



**ЛЕГОЧНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ И  
ХРОНИЧЕСКАЯ ОБСТРУКТИВНАЯ  
БОЛЕЗНЬ ЛЕГКИХ**

**Трисветова Е.Л.,  
доктор медицинских наук профессор**

**Резюме**

Легочная гипертензия относится к частым осложнениям хронической обструктивной болезни легких, ее появление связано с повышенным риском обострений заболевания, ухудшением качества и прогноза жизни. Несмотря на незначительное (25-45 мм рт.ст.) повышение среднего давления в легочной артерии, структурная и функциональная перестройка сосудистого русла легких в большей степени влияет на частоту госпитализаций, продолжительность жизни пациентов с ХОБЛ по сравнению с ОФВ<sub>1</sub>. В исследованиях появились обоснования выделения фенотипов ЛГ при ХОБЛ на основании уровня сДЛА, ЛСС, один из фенотипов – «легочный сосудистый фенотип» характеризуется повышением сДЛА, одышкой, снижением толерантности к физической нагрузке и незначительными вентиляционными нарушениями. Диагностика ЛГ при ХОБЛ поздняя, неинвазивные методы (эхокардиография) нередко некорректно позволяют оценить уровень давления в легочной артерии, а инвазивный способ – катетеризация правых отделов сердца используют в редких случаях, планируя трансплантацию легких или при включении пациента в клиническое исследование. Лечение ЛГ при ХОБЛ не разработано, продолжают исследования эффективности групп препаратов, рекомендованных для лечения легочной артериальной гипертензии.

**Ключевые слова:** легочная гипертензия, хроническая обструктивная болезнь легких, диагностика, клиника, лечение, прогноз

**Введение**

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является одной из основных причин заболеваемости и смертности во всем мире с ростом распространенности в течение истекших десятилетий [1]. Легочная гипертензия (ЛГ) относится к осложнениям, обусловленным прогрессированием ХОБЛ, нарастанием функциональных обструктивных нарушений и хронической гипоксемии, вызывающей альвеолярную гипоксию. В исследованиях прошлых лет показано, что уровень среднего давления в легочной артерии (сДЛА) зависит от тяжести течения ХОБЛ и является обоснованием долгосрочной кис-

лородотерапии и фактором, влияющим на прогноз жизни пациента [2]. В настоящее время доказано влияние уровня сДЛА на частоту госпитализаций и худший прогноз жизни по сравнению с пациентами с нормальным сДЛА [3,4]. В большинстве случаев уровень сДЛА при измерении инвазивным и не инвазивным способом при ХОБЛ колеблется от незначительного до умеренного повышения, вместе с тем, возможен значительно повышенный уровень давления при несущественной бронхиальной обструкции [5]. Сложные механизмы формирования ХОБЛ обуславливают гетерогенность заболевания и развитие его осложнений.

### **Эпидемиология ЛГ при ХОБЛ**

В Рекомендациях 2015 г. пересмотренная классификация ЛГ включает пять групп заболеваний, среди которых в III-ей группе представлены ХОБЛ, интерстициальная болезнь легких, другие легочные заболевания со смешанными рестриктивными и обструктивными нарушениями, синдром обструктивного апноэ сна, альвеолярная гиповентиляция, длительное пребывание на большой высоте, нарушения развития легких. По сравнению с классификацией 2009 г. добавлены хронические заболевания легких со смешанными рестриктивными и обструктивными нарушениями, хроническая бронхоэктатическая болезнь, муковисцидоз и синдромы с комбинацией легочного фиброза (преимущественно в нижних отделах легких) и эмфиземы легких (в верхних зонах легких) [6].

В 2018 г. в Ницце на симпозиуме, посвященном ЛГ, предложено снизить пороговое значение сДЛА до 20 мм рт.ст., приближая его значение к нормальной величине  $14,0 \pm 3,3$  мм рт.ст. Достоверные данные о распространенности ЛГ при ХОБЛ отсутствуют, известно, что наличие и уровень ЛГ зависят от степени тяжести ХОБЛ, применяемого для определения метода исследования и диагностической оценки. Результаты исследований различными методами и с неоднозначными пороговыми уровнями варьируют в пределах 20-91% [4,6,7]. Simonneau G, et al. отметил, что среди кандидатов с ХОБЛ на трансплантацию легких распространенность ЛГ  $\geq 20$  мм рт.ст. составила 50% [8]. В другом исследовании у 120 пациентов после выполнения катетеризации правых отделов сердца ЛГ выявлена в 91% случаев [9].

В нескольких исследованиях показано, что при ХОБЛ сДЛА  $>35-40$  мм рт.ст. обнаруживают в 3-5% случаев, и скорость прогрессирования ЛГ медленная, 1,5-2,8 мм рт.ст. в год [7,11]. При обострении заболевания и незначительных физических нагрузках у пациентов с ХОБЛ наблюдают повышение сДЛА (при тяжелом течении в два и более раза), что обусловлено в том числе поражением левых отделов сердца, обструктивным апноэ сна и тромбозом сосудов легких.

### **Патофизиологические и морфологические изменения в легких при ЛГ у пациентов с ХОБЛ**

В развитии ЛГ при ХОБЛ участвуют многие факторы, одним из которых является эндотелиальная дисфункция сосудов легких, возникающая в результате воздействия факторов внешней среды или генетически обусловленная (рис.1).

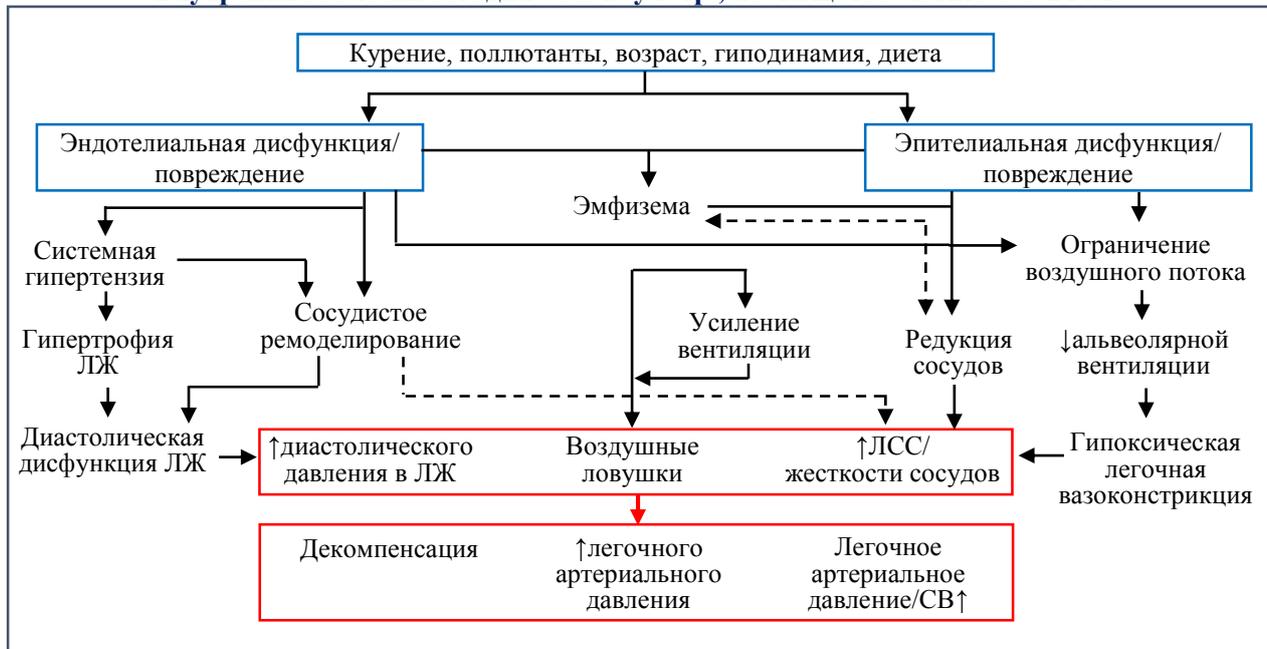


Рисунок 1 – Схема механизмов, влияющих на легочное кровообращение при ХОБЛ

Эндотелиальная дисфункция вызывает дисбаланс между вазоконстрикторными и вазодилатирующими биологическими медиаторами и приводит к вазоконстрикции мелких и прекапиллярных артерий. Влияние вазоконстрикторных агентов сопровождается тромбозом *in situ*, и состояние кровеносного русла малого круга кровообращения изменяется: из антикоагулянтного переходит в прокоагулянтное. Патологические изменения затрагивают клеточный состав в слоях сосудистой стенки. Пролиферация гладкомышечных клеток способствует гиперплазии интимы в мышечных артериях, менее существенные изменения происходят в адвентиции сосудов, где повышается синтез внеклеточного матрикса [12].

Гиперплазию интимы легочных мышечных артерий определяют на всех стадиях заболевания. При ХОБЛ легкой и средней степени тяжести большая часть пролиферирующих гладкомышечных клеток имеет низкодифференцированный фенотип.

В плазме крови увеличивается концентрация провоспалительных цитокинов, в эритроцитах нарушается синтез серотонина. Патологические изменения стенок сосудов вызывают ремоделирование легочных артерий, редификацию сосудистого русла и повышение легочного сосудистого сопротивления [13,14]. Жесткость сосудистой стенки повышается из-за структурных изменений внеклеточного матрикса с большим содержанием коллагеновых и эластиновых волокон (рис.2).

Существенное значение для формирования ЛГ имеет эпителиальная дисфункция (или повреждение стенки бронхов), участвующая в развитии бронхиальной обструкции и нарушении альвеолярной вентиляции с развитием гипоксии. Системная артериальная гипоксемия усугубляет влияние альвеолярной гипоксии и усиливает вазоконстрикцию, стимулируя перестройку артерий легких, и поддерживая ЛГ, обратимую на ранних стадиях заболевания и необратимую в более поздние сроки [15].

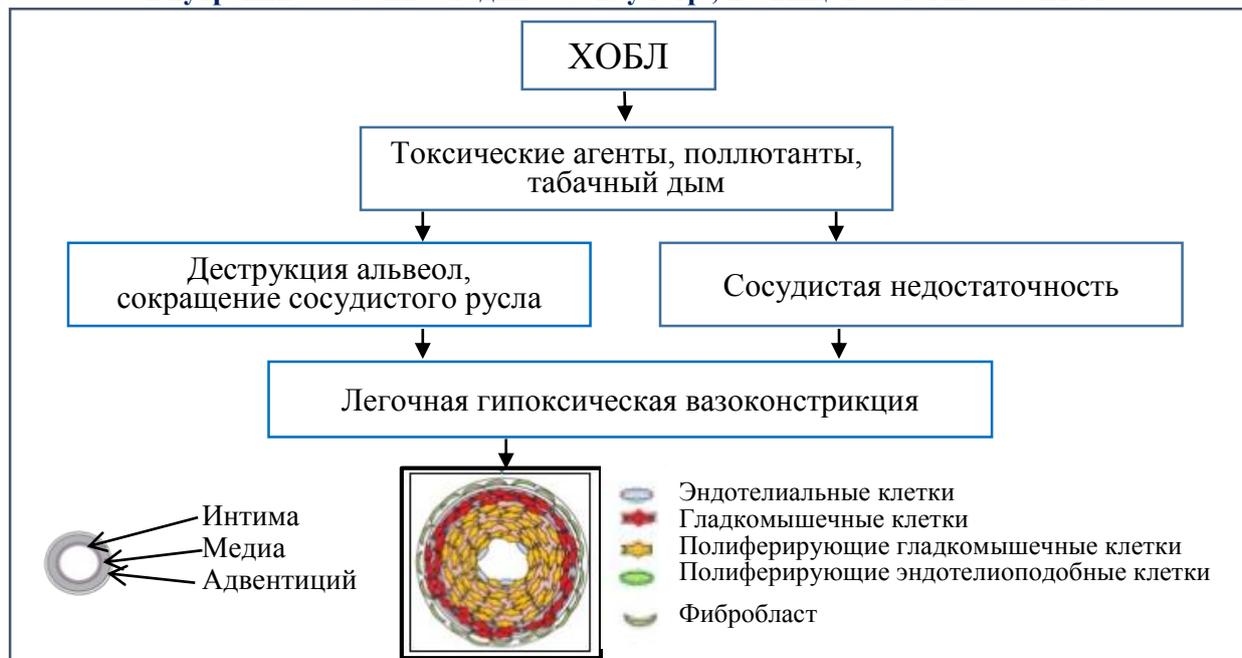


Рисунок 2 – Механизм ремоделирования сосудов легких при ЛГ у пациентов с ХОБЛ

К механизмам ЛГ при ХОБЛ относятся и другие факторы, обусловленные обструктивным синдромом: нарушение функции и утомление дыхательной мускулатуры, увеличение объема легких и механическое воздействие на стенки сосудов, изменение механики дыхания, повышение внутригрудного давления. В развитии ЛГ при ХОБЛ участвуют факторы, включающие изменение давления наполнения левого сердца, сердечный выброс, частоту сердечных сокращений, гематокрит, объем крови в легких [16].

#### Клинические признаки и диагностика

Клинические проявления ЛГ при ХОБЛ неспецифичные, их выявляют на поздних стадиях из-за трудности обнаружения признаков повышения давления в легочной артерии, маскирующихся симптомами основного заболевания. Одышка, утомляемость – характерные проявления ХОБЛ и ЛГ. Одышка периодически принимает пароксизмальный характер, обусловленный еще большим повышением давления в легочной артерии из-за возросшей физической нагрузки или эмоционального стресса. Головокружение, синкопе, продолжительностью до 5 минут возникают в половине случаев у пациентов ХОБЛ и ЛГ как признаки малого сердечного выброса, не способного увеличиваться при физической нагрузке из-за уменьшения притока крови к левой половине сердца.

Болевой синдром по типу стенокардии или кардиалгии появляется в результате выраженной гипертрофии правого желудочка, снижения сердечного выброса и растяжения легочной артерии с рефлекторным сужением коронарных артерий.

Кашель непродуктивный обусловлен раздражением стенок бронхов расширенным стволом легочной артерии, осиплость голоса – из-за сдавления возвратного нерва и пареза голосовой связки. Изредка встречается

кровохарканье, усиливающееся по мере прогрессирования сердечной недостаточности либо обусловленное разрывами легочно-бронхиальных или артериовенозных анастомозов, которые компенсаторно развиваются при высокой ЛГ.

При развитии правожелудочковой сердечной недостаточности отмечают набухание шейных вен, увеличение печени, отеки ног, асцит.

При физикальном исследовании обнаруживают бледные кожные покровы, холодные конечности, пульс малого наполнения, пульсацию слева от грудины по парастернальной линии в четвертом межреберье, увеличение правого желудочка, при аускультации сердца – усиление второго тона во втором межреберье слева, пансистолический шум в случае трикуспидальной недостаточности, шум Грехема-Стилла.

**Инструментальные методы исследования**, рентгенография органов грудной клетки и электрокардиография (ЭКГ), имеют низкую чувствительность в диагностике ЛГ. Рентгенографическое исследование помогает в диагностике ХОБЛ для выявления характерных изменений артериальной и венозной гипертензии. Степень ЛГ не коррелирует со степенью рентгенологических изменений. Результаты ЭКГ подтверждают диагноз, но не исключают его, в случае отсутствия на ЭКГ патологических изменений. При тяжелой ЛГ появляются отклонение электрической оси сердца вправо, «пульмональный» R, признаки гипертрофии правого желудочка (чувствительность 55%, специфичность 70%), блокада правой ножки пучка Гиса, удлинение интервала QT. Нередко отмечают аритмии сердца: суправентрикулярную экстрасистолию, трепетание или фибрилляцию предсердий, усугубляющих гемодинамические нарушения и способствующих прогрессированию сердечной недостаточности.

Эхокардиографический метод исследования (ЭхоКГ) является неинвазивным доступным методом имеющим решающее значение в диагностике ЛГ. Методом ЭхоКГ оценивают состояние сердечной мышцы и камер сердца для выявления гипертрофии и дилатации правых отделов сердца, диагностики патологии миокарда и клапанного аппарата, нарушений гемодинамики. Оценку трикуспидальной регургитации и изменений диаметра нижней полой вены при дыхательных маневрах проводят при доплеровском исследовании для расчета среднего систолического давления в легочной артерии (табл.1,2). Трансторакальной эхокардиографии недостаточно для суждения о мягкой или малосимптомной ЛГ, в связи с методическими неточностями исследования и индивидуальными особенностями пациента. Технические трудности возникают при ЭхоКГ у пациентов с ХОБЛ в связи с эмфиземой и гиперинфляцией [6,12]. Для более детального суждения о структурных изменениях сердца и нарушениях гемодинамики проводят чреспищеводную эхокардиографию, изредка с контрастированием. В клиническом контексте результаты ЭхоКГ необходимы для принятия решения о выполнении катетеризации сердца.

Таблица 1 – Вероятность наличия ЛГ у симптомных пациентов по эхокардиографическим признакам пиковой скорости трикуспидальной регургитации

Пиковая скорость трикуспидальной регургитации (м/с)	Присутствие других ЭХО-признаков ЛГ	Эхокардиографическая вероятность ЛГ
≤2,8 или неизмерима	Нет	Низкая
≤2,8 или неизмерима	Да	
2,9-3,4	Нет	Умеренная
2,9-3,4	Да	
>3,4	Не зависит	

Таблица 2 – Эхокардиографические признаки, позволяющие предполагать ЛГ (в дополнение к изменению скорости трикуспидальной регургитации)

Желудочки сердца	Легочная артерия	Нижняя полая вена и правое предсердие
Отношение базального диаметра правый желудочек/левый желудочек >1,0	Ускорение оттока из правого желудочка <105 м/сек и/или среднесистолическая зазубрина	Диаметр нижней полой вены >21 мм с уменьшением инспираторного коллапса
Смещение межжелудочковой перегородки (индекс эксцентричности левого желудочка >1,1 в систолу и/или диастолу)	Скорость ранней диастолической легочной регургитации >2,2 м/сек	Площадь правого предсердия >18 см <sup>2</sup>
	Диаметр легочной артерии >25 мм	

При компьютерной томографии (КТ) с целью прогнозирования течения ЛГ при ХОБЛ рассчитывают отношение диаметра основного ствола легочной артерии к диаметру восходящей аорты: соотношение >1 (диапазон (0,9-1,1) относится к пороговому. Разработаны другие маркеры при КТ – измерение поверхности мелких сосудов, оценка бронхиальной стенки и эмфизематозных изменений, которые используют для прогнозирования и фенотипирования ЛГ при ХОБЛ [17].

Результаты магнитно-резонансной томографии позволяют оценить жесткость стенок легочной артерии, индекс массы правого желудочка.

Легочная гемодинамика, оцениваемая по результатам катетеризации правых отделов сердца, является «золотым стандартом» для подтверждения диагноза ЛГ. По результатам катетеризации правых отделов сердца на 6-ом

Всемирном симпозиуме по легочной гипертензии предложена гемодинамическая классификация ЛГ при ХОБЛ, включающая три группы пациентов (табл.3) [12].

Таблица 3 – Показатели сДЛА, ЛСС и сердечного индекса, полученные при катетеризации правых отделов сердца, в трех группах пациентов с ХОБЛ и ЛГ

ХОБЛ без ЛГ	сДЛА <21 мм рт.ст. сДЛА 21-24 мм рт.ст. с ЛСС <3 ед. Вуда
ХОБЛ с ЛГ	сДЛА 21-24 мм рт.ст. с ЛСС ≥3 ед. Вуда сДЛА 25-34 мм рт.ст.
ХОБЛ с тяжелой ЛГ	сДЛА ≥35 мм рт.ст. сДЛА ≥25 мм рт.ст. с сердечным индексом <2,0 л/мин/м <sup>2</sup>

У небольшой группы пациентов с ХОБЛ (3-5%) выявлены незначительные изменения вентиляционной функции легких без выраженной гипоксемии, но с тяжелыми гемодинамическими нарушениями. Ранее для характеристики пациентов существовал термин «непропорциональная» ЛГ. В 2018 г. G. Kovacs et al. предложил термин «легочный сосудистый фенотип» ХОБЛ и выделил основные признаки: тяжелая прекапиллярная легочная гипертензия (давление заклинивания в легочной артерии ≤15 мм рт. ст., сДЛА ≤35 мм рт. ст.; либо давление заклинивания в легочной артерии ≤ 15 мм рт. ст., сДЛА ≤ 25 мм рт. ст., а сердечный индекс <2,0 л/мин/м<sup>2</sup>; умеренное ограничение воздушного потока, отсутствие или легкая гиперкапния, очень низкая DLCO (<45%), значительное снижение толерантности к физической нагрузке [19]. Предполагают, что существуют два типа ремоделирования сосудов легких: первый формируется в результате гипоксемии и значительного изменения паренхимы легких. Второй тип ремоделирования сосудов легких при ХОБЛ связан с гиперреактивностью сосудов и повреждением слоев их стенок ингаляционными токсичными веществами и табачным дымом, изменяющих регионарный кровоток, но не вызывающих системную гипоксемию [20].

Таким образом, у пациентов с ХОБЛ и ЛГ по уровню гемодинамических показателей, полученных при катетеризации правых отделов сердца, показателям обструктивных нарушений выделяют несколько фенотипов ЛГ, имеющих признаки характерные для других групп (табл.4) [6].

Объяснения гетерогенности ЛГ при ХОБЛ гипотетические и нуждаются в подтверждении результатами клинических исследований в настоящем и будущем. Вместе с тем, закономерным является многостороннее исследование пациентов с ХОБЛ с применением методов оценки функциональной способности легких, газового состава крови, DLCO, гемодинамических показателей легочного кровообращения и состояния системного кровообращения для определения особенностей, степени тяжести и прогноза при ЛГ.

Таблица 4 – Характеристика фенотипов ЛГ при ХОБЛ

Характеристика	Группы ЛГ	Фенотип	Ограничения воздушного потока	Легочная гемодинамика
Легкая ХОБЛ с прекапиллярной ЛГ	1, 3, 4, 5	ЛАГ, ХТЭЛГ, многофакторный	Легкие (прогнозируемая ОФВ <sub>1</sub> >60%)	сДЛА ≥25 мм рт.ст., давление заклинивания ≤15 мм рт.ст.
Легкая или тяжелая ХОБЛ с посткапиллярной ЛГ	2, 3, 5	Болезни левых отделов сердца или многофакторный	Легкие или тяжелые	сДЛА ≥25 мм рт.ст., давление заклинивания >15 мм рт.ст.
Умеренная или тяжелая ХОБЛ с пропорциональной прекапиллярной ЛГ	3	ХОБЛ ассоциированные факторы такие как гипоксическое сосудистое ремоделирование	Умеренные или тяжелые (прогнозируемая ОФВ <sub>1</sub> ≤60%)	сДЛА ≥25 мм рт.ст., давление заклинивания ≤15 мм рт.ст.
Умеренная ХОБЛ с тяжелой прекапиллярной ЛГ	3	ХОБЛ с легочным сосудистым фенотипом (1-4%)	Умеренные	сДЛА ≥35 мм рт.ст. и давление заклинивания ≤15 мм рт.ст.; или сДЛА ≥25 мм рт.ст., давление заклинивания ≤15 мм рт.ст. и сердечный индекс <2,0 л/мин/м <sup>2</sup>

### Лечение

Несмотря на отрицательное влияние ЛГ на качество и прогноз жизни, результаты выполненных исследований показали, что эффективное лечение ЛГ не обязательно улучшит исход у пациентов. Комплексное влияние на основное заболевание – ХОБЛ, уменьшение частоты обострений, замедление прогрессирования нарушений вентиляционной функции легких, уменьшение гипоксемии, рассматривают как один из факторов участвующих в улучшении течения ЛГ.

ХОБЛ следует лечить соответственно разработанным рекомендациям, в которых первоочередной задачей врача является коррекция альвеолярной гипоксии методом длительной оксигенотерапии, улучшающей состояние паци-

ентов при наличии ЛГ. Применение оксигенотерапии в течение 15 часов предотвращает прогрессирование повышения давления в легочной артерии, в течение 18 часов – вызывает небольшое снижение показателя, не влияя на выживаемость и частоту госпитализаций [6,18].

Препараты, рекомендованные для легочной артериальной гипертензии, не получили широкого признания в лечении ЛГ при ХОБЛ, поскольку не изучено их влияние и отсутствует доказательная база (табл.5).

Таблица 5 – Рекомендации по обследованию и лечению пациентов с ЛГ при хронических заболеваниях легких [6]

Рекомендации	Класс	Уровень доказательности
ЭхоКГ рекомендуется для неинвазивной диагностики при подозрении ЛГ у пациентов с заболеваниями легких	I	C
Пациентов с ЭхоКГ – признаками тяжелой ЛГ и/или тяжелой дисфункцией ПЖ рекомендуется направлять в экспертный центр	I	C
Оптимальное лечение основного заболевания легких, включая длительную оксигенотерапию, у пациентов с хронической гипоксемией рекомендуется у пациентов с ЛГ вследствие заболеваний легких	I	C
Пациентов с признаками тяжелой ЛГ/ тяжелой правожелудочковой недостаточности следует направлять в центр легочной гипертензии для подбора индивидуальной терапии	IIa	C
Катетеризация правых камер сердца не рекомендуется при подозрении на ЛГ у пациентов с заболеваниями легких, за исключением случаев, когда определяется стратегия лечения (например, трансплантация легких, альтернативный диагноз, такой как ЛАГ или ХТЛГ, потенциальная возможность включения в клиническое исследование)	III	C
У пациентов с ЛГ вследствие заболеваний легких не рекомендуется использовать терапию, одобренную для ЛАГ	III	C

ЛАГ–легочная артериальная гипертензия, ХТЛГ – хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия, ПЖ – правый желудочек.

Установлено, что у небольшой группы пациентов с ХОБЛ и ЛГ наблюдают хороший ответ на применение вазодилататоров. Рекомендованные вазодилататоры – блокаторы медленных кальциевых каналов нифедипин, дилтиазем, амлодипин, улучшают легочную гемодинамику, вместе с тем вызывают усугубление артериальной гипоксемии, обусловленное дилатацией легочных сосудов в плохо перфузируемых зонах легких. Другим нежелательным действием блокаторов кальциевых каналов при ХОБЛ и ЛГ является системная вазодилатация, вызывающая системную гипотензию и тахикардию [6].

Вдыхание простаноидов приводит к быстрому снижению сДЛА и ЛСС, не влияя отрицательно на газообмен, к сожалению, долгосрочные исследования при ХОБЛ не проведены и не изучено длительное воздействие на течение заболевания [22].

Эффективность антагонистов рецепторов эндотелина при ЛГ и ХОБЛ оценивалась в небольших группах пациентов с легкой и умеренной ЛГ. Исследователи отметили, что ухудшился газообмен, повысилось пиковое потребление кислорода, толерантность к физической нагрузке и качество жизни не изменились [23].

Краткосрочное применение ингибитора фосфодиэстеразы-5 силденафила при ЛГ и ХОБЛ показало улучшение легочной гемодинамики и ухудшение газообмена, в другом исследовании при долгосрочном применении препарата наблюдали снижение сДЛА, повышение толерантности к физической нагрузке [18,24]. Силденафил замедляет ремоделирование сосудов легких, повышает толерантность к физической нагрузке при тяжелом течении ХОБЛ с ЛГ. Улучшение легочной гемодинамики под влиянием силденафила отмечают в покое и при физической нагрузке при легком или умеренном ухудшении газообмена, обусловленным несоответствием вентиляции и перфузии [24].

Ghofrani H, et al. исследовал эффективность риоцигуата на легочную гемодинамику, газообмен и функцию легких при ЛГ у пациентов с ХОБЛ. В предыдущих исследованиях в случае назначения риоцигуата – первого орального стимулятора растворимой гуанилатциклазы, который усиливает синтез цГМФ, улучшалась легочная гемодинамика у пациентов с легочной артериальной гипертензией и хронической тромбоэмболической легочной гипертензией [6]. Риоцигуат имеет двойной механизм действия: сенсibiliзирует фермент к эндогенному NO путем стабилизации связи NO-рГЦ, а также напрямую стимулирует последний через другой участок связи, независимо от NO [21].

Пациентам (мужчины и женщины в возрасте 56-82 лет) с ХОБЛ и ЛГ пограничной или легкой (сДЛА  $\geq 23$  мм рт.ст.), ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ <70%, РаО<sub>2</sub>>50 и РаСО<sub>2</sub>  $\leq 55$  мм рт.ст. назначали риоцигуат 1 или 2,5 мг во время катетеризации правых отделов сердца. Риоцигуат вызывал значительное снижение сДЛА по сравнению с исходным показателем: в группе, получавшей 1 мг показатель снизился на 3,6 мм рт.ст.; в группе с 2,5 мг – на 4,8 мм рт.ст. Величина ЛСС также уменьшилась, значительно в группе, получавшей 2,5 мг, повышался сердечный выброс. Изменений функционального состояния легких, ухудшение показателей газообмена при применении однократной дозы риоцигуата не наблюдали [24].

В выполненном недавно экспериментальном исследовании показано, что риоцигуат предупреждает появление ЛГ, ремоделирование сосудов легких и гипертрофию левого желудочка. При применении препарата наблюдали расширение сосудов легких, снижение системного артериального давления и системного ЛСС без нежелательных реакций. После введения однократной дозы риоцигуат повышался сердечный выброс и частота сердечных сокращений по сравнению с исходными показателями [25]. При длительном применении риоцигуата не наблюдали повышение частоты сердечных со-

кращений, несмотря на повышение сердечного выброса у пациентов с хронической тромбоэмболической легочной гипертензией [24].

### Прогноз

ХОБЛ относится к наиболее распространенным хроническим заболеваниям легких с высокой смертностью. К основной причине смерти относят дыхательную недостаточность на втором месте – сердечная недостаточность, появляющаяся при ЛГ и формировании легочного сердца. Наличие ЛГ у пациентов с ХОБЛ ухудшает газообмен, уменьшается площадь капиллярного русла, усиливается одышка, снижается физическая выносливость и появляются признаки правожелудочковой недостаточности. Известно, что повышенное сДЛА приводит к частым обострениям заболевания, сопровождающимся ухудшением вентиляционной функции легких и усугублением гипоксии и гипоксемии [5]. У пациентов с ХОБЛ и ЛГ частота госпитализаций повышается в два раза по сравнению с пациентами с ХОБЛ без ЛГ [7]. При изучении факторов, влияющих на выживаемость пациентов с ХОБЛ, отмечено, что сДЛА влияет значительно сильнее по сравнению с ОФВ<sub>1</sub> – при тяжелой ХОБЛ и сДЛА > 40 мм рт.ст. 5-летняя выживаемость равна 15% (рис.3) [2].

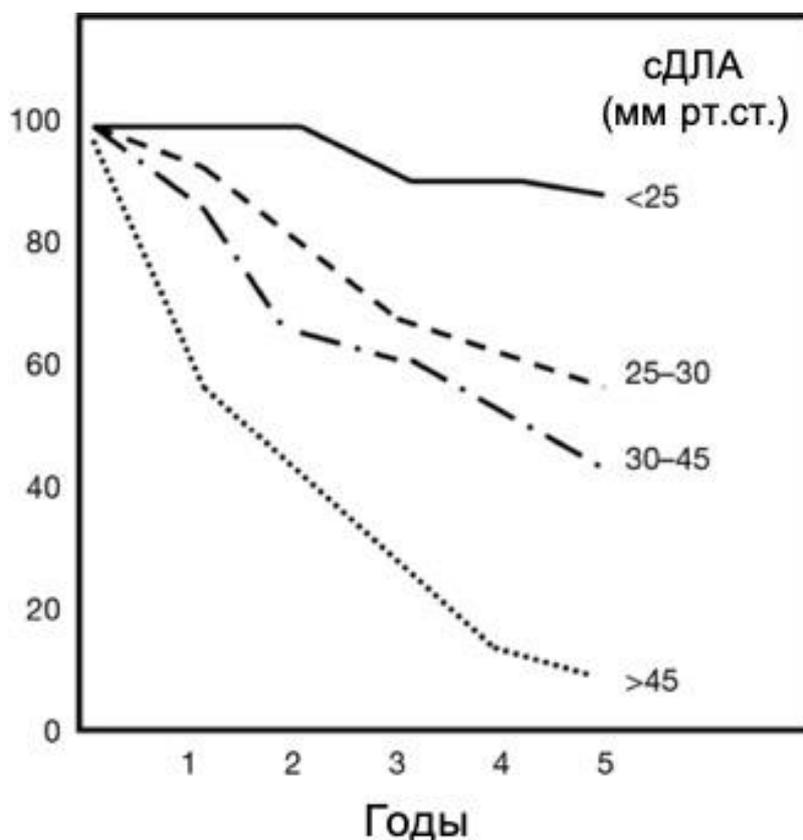


Рисунок 3 – Прогностическое влияние уровня сДЛА на выживаемость пациентов с ЛГ и ХОБЛ (из 2 с изменениями)

Таким образом, повышение давления в легочной артерии ухудшает течение заболевания, усиливает выраженность клинических симптомов и гемодинамических нарушений, увеличивает частоту госпитализаций и повышает риск смерти при ХОБЛ.

### **Заключение**

ЛГ при ХОБЛ является частым осложнением, обусловленным сложными патофизиологическими механизмами заболевания. Альвеолярная гипоксия, возникающая в результате вентиляционных нарушений и структурных паренхиматозных изменений, относится к важным факторам развития ЛГ. Перестройка артериального сосудистого русла с ремоделированием сосудов, рарефикацией, воспалительными изменениями (васкулопатия) способствует повышению ЛСС и сДЛА. Развитие ЛГ связано с утяжелением клинических симптомов, повышением частоты госпитализаций, ухудшением прогноза жизни пациентов с ХОБЛ. Специфическое лечение ЛГ при ХОБЛ не разработано, исследования препаратов, применяемых при легочной артериальной гипертензии, продолжаются с учетом патофизиологических особенностей повышения давления в легочной артерии и основного заболевания.

### **Литература**

1. Celli BR, MacNee W. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *Eur Respir J.* 2004;23:932-946.
2. Kessler R, Faller M, Fourgaut G, et al. Predictive factors of hospitalization for acute exacerbation in a series of 64 patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999;159:158-164.
3. Oswald-Mammosser M, Weitzenblum E, Quoix E, et al. Prognostic factors in COPD patients receiving long-term oxygen therapy. Importance of pulmonary artery pressure. *Chest.* 1995;107:1193-1198.
4. Barbera JA, Peinado VI, Santos S. Pulmonary hypertension in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J.* 2003;21:892-905.
5. Chaouat A, Bugnet AS, Kadaoui N, et al. Severe pulmonary hypertension and chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;172:189-194.
6. Galie N, Humbert M, Vachiery J-L, 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.
7. Hoeper MM, Dinh-Xuan AT. Pulmonary hypertension: basic concepts and practical management. *Eur Respir J.* 2008;31:236-237.
8. Simonneau G, Galie N, Rubin LJ, et al. Clinical classification of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2004;43(12 Suppl 12 S):5S-12S.
9. Thabut G, Dauriat G, Stern JB, et al. Pulmonary hemodynamics in advanced COPD candidates for lung volume reduction surgery or lung transplantation. *Chest.* 2005;127:1531-1536.
10. Wilkins MR, Wharton J, Grimminger F, et al. Phosphodiesterase inhibitors for the treatment of pulmonary hypertension. *Eur Respir J.* 2008;32:198-209.

11. Arcasoy SM, Christie JD, Ferrari VA, et al. Echocardiographic assessment of pulmonary hypertension in patients with advanced lung disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;167:735-740.
12. Hilde JM, Skjørtén I, Hansteen V, et al. Haemodynamic responses to exercise in patients with COPD. *Eur Respir J.* 2013;41(5):1031-1041.
13. Santos S, Peinado VI, Ramírez J, et al. Characterization of pulmonary vascular remodeling in smokers and patients with mild COPD. *Eur Respir J.* 2002;19(4):632-638.
14. Bunel V, Guyard A, Dauriat G, et al. Pulmonary arterial histologic lesions in patients with COPD with severe pulmonary hypertension. *Chest.* 2019;156(1):33-44.
15. Sysol JR, Machado RF. Classification and pathophysiology of pulmonary hypertension. *Contin Cardiol Educ.* 2018;4(1):2-12.
16. Barberà JA, Blanco I. Pulmonary hypertension in patients with chronic obstructive pulmonary disease: advances in pathophysiology and management. *Drugs.* 2009;69(9):1153-1171.
17. Coste F, Benlala I, Dournes G, et al. Assessing pulmonary hypertension in COPD. Is there a role for computed tomography? *Int J COPD.* 2019;14:2065-2079.
18. Nathan SD, Barbera JA, Gaine SP, et al. Pulmonary hypertension in chronic lung disease and hypoxia. *Eur Respir J.* 2019;53(1):1801914.
19. Kovacs G, Agusti A, Barbera JA, et al. Pulmonary Vascular Involvement in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Is There a Pulmonary Vascular Phenotype? *Am J Respir Crit Care Med* 2018;1000-11
20. Medrek S.K., Sharafkhaneh A., Spiegelman A.M., et al. Admission for COPD exacerbation is associated with the clinical diagnosis of pulmonary hypertension: results from a retrospective longitudinal study of a veteran population. *COPD.* 2017;14(5):484-489.
21. Prins KW, Duval S, Markowitz J, et al. Chronic use of PAH-specific therapy in world health organization group III pulmonary hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Pulm Circ.* 2017;7(1):145-155.
22. Vonbank K, Ziesche R, Higenbottam TW, et al. Controlled prospective randomised trial on the effects on pulmonary haemodynamics of the ambulatory long-term use of nitric oxide and oxygen in patients with severe COPD. *Thorax.* 2003;58:289-293.
23. Boeck L, Tamm M, Grendelmeier P, et al. Acute effects of aerosolized iloprost in COPD related pulmonary hypertension - a randomized controlled crossover trial. *PLoS One.* 2012;7.
24. Ghofrani HA, Staehler G, Grünig E, et al., Acute effects of riociguat in borderline or manifest pulmonary hypertension associated with chronic obstructive pulmonary disease. *Pulm Circ.* 2015;5(2):296-304.
25. Grimminger F, Weimann G, Frey R, et al. First acute haemodynamic study of soluble guanylate cyclase stimulator riociguat in pulmonary hypertension. *Eur Respir J.* 2009;33(4):785-792.