

УДК 616.131:616.149]-008.331.1-092

<https://doi.org/10.20538/1682-0363-2018-4-229-237>

Для цитирования: Калачева Т.П., Чернявская Г.М., Агеева Т.С., Лившиц И.К., Останко В.Л., Болотова Е.В., Денисова О.А., Листопадова М.В. Легочная гипертензия, ассоциированная с портальной гипертензией, и легочная гипертензия при саркоидозе органов дыхания: сложные патогенетические взаимоотношения. *Бюллетень сибирской медицины*. 2018; 17 (4): 229–237.

## **Легочная гипертензия, ассоциированная с портальной гипертензией, и легочная гипертензия при саркоидозе органов дыхания: сложные патогенетические взаимоотношения**

**Калачева Т.П.<sup>1</sup>, Чернявская Г.М.<sup>1</sup>, Агеева Т.С.<sup>1</sup>, Лившиц И.К.<sup>1</sup>,  
Останко В.Л.<sup>1</sup>, Болотова Е.В.<sup>2</sup>, Денисова О.А.<sup>1</sup>, Листопадова М.В.<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> Сибирский государственный медицинский университет (СибГМУ)  
Россия, 634050, г. Томск, Московский тракт, 2

<sup>2</sup> Кубанский государственный медицинский университет (КубГМУ)  
Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4

<sup>3</sup> ОГБУЗ «Поликлиника № 7»  
Россия, 214006, г. Смоленск, ул. Фрунзе, 74

### **РЕЗЮМЕ**

В обзоре литературы представлены современные взгляды на особенности патогенеза и диагностику легочной гипертензии (ЛГ), ассоциированной с портальной гипертензией и саркоидозом органов дыхания, что обусловлено отсутствием убедительной доказательной базы, лежащей в основе четкого алгоритма диагностики и лечения данной патологии.

Легочная гипертензия является одной из самых сложных кардиологических проблем и представляет собой патологическое состояние, в основе которого лежит повышение сопротивления току крови в малом круге кровообращения на любом из его участков. В отличие от системных артерий к легочной артерии нет прямого доступа для измерения артериального давления неинвазивными методами, поэтому диагностика ЛГ на ранних стадиях, до поражения органа-мишени, которым является правый желудочек сердца, практически невозможна. В реальной клинической практике ЛГ в лучшем случае диагностируется на стадии скрытой дисфункции правого желудочка, которая проявляется дилатацией его полости и (или) гипертрофией его стенок, в худшем – на стадии правожелудочковой сердечной недостаточности.

В настоящее время отмечена тенденция к улучшению диагностики ЛГ при различных заболеваниях. Именно этим обусловлен особый интерес к данной междисциплинарной проблеме.

**Ключевые слова:** цирроз печени, легочная артериальная гипертензия, легочно-сердечная гемодинамика, саркоидоз органов дыхания.

## ВВЕДЕНИЕ

ЛГ является одной из самых сложных кардиологических проблем. Обусловлено это, прежде всего, отсутствием убедительной доказательной базы, лежащей в основе четкого алгоритма диагностики и лечения данной патологии. Подтверждением этому факту выступает целый ряд клинических рекомендаций, направленных на объединение усилий врачей самых различных специальностей и выработку единых подходов к диагностике и лечению данного заболевания [1].

Цель исследования – представить актуальные сведения о патогенетических особенностях развития вторичной легочной гипертензии и ее диагностике при циррозе печени и саркоидозе органов дыхания, основанные на анализе современных литературных данных.

Легочная артериальная гипертензия (ЛАГ) представляет собой специфическую клиническую группу тяжелых и редких заболеваний со сходными терапевтическими, гемодинамическими и морфологическими характеристиками [2]. Легочная гипертензия – это понятие, включающее в себя группу заболеваний, характерным признаком которых является прогрессирующее повышение легочного сосудистого сопротивления, способствующее развитию правожелудочковой недостаточности и, как следствие, формированию «легочного сердца». В настоящее время отмечена тенденция к улучшению диагностики легочной гипертензии при различных заболеваниях. Именно этим обусловлен особый интерес к данной междисциплинарной проблеме [3].

Легочная гипертензия – это, прежде всего, патофизиологическое состояние, которое осложняет течение многих респираторных и сердечно-сосудистых заболеваний [4]. По данным катетеризации правых отделов сердца, основным критерием диагностики легочной гипертензии является уровень среднего давления в легочной артерии более 25 мм рт. ст. в покое. На V Всемирном симпозиуме по ЛГ в г. Ницце (2013) была предложена современная клиническая классификация, которая включает в себя пять клинических групп.

### *Клиническая классификация ЛГ (2013)*

#### 1. Легочная артериальная гипертония:

##### 1.1. Идиопатическая ЛГ (ИЛАГ);

##### 1.2. Наследуемая ЛГ:

###### 1.2.1. Мутации BMPR2;

###### 1.2.2. Мутации ALK-1, ENG, SMAD9, CAV1, KCNK3;

###### 1.2.3. Неизвестные мутации;

1.3. Индуцированная приемом лекарственных препаратов и токсичных веществ;

##### 1.4. Ассоциированная:

1.4.1. С диффузными заболеваниями соединительной ткани;

1.4.2. ВИЧ-инфекцией;

1.4.3. Портальной гипертензией;

1.4.4. Врожденными пороками сердца (ВПС, системно-легочные шунты);

1.4.5. Шистомозом.

1'. Легочная веноокклюзионная болезнь / легочный капиллярный гемангиоматоз.

1''. Персистирующая ЛГ новорожденных.

2. ЛГ вследствие патологии левых отделов сердца:

– систолическая дисфункция;

– диастолическая дисфункция;

– клапанные пороки;

– врожденная / приобретенная обструкция протока / пути оттока левых отделов сердца и врожденные кардиомиопатии;

3. ЛГ, ассоциированная с патологией дыхательной системы и (или) гипоксемией:

– хроническая обструктивная болезнь легких;

– интерстициальные заболевания легких;

– другие заболевания легких со смешанными рестриктивными и обструктивными нарушениями;

– синдром альвеолярной гиповентиляции;

– высокогорная ЛГ;

– нарушения дыхания во время сна;

– заболевания легких, связанные с развитием.

4. Хроническая тромбоэмболическая ЛГ (ХТЭЛГ).

5. Смешанные формы:

– гематологические заболевания: хроническая гемолитическая анемия, миелопролиферативные заболевания;

– спленэктомия;

– системные нарушения: саркоидоз, легочный гистеоцитоз, лимфангиолейомиоматоз;

– метаболические нарушения: гликогенозы, болезнь Гоше, дисфункция щитовидной железы;

– другие: обструкции опухолью, фиброзирующий медиастенит, хроническая почечная недостаточность [5].

ЛГ может быть идиопатической (ИЛАГ), когда установить причину повышения давления в легочной артерии не удастся, или вторичной. Вторичная ЛГ развивается при различных заболеваниях, таких как системная склеродермия, портальная гипертензия, врожденные пороки сердца, ВИЧ-инфекция, саркоидоз и др. [6].

На сегодняшний день распространенность ЛГ в общей популяции составляет приблизительно 20–50 человек на 100 тыс. населения [7]. Данные о рас-

пространности ЛГ в мире остаются скромными. В Великобритании распространенность ЛГ составляет 97 случаев на 1 млн населения с соотношением женщин к мужчинам 1 : 8. В США стандартизированная по возрасту смертность варьирует между 4,5 и 12,3 на 100 тыс. населения. Сравнительные данные об эпидемиологии и распространенности различных групп ЛГ не везде доступны, но очевидно, что патология левых камер сердца (группа 2) является наиболее частой причиной данного состояния, хотя тяжелая степень сравнительно редко встречается при этой патологии [8].

ЛГ имеет многофакторную патофизиологию, которая включает в себя различные типы клеток и биохимические реакции. Повышение легочного сосудистого сопротивления обусловлено множеством различных механизмов: редукция легочного сосудистого русла, вазоконстрикция, облитерация и снижение эластичности сосудов легких. В группу ЛГ включены нозологически неоднородные заболевания, поэтому о единой концепции патогенеза данного заболевания говорить не представляется возможным. В то же время при всех этих заболеваниях развиваются обструктивные изменения в системе легочной микроциркуляции, что является причиной возникновения равнозначных патобиологических процессов формирования ЛГ [6].

В основе патогенеза ЛГ лежат три основных процесса:

- тромбоз *in situ*, развивающийся в результате эндотелиальной дисфункции (ЭД), который может возникнуть под влиянием факторов риска, а также вследствие изменения наследственных механизмов, которые приводят к естественному балансу метаболизма вазодилататоров (оксид азота и простациклин) и вазоконстрикторов (эндотелин-1 и тромбоксан) в сторону последних. Это приводит к нарушению вазореактивности легочных сосудов и их вазоконстрикции;

- пролиферативная реакция интимы и адвентиции сосудов легких в ответ на повышение уровня эндотелина-1. При ИЛГ, а также при заболеваниях соединительной ткани, врожденных пороках сердца содержание эндотелина-1 значительно увеличивается. Активация рецепторов к эндотелину-1, посредством которых реализуются его эффекты, – один из ключевых моментов патогенеза ЛГ, вследствие чего возникают чрезмерный синтез компонентов экстрацеллюлярного матрикса, пролиферация фибробластов и ремоделирование легочных сосудов;

- гипертрофия гладкомышечных клеток и вторичная хроническая вазоконстрикция. Прогрес-

сирующее повышение систолического артериального давления в ЛА приводит к гипертрофии мышечного слоя ЛА, а затем и периферических сосудов легких. Легочное сосудистое русло становится менее податливым к меняющимся значениям сердечного выброса, что на завершающем этапе способствует формированию гипертрофии правого желудочка и недостаточности правых отделов сердца [9].

Ассоциированная с саркоидозом легочная гипертония (ЛГАС) является хорошо известным его осложнением, возникающим при неблагоприятном прогрессирующем течении саркоидоза органов дыхания (СОД) [3]. Саркоидоз поражает людей любых возрастов, расы и пола, встречается во всех странах мира, чаще наблюдается у взрослых в возрасте 20–40 лет, у афроамериканцев, а также жителей стран Скандинавии. У афроамериканцев саркоидоз протекает тяжелее в отличие от представителей европеоидной расы [4].

Диагноз ЛГ основывается, прежде всего, на данных клинической картины заболевания, включая анамнез, симптомы и данные объективного исследования. Немаловажное значение в подтверждении диагноза ЛГ имеют результаты инструментальных методов исследования. Алгоритм диагностики основывается на результатах, включающих или подтверждающих заболевание, сопровождающееся развитием ЛГ (группы 2–5) [5].

Согласно современной классификации, к пятому классу ЛГ (группа с различными причинами ЛГ) относится ЛГ при саркоидозе. Эта патология рассматривается, как правило, отдельно от ЛГ, возникающей при респираторных заболеваниях (например, интерстициальные (ИЗЛ), или обструктивные, заболевания легких (группа 3)). В основе такой градации лежит относительно частое развитие ЛГ тяжелой степени у пациентов с саркоидозом, даже с учетом отсутствия выраженных паренхиматозных изменений в легких. Прямое вовлечение легочных сосудов в воспалительный процесс может быть причиной формирования такой ЛГ [6, 10–12].

Согласно мнению ряда исследователей, среди больных СОД распространенность ЛГАС варьирует от 5 до 74%. Это объясняется отсутствием однородной группы обследуемых больных с данной патологией, а также применением различных методов исследования для диагностики ЛГ. По данным некоторых литературных источников, ЛГАС диагностируется приблизительно у 74% больных СОД, нуждающихся в трансплантации. Пятилетняя выживаемость пациентов с ЛГАС составляет 59%, при этом смертность таких

пациентов по сравнению с больными СОД без ЛГ – в 10 раз выше. У больных СОД с одышкой и нарушениями вентиляционной способности легких ЛГ была диагностирована в 47% случаев [3, 13–18].

## ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Патофизиология развития ЛГАС довольно сложна и включает несколько различных механизмов [10]. Причиной развития и становления ЛАГ у респираторных больных является совокупность определенных факторов, оказывающих пассивное или активное влияние на гемодинамику легких. Можно выделить два основных механизма формирования ЛАГ у пульмонологических больных: рефлекторный и анатомический. ЛАГ по патоморфологии является прекапиллярной. Основная ее причина – альвеолярная гиповентиляция или альвеолярная гипоксия. Вазоконстрикция реализуется посредством рефлекса Эйлер – Лилиестранда, в ответ на альвеолярную гипоксию возникает спазм прекапилляров. Положительное значение данного рефлекса несомненно – он поддерживает вентиляционно-перфузионное отношение на уровне 0,8. Именно при таком отношении происходит полная артериализация крови в легких (парциальное давление кислорода > 80 мм рт. ст.).

Таким образом, рефлекс перераспределяет кровотоки в легких: где лучше вентиляция – там больше кровотоков, где хуже вентиляция – там меньше кровотоков. Плохо вентилируемые участки паренхимы меньше перфузируются. Этот рефлекс способствует длительному поддержанию нормального газового состава артериальной крови у больных с дыхательной недостаточностью. Однако с развитием легочного процесса вазоконстрикция нарастает, что способствует формированию ЛАГ.

Анатомический механизм формирования ЛАГ у больных в большинстве случаев ассоциирован с развитием структурных изменений сосудистого русла: ремоделирование легочных сосудов, характеризующееся миграцией и пролиферацией гладкомышечных клеток в интиму, пролиферацией меди, фиброэластозом интимы сосудов легких и утолщением их адвентиции. Ремоделирование легочных артерий встречается как на более поздних стадиях, так и у больных на ранних этапах развития заболевания. Существуют и другие структурные факторы, встречающиеся при тяжелой эмфиземе легких, которые приводят к раз-

витию ЛАГ: сокращение площади капиллярного русла, сопровождающее деструкцию паренхимы легких (характерный признак эмфиземы легких); компрессия сосудов легких, обусловленная выраженной легочной гиперинфляцией (эффект создания зон Веста II) [19].

Следует отметить, что альвеолярная гипоксия может вызывать легочную вазоконстрикцию посредством прямых и непрямых механизмов. Прямой эффект гипоксии заключается в том, что происходят развитие деполяризации гладкомышечных клеток сосудов и их сокращение. Воздействие на стенку сосудов эндогенных медиаторов, таких как гистамин, лейкотриены, ангиотензин II, серотонин и катехоламины, обуславливает сущность непрямого механизма гипоксической легочной вазоконстрикции. Все перечисленные медиаторы являются вазоконстрикторами, продукция которых в условиях гипоксии значительно повышается. К развитию ЛГ также приводят другие нарушения газообмена: гиперкапния и ацидоз. Предполагается, что в основе повышения давления в ЛА в данном случае лежит увеличение сердечного выброса, а не прямая вазоконстрикция [19].

В последние годы активно обсуждается роль эндотелиальной дисфункции легочных сосудов при ЛГ различного генеза. Хроническая гипоксемия является причиной повреждения эндотелия сосудов легких, вследствие чего наблюдается снижение продукции эндогенных релаксирующих факторов, включая простаглицлин (PGI<sub>2</sub>), простагландин E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>) и оксид азота (NO). Определяющее и первостепенное значение в генезе ЛАГ у больных придается недостаточности высвобождения NO. Постоянно экспрессирующаяся на эндотелиальных клетках NO-синтаза (eNOS) регулирует синтез эндогенного NO. Следствием гипоксемии является нарушение высвобождения и продукции NO. Дисфункция эндотелия сосудов легких может быть связана с хронической гипоксемией и воспалением. ЛАГ при заболеваниях легких приводит к формированию так называемого хронического легочного сердца [19].

## ПОРТАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ

Легочная артериальная гипертензия – одно из широко признанных осложнений хронических диффузных заболеваний печени [19–21]. ЛАГ, ассоциированную с портальной гипертензией (ПГ), обычно относят к портопульмональной ЛГ, одной из основных причин которой является цирроз печени (ЦП). Прогрессирование ЦП и ПГ



проявляется развитием осложнений в различных органах и системах организма [21]. Портальная гипертензия является нередкой причиной ЛАГ. Около 8% всех случаев ЛАГ в Регистре национального института здоровья составляют больные с портальной гипертензией [7, 20].

Несмотря на то что патогенетические механизмы ЛАГ у больных ЦП не совсем ясны, считается, что синдром ПГ является основным определяющим фактором риска для развития ЛАГ [23]. В результате развития ПГ, в основе патогенеза которой лежит увеличение печеночного сосудистого сопротивления портальному кровотоку, связано большинство тяжелых осложнений ЦП. На сегодняшний день установлено, что причиной этого являются не только грубая структурная перестройка печени вследствие диффузного фиброза и формирования узлов регенерации, ремоделирование и капилляризация синусоидов, но и ЭД, а также расстройство паракринного взаимодействия поврежденных гепатоцитов, синусоидальных эндотелиальных клеток, клеток Купфера, инактивированных звездчатых клеток печени. Прогрессированию ПГ способствуют дальнейшее развитие спланхического полнокровия, формирование естественных портосистемных анастомозов и установившийся гипердинамический циркуляторный кровоток как следствие сложных процессов ангиогенеза, ремоделирования сосудов и ЭД [24–26].

Проанализировав данные литературы, можно сделать вывод, что обе патологии представляют собой системное заболевание организма, сопровождающееся непосредственным вовлечением в патологический процесс легочных сосудов, их ремоделированием с последующим изменением параметров легочно-сердечной гемодинамики, что приводит к полиорганным поражениям.

## ЭТАЛОННЫЙ МЕТОД ИССЛЕДОВАНИЯ ЛЕГОЧНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ

Катетеризация правых отделов сердца и сосудов легких с прямым определением гемодинамических показателей является эталонным методом исследования легочной гемодинамики. Этот способ используется довольно редко в реальной клинической практике (особенно при обследовании пациентов терапевтического профиля), поскольку является хирургической манипуляцией с характерными для нее техническими трудностями во время выполнения и осложнениями. Более широкое применение получили неинвазивные методы исследования сердца: трансторакальная

эхокардиография (ЭхоКГ) и доплеркардиография, которые позволяют с высокой точностью определить конкретные морфометрические и гемодинамические показатели (толщину миокарда, размеры камер сердца) сердца, характеристики внутрисердечного кровотока и своевременно диагностировать ЛГ [3, 26–28].

Вопрос целесообразности проведения при некоторых видах ЛГ катетеризации правых отделов сердца из-за сложности метода и его неоправданности с этической точки зрения широко дискутируется [1]. У пациентов с респираторными заболеваниями, в том числе ИЗЛ, ЭхоКГ имеет ряд ограничений [9, 10, 27]. В этой связи ведется активный поиск неинвазивных критериев тяжести ЛГ на основе комплексного анализа клинико-биохимических и инструментальных показателей, которые не уступали бы по диагностической ценности инвазивным методам диагностики [1]. Тем не менее трансторакальная ЭхоКГ сохраняет свое значение как метод скрининга ЛГ и позволяет получить информацию о структуре и функции правых и левых отделов сердца [10].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, изучение патофизиологических механизмов формирования вторичной легочной гипертензии при СОД и ЦП является актуальным, поскольку с учетом проанализированных литературных данных в развитии этих нозологий имеет место пересечение различных звеньев патогенеза. В этой связи с учетом негативного влияния ЛГ на течение заболеваний необходимо определять прогноз, тактику ведения пациентов, а также разработать алгоритмы ранней диагностики развития данной патологии у этих больных.

## КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

## ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Автор заявляет об отсутствии источника финансирования.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Крахмалова Е.О. Эхокардиография в диагностике легочной гипертензии. *Кардиология. Аспекты диагностики*. 2011; 69–70. [Krahmalova E.O. *Echocardiography in the diagnosis of pulmonary hypertension. Kardiologija. Aspekty diagnostiki*. 2011; 69–70 (in Russ.)].

2. Авдеев С.Н. Подходы к терапии легочной артериальной гипертензии: роль антагониста рецепторов эндотелина бозентана. *Терапевтический архив*. 2015; 9: 64–71. [Avdeyev S.N. Approaches to the therapy of pulmonary arterial hypertension: the role of antagonist prescriptions of endothelium bosentan. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2015; 9: 64–71 (in Russ.)]. DOI: 10.17116/terarkh201587964-71.
3. Баранова О.П., Перлей В.Е., Золотницкая В.П., Сперанская А.А., Илькович М.М. Легочная гипертензия при саркоидозе органов дыхания. *Медицинский совет*. 2014; 12–16. [Baranova O.P., Perley V.E., Zolotnitskaya V.P., Speranskaya A.A., Il'kovich M.M. Pulmonary hypertension in respiratory sarcoidosis. *Medit'sinskiy sovet*. 2014; 12–16 (in Russ.)]. DOI: 10.21518/2079-701X-2014-4-12-16.
4. Визель А.А., Визель И.Ю. Саркоидоз: международные согласительные рекомендации. *Русский медицинский журнал*. 2014; 22 (5): 356–359. [Vizel' A.A., Vizel' I.Yu. Sarcoidosis: international conciliation recommendations. *Russkiy meditsinskiy zhurnal*. 2014; 5: 356–359 (in Russ.)].
5. Galin N., Humbert M., Vachiery J.-L., Gibbs S., Lang L., Torbicki A., Simonneau G., Peacock A., Noordegraaf A., Beghetti M., Ghofrani A. ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. 2015. DOI: 10.1183/13993003.01032-2015.
6. Чучалин А.Г., Визель А.А., Илькович М.М. Диагностика и лечение саркоидоза: резюме федеральных согласительных клинических рекомендаций (часть II. Диагностика, лечение, прогноз). *Вестник современной клинической медицины*. 2014; 7 (5): 73–81. [Chuchalin A.G., Vizel' A.A., Il'kovich M.M. Diagnosis and treatment of sarcoidosis: a summary of federal conciliation clinical recommendations (Part II: Diagnosis, treatment, prognosis). *Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny*. 2014; 7 (5): 73–81 (in Russ.)].
7. Чазова И.Е., Архипова О.А., Валиева З.С., Наконечников С.Н., Мартынюк Т.В. Легочная гипертензия в России: первые результаты национального регистра. *Терапевтический архив*. 2014; 9: 56–64. [Chazova I.E., Arkhipova O.A., Valieva Z.S., Nakonechnikov S.N., Martynyuk T.V. Pulmonary hypertension in Russia: first results of the national registry. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2014; 9: 56–64 (in Russ.)]. DOI: 10.17116/terarkh20168844-8.
8. Садыкова Д.И. Современные подходы к диагностике и лечению легочной гипертензии. *Педиатрия*. 2012; 7 (62): 21–26. [Sadykova D.I. Modern approaches to the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Pediatrics*. 2012; 7 (62): 21–26 (in Russ.)].
9. Яковлева Л.Н. Легочная артериальная гипертензия. *Диабет и сердце*. 2011; 10 (156): 62–29. [Yakovleva L.N. Pulmonary arterial hypertension. *Diabet i serdtse*. 2011; 10 (156): 62–29 (in Russ.)].
10. Авдеев С.Н. Легочная гипертензия при саркоидозе. *Пульмонология*. 2016; 26 (6): 725–735. [Avdeyev S.N. Pulmonary hypertension in sarcoidosis. *Pul'monologiya*. 2016; 26 (6): 725–735 (in Russ.)]. DOI: 10.18093/0869-0189-2016-26-6-725-735.
11. Shorr A.F., Helman D.L., Davies D.B., Nathan S.D. Pulmonary hypertension in advanced sarcoidosis: epidemiology and clinical characteristics. *Eur. Respir. J.* 2005; 25: 783–788. DOI:10.1007/s00408-011-9361-9.
12. Перлей В.Е., Лебедева Е.В., Амосов В.И., Ялфимов А.Н., Илькович М.М. Диагностика поражения сердца при саркоидозе органов дыхания. *Украинский пульмонологический журнал*. 2005; 2: 50–53. [Perley V.E., Lebedeva E.V., Amosov V.I., Yal'fimov A.N., Il'kovich M.M. Diagnosis of heart damage in respiratory sarcoidosis. *Ukrainskiy pul'monologicheskii zhurnal*. 2005; 2: 50–53 (in Russ.)].
13. Рекомендации ESC/ERS по диагностике и лечению легочной гипертензии 2015. Клинические рекомендации. Рабочая группа по диагностике и лечению легочной гипертензии Европейского общества кардиологов и Европейского общества пульмологов. *Российский кардиологический журнал*. 2016; 5: 5–64. [ESC/ERS recommendations on the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension 2015. *Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal*. 2016; 5: 5–64 (in Russ.)]. DOI: 10.15829/1560-4071-2016-5-5-64.
14. Саркоидоз. Клинические рекомендации; под ред. акад. РАМН Н.А. Мухина. Moscow: ИМА-ПРЕСС; 2009: 128. [Sarcoidosis. Clinical recommendations; under the editorship of the member of RAMS Mukhin N.A. Sarcoidoz. *Klinicheskie rekomendatsii; pod red. akad. RAMN N.A. Mukhina*. M.: IMA-PRESS Publ.; 2009: 128 (in Russ.)].
15. Shigemitsu H., Nagai S., Sharma O.P. Pulmonary hypertension and granulomatous vasculitis in sarcoidosis. *Curr. Opin. Pulm. Med.* 2007; 13: 434–438.
16. Battesti J.P., Georges R., Basset F., Saumon G. Chronic cor pulmonale in pulmonary sarcoidosis. *Thorax*. 1978; 33: 76–84.
17. Rizzato G., Pezzano A., Sala G., Merlini R., Ladelli L., Tansini G., Montanari G., Bertoli L. Right heart impairment in sarcoidosis: haemodynamic and echocardiographic study. *Eur. J Respir. Dis.* 1983; 64: 121–128.
18. Mayock R.L., Bertrand P., Morrison C.E., Scott J.H. Manifestations of sarcoidosis. Analysis of 145 patients with a review of nine series selected from the literature. *Am. J. Med.* 1963; 35: 67–89.
19. Пачерских Ф.Н. Легочная артериальная гипертензия: клиника, диагностика, лечение: учеб. пособие для студентов. Иркутск: ИГМУ, 2015: 94. [Pacherskiy F.N. Pulmonary arterial hypertension: clinical picture, diagnosis, treatment: A manual for students. Irkutsk: IGMU Publ., 2015 (in Russ.)].
20. Гарбузенко Д.В. Патогенез портальной гипертензии. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии*. 2002; 12 (5): 23–28. [Garbuzenko D.V. The pathogenesis of portal hypertension. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii i koloproktologii*. 2002; 12 (5): 23–28 (in Russ.)].

21. Калачева Т.П., Белобородова Е.В., Белобородова Э.И., Чернявская Г.М., Останко В.Л., Иванова Т.В., Конаплев Д.И., Петрова Л.А. Взгляд на проблему портوپульмональной гипертензии. *Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии*. 2016; 1 (56): 41–47. [Kalacheva T.P., Beloborodova E.V., Beloborodova E.I., Chernyavskaya G.M., Ostanko V.L., Ivanova T.V., Konaplev D.I., Petrova L.A. A view of the problem of portopulmonary hypertension. *Klinicheskie perspektivy gastroenterologii, gepatologii*. 2016; 1 (56): 41–47 (in Russ.)].
22. Калачева Т.П., Чернявская Г.М., Белобородова Э.И., Иванова Т.В., Конаплев Д.И. Оценка респираторной функции легких, структурно-функциональных параметров правого отдела сердца и кровотока в легочной артерии в сопоставлении с клиническим течением и показателями портальной гемодинамики при циррозе печени. *Пульмонология*. 2011; 3: 90–95. [Kalacheva T.P., Chernyavskaya G.M., Beloborodova E.I., Ivanova T.V., Konaplev D.I. Evaluation of respiratory function of the lungs, structural and functional parameters of the right heart and pulmonary artery blood flow in comparison with the clinical course and indices of portal hemodynamics in liver cirrhosis. *Pul'monologiya*. 2011; 3: 90–95 (in Russ.)].
23. Калачева Т.П., Чернявская Г.М., Белобородова Э.И. Ультразвуковая оценка и прогностическое значение показателей легочно-сердечной гемодинамики при циррозе. *Бюллетень СО РАМН*. 2013; 33 (4): 56–64. [Kalacheva T.P., Chernyavskaya G.M., Beloborodova E.I. Ultrasonice valuation and prognostic value of pulmonary-cardia chemodynamics in case of liver cirrhosis. *Byulleten' SO RAMN*. 2013; 33 (4): 56–64 (in Russ.)].
24. Hoepfer M.M., Krowka M.J., Strassburg C.P. Portopulmonary hypertension and hepatopulmonary syndrome. *Lancet*. 2004; 363 (9419): 1461–1468. DOI: 10.1016/S0140-6736(04)16107-2.
25. Гарбузенко Д.В. Аспекты патогенетической фармакотерапии портальной гипертензии при циррозе печени. *Терапевтический архив*. 2016; 2 (88): 101–108. [Garbuzenko D.V. Aspects of pathogenetic pharmacotherapy of portal hypertension in liver cirrhosis. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2016; 2 (88): 101–108 (in Russ.)]. DOI: 10.17116/terarkh2016888101-108.
26. Berzigotti A., Bosch J. Pharmacologic Management of Portal Hypertension. *Clin. Liver Dis*. 2014; 18 (2): 303–317. DOI: 10.1016/j.cld.2013.12.003.
27. Sampaio F., Pimenta J., Bettencourt N., Fontes-Carvalho R., Silva A.P., Valente J., Bettencourt P., Fraga J., Gama V. Systolic and diastolic dysfunction in cirrhosis: A tissue-Doppler and speckle tracking echocardiography study. *Liver Int*. 2013; 33: 1158–1165. DOI: 10.1111/liv.12187.
28. Porres-Aguilar M., Gallegos-Orozco J.F., Garcia H., Aguirre J., Macias-Rodriguez R.U., Torre-Delgadillo Pulmonary vascular complications in portal hypertension and liver disease: A concise review. *Rev. Gastroenterol. Mex*. 2013; 78 (1): 35–44. DOI: 10.1016/j.rgmx.2012.10.004.

Поступила в редакцию 28.03.2018

Подписана в печать 09.11.2018

**Калачева Татьяна Петровна**, канд. мед. наук, доцент, кафедра общей врачебной практики и поликлинической терапии, СибГМУ, г. Томск. ORCID iD 0000-0002-4292-7723.

**Чернявская Галина Михайловна**, д-р мед. наук, профессор, кафедра госпитальной терапии с курсом реабилитации, физиотерапии и спортивной медицины, СибГМУ, г. Томск. ORCID iD 0000-0003-0105-2307.

**Агеева Татьяна Сергеевна**, д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней с курсом терапии педиатрического факультета, СибГМУ, г. Томск.

**Лившиц Инна Климентьевна**, канд. мед. наук, доцент, кафедра госпитальной терапии с курсом реабилитации, физиотерапии и спортивной медицины, СибГМУ, г. Томск.

**Останко Валентина Леонидовна**, канд. мед. наук, доцент, кафедра госпитальной терапии с курсом реабилитации, физиотерапии и спортивной медицины, СибГМУ, г. Томск. ORCID iD 0000-0002-9950-721X.

**Болотова Елена Валентиновна**, д-р мед. наук, профессор, кафедра терапии № 1 ФПК и ППС, КубГМУ, г. Краснодар. ORCID iD 0000-0001-6257-354X.

**Денисова Ольга Александровна**, канд. мед. наук, ассистент, кафедра госпитальной терапии с курсом реабилитации, физиотерапии и спортивной медицины, СибГМУ, г. Томск. ORCID iD 0000-0003-1652-9622.

**Листопадова Мария Валентиновна**, канд. мед. наук, врач-пульмонолог, ОГБУЗ «Поликлиника № 7», г. Смоленск.

(✉) Калачева Татьяна Петровна, e-mail: tatyana-kalachyova@yandex.ru.

УДК 616.131:616.149]-008.331.1-092

<https://doi.org/10.20538/1682-0363-2018-4-229-237>

For citation: Kalacheva T.P., Chernyavskaya G.M., Ageeva T.S., Livshits I.K., Ostanko V.L., Bolotova E.V., Denisova O.A., Listopadova M.V. Pulmonary hypertension associated with portal hypertension and pulmonary hypertension in sarcoidosis of breathing organs: complex pathogenetic relationships. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2018; 17 (4): 229–237.

## Pulmonary hypertension associated with portal hypertension and pulmonary hypertension in sarcoidosis of breathing organs: complex pathogenetic relationships

Kalacheva T.P.<sup>1</sup>, Chernyavskaya G.M.<sup>1</sup>, Ageeva T.S.<sup>1</sup>, Livshits I.K.<sup>1</sup>, Ostanko V.L.<sup>1</sup>, Bolotova E.V.<sup>2</sup>, Denisova O.A.<sup>1</sup>, Listopadova M.V.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Siberian State Medical University (SSMU)  
2, Moscow Trakt, Tomsk, 634050, Russian Federation

<sup>2</sup> Kuban State Medical University  
4, Sedin Str., Krasnodar, 350063, Russian Federation

<sup>3</sup> Hospital No 7  
74, Frunze Str., Smolensk, 214006, Russian Federation

### ABSTRACT

In the literature review, modern views on the features of pathogenesis and diagnosis of pulmonary hypertension associated with portal hypertension and sarcoidosis of respiratory organs are presented. A variety of views is due to the lack of a convincing evidence base underlying the algorithm for diagnosis and treatment of this pathology.

Pulmonary hypertension is one of the most complex cardiological problems and represents a pathological condition that is based on increasing resistance to blood flow in a small circle of blood circulation at any of site. Unlike the systemic arteries, there is no direct access to the pulmonary artery for measuring blood pressure by non-invasive methods, so the diagnosis of pulmonary hypertension in the early stages, before the formation of a lesion in the target organ, which is the right ventricle of the heart, is practically impossible. In actual clinical practice, pulmonary hypertension is at best diagnosed at the stage of latent right ventricular dysfunction, which is manifested by dilatation of its cavity and / or hypertrophy of its walls, at worst at the stage of right ventricular heart failure.

At present, there has been a trend towards an improvement in the diagnosis of pulmonary hypertension (LH) in various diseases. This is the reason for the special interest in this interdisciplinary problem.

**Key words:** liver cirrhosis, sarcoidosis, portal hypertension, pulmonary arterial hypertension, cardiopulmonary hemodynamics, sarcoidosis of the respiratory system.

### CONFLICT OF INTEREST

The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

### SOURCE OF FINANCING

The authors state that there is no funding for the study

Received 28.03.2018  
Accepted 09.11.2018

Kalacheva Tatiana P., PhD, Associate Professor, Department of General Practice and Outpatient Therapy, SSMU, Tomsk, Russian Federation. ORCID iD 0000-0002-4292-7723.



**Chernyavskaya Galina M.**, DM, Professor, Department of Hospital Therapy with a Course of Physiotherapy, Rehabilitation and Sports Medicine, SSMU, Tomsk, Russian Federation. ORCID iD 0000-0003-0105-2307.

**Aggeva Tatiana S.**, DM, Professor, Head of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases with a Course of Therapy of Pediatric Faculty, SSMU, Tomsk, Russian Federation.

**Livshits Inna K.**, PhD, Associate Professor, Department of Hospital Therapy with a Course of Physiotherapy, Rehabilitation and Sports Medicine, SSMU, Tomsk, Russian Federation.

**Ostanko Valentina L.**, PhD, Associate Professor, Department of Hospital Therapy with a Course of Physiotherapy, Rehabilitation and Sports Medicine, SSMU, Tomsk, Russian Federation. ORCID iD 0000-0002-9950-721X.

**Bolotova Elena V.**, DM, Professor, Department of Therapy № 1 of the Faculty of Advanced Training and Retraining of Specialists, Krasnodar, Russian Federation. ORCID iD 0000-0001-6257-354X.

**Denisova Olga A.**, PhD, Associate Professor, Department of Hospital Therapy with a Course of Physiotherapy, Rehabilitation and Sports Medicine, SSMU, Tomsk, Russian Federation. ORCID iD 0000-0003-1652-9622.

**Listopadova Maria V.**, PhD, Pulmonologist, Hospital No 7, Smolensk, Russian Federation.

(✉) **Kalacheva Tatiana P.**, e-mail: tatyana-kalachyova@yandex.ru.