

© А.А. Шмальц, И.Е. Черногринов, 2025
УДК 616.12-008.341.1

А.А. Шмальц^{1,2}✉, И.Е. Черногринов¹

Посткапиллярная легочная гипертензия: диагностика и перспективы лечения

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

²ФГБОУ «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

✉ Шмальц Антон Алексеевич, д-р мед. наук, вед. науч. сотр., доцент; orcid.org/0000-0001-8937-1796, e-mail: shmaltzanton@inbox.ru

Черногринов Игорь Евгеньевич, д-р мед. наук, заведующий кардиохирургическим отделением № 7; orcid.org/0000-0002-6619-3875

Резюме

Легочная гипертензия (ЛГ) при патологии левых отделов сердца – наиболее частая форма ЛГ. В начале заболевания имеет место изолированная посткапиллярная ЛГ, следствие пассивной передачи давления из легочных вен. При длительном существовании изолированной посткапиллярной ЛГ присоединяется ремоделирование легочных сосудов (венул и затем артериол) с повышением легочного сосудистого сопротивления (ЛСС) и формированием комбинированной пост- и прекапиллярной ЛГ, когда, несмотря на тяжелую патологию левых отделов сердца, значимую роль в клинической картине может играть уже и правожелудочковая недостаточность (так называемый правожелудочковый фенотип).

В обзоре показано, что величина ЛСС – интегральный показатель при ЛГ вследствие заболевания левых отделов сердца, обуславливающий обратимость ЛГ и тактику ведения; лечение посткапиллярной ЛГ строится на оптимизации терапии основных заболеваний, однако прогрессирующая правожелудочковая дисфункция – самостоятельный фактор ухудшения прогноза – делает поддержание функции правых отделов сердца важной задачей; к настоящему времени имеются некоторые данные об эффективности силденафила у пациентов с комбинированной посткапиллярной ЛГ при сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса; назначение ингибиторов фосфодиэстеразы-5 при изолированной посткапиллярной ЛГ, а также других легочных вазодилататоров сопровождается клиническим ухудшением; своевременное протезирование или пластика клапанов сердца в большинстве случаев позволяет устранить посткапиллярную ЛГ, резидуальная же ЛГ ухудшает результаты операций; отдаленная выживаемость после протезирования клапанов хуже при исходной комбинированной посткапиллярной ЛГ (по сравнению с изолированной); регресс ЛГ после хирургического лечения зависит от обратимости легочной сосудистой болезни и от полноты обратного ремоделирования левых отделов сердца; пациентам с заболеваниями левых отделов сердца и ЛГ с признаками выраженного прекапиллярного компонента и/или маркерами правожелудочковой дисфункции необходимо специализированное обследование.

Ключевые слова: легочная гипертензия, заболевания левых отделов сердца, легочная гипертензия вследствие заболеваний левых отделов сердца, изолированная посткапиллярная легочная гипертензия, комбинированная пост- и прекапиллярная легочная гипертензия, перспективы лечения

Для цитирования: Шмальц А.А., Черногринов И.Е. Посткапиллярная легочная гипертензия: диагностика и перспективы лечения. *Креативная кардиология*. 2025; 19 (2): 131–145. DOI: 10.24022/1997-3187-2025-19-2-131-145

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 26.02.2025

Поступила после рецензирования 28.02.2025

Принята к печати 03.03.2025

А.А. Shmalts^{1,2}✉, I.E. Chernogrivov¹

Postcapillary pulmonary hypertension: diagnosis and treatment prospects

¹Bakoulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery, Moscow, Russian Federation

²Russian State Medical Postgraduate Academy, Moscow, Russian Federation

✉ Anton A. Shmalts, Dr. Med. Sci., Leading Researcher, Associate Professor; orcid.org/0000-0001-8937-1796, e-mail: shmaltzanton@inbox.ru

Igor E. Chernogrivov, Dr. Med. Sci., Head of Cardiac Surgery Department №7; orcid.org/0000-0002-6619-3875

Abstract

Pulmonary hypertension (PH) associated with left heart disease is the most common form of PH. At the onset of the disease, isolated postcapillary PH occurs, a consequence of passive pressure transmission from the pulmonary veins. With prolonged existence of isolated postcapillary PH, remodeling of the pulmonary vessels (venules and then arterioles) occurs with an increase in pulmonary vascular resistance (PVR) and the formation of combined post- and precapillary PH, when, despite severe left heart disease, right ventricular failure (the so-called right ventricular phenotype) can play a significant role in the clinical picture.

The review shows that the value of PVR value is an integral indicator of PH due to left heart disease, which determines the reversibility of PH and the tactics of management; Treatment of postcapillary PH is based on optimization of therapy of underlying diseases, however, progressive right ventricular dysfunction is an independent factor in worsening prognosis, making maintenance of right heart function an important task; There is currently some data on the efficacy of sildenafil in patients with combined postcapillary PH in heart failure with preserved ejection fraction; The use of phosphodiesterase-5 inhibitors in isolated postcapillary PH, as well as other pulmonary vasodilators, is accompanied by clinical deterioration; Timely replacement or plastic surgery of heart valves in most cases allows to eliminate postcapillary PH, while residual PH worsens surgical results; Long-term survival after valve replacement is worse in the case of initial combined postcapillary PH (compared to isolated); Regression of PH after surgical treatment depends on the reversibility of pulmonary vascular disease and the completeness of reverse remodeling of the left heart; Patients with left heart disease and pulmonary hypertension with signs of a pronounced precapillary component and/or markers of right ventricular dysfunction require specialized examination.

Keywords: pulmonary hypertension, left heart diseases, pulmonary hypertension due to left heart disease, isolated postcapillary pulmonary hypertension, combined post- and precapillary pulmonary hypertension, treatment prospects

For citation: Shmalts A.A., Chernogrivov I.E. Postcapillary pulmonary hypertension: diagnosis and treatment prospects. *Creative Cardiology*. 2025; 19 (2): 131–145 (in Russ.). DOI: 10.24022/1997-3187-2025-19-2-131-145

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received February 26, 2025

Revised February 28, 2025

Accepted March 03, 2025

Введение

Легочная гипертензия (ЛГ) при заболеваниях левых отделов сердца (рис. 1, группа 2) – наиболее частая форма ЛГ (до 80% всех случаев), развивающаяся в результате повышения давления в левом предсердии (ЛП) и затруднения оттока из легочных вен. Давление в ЛП может увеличиться одновременно с давлением наполнения левого желудочка (ЛЖ) при сердечной недостаточности со сниженной или сохраненной фракцией выброса (СНнФВ или СНсФВ), при пороках митрального или аортального клапанов, при врожденной/приобретенной обструкции путей притока/оттока левых камер сердца [1–12]. Редкими причинами ЛГ вследствие патологии левых отделов сердца служат стенозы легочных вен – врожденные или приобретенные после радиочастотных аблаций их устьев при фибрилляции предсердий. Цель настоящего обзора – представить современные подходы к диагностике и лечению ЛГ при заболеваниях левых отделов сердца.

Патологическая физиология

ЛГ группы 2 является посткапиллярной и характеризуется средним давлением в легочной артерии (ср.ДЛА) >20 мм рт. ст. при давлении заклинивания легочной артерии (ДЗЛА, суррогат среднего давления в ЛП) >15 мм рт. ст. [1–3, 6–12], см. таблицу 1. В начале заболевания имеет место изолированная посткапиллярная ЛГ*, возникающая вследствие простой

*До 2013 г. для разграничения форм ЛГ группы 2 с легочной сосудистой болезнью и без таковой использовались термины «пропорциональная» и «непропорциональная» ЛГ с пороговой величиной транспульмонального градиента (ТПГ, ср.ДЛА минус ДЗЛА) 12 мм рт. ст. и ЛСС 3 ед. Вуда [13]. Термины «изолированная» и «комбинированная посткапиллярная» ЛГ введены в 2013 г. [14], при этом в качестве разграничительного показателя в 2013–2015 гг. использовался диастолический транспульмональный градиент (ДПГ, диастолическое давление в легочной артерии минус ДЗЛА) менее и более 7 мм рт. ст. [14], в 2015–2018 гг. – комбинация ДПГ (менее и более 7 мм рт. ст.) и ЛСС (менее и более 3 ед. Вуда) [15], в 2018–2022 гг. – только ЛСС (менее или более 3 ед. Вуда) [16], с 2022 г. – ЛСС менее или более 2 ед. Вуда [3].

1. Легочная артериальная гипертензия

- 1.1. Идиопатическая
 - 1.1.1. Отрицательный тест на вазореактивность
 - 1.1.2. Положительный тест на вазореактивность
- 1.2. Наследственная (мутации BMPR2, другие)
 - 1.2.1. Отрицательный тест на вазореактивность
 - 1.2.2. Положительный тест на вазореактивность
- 1.3. Индуцированная лекарствами и токсинами
 - 1.3.1. Отрицательный тест на вазореактивность
 - 1.3.2. Положительный тест на вазореактивность
- 1.4. Ассоциированная с:
 - 1.4.1. Врожденными пороками сердца (простые системно-легочные шунты)
 - 1.4.2. Системными заболеваниями соединит. ткани
 - 1.4.3. Портальной гипертензией
 - 1.4.4. ВИЧ-инфекцией
 - 1.4.5. Шистосомозом
- 1.5. ЛАГ с признаками поражения легочных вен/капилляров (легочная веноокклюзионная болезнь/ легочный капиллярный гемангиоматоз)
- 1.6. Персистирующая ЛГ новорожденных

2. ЛГ вследствие патологии левых отделов сердца

- 2.1. Сердечная недостаточность:
 - 2.1.1. С сохраненной фракцией выброса левого желудочка
 - 2.1.2. Со сниженной или умеренно сниженной фракцией выброса левого желудочка
- 2.2. Клапанная патология
- 2.3. Врожденная/приобретенная сердечно-сосудистая патология, приводящая к посткапиллярной ЛГ

3. ЛГ вследствие заболеваний легких и/или гипоксемии

- 3.1. Хроническая обструктивная болезнь легких
- 3.2. Рестриктивные заболевания легких
- 3.3. Другие заболевания легких с рестриктивно-обструктивными нарушениями
- 3.4. Гиповентиляционный синдром
- 3.5. Гипоксия без заболеваний легких (высокогорная ЛГ)
- 3.6. Аномалии развития легких

4. ЛГ вследствие обструкции легочных артерий

- 4.1. Хроническая тромбоэмболическая ЛГ
- 4.2. Другие обструкции легочной артерии (ангиосаркома, другие внутрисосудистые опухоли, артериит, врожденные аномалии, паразитарные заболевания)

5. ЛГ неизвестного или смешанного генеза

- 5.1. Гематологические заболевания
- 5.2. Системные нарушения
- 5.3. Метаболические нарушения
- 5.4. Хроническая почечная недостаточность с/без гемодиализа
- 5.5. Тромботическая микроангиопатия легких вследствие эмболии опухолевыми клетками
- 5.6. Фиброзирующий медиастинит
- 5.7. Сложные врожденные пороки сердца

Рис. 1. Клиническая классификация ЛГ [2]

Fig. 1. Clinical classification of pulmonary hypertension [2]

пассивной передачи давления из легочных вен в легочную артерию (ЛА) при нормальном легочном сосудистом сопротивлении (ЛСС) ≤ 2 ед. Вуда. Изолированная посткапиллярная ЛГ не сопровождается легочной сосудистой болезнью и, в случае устранения причины, обратима [10] (рис. 2).

При длительном существовании изолированной посткапиллярной ЛГ присоединяется ремоделирование легочных сосудов (венул и затем артериол) с повышением ЛСС > 2 ед. Вуда и формированием комбинированной пост- и прекапиллярной ЛГ [1–3, 6–12]. Будучи адаптивной реакцией, повышение ЛСС препятствует запредельному росту давления в легочных венах, накоплению жидкости в легочном интерстиции, нарушению газообмена и клинической дестабилизации [17]. Однако при комбинированной посткапиллярной ЛГ может формироваться так называемый правожелудочковый фенотип, когда, несмотря на имеющуюся тяжелую патологию левых отделов сердца, в клинической картине заболевания значимую роль играет уже и правожелудочковая недостаточность [1–12]. Повышение ЛСС > 5 ед. Вуда свидетельствует о выраженном прекапиллярном компоненте и сопряжено с ухудшением прогноза, а также результатов хирургических вмешательств (коррекция клапанных пороков, имплантация устройств вспомогательного кровообращения, трансплантация сердца), требуя внимания специалистов в области ЛГ [1–3, 6–12]. Появились данные о генетической предрасположенности к прекапиллярному компоненту посткапиллярной ЛГ [18]. Комбинированная посткапиллярная ЛГ со значительным повышением ЛСС в настоящее время неизлечима [10].

Клиническое течение и диагностика

Наиболее частой жалобой у пациентов с ЛГ группы 2, как и при других ее формах, служит одышка при физической нагрузке. Для посткапиллярной ЛГ характерны эпизоды ортопноэ и приступы пароксизмальной ночной одышки, связанные с усугублением застойных явлений в малом круге кровообращения в положении лежа [1–5, 7–12].

При диагностике ЛГ вследствие заболеваний левых отделов сердца следует опираться на клинические данные и комплекс инструментальных исследований [1–12, 14–16, 19] (табл. 2). Пациентам с высокой вероятностью патологии левых отделов сердца как основной

Таблица 1

Гемодинамическая классификация ЛГ [1–3]

Table 1. Hemodynamic classification of pulmonary hypertension [1–3]

Определение	Гемодинамическая характеристика	Клинические группы ЛГ
ЛГ	Ср.ДЛА >20 мм рт. ст.	Все группы ЛГ
Прекапиллярная ЛГ	Ср.ДЛА >20 мм рт. ст. ДЗЛА ≤15 мм рт. ст. ЛСС >2 ед. Вуда	1. ЛАГ 3. ЛГ при патологии легких и/или гипоксии 4. ЛГ при обструкции ЛА 5. ЛГ неизвестного и/или смешанного генеза
Изолированная посткапиллярная ЛГ	Ср.ДЛА >20 мм рт. ст. ДЗЛА >15 мм рт. ст. ЛСС ≤2 ед. Вуда	2. ЛГ при патологии левых отделов сердца 5. ЛГ неизвестного и/или смешанного генеза
Комбинированная пост- и прекапиллярная ЛГ	Ср.ДЛА >20 мм рт. ст. ДЗЛА >15 мм рт. ст. ЛСС >2 ед. Вуда	

Таблица 2

Фенотипы пациентов и вероятность ЛГ при заболеваниях левых отделов сердца [1–3]

Table 2. Patient phenotyping and likelihood for left heart disease as cause of PH [1–3]

Данные	Маловероятно	Промежуточная вероятность	Вероятно
Возраст	<60 лет	60–70 лет	>70 лет
Ожирение, артериальная гипертензия, дислипидемия, нарушение толерантности к глюкозе/сахарный диабет	Отсутствуют	1–2	>2
Наличие заболеваний левых отделов сердца	Нет	Да	Да
Вмешательства на сердце	Нет	Нет	Да
Фибрилляция предсердий	Отсутствует	Пароксизмальная	Постоянная/персистирующая
Структурные заболевания сердца	Нет	Нет	Присутствуют
ЭКГ	В норме или перегрузка ПЖ	Умеренная гипертрофия ЛЖ	БЛНПГ или гипертрофия ЛЖ
ЭхоКГ	Нет дилатации ЛП Е/е' <13	Нет дилатации ЛП Недостаточность МК <2	Дилатация ЛП (индекс объема ЛП >34 мл/м²) Гипертрофия ЛЖ Недостаточность МК >2
Кардиопульмональный нагрузочный тест	Высокий VE/VCO ₂ Феномена нагрузочной осцилляторной вентилиации нет	Повышенный VE/VCO ₂ Феномен нагрузочной осцилляторной вентилиации	Умеренно повышенный VE/VCO ₂ Феномен нагрузочной осцилляторной вентилиации
МРТ сердца	Отсутствие патологии левых отделов сердца	–	Гипертрофия ЛЖ Дилатация ЛП (деформация или ЛП/ПП >1)

Примечание. БЛНПГ – блокада левой ножки пучка Гиса, ЛЖ – левый желудочек, ЛП – левое предсердие, МК – митральный клапан, ПЖ – правый желудочек, ПП – правое предсердие, ЭКГ – электрокардиография, ЭхоКГ – эхокардиография, Е/е' – VE/VCO₂ – коэффициент вентилаторной эффективности по углекислому газу.

причины ЛГ, либо при наличии патологии левых отделов сердца с начальной ЛГ инвазивная оценка гемодинамики не показана [1–3]. Катетеризация правых отделов сердца рекомендуется [1–3]:

– при подозрении на легочную артериальную или хроническую тромбоэмболическую ЛГ;

– когда предполагается комбинированная пост- и прекапиллярная ЛГ с выраженным прекапиллярным компонентом, а полученная при катетеризации информация может быть полезна для диагностики и выбора лечения;

– при подготовке к трансплантации сердца.

При катетеризации для дифференциальной диагностики пре- и посткапиллярной ЛГ сле-

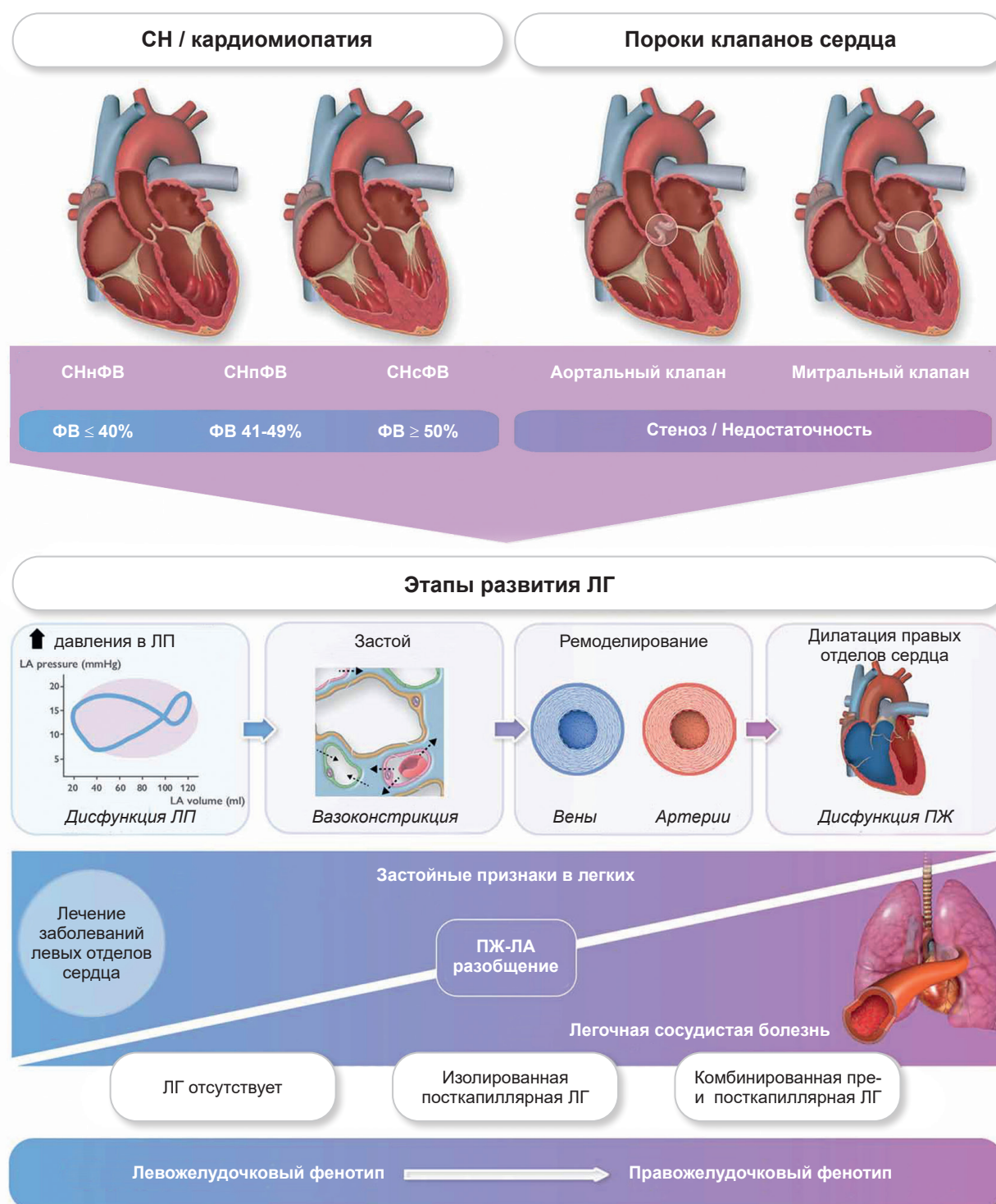


Рис. 2. Патологическая физиология ЛГ при заболеваниях левых отделов сердца. Европейские (ESC/ERS) рекомендации по диагностике и лечению ЛГ [3]

Fig. 2. Pathophysiology of PH associated with left heart disease. European (ESC/ERS) guidelines for the diagnosis and treatment of PH [3]

дует помнить о необходимости отмены перед процедурой мочегонных препаратов и о возможности пробы с водной нагрузкой в случае пограничных величин ДЗЛА (13–15 мм рт. ст.), особенно у получавших диуретики пациентов [1–5, 7–12, 14, 15]. Если измеренное ДЗЛА

превышает диастолическое давление в ЛА, очевидна техническая ошибка; в подобной ситуации рекомендуется оценить конечное диастолическое давление ЛЖ [2, 20].

Более чем у трети больных с прекапиллярной легочной артериальной гипертензией

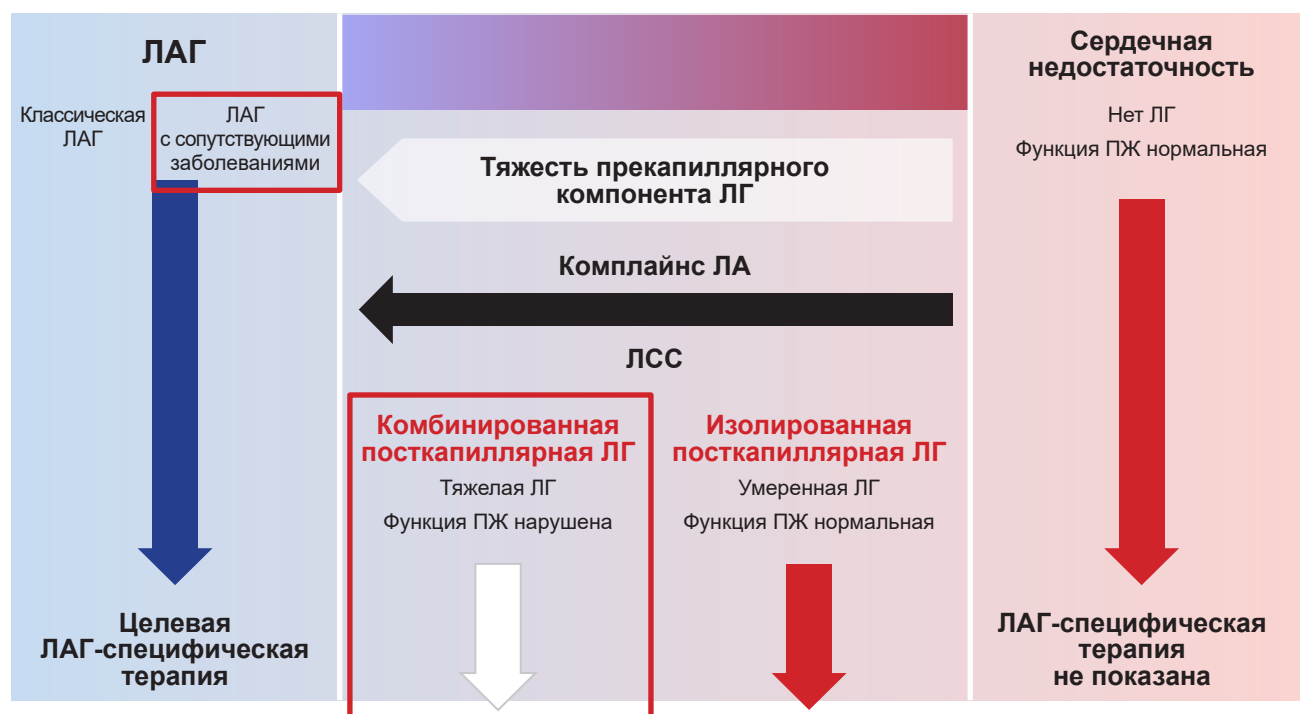


Рис. 3. Спектр фенотипов от сердечной недостаточности без ЛГ до «хрестоматийной» идиопатической ЛАГ. Трудности для дифференциальной диагностики могут представлять ЛАГ с сердечно-легочной коморбидностью и комбинированная посткапиллярная ЛГ при СНсФВ (красные прямоугольники). По материалам Кельнского консенсуса экспертов по ЛГ, 2018 [8]

Fig. 3. Spectrum of phenotypes from heart failure without PH to the “textbook” idiopathic PAH. Difficulties in differential diagnosis may be presented by PAH with cardiopulmonary comorbidity and combined postcapillary PH in HFpEF (red rectangles). Based on the materials of the Cologne Consensus Conference on PH, 2018 [8]

(ЛАГ, см. рис. 1, группа 1) – «хрестоматийной» идиопатической ЛАГ, ЛАГ при врожденных пороках сердца – имеется сопутствующая патология левых отделов сердца: ишемическая болезнь, артериальная гипертензия, фибрилляция предсердий и прочее [21]. С 2018 г. для пациентов, у которых формально имеется прекапиллярная ЛАГ, но с сопутствующими факторами риска поражения левых отделов сердца, применяется термин «атипичная ЛАГ» или «ЛАГ с сопутствующими заболеваниями», рассматриваемая как смешанная форма ЛГ, часто наблюдающаяся у пожилых пациентов [1–3, 8]. В 2018 г. введена концепция плавного перехода от изолированной посткапиллярной ЛГ (группа 2) к прекапиллярной ЛАГ (группа 1), то есть понимание того, что у одного больного могут иметься две формы ЛГ в различном соотношении [8] (рис. 3). Особые трудности может представлять дифференциальный диагноз между идиопатической ЛАГ с сердечно-легочной коморбидностью и комбинированной посткапиллярной

ЛГ при СНсФВ [2–5, 8–12]. Пациентов с ЛСС > 5 ед. Вуда целесообразно обследовать в экспертном центре по ЛГ.

Подходы к лечению

Лечение ЛГ вследствие патологии левых отделов сердца строится на хирургическом, интервенционном и медикаментозном лечении основных заболеваний и оптимизации терапии недостаточности кровообращения [1–12, 14, 15, 18]. Однако прогрессирующая правожелудочковая дисфункция, как самостоятельный фактор ухудшения прогноза [22–24], делает поддержание функции правых отделов сердца важной стратегической задачей [2–6, 9–12].

Несмотря на то что при комбинированной посткапиллярной ЛГ имеется поражение легочного сосудистого эндотелия с повышением уровня эндотелина и нарушением оксид азота-зависимой легочной вазодилатации [25, 26], данные о применении специ-

**Зарегистрированные в РФ
специфические легочные вазодилататоры [40]**

Table 3. Specific pulmonary vasodilators
registered in the Russian Federation [40]

Препарат	Оригинальные	Генерики
Антагонисты рецепторов эндотелина		
Бозентан*	✓	✓
Мацитентан	✓	✓
Амбризентан	✓	✓
Ингибиторы фосфодиэстеразы-5		
Силденафил	✓	✓
Тадалафил	–	✓
Стимуляторы растворимой гуанилатциклазы		
Риоцигуат	✓	–
Простаноиды		
Илопрост	✓	✓
Агонисты рецепторов простаглицлина		
Селексипаг	✓	–

*Оригинальная диспергируемая лекарственная форма зарегистрирована для детей, для взрослых – только генерические лекарственные формы.

фических легочных вазодилататоров ограничены и противоречивы: при положительном результате небольшого числа краткосрочных и малых по мощности исследований [27, 28] большая часть рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) не подтвердила их эффективности и даже продемонстрировала потенциальный вред [29–39]. Любопытно, что катетеризация, позволяющая подтвердить наличие и дифференцировать изолированную и комбинированную посткапиллярную ЛГ, в дизайн многих таких РКИ не входила [29–31]. Рассмотрим наиболее значимые РКИ зарегистрированных в РФ специфических легочных вазодилататоров (табл. 3 [40]), проводившихся с катетеризацией правых отделов сердца (табл. 4 [32–39, 41, 42]). Лишь в РКИ MELODY-1 [35], DYNAMIC [37], SIOVAC [38], PASSION [39], M. Guazzi et al. [41] и регистре COMPERA [42] данные пациентов с комбинированной посткапиллярной ЛГ были проанализированы отдельно от данных пациентов с изолированной.

Пациенты с ЛГ при СНсФВ нуждаются в медикаментозном лечении основных (артериальная гипертензия, фибрилляция предсердий и т.д.) и коморбидных заболеваний и в оптимизации терапии сердечной недостаточности (диуретики, ингибиторы натрий-глюкозного ко-транспортера 2-го типа и др.) [1–12, 14, 15, 18, 43]. Может применяться постоянный инвазивный контроль давления в ЛА путем эндоваскулярной имплантации соответствующего датчика (для оптимизации диуретической терапии) [44–46], эндоваскулярная имплантация в межпредсердную перегородку устройств для создания лево-правого сброса [47, 48] и симпатическая денервация ЛА [49] (рис. 4).

В одноцентровом РКИ M. Guazzi et al. [41] у пациентов с преимущественно комбинированной посткапиллярной ЛГ при СНсФВ ингибитор фосфодиэстеразы-5 (иФДЭ-5) силденафил улучшал ср.ДЛА, функцию правого желудочка, давление в правом предсердии, ЛСС, ДЗЛА, сердечный индекс (СИ) и другие параметры. Ингибиторы ФДЭ-5 показали улучшение переносимости физи-

ческой нагрузки, функционального класса (ФК) и BNP (при большей частоте отмены из-за нежелательных явлений) у 226 пациентов с преимущественно комбинированной посткапиллярной ЛГ при СНсФВ из регистра COMPERA [42]. При этом в одноцентровом РКИ E.S. Hoendermis et al. [32] при СНсФВ и преимущественно изолированной посткапиллярной ЛГ силденафил не продемонстрировал эффективности.

Досрочно завершенное (из-за проблем с поставками препарата) мультицентровое РКИ PASSION, 2024 [39] не продемонстрировало улучшения комбинированной первичной конечной точки (смерть от всех причин или госпитализация в связи с сердечной недостаточностью) при отсутствии улучшения ФК, дистанции в тесте 6-минутной ходьбы (6MX), NT-proBNP и качества жизни в отобранной группе пациентов с комбинированной посткапиллярной ЛГ при СНсФВ.

В мультицентровых РКИ BADDHY, 2017 (пациенты с ЛГ при СНсФВ) и MELODY, 2018 (пациенты с комбинированной посткапиллярной ЛГ при СНсФВ) антагонисты рецепторов эндотелина бозентан и мацитентан

Наиболее значимые клинические исследования зарегистрированных в РФ специфических легочных вазодилататоров у пациентов с посткапиллярной ЛГ, в дизайн которых входила катетеризация правых отделов сердца

Table 4. The most significant clinical studies of specific pulmonary vasodilators registered in the Russian Federation in patients with postcapillary PH, the design of which included right heart catheterization

Исследование, первый автор, год публикации, дизайн	Препарат, число пациентов (n)	Характеристика посткапиллярной ЛГ	Эффективность препарата	Безопасность препарата
<i>ЛГ при СНсФВ</i>				
N. Guazzi et al., 2011 [41], РКИ	Силденафил, n = 44	ТПГ 16,2 ± 1,6 мм рт. ст., ЛСС 3,9 ± 1,4 ед. Вуда	Улучшились ср. ДЛА, функция ПЖ, TAPSE, давление вПП, ЛСС, ДЗЛА, СИ и др.	Нет данных
E. Hoendermis et al., 2015 [32], РКИ	Силденафил, n = 52	ТПГ > 12 мм рт. ст. у 52%, ДПГ ≥ 7 мм рт. ст. у 12%, ЛСС > 3 ед. Вуда у 35%	Нет динамики ср. ДЛА* (в т.ч. у 7 пациентов с ЛСС > 3 ед. Вуда), ДЗЛА, СВ и peak VO ₂	НЯ сопоставимы с группой плацебо
C. Opitz et al., 2016 [42], регистр COMPERA	n = 226: у 78,7% – иФДЭ 5	ТПГ 25,8 ± 9,1 мм рт. ст., ЛСС 7,0 ± 3,4 ед. Вуда, ТПГ > 12 мм рт. ст. у 89%	Улучшились 6МХ, ФК и BNP (в меньшей степени, чем при идиопатической ЛАГ)	Прекращения терапии из-за НЯ или неэффективности чаще, чем при идиопатической ЛАГ
BADDHY, B. Koller et al., 2017 [34], РКИ	Бозентан, n = 20	ТПГ 14,9 ± 9 мм рт. ст., ЛСС 3,7 ± 2,5 ед. Вуда	Нет динамики дистанции 6МХ* и других показателей	Нет данных
MELODY-1, J. Vachiéry et al., 2018 [35], РКИ	Мацитентан, n = 63 СНсФВ у 76%	У 100% комбинированная посткапиллярная ЛГ, ЛСС 5,6 (3,7–7,3) ед. Вуда	Нет клинического улучшения, улучшения ЛСС, давления вПП, ДЗЛА, СИ, уровня NT-proBNP и других параметров	Чаще значительная задержка жидкости
SERENADE, A. Voors, 2022 [36], РКИ	Мацитентан, n = 71	У 100% комбинированная посткапиллярная ЛГ	Нет улучшения NT-proBNP*, и времени до прогрессирования СН; РКИ прекращено досрочно	Чаще задержка жидкости по сравнению с плацебо (22,5% против 14,1%)
DYNAMIC, T. Dachs et al., 2022 [37], РКИ	Риоигуат, n = 114	У 40% комбинированная посткапиллярная ЛГ, ТПГ 16,0 ± 8,1 мм рт. ст., ДПГ 2,6 ± 6,8 мм рт. ст., ЛСС 257 ± 139 дин × с × см ⁻⁵	Улучшились СВ*, ЛСС и ТПГ, нет динамики дистанции 6МХ, уровня NT-proBNP и качества жизни. Тенденция к большему улучшению гемодинамики при комбинированной посткапиллярной ЛГ	Хорошая переносимость у большинства пациентов
PASSION, M. Hoepfer et al., 2024 [39], РКИ	Тадалафил, n = 125	У 100% комбинированная посткапиллярная ЛГ. Медиана ЛСС 5 ед. Вуда, ЛСС > 5 ед. Вуда – у 47%	Нет улучшения комбинированной конечной точки (смерть от всех причин или госпитализация в связи СН)*, в том числе при исходном ЛСС > 5 ед. Вуда. Нет улучшения ФК, дистанции 6МХ, уровня NT-proBNP и качества жизни	Повышенная смертность от всех причин по сравнению с плацебо (смертность, связанная с СН, не была более частой)

ЛГ при СНФВ			
ЛЕРНТ, D. Bonderman et al., 2013 [33], РКИ	Риоцигуат, n = 201	ТПГ 12,5–14,2 мм рт. ст., ЛСС 223–291 дин × с × см ⁻⁵	Нет динамики ср.ДЛА* на фоне улучшения ЛСС, СИ, индекса УО и качества жизни
ЛГ при клапанной патологии			
SIOVAC, J. Bertmejo et al., 2018 [38], РКИ	Силденафил, n = 200	У 56% комбинированная посткапиллярная ЛГ. ТПГ 16,0 (13–22) мм рт. ст., ДПГ 2,0 (0–6) мм рт. ст., ЛСС 3,4 (2,4–4,6) ед. Вуда	Ухудшение по комбинированной конечной точке* (смерть, госпитализация, ФК и самооценка состояния) без различий в подгруппах изолированной и комбинированной посткапиллярной ЛГ. РКИ прекращено досрочно из-за проблем с поставкой препарата
Тенденция к большему числу серьезных НЯ по сравнению с плацебо			

*Первичная конечная точка (при наличии).

Примечание. АРЭ – антагонист рецепторов эндотелина, ДПГ – диастолический пульмональный градиент (диастолическое давление в ЛА минус ДЗЛА), иФДЭ-5 – ингибиторы фосфодиэстеразы-5, ЛСС – легочное сосудистое сопротивление, НЯ – нежелательное явление, ПП – правое предсердие, РКИ – радиомониторизованное контролируемое исследование, СВ – сердечный выброс, СИ – сердечный индекс, СН – сердечная недостаточность, ТПГ – транспульмональный градиент (ср.ДЛА минус ДЗЛА), УО – ударный объем, ФК – функциональный класс, NT-proBNP – N – концевой фрагмент мозгового натрийуретического пептида, реак VO₂ – пиковое потребление кислорода при физической нагрузке, TAPSE – систолическая экскурсия фиброзного кольца трикуспидального клапана.

не показали эффективности, приведя к большему числу нежелательных явлений (в частности, к задержке жидкости) [34, 35].

Мацитентан у пациентов с комбинированной посткапиллярной ЛГ при СНсФВ не приводил к улучшению NT-proBNP (первичная конечная точка) и времени до прогрессирования сердечной недостаточности при более частой задержке жидкости в мультицентровом РКИ SERENADE; исследование было прекращено досрочно [36]. Комментируя результаты РКИ SERENADE, некоторые авторы говорят о «лебединой песне» антагонистов рецепторов эндотелина при посткапиллярной ЛГ [50].

В мультицентровом РКИ DYNAMIC, 2022 [37] у пациентов с СНсФВ (часть – с изолированной, часть – с комбинированной посткапиллярной ЛГ) стимулятор растворимой гуанилатциклазы риоцигуат продемонстрировал увеличение сердечного выброса, снижение ЛСС и транспульмонального градиента при отсутствии влияния на ФК, дистанцию 6МХ, NT-proBNP и качество жизни. При этом у пациентов с комбинированной посткапиллярной ЛГ отмечена тенденция (без статистической значимости) к большему улучшению гемодинамики.

Пациенты с ЛГ при СНФВ нуждаются в хирургическом, интервенционном и медикаментозном лечении основного заболевания (ишемической болезни сердца, аритмий и т.д.), коморбидных заболеваний, оптимизации медикаментозной терапии сердечной недостаточности, по показаниям – в имплантации ресинхронизирующих и устройств вспомогательного кровообращения [1–12, 14, 15, 18]. Могут применяться постоянный инвазивный контроль давления в ЛА и симпатическая денервация ЛА [44–46, 49] (см. рис. 4).

В РКИ LERNT, 2013 [33] при СНФВ и ЛГ (пациенты с изолированной и комбинированной посткапиллярной ЛГ отдельно не анализировались) стимулятор растворимой гуанилатциклазы риоцигуат продемонстрировал отсутствие динамики ср.ДЛА (первичная конечная точка) на фоне улучшения некоторых других гемодинамических показателей и хорошей переносимости.

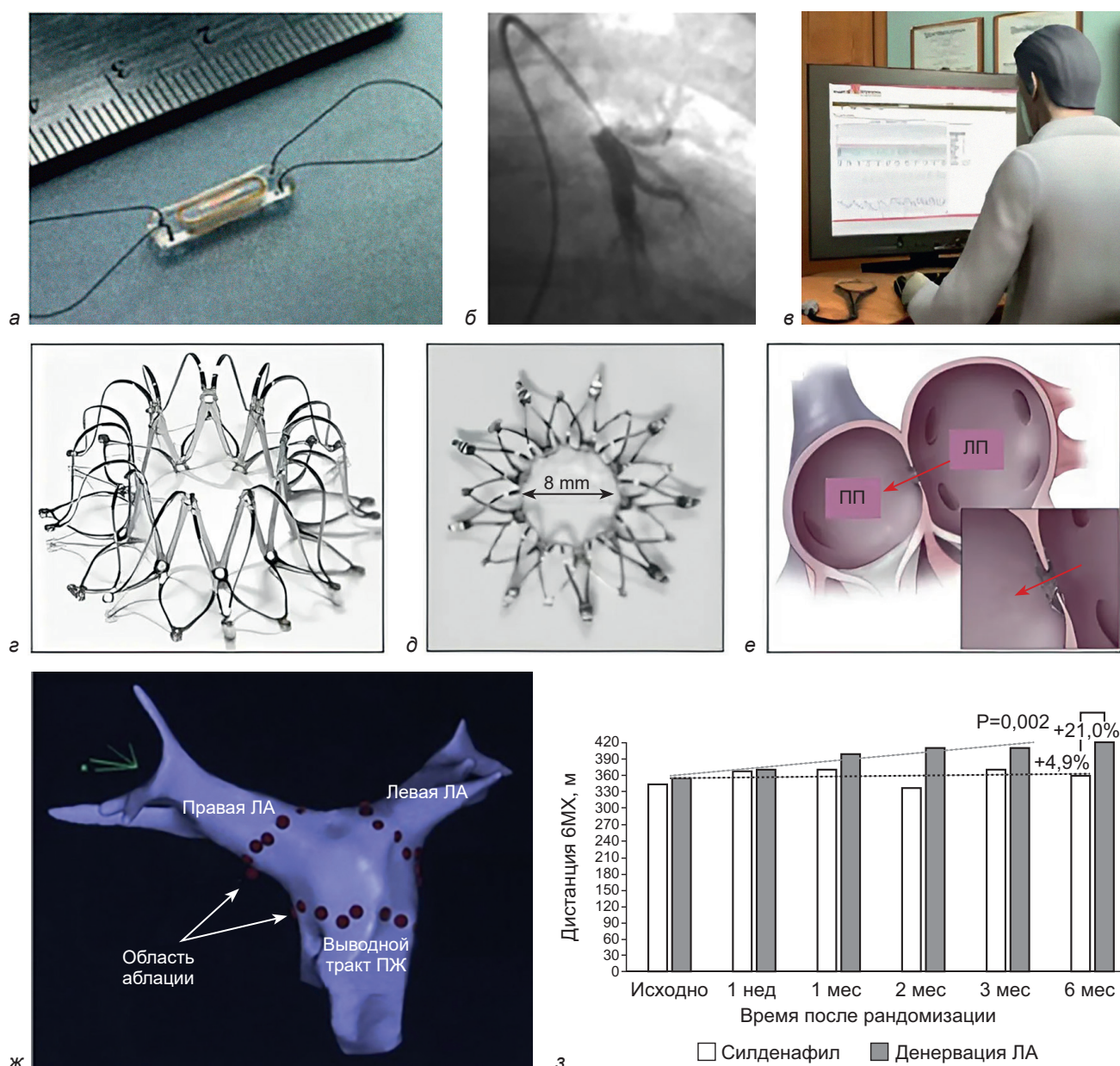


Рис. 4. Некоторые паллиативные эндоваскулярные процедуры при ЛГ вследствие заболеваний левых отделов сердца. Верхний ряд (а–е): имплантация в ветви ЛА датчика постоянного мониторинга давления [44]; средний ряд (г–е): создание межпредсердного сообщения с лево-правым сбросом [47]; нижний ряд (ж, з): симпатическая денервация ЛА [49]

ЛП – левое предсердие, ПП – правое предсердие, ПЖ – правый желудочек

Fig. 4. Some palliative endovascular procedures in PH due to left heart disease. Top row: implantation of a continuous pressure monitoring sensor in the PA branches [44]; middle row: creation of an interatrial communication with left-to-right shunt [47]; bottom row: PA sympathetic denervation [49]

При первичной (приобретенной и врожденной) патологии клапанов сердца хирургическая и интервенционная коррекция в большинстве случаев позволяет устранить ЛГ, значимая же резидуальная гипертензия ухудшает прогноз [1–12, 14, 15, 51–59]. В последние годы показано отрицательное влияние комбинированной посткапиллярной ЛГ (по сравнению с изолированной) на результа-

ты коррекции (рис. 5) [55]. Резидуальная ЛГ после операции может быть вызвана [52–55]:

- наличием легочной сосудистой болезни (в свою очередь обусловленной степенью исходных нарушений гемодинамики и длительностью их существования);
- неполным обратным ремоделированием левых отделов сердца (объема, систолической и диастолической функции ЛЖ, функции ЛП,

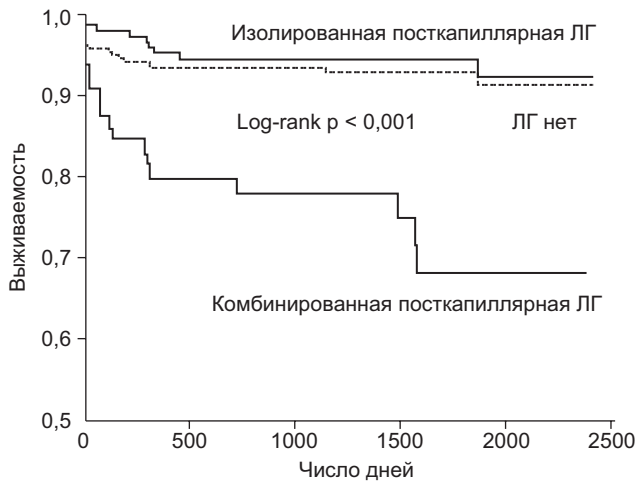


Рис. 5. Выживаемость после протезирования аортального клапана при его тяжелом исходном стенозе ниже у пациентов с комбинированной посткапиллярной ЛГ [55]

Fig. 5. Survival after aortic valve replacement with severe initial stenosis is lower in patients with combined postcapillary PH [55]

сохранение фибрилляции предсердий и др.) после оперативного лечения.

Дооперационные факторы риска резидуальной ЛГ и критерии операбельности с точки зрения ее сохранения до сих пор не установлены.

Вторичная митральная недостаточность может усугублять ЛГ при СНнФВ и СНсФВ. Уменьшение степени митральной недостаточности у пациентов с СНнФВ (в частности, путем имплантации устройств MitraClip) само по себе играет решающую роль, приводя к снижению ср.ДЛА, ДЗЛА и повышению сердечного выброса [53, 54].

Многоцентровое РКИ SIOVAC, 2018 [38] выявило клиническое ухудшение при приеме силденафила пациентами с резидуальной ЛГ после протезирования или пластики клапанов сердца без различий в подгруппах изолированной и комбинированной посткапиллярной ЛГ; возможной причиной авторы считают недостаточное обратное ремоделирование левых отделов сердца и сохраняющуюся фибрилляцию предсердий, что обуславливает неспособность левых отделов сердца приспособиться к повышению выброса ПЖ при легочной вазодилатации.

S. Sardo et al. [60] в большом метаанализе 28 РКИ (1879 пациентов группы 2) проанализировали эффективность различных ва-

зодилаторов (оксида азота, внутривенных и ингаляционных илопроста, простациклина, левосимендана, милринона, нитроглицерина, внутривенных эноксимона, тезосетана и нитропруссид, сочетания добутамина с нитроглицерином, перорального силденафила и сочетания силденафила с берапростом) в госпитальном периоде после коррекции клапанной патологии, аортокоронарного шунтирования и сочетанных операций. Добиться снижения ср.ДЛА позволяли милринон, ингаляционный простациклин, оксид азота и нитропруссид, снижения госпитальной летальности – только ингаляционный простациклин. Дооперационную катетеризацию правых отделов сердца в большинстве включенных исследований не выполняли.

Резюмируя результаты РКИ, следует подчеркнуть противоречие данных об эффективности силденафила у пациентов с посткапиллярной ЛГ при СНсФВ и недостаток данных об эффективности иФДЭ-5 у пациентов с комбинированной посткапиллярной ЛГ. Назначение иФДЭ-5 при изолированной посткапиллярной и других формах ЛГ вследствие заболеваний левых отделов сердца (помимо комбинированной посткапиллярной при СНсФВ), а также других специфических легочных вазодилаторов, по данным РКИ, сопровождалось клиническим ухудшением. Периоперационное назначение специфических легочных вазодилаторов в кардиохирургической практике, хотя и широко используется, пока не имеет достаточной доказательной базы.

Согласно действующим рекомендациям [1–3], при ЛГ вследствие патологии левых отделов сердца ЛАГ-специфическая терапия не показана (класс рекомендаций и уровень доказательности IIIA); однако пациентам с ЛСС > 5 ед. Вуда рекомендуется индивидуальный подход (I-C), то есть рассмотрение возможности назначения иФДЭ-5.

В нескольких РКИ и в рутинной клинической практике показано, что оптимизация диуретической терапии за счет эндоваскулярной имплантации в ветви ЛА датчика постоянного мониторинга давления позволяла добить-

ся снижения давления в ЛА и частоты госпитализаций [44–46] (см. рис. 4, а–в). Создание межпредсердного сообщения с лево-правым сбросом («атриосептостомия наоборот») у пациентов с СНсФВ и незначительной ЛГ (ср. ЛА ~25 мм рт. ст.) в краткосрочном периоде улучшало функцию легочных сосудов в покое и при физической нагрузке, но не влияло на сердечную недостаточность и смертность в отделенном периоде [47, 48] (см. рис. 4, г–е). По данным РКИ PADN-5 [49], симпатическая денервация ЛА у больных с комбинированной посткапиллярной ЛГ позволяла существенно повысить дистанцию в тесте 6МХ и снизить ЛСС (см. рис. 4, ж, з).

Заключение

Подводя итоги, подчеркнем:

- величина ЛСС – интегральный показатель при ЛГ вследствие заболеваний левых отделов сердца – обуславливает потенциальную обратимость ЛГ и тактику лечения;

- лечение пациентов с ЛГ при заболеваниях левых отделов сердца строится на оптимизации терапии основных заболеваний. Однако прогрессирующая правожелудочковая дисфункция – самостоятельный фактор ухудшения прогноза – делает поддержание функции правых отделов сердца важной задачей;

- к настоящему времени имеются некоторые данные об эффективности силденафила у пациентов с комбинированной посткапиллярной ЛГ при СНсФВ. Назначение иФДЭ-5 при изолированной посткапиллярной ЛГ, а также других легочных вазодилататоров, по данным РКИ, сопровождалось клиническим ухудшением;

- своевременное протезирование или пластика клапанов сердца в большинстве случаев позволяет устранить посткапиллярную ЛГ. Резидуальная ЛГ ухудшает результаты операций. Отдаленная выживаемость после протезирования клапанов хуже при исходной комбинированной посткапиллярной ЛГ (по сравнению с изолированной). Регресс ЛГ после хирургического лечения зависит как от обратимости легочной сосудистой болезни,

так и от полноты обратного ремоделирования левых отделов сердца;

- пациентам с заболеваниями левых отделов сердца и ЛГ с признаками выраженного прекапиллярного компонента и/или маркерами правожелудочковой дисфункции необходимо специализированное обследование.

Литература/References

1. Авдеев С.Н., Барбараш О.Л., Валиева З.С., Волков А.В., Веселова Т.Н., Галявич А.С. и др. Легочная гипертензия, в том числе хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия. Клинические рекомендации 2024. *Российский кардиологический журнал*. 2024; 29 (11): 6161. DOI: 10.15829/1560-4071-2024-6161
Avdeev S.N., Barbarash O.L., Valieva Z.S., Volkov A.V., Veselova T.N., Galyavich A.S. et al. 2024 Clinical practice guidelines for Pulmonary hypertension, including chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Russian Journal of Cardiology*. 2024; 29 (11): 6161 (in Russ.). DOI: 10.15829/1560-4071-2024-6161
2. Чазова И.Е., Мартынюк Т.В., Шмалыц А.А., Грамович В.В., Данилов Н.М., Веселова Т.Н. и др. Евразийские рекомендации по диагностике и лечению легочной гипертензии (2023). *Евразийский Кардиологический Журнал*. 2024; 1: 6–85. DOI: 10.38109/2225-1685-2024-1-6-85
Chazova I.E., Martynyuk T.V., Shmalts A.A., Gramovich V.V., Danilov N.M., Veselova T.N. et al. Eurasian guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension (2023). *Eurasian Heart Journal*. 2024; (1): 6–85 (in Russ.). DOI: 10.38109/2225-1685-2023-1-6-85
3. Humbert M., Kovacs G., Hoeper M.M., Badagliacca R., Berger R.M.F., Bida M. et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur. Respir. J.* 2023; 61 (1): 2200879. DOI: 10.1183/13993003.00879-2022
4. Мартынюк Т.В. Легочная гипертензия вследствие патологии левых отделов сердца. В кн.: Авдеев С.Н. (ред.). Легочная гипертензия (2-е издание). М.: ГЭОТАР-МЕДИА; 2019.
Martynyuk T.V. Pulmonary hypertension due to pathology of the left heart. In.: Avdeev S. N. (ed.). Pulmonary hypertension (2nd edition). Moscow; 2019 (in Russ.).
5. Алеевская А.М., Выборов О.Н., Грамович В.В., Мартынюк Т.В. Проблемные аспекты легочной гипертензии вследствие патологии левых отделов сердца: фокус на комбинированную пост/прекапиллярную форму. *Терапевтический архив*. 2020; 92 (9): 54–62. DOI: 10.26442/00403660.2020.09.000450
Aleevskaya A.M., Vyborov O.N., Gramovich V.V., Martynyuk T.V. Problematic aspects of pulmonary hypertension due to left heart disease: focus on combined postcapillary and precapillary pulmonary hypertension. *Therapeutic Archive*. 2020; 92 (9): 54–62 (in Russ.). DOI: 10.26442/00403660.2020.09.000450
6. Ляпина И.Н., Теплова Ю.Е., Мартынюк Т.В. Детерминанты прогноза и тактика ведения пациентов с легочной гипертензией, ассоциированной с патологией левых камер сердца: систематический обзор. *Российский кардиологический журнал*. 2023; 28 (1S): 5115. DOI: 10.15829/1560-4071-2023-5115
Lyapina I.N., Teplova Yu.E., Martynyuk T.V. Determinants of prognosis and management of patients with pulmonary hypertension due to left heart disease: a systematic review. *Russian Journal of Cardiology*. 2023; 28 (1S): 5115 (in Russ.). DOI: 10.15829/1560-4071-2023-5115
7. Rosenkranz S., Gibbs J.S., Wachter R., De Marco T., Vonk-Noordegraaf A., Vachiéry J.L. Left ventricular heart failure and

- pulmonary hypertension. *Eur. Heart J.* 2016; 37 (12): 942–954. DOI: 10.1093/EURHEARTJ/EHV512
8. Rosenkranz S., Lang I.M., Blindt R., Bonderman D., Bruch L., Diller G.P. et al. Pulmonary hypertension associated with left heart disease: Updated Recommendations of the Cologne Consensus Conference 2018. *Int. J. Cardiol.* 2018; 272S: 53–62. DOI: 10.1016/j.ijcard.2018.08.080
9. Ltaief Z., Yerly P., Liaudet L. Pulmonary hypertension in left heart diseases: pathophysiology, hemodynamic assessment and therapeutic management. *Int. J. Mol. Sci.* 2023; 24 (12): 9971. DOI: 10.3390/ijms24129971
10. Awada C., Boucheraud O., Provencher S., Bonnet S., Potus F. The future of group 2 pulmonary hypertension: Exploring clinical trials and therapeutic targets. *Vascul. Pharmacol.* 2023; 151: 107180. DOI: 10.1016/j.vph.2023.107180
11. Wissmüller M., Dohr J., Adler J., Ochs L., Tichelbäcker T., Hohmann C. et al. Pulmonary hypertension associated with left heart disease. *Herz.* 2023; 48 (4): 266–273. DOI: 10.1007/s00059-023-05189-z
12. Baratto C., Caravita S., Vachiéry J.L. Pulmonary hypertension associated with left heart disease. *Semin. Respir. Crit. Care Med.* 2023; 44 (6): 810–825. DOI: 10.1055/s-0043-1772754
13. Simonneau G., Robbins I.M., Beghetti M., Channick R.N., Delcroix M., Denton C.P. et al. Updated clinical classification of pulmonary hypertension. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009; 54 (1 Suppl): S43–S54. DOI: 10.1016/j.jacc.2009.04.012
14. Vachiéry J.L., Adir Y., Barberà J.A., Champion H., Coghlan J.G., Cottin V. et al. Pulmonary hypertension due to left heart diseases. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2013; 62 (25 Suppl): D100–108. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.10.033
15. Galie N., Humbert M., Vachiéry J.L., Gibbs S., Lang I., Torbicki A. 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. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv317
16. Simonneau G., Montani D., Celermajer D.S., Denton C.P., Gatzoulis M.A., Krowka M. et al. Haemodynamic definitions and updated clinical classification of pulmonary hypertension. *Eur. Respir. J.* 2019; 53 (1): 1801913. DOI: 10.1183/13993003.01913-2018
17. Drake R.E., Doursout M.F. Pulmonary edema and elevated left atrial pressure: four hours and beyond. *News Physiol. Sci.* 2002; 17: 223–226. DOI: 10.1152/nips.01399.2002
18. McDonagh T.A., Metra M., Adamo M., Gardner R.S., Baumbach A., Böhm M. et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur. Heart J.* 2021; 42 (36): 3599–3726. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab368
19. Голухова Е.З., Сливнева И.В., Мамалыга М.Л., Маратов Д.И., Алехин М.Н., Скопин И.И., Антонова Д.Е. Продольная деформация свободной стенки правого желудочка по данным спекл-трекинг эхокардиографии как прогностический критерий неблагоприятных исходов у пациентов с легочной гипертензией: систематический обзор и метаанализ. *Российский кардиологический журнал.* 2021; 26 (4): 4417. DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4417
- Golukhova E.Z., Slivneva I.V., Mamalyga M.L., Marapov D.I., Alekhin M.N., Skopin I.I., Antonova D.E. Right ventricular free-wall longitudinal speckle tracking strain as a prognostic criterion of adverse outcomes in patients with pulmonary hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Russian Journal of Cardiology.* 2021; 26 (4): 4417 (in Russ.). DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4417
20. Halpern S.D., Taichman D.B. Misclassification of pulmonary hypertension due to reliance on pulmonary capillary wedge pressure rather than left ventricular end-diastolic pressure. *Chest.* 2009; 136 (1): 37–43. DOI: 10.1378/chest.08-2784
21. Hoepfer M.M., Huscher D., Ghofrani H.A., Delcroix M., Distler O., Schweiger C. et al. Elderly patients diagnosed with idiopathic pulmonary arterial hypertension: results from the COMPERA registry. *Int. J. Cardiol.* 2013; 168 (2): 871–880. DOI: 10.1016/j.ijcard.2012.10.026
22. Obokata M., Reddy Y.N.V., Melenovsky V., Pislaru S., Borlaug B.A. Deterioration in right ventricular structure and function over time in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *Eur. Heart J.* 2019; 40 (8): 689–697. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy809
23. Голухова Е.З., Сливнева И.В., Скопин И.И., Фарулова И.Ю., Пирושкина Ю.Д., Мурысова Д.В. и др. Правожелудочковая дисфункция в качестве предиктора осложненного течения в кардиохирургии левых пороков сердца. *Российский кардиологический журнал.* 2023; 28 (6): 5264. DOI: 10.15829/1560-4071-2023-5264
- Golukhova E.Z., Slivneva I.V., Skopin I.I., Farulova I.Y., Pirushkina Yu.D., Murysova D.V. et al. Right ventricular dysfunction as a predictor of complicated course in left heart surgery. *Russian Journal of Cardiology.* 2023; 28 (6): 5264 (in Russ.). DOI: 10.15829/1560-4071-2023-5264
24. Сливнева И.В., Фарулова И.Ю., Скопин И.И., Пирושкина Ю.Д., Мурысова Д.В., Маратов Д.И. и др. Функция правого желудочка при хирургическом лечении пороков левых камер сердца. *Кардиология.* 2023; 63 (12): 11–21. DOI: 10.18087/cardio.2023.12.n2433
- Slivneva I.V., Farulova I.Y., Skopin I.I., Pirushkina Yu.D., Murysova D.V., Marapov D.I. et al. Right ventricular function in surgical treatment of left heart. *Kardiologiya.* 2023; 63 (12): 11–21 (in Russ.). DOI: 10.18087/cardio.2023.12.n2433
25. Porter T.R., Taylor D.O., Cysan A., Fields J., Bagley C.W., Pandian N.G., Mohanty P.K. Endothelium-dependent pulmonary artery responses in chronic heart failure: influence of pulmonary hypertension. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1993; 22 (5): 1418–1424. DOI: 10.1016/0735-1097(93)90552-c
26. Moraes D.L., Colucci W.S., Givertz M.M. Secondary pulmonary hypertension in chronic heart failure: the role of the endothelium in pathophysiology and management. *Circulation.* 2000; 102 (14): 1718–1723. DOI: 10.1161/01.cir.102.14.1718
27. Lewis G.D., Shah R., Shahzad K., Camuso J.M., Pappagianopoulos P.P., Hung J. et al. Sildenafil improves exercise capacity and quality of life in patients with systolic heart failure and secondary pulmonary hypertension. *Circulation.* 2007; 116 (14): 1555–1562. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.716373
28. Wu X., Yang T., Zhou Q., Li S., Huang L. Additional use of a phosphodiesterase 5 inhibitor in patients with pulmonary hypertension secondary to chronic systolic heart failure: a meta-analysis. *Eur. J. Heart Fail.* 2014; 16 (4): 444–453. DOI: 10.1002/ehf.47
29. Redfield M.M., Chen H.H., Borlaug B.A., Semigran M.J., Lee K.L., Lewis G. et al. RELAX Trial. Effect of phosphodiesterase-5 inhibition on exercise capacity and clinical status in heart failure with preserved ejection fraction: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2013; 309 (12): 1268–1277. DOI: 10.1001/jama.2013.2024
30. Packer M., McMurray J.J.V., Krum H., Kiowski W., Massie B.M., Caspi A. et al. Long-term effect of endothelin receptor antagonism with bosentan on the morbidity and mortality of patients with severe chronic heart failure: primary results of the ENABLE Trials. *JACC Heart Fail.* 2017; 5 (5): 317–326. DOI: 10.1016/j.jchf.2017.02.021
31. Cooper T.J., Cleland J.G.F., Guazzi M., Pellicori P., Ben Gal T., Amir O. et al. Effects of sildenafil on symptoms and exercise capacity for heart failure with reduced ejection fraction and

Reviews

- pulmonary hypertension (the SILHF study): a randomized placebo-controlled multicentre trial. *Eur. J. Heart Fail.* 2022; 24 (7): 1239–1248. DOI: 10.1002/ehf.2527
32. Hoendermis E.S., Liu L.C., Hummel Y.M., van der Meer P., de Boer R.A., Berger R.M. et al. Effects of sildenafil on invasive haemodynamics and exercise capacity in heart failure patients with preserved ejection fraction and pulmonary hypertension: a randomized controlled trial. *Eur. Heart J.* 2015; 36 (38): 2565–2573. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv336
 33. Bonderman D., Ghio S., Felix S.B., Ghofrani H.A., Michalakis E., Mitrovic V. et al. Riociguat for patients with pulmonary hypertension caused by systolic left ventricular dysfunction: a phase IIb double-blind, randomized, placebo-controlled, dose-ranging hemodynamic study. *Circulation.* 2013; 128 (5): 502–511. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.001458
 34. Koller B., Steringer-Mascherbauer R., Ebner C.H., Weber T., Ammer M., Eichinger J. et al. Pilot study of endothelin receptor blockade in heart failure with diastolic dysfunction and pulmonary hypertension (BADDHY-Trial). *Heart Lung. Circ.* 2017; 26 (5): 433–441. DOI: 10.1016/j.hlc.2016.09.004
 35. Vachiéry J.L., Delcroix M., Al-Hiti H., Efficace M., Hutyra M., Lack G. et al. Macitentan in pulmonary hypertension due to left ventricular dysfunction. *Eur. Respir. J.* 2018; 51 (2): 1701886. DOI: 10.1183/13993003.01886-2017
 36. Voors A. SERENADE: Macitentan in heart failure with preSERved Ejection fraction and pulmonARy vascular Disease. LBT Pharmacotherapy, Heart Failure 2022, 21–24 May, Madrid, Spain.
 37. Dachs T.M., Duca F., Retzl R., Binder-Rodriguez C., Dalos D., Ligios L.C. et al. Riociguat in pulmonary hypertension and heart failure with preserved ejection fraction: the haemoDYNAMIC trial. *Eur. Heart J.* 2022; 43 (36): 3402–3413. DOI: 10.1093/eurheartj/ehac389
 38. Bermejo J., Yotti R., García-Orta R., Sánchez-Fernández P.L., Castaño M., Segovia-Cubero J. et al. Sildenafil for Improving Outcomes after Valvular Correction (SIOVAC) investigators. 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; 39 (15): 1255–1264. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx700
 39. Hoepfer M.M., Oerke B., Wissmüller M., Leuchte H., Opitz C., Halank M. et al. Tadalafil for treatment of combined postcapillary and precapillary pulmonary hypertension in patients with heart failure and preserved ejection fraction: a randomized controlled phase 3 study. *Circulation.* 2024; 150 (8): 600–610. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.124.069340
 40. Государственный реестр лекарственных средств. Доступно по ссылке: <http://grls.rosminzdrav.ru> (дата обращения 26.02.2025) State Register of Medicines. Available at: <http://grls.rosminzdrav.ru/> (in Russ.).
 41. Guazzi M., Vicenzi M., Arena R., Guazzi M.D. Pulmonary hypertension in heart failure with preserved ejection fraction: a target of phosphodiesterase-5 inhibition in a 1-year study. *Circulation.* 2011; 124 (2): 164–174. DOI: 10.1161/circulationaha.110.983866
 42. Opitz C.F., Hoepfer M.M., Gibbs J.S., Kaemmerer H., Pepke-Zaba J., Coghlan J.G. et al. Pre-capillary, combined, and post-capillary pulmonary hypertension: a pathophysiological continuum. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2016; 68 (4): 368–378. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.05.047
 43. McDonagh T.A., Metra M., Adamo M., Gardner R.S., Baumbach A., Böhm M. et al. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur. J. Heart Fail.* 2024; 26 (1): 5–17. DOI: 10.1002/ehf.3024
 44. Abraham W.T., Adamson P.B., Bourge R.C., Aaron M.F., Costanzo M.R., Stevenson L.W. et al. Wireless pulmonary artery haemodynamic monitoring in chronic heart failure: a randomised controlled trial. *Lancet.* 2011; 377 (9766): 658–666. DOI: 10.1016/S0140-6736(11)60101-3
 45. Adamson P.B., Abraham W.T., Bourge R.C., Costanzo M.R., Hasan A., Yadav C. et al. Wireless pulmonary artery pressure monitoring guides management to reduce decompensation in heart failure with preserved ejection fraction. *Circ. Heart Fail.* 2014; 7 (6): 935–944. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.113.001229
 46. Shavelle D.M., Desai A.S., Abraham W.T., Bourge R.C., Raval N., Rathman L.D. et al. Lower rates of heart failure and all-cause hospitalizations during pulmonary artery pressure-guided therapy for ambulatory heart failure: one-year outcomes from the CardioMEMS post-approval study. *Circ. Heart Fail.* 2020; 13 (8): e006863. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.119.006863
 47. Feldman T., Mauri L., Kahwash R., Litwin S., Ricciardi M.J., van der Harst P. et al. Transcatheter interatrial shunt device for the treatment of heart failure with preserved ejection fraction (REDUCE LAP-HF I [Reduce Elevated Left Atrial Pressure in Patients With Heart Failure]): a phase 2, randomized, sham-controlled trial. *Circulation.* 2018; 137 (4): 364–375. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.032094
 48. Shah S.J., Borlaug B.A., Chung E.S., Cutlip D.E., Debonnaire P., Fail P.S. et al. Atrial shunt device for heart failure with preserved and mildly reduced ejection fraction (REDUCE LAP-HF II): a randomised, multicentre, blinded, sham-controlled trial. *Lancet.* 2022; 399 (10330): 1130–1140. DOI: 10.1016/S0140-6736(22)00016-2
 49. Zhang H., Zhang J., Chen M., Xie D.J., Kan J., Yu W. et al. Pulmonary artery denervation significantly increases 6-min walk distance for patients with combined pre- and post-capillary pulmonary hypertension associated with left heart failure: the PADN-5 Study. *JACC Cardiovasc. Interv.* 2019; 12 (3): 274–284. DOI: 10.1016/j.jcin.2018.09.021
 50. Wood S. SERENADE: No Benefit, Possible Harm With Macitentan in HFpEF and PAH. Доступно по ссылке: <https://www.tctmd.com/news/serenade-no-benefit-possible-harm-macitentan-hfpef-and-pah>
 51. Vahanian A., Beyersdorf F., Praz F., Milojevic M., Baldus S., Bauersachs J. et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur. Heart J.* 2022; 43 (7): 561–632. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab395
 52. O'Sullivan C.J., Wenaweser P., Ceylan O., Rat-Wirtzler J., Stortecky S., Heg D. et al. Effect of pulmonary hypertension hemodynamic presentation on clinical outcomes in patients with severe symptomatic aortic valve stenosis undergoing transcatheter aortic valve implantation: insights from the new proposed pulmonary hypertension classification. *Circ. Cardiovasc. Interv.* 2015; 8 (7): e002358. DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.114.002358
 53. Tigges E., Blankenberg S., von Bardeleben R.S., Zürn C., Bekerredjian R., Ouarrak T. et al. Implication of pulmonary hypertension in patients undergoing MitraClip therapy: results from the German transcatheter mitral valve interventions (TRAMI) registry. *Eur. J. Heart Fail.* 2018; 20 (3): 585–594. DOI: 10.1002/ehf.864
 54. Gaemperli O., Moccetti M., Surder D., Biaggi P., Hurlimann D., Kretschmar O. et al. Acute haemodynamic changes after percutaneous mitral valve repair: relation to mid-term outcomes. *Heart.* 2012; 98 (2): 126–132. DOI: 10.1136/heartjnl-2011-300705
 55. Maeder M.T., Weber L., Rickli H. Pulmonary hypertension in aortic valve stenosis. *Trends Cardiovasc. Med.* 2022; 32 (2): 73–81. DOI: 10.1016/j.tcm.2020.12.005
 56. Ляпина И.Н., Дрень Е.В., Кузьмина О.К., Осинцев Е.С., Стасев А.Н., Евтушенко А.В., Барбараш О.Л.. Десятилетия

- динамика фенотипа пациентов, подвергшихся хирургической коррекции приобретенных пороков клапанов сердца: результаты одноцентрового регистра. *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. 2024; 66 (3): 302–310. DOI: 10.24022/0236-2791-2024-66-3-302-310
- Lyapina I.N., Dren E.V., Kuzmina O.K., Osintsev E.S., Stasev A.N., Evtushenko A.V., Barbarash O.L. Ten-year dynamics of the phenotype of patients undergoing surgical correction of valvular heart diseases: results of a single-center registry. *Grudnaya i Serdechno-Sosudistaya Khirurgiya*. 2024; 66 (3): 302–310 (in Russ.). DOI: 10.24022/0236-2791-2024-66-3-302-310
57. Бабешко С.С., Барбухатти К.О., Шумков Д.И., Каледя В.И., Порханов В.А. Предикторы неблагоприятных исходов в ранние и отдаленные сроки после протезирования аортального клапана у больных с тяжелой систолической дисфункцией левого желудочка. *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. 2024; 66 (2): 166–177. DOI: 10.24022/0236-2791-2024-66-2-166-177
- Babeshko S.S., Barbukhatti K.O., Shumkov D.I., Kaleda V.I., Porhanov V.A. Predictors of adverse outcomes in early and long-term periods after aortic valve replacement in patients with severe left ventricular systolic dysfunction. *Grudnaya i Serdechno-Sosudistaya Khirurgiya*. 2024; 66 (2): 166–177 (in Russ.). DOI: 10.24022/0236-2791-2024-66-2-166-177
58. Бокерия Л.А., Канаметов Т.Н., Панагов З.Г. Хирургическое лечение стеноза аортального клапана у пациентов старше 80 лет. *Сердечно-сосудистые заболевания. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН*. 2023; 24 (1): 24–31. DOI: 10.24022/1810-0694-2023-24-1-5-24-31
- Bockeria L.A., Kanametov T.N., Panagov Z.G. Surgical treatment of aortic valve stenosis in patients over 80 years. *The Bulletin of Bakoulev Center. Cardiovascular Diseases*. 2023; 24 (1): 24–31 (in Russ.). DOI: 10.24022/1810-0694-2023-24-1-5-24-31
59. Горбачевский С.В., Бабенко С.И. Легочная гипертензия при клапанной патологии левых отделов сердца: влияние на результаты интервенционных вмешательств. *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. 2025; 67 (1): 10–21. DOI: 10.24022/0236-2791-2025-67-1-10-21
- Gorbachevskiy S.V., Babenko S.I. Pulmonary hypertension in valvular pathology of the left heart: influence on the result of interventional approaches. *Grudnaya i Serdechno-Sosudistaya Khirurgiya*. 2025; 67 (1): 10–21 (in Russ.). DOI: 10.24022/0236-2791-2025-67-1-10-21
60. Sardo S., Tripodi V.F., Guerzoni F., Musu M., Cortegiani A., Finco G. Pulmonary vasodilator and inodilator drugs in cardiac surgery: a systematic review with bayesian network meta-analysis. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 2023; 37 (11): 2261–2271. DOI: 10.1053/j.jvca.2023.07.041

Вклад авторов: Шмальц А.А. – обзор публикаций по теме статьи, обработка, анализ и интерпретация данных, написание текста рукописи, подготовка иллюстраций; Черногризов И.Е. – написание текста: обзор и редактирование, проверка критически важного содержания, утверждение рукописи для публикации.

Contribution: Shmalts A.A. – resources, formal analysis and investigation, writing, visualization; Chernogriov I.E. – writing – review & editing, supervision and validation, approval of the final version.