Е. М. Ходош[1], Я. О. Дзюблик[2], О. К. Яковенко[3]
ЛЕГЕНЕВА ГІПЕРТЕНЗІЯ ТА ХРОНІЧНЕ ЛЕГЕНЕВЕ СЕРЦЕ: АБЕТКА РОЗВИТКУ

[1]*Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна*
КНП «Міська клінічна лікарня №13» Харківської міської ради, м. Харків, Україна
[2]*ДУ «Національний науковий центр фтизіатрії, пульмонології та алергології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України, м. Київ*
[3]*Волинський національний університет ім. Лесі Українки, м. Луцьк, Україна*

ЛЕГЕНЕВА ГІПЕРТЕНЗІЯ ТА ХРОНІЧНЕ ЛЕГЕНЕВЕ СЕРЦЕ: АБЕТКА РОЗВИТКУ

Е.М. Ходош, Я.О. Дзюблик, О.К. Яковенко

Резюме

Легенева гіпертензія — це складне, багатофакторне захворювання, яке призводить до правошлуночкової серцевої недостатності та передчасної смерті. З моменту перших повідомлень про легеневу гіпертензію та хронічне легеневе серце, наприкінці 1800-х років, їх діагностика еволюціонувала з точки зору визначення, інструментів скринінгу та діагностичних методів. Ця історична перспектива простежує найдавніші корені виявлення та діагностики легеневої гіпертензії аж до сучасних рекомендацій щодо класифікацій, як закордонних, так і вітчизняних. Ми виділяємо діагностичні інструменти, що використовувалися в минулому та сьогоденні, і завершуємо акцентом на майбутніх напрямах раннього виявлення. Раннє виявлення легеневої гіпертензії, легеневої артеріальної гіпертензії та хронічного легеневого серця з правильним визначенням етіології є життєво важливим для своєчасного терапевтичного втручання, яке може подовжити тривалість життя та покращити його якість. Пошук неінвазивного інструменту скринінгу для ідентифікації та класифікації легеневої гіпертензії та *cor pulmonale* триває, шляхом поширення знань, проведенням відповідних досліджень та створенням сучасних методів діагностики.

Ключові слова: легеневе серце, легенева гіпертензія, артеріальний опір, катетеризація правих відділів серця, функція, морфологія, клінічна картина.

Укр. пульмонол. журнал. 2026;34(3):62–74.

Ходош Едуард Михайлович
Харківській національний медичний університет
Професор кафедри інфекційних хвороб, дитячих інфекційних хвороб, паразитології, фтизіатрії та пульмонології
Завідувач пульмонологічного відділення № 1 Комунального неприбуткового підприємства «Міська клінічна лікарня № 13» Харківської міської ради
4, просп. Науки, 61000, м. Харків
Тел. +380 67 254 88 55 gen.khodosh@gmail.com
ORCID iD: orcid.org/0000-0003-0572-4932

PULMONARY HYPERTENSION AND CHRONIC COR PULMONARY: THE ALPHABET OF DEVELOPMENT

E. M. Khodosh, Я. О. Дзюблик, O. K. Yakovenko

Abstract

Pulmonary hypertension is a complex, multifactorial disease that leads to right ventricular heart failure and premature death. Since the first reports of pulmonary hypertension and chronic cor pulmonale in the late 1800s, their diagnosis has evolved in terms of their definition, screening tools, and diagnostic methods. This historical perspective traces the earliest roots of the detection and diagnosis of pulmonary hypertension to modern recommendations for classifications, both foreign and domestic. We highlight diagnostic tools used in the past and present and conclude with an emphasis on future directions for early detection. Early detection of pulmonary hypertension, pulmonary arterial hypertension, and chronic cor pulmonale with correct determination of the etiology is vital for early therapeutic intervention, which can prolong life and improve its quality. The search for a noninvasive screening tool for the identification and classification of pulmonary hypertension and cor pulmonale continues, through the dissemination of knowledge, the conduct of relevant research and the creation of modern diagnostic methods.

Key words: cor pulmonale, pulmonary hypertension, arterial resistance, right heart catheterization, function, morphology, clinical picture.

Ukr. Pulmonol. J. 2026;34(3):62–74.

Khodosh Eduard Mykhailovych
Kharkiv National Medical University
Professor of the Department of Infectious Diseases, Pediatric Infectious Diseases, Parasitology, Phthisiology and Pulmonology
Head of the Pulmonology Department No. 1 of the Municipal Non-Profit Enterprise "City Clinical Hospital No. 13" of the Kharkiv City Council
Professor
4, Nauky Ave., 61000, Kharkiv
Tel. +380 67 254 88 55 gen.khodosh@gmail.com
ORCID iD: orcid.org/0000-0003-0572-4932

Одночасно із історичним розвитком науки, взагалі, і медичної, зокрема, народжувалися і відцвітали наукові ілюзії. Невід'ємно йшла активна поляризація наукових сил, що призвела до розуміння та створення етіологічних, патогенетичних, гемодинамічних, клінічних та терапевтичних світоглядів легеневої гіпертензії та хронічного легеневого серця, що стало прикладом класики та синонімом геніальності у такому актуальному розділі клінічної медицини [1].

Водночас, викликає здивування, чому до теперішнього часу питання історії становлення даної патології висвітлюються не в повному обсязі і не так часто, як це необхідно для клінічного розуміння та розвитку широкого кола медичних практичних діячів. Недостатньо пропагуються відомості і про наукову сутність таких відкриттів, на основі яких розробляються наукові напрями, які невід'ємні від клініко-методичних рекомендацій. Таким чином, такого роду клінічний та експериментальний матеріал, цілком, необхідний як у педагогічному викладенні, так і в науково-практичній діяльності.

Але що таке наукова чи практична слава? Чи завжди вона — сила? Чи завжди сила — перевага, чи завжди слабкість — шкода? І абсолютно правий Альберт Сент-Дьйорді, який написав, що: «Той, хто здійснює відкриття, бачить те, що бачать усі, думає те, що нікому не спадає на думку». Тобто інша особа може зробити висновки, і це визначає справжній успіх і перспективу в поколіннях. Дати таку біографію, наскільки можна точно перевіреної інформації, намалювати правильну клінічну картину і діяльність того чи іншого лікаря та вченого — і було метою даної роботи.

До піонерів клінічного опису легеневої гіпертензії насамперед належить аргентинський лікар Абель Аєрза

www.search.crossref.org
DOI: 10.31215/2306-4927-2026-34-3-62-74

(Abel Ayerza, 1861–1918), який перший описав хворобу, яка в майбутньому буде названа легеневою артеріальною гіпертензією. Народився Абель Аєрза 21 травня 1861 року в Буенос-Айресі (Аргентина), у сім'ї лікаря (рис. 1).

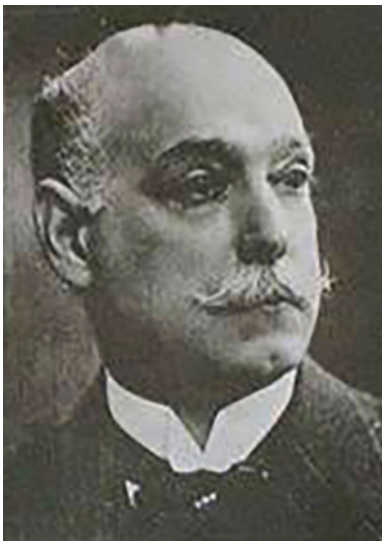


Рис.1. Abel Teodato de Ayerza Zabala (1861–1918)

Від медичного факультету Університету Буенос-Айреса він отримав докторську ступінь із золотою медаллю у 1886 році. Два роки по тому він відправився до Парижа для удосконалення техніки неврологічного обстеження та кардіопульмональної аускультації. Після повернення в Буенос-Айрес в 1897 році А. Аєрза посів посаду першого завідуючого кафедрою клінічної медицини на медичному факультеті Буенос-Айреського університету, де був найвищий рівень викладання. Його особливий педагогічний стиль швидко зробив його відомим [2].

20 серпня 1901 року Абель Аєрза, під час лекції своїм студентам, зробив детальний клінічний опис пацієнта зі склерозом легеневої артерії, поліцитемією, задишкою і ціанозом, що в майбутньому буде відповідати клініці легеневої гіпертензії. Тоді він запропонував термін «cardíaco negro» (чорне серце) через надзвичайний ступінь дифузного ціанозу. Також Аєрза описав повний спектр клінічних проявів: задишку, ціаноз, правошлуночкову недостатність і провів детальну автопсію з описом патологічних змін у легеневих судинах [3].

Історичне значення: опис Аєрзи був настільки точним та детальним, що залишається актуальним і сьогодні, незважаючи на відсутність сучасних діагностичних інструментів у той час. Його робота стала основою для розуміння клінічної картини легеневої гіпертензії.

Пізніше один із учнів А. Аєрзи, Франсиско К. Арріяльга (Francisco C. Arrillaga, 1872-1928) включив багатьох хворих з такою клінічною картиною до своєї дисертації (1912), а в 1925 році опублікував повний опис захворювання [4]. Франсіско Арріяльга був найвідданішим учнем доктора Аєрзи і зіграв ключову роль у систематизації та поширенні знань про захворювання, яке згодом стало відоме як «синдром Аєрзи».

До наукових внесків Ф. Арріяльги віднесені: захист докторської дисертації «Esclerosis secundaria de la arteria pulmonar y su cuadro clínico (cardiacos negros)» (1912 рік), публікація детального огляду етіології, патогенезу та клінічної картини цієї хвороби (1913 рік) та опис 11 пацієнтів з подібними клінічними ознаками, що він позначив як синдромом Аєрзи.

Ф. Арріяльга розробив теорію первинного склерозу легеневої артерії, в якій підкреслював те, що склероз легеневої артерії може бути первинним процесом, а не лише наслідком хронічних легеневих захворювань. Ця концепція заклала основи сучасного розуміння ідіопатичної легеневої артеріальної гіпертензії [5].

Згодом, американський патолог Оскар Бреннер (Oscar Brenner, 1900–1965) описав морфологічні зміни у хворих з синдромом Аєрзи. Він працював науковим співробітником у Массачусетській загальній лікарні (Бостон) і зробив фундаментальний внесок у розуміння патологічної анатомії легеневої гіпертензії [6]. До його наукових досягнень відносяться: перший детальний гістопатологічний опис легеневої гіпертензії на основі 100 випадків (1935 рік), спростування сифілітичної теорії походження захворювання, опис плексиформних уражень, як характерної морфологічної ознаки, правильне ідентифікування дрібних м'язових артерій та артеріол як основного місця ураження.

В результаті О. Бреннер дійшов висновку, що хвороба включає в себе клінічно і морфологічно різні варіанти, при яких у всіх випадках в основі легеневої гіпертензії лежить патологія дрібних артерій і артеріол малого кола кровообігу. На той момент Бреннер не бачив причинно-наслідкового зв'язку між судинною патологією та збільшенням правих камер серця, вважаючи і те й інше результатом впливу одного невідомого фактору. Таким чином, методологічний внесок О. Бреннера полягає в тому, що він застосував систематичний науковий підхід до вивчення патології, використовуючи велику кількість випадків для статистично значущих висновків. Його роботи стали основою сучасної патоморфологічної діагностики легеневої гіпертензії. Після публікації О. Бреннера до літератури широко увійшов термін «легенева гіпертензія» як ширше поняття, ніж хвороба Аєрзи [7].

Застосування катетеризації правих відділів серця у людей для оцінки легеневої гемодинаміки стало «революцією у фізіології», що змінила підходи до прижиттєвої оцінки стану малого кола кровообігу та терапії легеневої гіпертензії.

Німецький хірург-стажер Вернер Форсман (Werner Forßmann, 1904-1979), натхненний даними про успішну катетеризацію серця у коней, запропонував випробувати цей метод у клініці. Отримавши категоричну заборону на дослідження у людей, В. Форсман за допомогою помічника ввів сечовий катетер у кубітальну вену своєї руки. Рентгенографічне дослідження підтвердило, що катетер було проведено до правого передсердя. Це був 1929 рік (рис. 2) [8, 9].

Через багато років, з протоколом проведеного експерименту В. Форсманом, ознайомилися А. Курнан (1895–1988) та Д. Річардсон (1895–1973) (рис. 2-4) [10, 11].

Метою цих досліджень став розвиток катетеризації правих відділів серця, щоб отримати змішану венозну кров для розрахунку серцевого викиду, тобто об'єму крові, що перекачується серцем за хвилину, методом Адольфа Фіка (Adolf Eugen Fick, 1829-1901) (рис. 5, 6) [12].



Рис. 2. Вернер Форсман, німецький хірург та уролог. Розробив спосіб катетеризації серця і випробував його на собі, провівши зонд через ліву ліктьову вену в праве передсердя

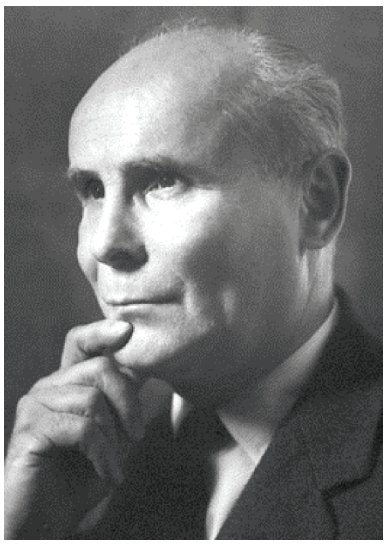


Рис. 3. Andre Frederic Cournand, розробив та удосконалив метод клінічної діагностики вад серця, шляхом катетеризації серця



Рис. 4. Dickinson Woodruff Richards, Jr, розробив нові методи дослідження функції серця та легень, в тому числі катетеризації серця



Рис. 5. Адольф Ойґен Фік. Перший в світі вчений, який виміряв серцевий викид

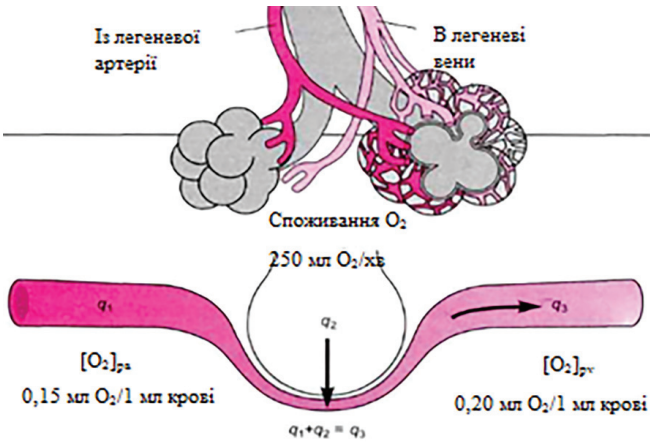


Рис. 6. Принцип Фіка для вимірювання серцевого викиду: кількість q_1 кисню, що доставляється в легені, дорівнює концентрації O_2 в крові легеневої артерії ($[O_2]_{pa}$), помноженій на швидкість кровотоку в легеневій артерії Q), яка дорівнює серцевому викиду, тобто $q_1 = Q\,[O_2]_{pa}$

Також А. Курнан та Д. Річардсон вперше приєднали до катетера манометр Гамільтона для вимірювання тиску у правих камерах серця та легеневій артерії. За розробку методу катетеризації правих відділів серця у людини французький лікар-пульмонолог Андре Фредерік Курнан (André Cournand), який працював у США, у 1956 році отримав Нобелівську премію з фізіології та медицини разом з Вернером Форсманом і Діккінсоном Річардсом.

Новаторство у розвитку методів катетеризації та вивчення гемодинаміки належить видатному дитячому кардіологу та піонеру в галузі фетальної фізіології Абрахаму Морісу Рудольфу (Abraham M. Rudolph). Його роботи, такі як дослідження Congenital cardiovascular malformations and the fetal circulation (Вроджені вади серця та фетальний кровообіг) на платформі National Institutes of Health, досі є фундаментальними в цій галузі (рис. 7).

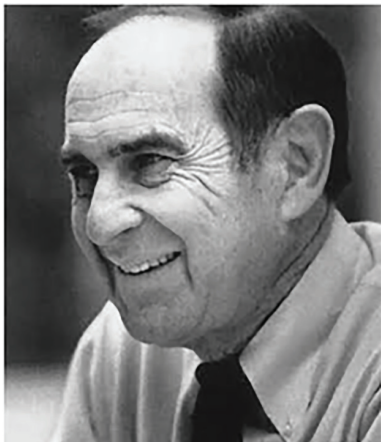


Рис. 7. Абрахам Моріс Рудольф. Видатний дитячий кардіолог. Вивчав патофізіологію вроджених вад серця шляхом катетеризації

Ще одним видатним новатором у діагностичній катетеризації правих відділів серця став D. Carrol, який у 1950 році вперше провів катетеризацію правих відділів серця та одночасно ангіографію легеневої артерії при її тромбоемболії. Він представив п'ять випадків масивної тромбоемболії легеневої артерії з недостатнім розвитком хронічного легеневого серця. Автопсія проводилася у чотирьох випадках. В одному з них було проведено біопсію легеневої артерії. Результати катетеризації правих відділів серця у двох випадках виявили високий тиск за низького серцевого викиду. Ангіокардіографія в одному випадку показала емболію лівої легеневої артерії. Це дослідження стало першим, коли лікар прижиттєво діагностував хронічну тромбоемболічну легеневу гіпертензію *in vivo* до смерті.

Науковий прорив досліджень, виконаних А. Курнаном, Д. Річардсом та іншими, полягав в тому, що вони в 1940-ві роки розробили безпечну методику катетеризації правих відділів серця, першими змогли прямо вимірювати тиск у легеневій артерії у живих пацієнтів, створили основи сучасної інвазивної кардіології та заклали основи для розуміння гемодинаміки легеневого кровообігу. Методологічно А. Курнан дозволив перейти від описової медицини до точної діагностики, заснованої на об'єктивних вимірюваннях гемодинамічних параметрів.

В свою чергу, американський лікар-пульмонолог Д. Річардс удосконалив техніку катетеризації правих відділів серця (1), розробив методи вимірювання серцевого викиду (2); вивчав вентиляційно-перфузійні співвідношення (3), створив основи розуміння кардіопульмональної фізіології [13, 14].

Розкриття гемодинамічних критеріїв легеневої гіпертензії та короткий опис патофізіологічних механізмів, що її викликають, належить британському кардіологу Полю Гамільтону Вуду (Paul Hamilton Wood, 1907-1962), який класифікував вроджені вади серця та зробив фундаментальний внесок у розуміння легеневої гіпертензії при цих патологіях (рис. 8) [15].

П. Вуд пояснив, що причина появи ціанозу – висока ЛГ з реверсією скидання крові через дефект у перетинках серця. Він же запропонував це клініко-гемодинамічне поняття позначити, як синдром Ейзенменгера.

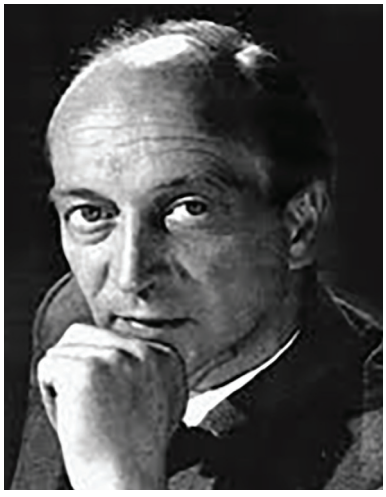


Рис. 8. Британський кардіолог Paul Hamilton Wood



Рис. 9. Американський хірург Брюс А. Рейц, який перший в світі успішно провів комбіновану пересадку серця та легень в 1981 році

Також П. Вуд виділяв п'ять типів легеневої гіпертензії: пасивний, гіперкінетичний, обструктивний, облітеруючий та вазоконстрикторний [16]. Поєднання різних варіантів давало полігенний, тобто змішаний тип. В цей період в практику увійшло поняття «первинної легеневої гіпертензії».

Досягнення П. Вуда полягають у: розробці концепції реактивної легеневої гіпертензії, описі синдрому Ейзенменгера та його стадій розвитку, створенні класифікації вроджених вад серця з урахуванням легеневої гіпертензії, розрізненні активних та пасивних компонентів легеневої гіпертензії [17]. Роботи П. Вуда дозволили зрозуміти важливість раннього хірургічного втручання при вроджених вадах серця до розвитку незворотних змін у легеневих судинах.

Першу поєднану трансплантацію легень і серця при легеневій артеріальній гіпертензії здійснили лікарі Стенфордського університету в 1981 році – Норман Едвард Шамуей (Norman Edward Shumway, 1923-2006), Джон Уолворк (John Wallwork, 1946 р. н.) та Брюс А. Рейц (Bruce A. Reitz, 1944 р. н.) (рис. 9) [18].

Пересадка комплексу легені-серце стало необхідністю при термінальних стадіях деяких захворювань, при яких функція та регуляція обох органів незворотно порушена, а медикаментозна терапія абсолютно неефективна.

Фізіологічний компонент серцево-судинної системи, що регулює тонус, у тому числі систему легеневої артерії, відкрив американський фармаколог Роберт Ферчготт (Robert F. Furchgott, 1916-2009), який у 1998 році отримав Нобелівську премію з фізіології та медицини разом з Луїсом Ігнарро (Louis J. Ignarro, 1941 р. н.) и Ферідом Мурадом (Ferid Murad, 1936-2023) за відкриття ролі оксиду азоту (NO) як сигнальної молекули в серцево-судинній системі (рис. 10-12) [19].

Революційне значення цього відкриття ґрунтується на: виявленні існування ендотелій-залежного релаксуючого фактору (EDRF) (1980 р.) та встановленні того, що ендотелій не є пасивним бар'єром, а є активним ендокринним органом; доведеної важливості ендотеліальної функції для регуляції судинного тонусу.



Рис. 10. Роберт Френсис Ферчготт, американський біохімік

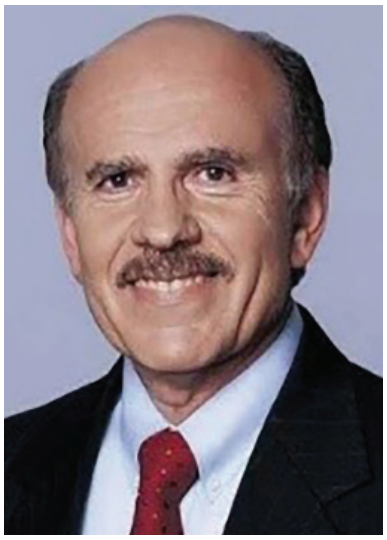


Рис. 11. Луїс Ігнарро, американський фармаколог



Рис. 12. Ферид Мурад, американський лікар і фармаколог

Відкриття Р. Ферчготта кардинально змінило розуміння патогенезу легеневої гіпертензії та вказало на нові терапевтичні мішені.

Американський фармаколог італійського походження Луїс Ігнарро (Louis J. Ignarro, 1941р. н.) другий лауреат Нобелівської премії 1998 року в дослідженні NO. Його ключові досягнення полягають в наступному: ідентифікації EDRF як оксиду азоту (NO) (1987 р.); описі молекулярного механізму дії NO через активацію гуанілатциклази; розкритті шляху NO-cGMP як основного механізму вазодилатації. Терапевтичні наслідки роботи Л. Ігнарро призвели до розробки NO-базової терапії та інгібіторів фосфодіестерази-5 для лікування легеневої гіпертензії.

Третім лауреатом Нобелівської премії 1998 року за дослідження NO (системи NO-cGMP) був американський лікар та фармаколог Ферід Мурад (Ferid Murad, 1936-2023). Його наукові внески полягають у відкритті того, що нітровазодилататори діють через утворення NO; ним описані роль циклічного GMP як вторинного месенджера; також він з'ясував механізм активації розчинної гуанілатциклази [20].

Дослідники невпинні у своєму русі вперед. І в цьому була, є і буде своя логіка пізнання природи. Так, японський молекулярний біолог, який працював в США, Масаші Янагісава (Masashi Yanagisawa, 1954 р. н.) відкрив ендотелін-1, який є найпотужнішим відомим вазоконстриктором (1988 р.). Ним описані рецептори ендотеліну (ЕТА та ЕТВ), а також розкрито роль ендотелінової системи в регуляції тонусу судин. Відкриття ендотеліну призвело до розробки антагоністів рецепторів ендотеліну, першого класу пероральних препаратів для лікування легеневої артеріальної гіпертензії [21].

Вчені, здійснюючи відкриття в науці, користуються певними методами або способом мислення, скажімо, логікою, яка дозволяє їм досягати мети в науковому дослідженні, обґрунтовувати та систематизувати отримані результати.

Можливо тому, професор медицини Каліфорнійського університету в Сан-Дієго (США) Льюїс Дж. Рубін (Lewis J. Rubin, 1924–2017) зробив значний внесок в розробку таргетної терапії даного захворювання [22, 23]. Він один із провідних світових експертів з легеневої артеріальної гіпертензії. До його лідерських досягнень відносять те, що він став головою панелі експертів Американського коледжу торакальних лікарів з оновлення рекомендацій (2004), координував розробки доказових рекомендацій з діагностики та лікування, провів ключові клінічні дослідження епопростенолу, амбрізентану та інших препаратів, має понад 94 000 цитувань у наукових публікаціях.

Французький дослідник Жеральд Сіммонно (Gérald Simonneau, 1949 р. н.), професор пульмонології Університету Париж-Сакле, директор французького національного референтного центру легеневої гіпертензії. До фундаментальних досягнень належить: керівництво розробки Евіанської класифікації легеневої гіпертензії (1998 р.); створення Французької мережі з легеневої гіпертензії, до складу якої увійшли 23 регіональні центри (2009 р.); він також був співголовою 6-го Всесвітнього симпозіуму з легеневої гіпертензії (2018 р.); розробив сучасні гемодинамічні критерії діагностики (зниження порогу до > 20 мм рт. ст.); встановив зв'язок між фенфлурамином та легеневою гіпертензією; створив один із найбільших світових центрів лікування легеневої гіпертензії у Ле-Кремлен-Бісетре з унікальними хірургічними методиками [24].

Не можливо не згадати і французького пульмонолога Марка Гумберта (Marc Humbert, 1963 р. н.), професора респіраторної медицини Університету Париж-Сакле в Ле-Кремлен-Бісетре, декана медичного факультету та керівника департаменту пульмонології і реанімації лікарні Бісетре. До найкращих його організаційних досягнень можуть бути віднесені: президентство Європейського респіраторного товариства (2022); головний редактор European Respiratory Journal (2013-2017), координатор Європейської мережі рідкісних респіраторних захворювань (ERN-LUNG), понад 167 000 цитувань у наукових публікаціях [25, 26]. Наукові досягнення полягають у відкритті клінічних наслідків дисфункції легеневих ендотеліальних клітин, розробці комбінованих терапевтичних підходів, створенні найбіль-



Рис. 13. Rene-Theophile-Hyacinthe Laennec французький лікар, засновник клініко-анатомічної діагностики



Рис. 15. Юліус Клоб, німецький лікар-дослідник

шого світового реєстру пацієнтів з легеневою гіпертензією (> 12 000 випадків), впровадження інноваційних хірургічних методик (балонна ангіопластика). Його сучасний статус — лауреат численних престижних нагород, включаючи нагороду Європейського респіраторного товариства за досягнення в галузі легеневої артеріальної гіпертензії (2018). Clarivate Analytics визнає його одним із найцитованіших дослідників світу в галузі клінічної медицини.

Вперше на зв'язок між змінами серця та ураженням легень звернув увагу Рене Лаеннек (1781-1926) (рис.13) [27].

Наводячи приклади випадків описаної ним емфіземи легень, у деяких з них він вказав як причину смерті серцеву недостатність. Ним описаний випадок смерті хворої на туберкульоз легень, коли на розтині була виявлена гіпертрофія і дилатація правого шлуночка. У зв'язку з цим автором було зроблено висновок: в цьому випадку зрозуміло, що хвороба серця була наслідком хвороби легень.

При кіфосколіозі серцева недостатність вперше описана Жаном-Ніколя Корвізаром у 1806 році (Jean-Nicolas Corvisart-Desmarets, 1755–1821) (рис.14).

Ж.-Н. Корвізар описав «горбаня» (мабуть, пацієнта з кіфосколіозом IV ст.), який помер від недостатності кровообігу, а на розтині були виявлені гіпертрофія і розширення правих відділів серця [28].

У 1865 році німецький дослідник Юліус Клоб (Julius Klob, 1831–1879) прозвітував про знахідки при аутопсії пацієнта, що мав поширені набряки, задишку та ціаноз, які в результаті призвели до його смерті у віці 59 років. Замість серцевої патології, Клоб знайшов виражене звуження дрібних гілок легеневої артерії, що були уражені атеросклерозом (рис.15) [29].

Творча діяльність вченого — довгий, складний і повний невпинних пошуків шлях, що супроводжувався романтизмом, інтелектом, душевними кризами та безстрашністю! Часто ці якості приводять вченого до мети та розкриття закономірностей природи та суспільства.

Так, у 1891 р. Ернст фон Ромберг (1865–1933) вперше представив секційний випадок правошлуночкової гіпертрофії та склерозу легеневої артерії (ЛА), пов'язавши ці зміни з первинним підвищенням тиску в легеневій артерії (рис. 16) [30].

Науці ніколи не може бути придатним таке вчення, що ґрунтується на довільних висновках та законах. Наука тільки тоді наука, коли її вчення можуть бути застосовані до нескінченної різноманітності науково-практичної



Рис. 14. Жан-Ніколя Корвізар-Демаре. Французький лікар. Один із засновників внутрішньої медицини як клінічної дисципліни; член Паризької академії наук (1811)



Рис. 16. Ернст фон Ромберг, німецький лікар-терапевт, професор. У 1891 році вперше описав легеневу гіпертензію

діяльності, як це, власне, сталося зі спостереженням Абеля Аєрза, який у 1901 описав клініку склерозу судин легень, внаслідок високої легеневої гіпертензії.

Основоположну клінічну базу у розумінні механізмів легеневої гіпертензії (ЛГ) заклали праці британського кардіолога Вільяма Еванса (William Evans, 1895–1988) та дослідження, проведене у співавторстві з Джеймсом Гілмуром (J. R. Gilmour). Так у 1946 році J. R. Gilmour та W. Evans описали гістологічну картину ідіопатичної ЛГ, приділивши велику увагу ролі потовщення інтими та проліферації ендотеліальних клітин [31].

Лідерство в описі первинної ЛГ розглядається у двох авторів: W. D. Brinton [32] та D. T. Dresdale [33].

Починаючи з W. D. Brinton (1950), захворювання стало називатися первинною легеневою гіпертонією, що й було закріплено в 1971 р. на Міжнародному симпозіумі з первинної легеневої гіпертензії в Женеві. У тому ж 1950 році В. Брінтон досліджував легеневу атрезію і зробив значний внесок у вивчення рідкісних серцево-судинних захворювань. За деяким винятком, діагноз первинної легеневої гіпертензії ставився тільки при розтині до застосування катетеризації серця.

Подальша спроба розкрити об'єктивну закономірність легеневої гіпертензії належить Д. Т. Дрейсдейлу та його колегам, які заклали основи сучасного розуміння легеневої гіпертензії, зокрема, ввівши термін «первинна легенева гіпертензія» у своєму знаменному клінічному та гемодинамічному дослідженні 1951 року.

Ми наведемо результати обстеження 2-го випадку «захворювання невідомої етіології з підвищенням тиску в легеневій артерії за відсутності будь-якої патології з боку серця та легень», позначеним D. T. Dresdale та співавт. як первинна ЛГ (1951). Це була жінка 35-ти років, яку турбувала задишка при фізичному навантаженні та відчуттям болю у грудях. При катетеризації правих відділів серця виявлено підвищення середнього тиску в легеневій артерії, правому передсерді та зниженні фракції викиду; за рентгенологічними даними — кардіомегалія. При аутопсії зафіксовано дилатацію правого шлуночка та правого передсердя, а гістологічному дослідженні — гіпертрофія медії та інтими зі зменшенням просвіту легеневих судин (рис. 17).

Отже, вирішальний внесок у розвиток ЛГ полягає у дослідженні, коли Д. Дрейсдейл та співавт. 1951 року вивчили 39 пацієнтів з незрозумілою ЛГ, встановивши основні критерії діагностики ПЛГ (тепер відомої як ідіопатична легенева артеріальна гіпертензія). У їхньому дослідженні, з використанням катетеризації серця, було доведено, що високий тиск у легеневій артерії є результатом підвищеного легеневого судинного опору, а не просто збільшенням об'єму крові.

У патологоанатомів виявлені морфологічні зміни називали первинним легеневим артеріосклерозом, гіпертрофією правого шлуночка невідомого походження, первинним легеневим судинним склерозом та облітеруючим легеневим артеріосклерозом. Вважалося, що це захворювання трапляється рідко. У 1931 році П. МакКаллум (Sir Peter MacCallum, 1885-1974) повідомив тільки про один випадок облітеруючого легеневого артеріосклерозу на 12 000 розтинів [34]. У 1954 році Ф. Гудейл та В. А. Томас (Goodale E. F. Jr, Thomas W. A.) у 6 з 10 000 розтинів виявили два випадки, які відповідали їх критеріям для діагностики первинного легеневого артеріосклерозу [35]. Їхня робота з первинної легеневої гіпертензії та ремоделювання легеневих судин заклала найважливіші основи сучасної пульмонології.

У 1958 році E. Edwards and D. Heath вперше класифікували морфологічні зміни в легеневих судинах при легеневій гіпертензії [36]. Опублікована в журналах Американської кардіологічної асоціації шестирівнева класифікаційна система описує структурні зміни в легеневих артеріях та артеріолах, пов'язаних з легеневою гіпертензією та вродженими вадами серця. Шестирівнева система класифікації судинних змін вказує на більшу тяжкість захворювання та менші шанси на хірургічну оборотність: ступінь 1 — гіпертрофія м'язового шару (медії) у м'язових легеневих артеріях та поширення м'язів у артеріоли; ступінь 2 — гіпертрофія медії у поєднанні з проліферацією клітин інтими в артеріолах та дрібних м'язових артеріях; ступінь 3 — прогресуюча гіпертрофія медії, субендотеліальний фіброз та початок клітинної оклюзії у більш дрібних судинах; ступінь 4 — виражене розширення артерій (дилатаційні ураження), плек-

PA pressure mmHg	Arterial pressure mmHg	Right Atrial pressure mmHg	Cardiac Output L/min	Heart Rate b/min
73/41, mean 53	135/91, mean 76	12	2.16	93

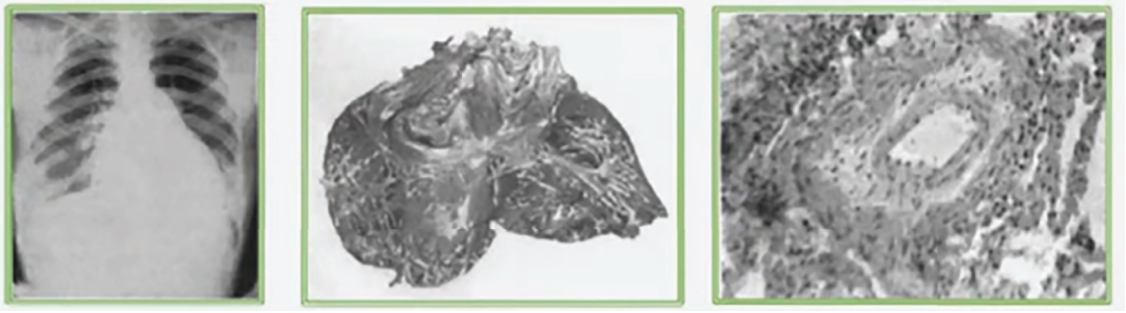


Рис. 17. Оглядова рентгенограма ОГК, макропрепарат та гістологія 2-го випадку, описаного D.T. Dresdale (1951) як первинна легенева гіпертензія

сиформні утворення (заплутані маси судин) та локалізоване руйнування стінок; ступінь 5 — фібриноїдний некроз (відмирання тканин) стінок судин та утворення складних, потовщених дилатаційних уражень; ступінь 6 — запущений, незворотний некротизуючий артеріїт і повна оклюзія судин, що часто проявляються у вигляді плексиформних уражень або капілярного фіброзу типу «цибулевого лушпиння».

Розвиток методів гістоморфометрії при ЛГ безперечно належить M. Rabinovitch [37] (рис. 18, 19).

Просторове розташування CD141+ дендритних клітин, що експресують SAMHD1, TIM-3 та IDO-1, а також MPO+ нейтрофілів у імунному мікросередовищі було пов'язане з більшою масою гладком'язових клітин та оклюзією при спадковій легеневій артеріальній гіпертензії (ЛАГ), асоційованій з мутацією BMPR2.

Таким чином, клінічні та експериментальні дослідження переосмислили клітинні та молекулярні основи ЛАГ. Генетичні аномалії, що вперше виявлені у зв'язку з ідіопатичною формою ЛАГ, поряд із значним розширенням розуміння клітинної сигналізації, клітинної трансформації та міжклітинних взаємодій, експресії генів, обробки мікроРНК, а також функції мітохондрій та іонних каналів, пояснили аномальну реакцію судинних клітин на пошкодження.

Повертаючись до D. T. Dresdale, M. Schultz, R. J. Michtom слід відзначити, що вони увійшли до історії, опублікувавши в 1954 році результати перших фармакологічних спроб знизити легеневий кров'яний тиск за допомогою вазодилататора (присколин/толазолин) [38].



Рис. 18. Марлен Рабінович, професор дитячої кардіології імені Дуайта та Віри Данлеві Stanford University School of Medicine

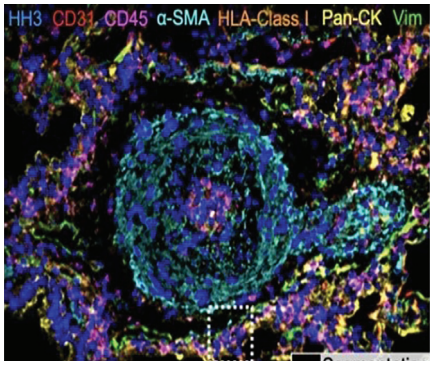


Рис. 19. Імунний ландшафт у ЛА та легеневій тканині; просторові взаємозв'язки, що регулюють судинну патологію (HH3, CD31, CD45, α-SMA, HLA-Class 1)



Рис. 20. Сильвестр МакДжинн (S. McGinn, 1904–1984)

Патогенетичний зв'язок легеневої гіпертензії та формування хронічного легеневого серця вже не викликає жодного сумніву. Однак термін легеневе серце вперше був запропонований в 1935 р. Сильвестром МакДжинном (S. McGinn, 1904-1984) і Полом Дадлі Вайтом (Paul Dudley White, 1886-1973), яким вони означили розвиток серцевої недостатності при бронхолегеневій патології (рис. 20, 21) [39].

Проблема серцевої недостатності правого шлуночка стала обговорюватися після роботи I. Starr та співавт. [40]. В умовах експерименту досліджувалася роль правого шлуночка в регуляції гемодинаміки. Автори при руйнуванні трикуспідального клапана спостерігали мінімальні зміни у венозному кровообігу. Це надало їм підставу стверджувати, що правий шлуночок (ПШ) має мінімальний вплив на гемодинаміку. З сьогоднішніх позицій встановлено, що ПШ відіграє критичну роль у патофізіології та прогнозі цілого ряду патологічних процесів у людини, до яких слід віднести лівошлуночкову серцеву недостатність,



Рис. 21. Пол Дадлі Вайт (Paul Dudley White, 1886–1973)



Рис. 22. Багрій Андрій Едуардович, професор-кардіолог

легеневу гіпертензію, а також респіраторний дистрес-синдром у хворих на COVID-19 [41, 42].

Надалі, завдяки розробці методу катетеризації серця з'явилася можливість точної оцінки функціонального стану правих відділів серця шляхом вимірювання тиску в них і судинах.

З вітчизняних учених у XIX столітті проблему легеневого серця вивчали Г. І. Сокольський (1838 р.), Е. І. Ізаксон (1870 р.), С. П. Боткін (1886 р.), а в XX ст. значним внеском у вчення про легеневе серце стали праці Б. Є. Вотчала, що визначили сучасні підходи до класифікації, патогенезу, ранньої діагностики та принципів лікування цього стану.

Цікавий аналіз із ЛГ та хронічним легеневим серцем (ХЛС) був проведений на кафедрі внутрішніх хвороб та загальної практики-сімейної медицини Донецького національного медичного університету професором А. Е. Багрійом та співавт. на тему: «Легенева гіпертензія та хронічне легеневе серце (*cor pulmonale*)» у 2008 році (рис. 22) [43].

У даній роботі проаналізовані класифікаційні характеристики легеневої недостатності та недостатності кровообігу для пацієнтів із захворюваннями легень, епідеміологія, патофізіологія та клінічна картина легеневої гіпертензії та ХЛС. Також обговорено широкомасштабне консервативне лікування з урахуванням фармакодинаміки, механізму дії та клінічної ефективності: силденафілу, інгібіторів АПФ, блокаторів кальцієвих каналів, антагоністів рецепторів ендотеліну-1, простацикліну та багатьох інших.



Рис. 23. Норейко Борис Вікторович, професор-пульмонолог



Рис. 24. Юрій Михайлович Мостовий, професор-пульмонолог

Вивчав проблему легеневої гіпертензії та хронічного легеневого серця і доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри фтизіатрії та пульмонології Донецького медичного інституту Норейко Борис Вікторович (1933–2023) (рис. 23).

У 1977 р. він захистив докторську дисертацію на тему «Легенево-серцева недостатність при туберкульозі та силікотуберкульозі легень (діагностика, клініка, патогенез)». Також у фонді бібліотеки ДДНУ зберігаються праці Б. В. Норейко підготовлені одноосібно або у співавторстві: «Посібник з фтизіатрії та пульмонології» (2003 рік), де відображалась діагностика та лікування хронічного легеневого серця. У 2011 році Б. В. Норейко видана фундаментальна праця з легеневої гіпертензії: «Патогенез та нові можливості діагностики» [44].

Видатне поєднання науки та практики здійснював у своїй діяльності доктор медичних наук, професор Юрій Михайлович Мостовий, завідувач кафедри пропедевтики внутрішньої медицини Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова з 1994 по 2022 роки (рис. 24).

Ю. М. Мостовий досліджував клінічну проблему поєднання ХОЗЛ, БА з артеріальною гіпертензією, серцевою недостатністю, ішемічною хворобою серця, аритміями, серцевою недостатністю при різноманітних захворюваннях легень, за результатами яких опубліковано 96 праць, 18 статей, 3 патенти, 4 інформаційні листи. Відповідно до Ю. М. Мостового поняття «серцева недостатність при хворобах легень» розглядається як легеневе серце, має свої специфічні механізми розвитку та перебігу [45].

Важливим досягненням для пацієнтів з ЛГ та лікарів стало те, що у 2012 р. було створена асоціація хворих на легеневу гіпертензію в Україні. Ініціаторами її створення стали волонтери та лікарі — О. В. Александрова та професор Л. Ф. Конопльова (рис. 25, 26) [46, 47].

У 2016 р. в Україні було прийнято протокол з діагностики та лікування ЛГ [48], підготовлений провідними спеціалістами в цій галузі — академіком НАМН



Рис. 25 О. В. Александрова



Рис. 26. Л. Ф. Конопльова

України Коваленко В. М. (1948-2026), професорами Конопльовою Л. Ф., Сіренко Ю. М., Амосовою К. М. (рис. 27–29) та ін.

На сьогоднішній день, вже в багатьох регіонах України є лікарі, які спеціалізуються на веденні пацієнтів з ЛГ. Багато публікацій за останній час ми знаходимо в працях професора Г. Д. Радченко та лікаря-кардіолога, кандидата мед. наук С. М. Кушнір, які видаються разом із професором Ю. М. Сіренко [49, 50, 51].

Безумовно, важливим для України стало створення, зусиллями академіка В. М. Коваленко (1949-2025), професорів Ю. М. Сіренко, Л. Ф. Конопльової, В. М. Корнацького, Центру легеневої гіпертензії (керівник — професор Сіренко Ю. М.) на базі Національного наукового центру «Інститут кардіології ім. Н. Д. Стражеска» НАМН України. У 2015 р. такий центр для дітей створено у ГУ «НПМЦ дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України».

У державній установі «Національний науковий центр фтизіатрії, пульмонології та алергології імені Ф. Г. Яновського НАМН України» (директор – академік НАМН України Ю. І. Фещенко), ще з початку 1999 року вивчалася проблема легеневої гіпертензії та хронічного легеневого серця. Фундаторами цих досліджень були член-кореспондент АМН України В. К. Гаврисюк та професор А. І. Ячник (рис. 32, 33, 34) [52].

Основні праці з хронічного легеневого серця та легеневої гіпертензії А. І. Ячника: «Сучасні принципи лікування хворих із хронічним легеневим серцем» (Методичні рекомендації, 2006); « Хронічна постемболічна легенева гіпертензія: актуальність проблеми, діагностика та лікування (частина 1)»; «Хронічна постемболічна легенева гіпертензія: актуальність проблеми, діагностика та лікування (частина 2)», «Тромбоемболія легеневої артерії: варіанти перебігу, гемодинамічні ознаки та особливості тромбоутворення» [53–56].

В 1986–1987 рр. під керівництвом В. К. Гаврисюка вперше на пострадянському просторі були розроблені методи ультразвукової діагностики недостатності правого шлуночка серця. У відділенні був започаткований метод катетеризації серця, що дало змогу дослідити фармакодинаміку цілої низки нових лікарських засобів. Крім того, розроблялись методи діагностики і терапії саркоїдозу органів дихання, рідкісних інтерстиційних захворювань легень. Також створена клінічна класифікація дихальних та гемодинамічних порушень у пацієнтів із захворюваннями легень, яка була схвалена III з'їздом фтизіатрів та пульмонологів України (травень 2003 р.).



Рис. 27. В. М. Коваленко



Рис. 28. Ю. М. Сіренко



Рис. 29. К. М. Амосова



Рис. 32. Юрій Іванович Фещенко



Рис. 33. Володимир остянтинович Гаврисюк (1954-2026)



Рис. 34. Анатолій Іванович Ячник (1958-2024)

Основні наукові праці: В. К. Гаврисюк, А. І. Ячник «Хронічне легеневе серце» (1997); колективні монографії — «Рідкісні інтерстиціальні захворювання легень» (2013), під редакцією В. К. Гаврисюка «Нариси клінічної пульмонології» (2016); «Хронічне легеневе серце з огляду положень міжнародних настанов NICE-COPD та GOLD»; «Вплив гемодилюції на стан дифузійної здатності легень у хворих на ХОЗЛ» [57-61].

Завершуючи огляд щодо розвитку такої галузі клінічної медицини як легенева гіпертензія і хронічне легеневе серце, а також участь вчених і лікарів у цій галузі, слід зауважити, що ці дослідники — солдати науки, і не в переносному, а в прямому і точному значенні слова. Вони справжні воїни, які не помічають свого геройства. Завдяки їм і в результаті проведених ними досліджень були досягнуті значні успіхи в розумінні клініки, гемодинаміки, клітинних і молекулярних механізмів, що лежать в основі ремоделювання легеневих судин при різних формах ЛГ, включаючи легеневу артеріальну гіпертензію, ЛГ, пов'язану з захворюваннями лівого шлуночка серця, ЛГ, що пов’язана із хронічними захворюваннями легень та гіпоксією. Нарешті, розширилося розуміння патобіології правого шлуночка серця, що позначилося на принциповому розумінні більшості основних механізмів, що сприяють ініціації та прогресуванню хронічного легеневого серця.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ходош Е М. Основоположники доказової медицини (вчені, їх життя, ідеї та відкриття в медицині та природознавстві). – Х.: Майдан, 2007. – 214 с.
2. Van Wulferen SA, Grunberg K, Vonk Noordegraaf A. Diagnosis and treatment of pulmonary hypertension over the past 100 years. Respir Med. 2007;101: 389-398. DOI: 10.1016/j.rmed.2006.11.022 Free article.
3. Ayerza A. Cardiaco negro. Clinical lectures at the Hospital de Clínicas, University of Buenos Aires. 1901.
4. Arrillaga FC. Sclérose de l’ artére pulmonaire (cardiagues noirs). Bull Mem Soc Méd Hop Paris. 1924;48:292-303. DOI: 10.1183/09059180.00006811.
5. Arrillaga FC. Esclerosis Secundaria de la Arteria Pulmonar y Su Cuadro clínico (Cardiacos Negros) [Thesis]. Argentina: University of Buenos Aires; 1912. – 275 p.
6. Fishman AP. Primary pulmonary arterial hypertension: a look back. J Am Coll Cardiol. 2004;43:2S-4S. DOI: 10.1016/j.jacc.2004.03.019.
7. Brenner O. Pathology of the vessels of the pulmonary circulation: Part V. JAMA Intern Med. 1935;56:1189-1241. https://doi.org/10.1001/archinte.1935.03920020003001.
8. Forssmann W. Self-Experimentation: A Surgeon’s Memoirs in Germany. Manhattan, NY: Saint Martin’s Press, 1974. DOI: 10.1007/s00120-015-3780-9.
9. Ходош Е М, Яковенко О К, Кожин М І. Легенева гіпертензія: науково-практичні аспекти катетеризації правих відділів серця (повідомлення третє). Infusion/chemother. 2026;1:60-64. DOI: 10.32902/2663-0338-9-2026-1-60-64.
10. Cournand A, Ranges H A. Right Atrium Catheterization in a Man. Proc Soc Exp Biol Med. 1941;46:462-466. DOI: 10.1097/CRD.0b013e3181ceff67.
11. Fishman AP. A Century of Pulmonary Hemodynamics. Am J Respir Crit Care Med. 2004;170:109-113. DOI: 10.1164/rccm.200402-197OE.
12. Fick’s Laws: Diffusion | The Equations of Materials - Oxford Academic https://www.vias.org/encyclopedia/bio_fick.html.
13. Richards DW. Right Heart Catheterization: Its Contribution to Physiology and Medicine. Science. 1957;125:1181-1185. DOI: 10.1126/science.125.3259.1181.
14. Cournand A, Riley RL, Breed ES. Measurement of cardiac output in humans using right atrial or ventricular catheterization. J Clin Invest. 1945;24:106-116. DOI: 10.1172/JCI101570.
15. Wood P. The Eisenmenger syndrome or pulmonary hypertension with reversed central shunt. I. Br Med J. 1958;2(5098):701–709. https://www.jstor.org/stable/25385021.
16. Wood P. Pulmonary hypertension. Modern Concepts Cardiovasc Dis. 1959;28:513-518.2 DOI: 10.1136/bmj.2.5099.755.

REFERENCES:

1. Khodosh E.M. Founders of Evidence-Based Medicine (scientists, their lives, ideas, and discoveries in medicine and natural sciences). – Kharkiv: Maidan, 2007. – 214 p.
2. Van Wulferen SA, Grunberg K, Vonk Noordegraaf A. Diagnosis and treatment of pulmonary hypertension over the past 100 years. Respir Med. 2007;101: 389-398. DOI: 10.1016/j.rmed.2006.11.022 Free article.
3. Ayerza A. Cardiaco negro. Clinical lectures at the Hospital de Clínicas, University of Buenos Aires. 1901.
4. Arrillaga FC. Sclérose de l’ artére pulmonaire (cardiagues noirs). Bull Mem Soc Méd Hop Paris. 1924;48:292-303. DOI: 10.1183/09059180.00006811.
5. Arrillaga FC. Esclerosis Secundaria de la Arteria Pulmonar y Su Cuadro clínico (Cardiacos Negros) [Thesis]. Argentina: University of Buenos Aires; 1912. – 275 p.
6. Fishman AP. Primary pulmonary arterial hypertension: a look back. J Am Coll Cardiol. 2004;43:2S-4S. DOI: 10.1016/j.jacc.2004.03.019.
7. Brenner O. Pathology of the vessels of the pulmonary circulation: Part V. JAMA Intern Med. 1935;56:1189-1241. https://doi.org/10.1001/archinte.1935.03920020003001.
8. Forssmann W. Self-Experimentation: A Surgeon’s Memoirs in Germany. Manhattan, NY: Saint Martin’s Press, 1974. DOI: 10.1007/s00120-015-3780-9.
9. Khodosh E M, Yakovenko O K, Kozhin M I. Pulmonary hypertension: scientific and practical aspects of right heart catheterization (third report). Infusion/chemother. 2026;1:60-64. DOI: 10.32902/2663-0338-9-2026-1-60-64.
10. Cournand A, Ranges H A. Right Atrium Catheterization in a Man. Proc Soc Exp Biol Med. 1941;46:462-466. DOI: 10.1097/CRD.0b013e3181ceff67.
11. Fishman AP. A Century of Pulmonary Hemodynamics. Am J Respir Crit Care Med. 2004;170:109-113. DOI: 10.1164/rccm.200402-197OE.
12. Fick’s Laws: Diffusion | The Equations of Materials - Oxford Academic https://www.vias.org/encyclopedia/bio_fick.html.
13. Richards DW. Right Heart Catheterization: Its Contribution to Physiology and Medicine. Science. 1957;125:1181-1185. DOI: 10.1126/science.125.3259.1181.
14. Cournand A, Riley RL, Breed ES. Measurement of cardiac output in humans using right atrial or ventricular catheterization. J Clin Invest. 1945;24:106-116. DOI: 10.1172/JCI101570.
15. Wood P. The Eisenmenger syndrome or pulmonary hypertension with reversed central shunt. I. Br Med J. 1958;2(5098):701–709. https://www.jstor.org/stable/25385021.
16. Wood P. Pulmonary hypertension. Modern Concepts Cardiovasc Dis. 1959;28:513-518.2 DOI: 10.1136/bmj.2.5099.755.

17. Eisenmenger V: Die angeborenen Defecte der Kammerscheidewand des Herzens. Zeitschrift für klinische Medizin. 1897;32:1-28. Pulmonary Arterial Hypertension. National Organization for Rare.
18. Disorders (NORD). 2023. https://rarediseases.org/rare-diseases/pulmonary-arterial-hypertension.
18. Furchgott RF, Zawadzki JV. The obligatory role of endothelial cells in the relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine. Nature. 1980;288(5789):373-376. DOI: 10.1038/288373a0.
19. Ignarro LJ, Buga GM, Wood KS et al. Endothelium-derived relaxing factor produced and released from artery and vein is nitric oxide. Proc Natl Acad Sci USA. 1987;84(24):9265-9269. DOI: 10.1073/pnas.84.24.9265.
20. Morad F. Discovery of some of the biological effects of nitric oxide its role in cell signaling. Biosci Rep. 2004;24(4-5):452-474. DOI: 10.1007/s10540-005-2741-8.
21. Yanagisawa M, Kurihara H, Kimura S, et al. A novel potent vasoconstrictor peptide produced by vascular endothelial cells. Nature. 1988;332(6163):411-415. DOI: 10.1038/332411a0.
22. Rubin LJ, Mendoza J, Hood M, et al. Treatment of primary pulmonary hypertension with continuous intravenous prostacyclin (epoprostenol). Results of a randomized trial. Ann Intern Med. 1990;112(7):485-491. DOI: 10.7326/0003-4819-112-7-485.
23. Rubin LJ. Diagnosis and management of pulmonary arterial hypertension: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. Chest. 2004;126:7S-10S. DOI: 10.7326/0003-4819-112-7-485.
24. Simonneau G, Montani D, Celermajer DS, et al. Haemodynamic definitions and updated clinical classification of pulmonary hypertension. Eur Respir J. 2019;1(53):1801913. DOI: https://doi.org/10.1183/13993003.01913-2018.
25. Galie N, Humbert M, Vachiery JL, et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS). Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). Eur Respir J. 2015; 46(4): 903–975. DOI:10.1183/13993003.01032-2015.
26. Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, et al. ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. Eur Heart J. 2022;43(38):3618-3731. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac237.
27. René-Théophile-Hyacinthe Laënnec Propositions sur la doctrine d'Hippocrate, relativement à la médecine pratique, présentées et soutenues à l'École de médecine de Paris, le 22 prairial an XII (медична дісертація, 1804).
28. Шойфет МС. Корвизар *Jean-Nicolas Corvisart-Desmarets) // 100 великих лікарів. — М.: Вече, 2008. – 528 с.
29. Klob Ju. Wien Wochenbl. 1865;31:45.
30. Romberg E. Ueber Sklerose der Lungen Arterie. Deutsches Archives für klinische Medizin 1891;48:197-206.
31. Gilmour JR. Giant-cell chronic arteritis J. Pathol&Bacteriol. 1941;21(53):161-326. https://doi.org/10.1002/path.1700530210.
32. Brinton WD. Primary pulmonary hypertension. Br Heart J. 1950; 12(3):305-311. DOI: 10.1136/hrt.12.3.305.
33. Dresdale DT, Schultz M, Michtom RJ. Primary pulmonary hypertension: Clinical and hemodynamic study. Am J Med. 1951;11: 686-705. DOI: 10.1016/0002-9343(51)90020-4
34. Tuttle M, Tighiouart H, Oka T, et al. The Association Between Pulmonary Hypertension, End-Stage Kidney Disease, and Death: An Analysis of the Chronic Renal Insufficiency Cohort Study (CRIC). Kidney Med. 2026;8(7):101399. DOI: 10.1016/j.xkme.2026.101399.
35. Goodale EF Jr, Thomas WA. Primary pulmonary arterial disease; observations with special reference to medial thickening of small arteries and arterioles. AMA Arch Pathol. 1954;58(6):568-575.
36. Heath D, Edwards JE. The Pathology of Hypertensive Pulmonary Vascular Disease: A Description of Six Grades of Structural Changes in the Pulmonary Arteries with Special Reference to Congenital Cardiac Septal Defects. Circulation. 1958;18(4): 533-547. DOI: 10.1161/01.cir.18.4.533.
37. Rabinovitch M. Molecular pathogenesis of pulmonary arterial hypertension. J Clin Invest. 2012;122(12):4306-4313. DOI: 10.1172/JCI60658.
38. Dresdale DT, Michtom RJ, Schultz ZM. Recent studies in primary pulmonary hypertension, including pharmacodynamic observations on pulmonary vascular resistance. Bull N Y Acad Med. 1954;30(3):195-207.
39. McGinn S, White PD. Acute cor pulmonale resulting from pulmonary embolism. J Am Med Assoc. 1935;104:1473-1480.
40. Starr I, Jeffers WA, Meade RH Jr. The absence of conspicuous increments of venous pressure after severe damage to the right ventricle of the dog, with a discussion of the relation between clinical congestive failure and heart disease. Am Heart J. 1943; 26(3):291-301. https://doi.org/10.1016/S0002-8703(43)90325-4.
41. Obakata M, Reddy YNV, Melenovsky V, et al. Deterioration in right ventricular structure and function over time in patients with heart failure and preserved ejection fraction. Eur Heart J. 2019;40:68-697. DOI:10.1093/eurheartj/ehy809.
42. Hassoun PM. Pulmonary arterial hypertension. N Engl J Med. 2021;385:2361-2376. DOI:10.1056/NEJMra2000348.
43. Багрій А Є, Дядик А І, Моногарова Н Е, Вишневецький І І. Легенева гіпертензія та хронічне легеневе серце (cor pulmonale). Новини медицини та фармації. Кардіологія (241), 2008.
44. Норейко Б В, Норейко С Б. Легенева гіпертензія: патогенез та нові можливості діагностики. Здоров'я України. 2011;6(258):49-50.
45. Мостовой Ю М, Слепченко Н С, Дмитрієв К Д. Астма та серце. Укр. пульмонол. журнал. 2019;3:37-42. DOI: 10.31215/2306-4927-2019-105-3-37-42.
46. Легенева гіпертензія: діагностика та лікування /Асоціація хворих на легеневу гіпертензію. Київ, 2015. – 49 с.
47. Амосова К М, Конопльова Л Ф, Береза Н В, Шишкіна Н В. Легенева гіпертензія, асоційована з ураженням лівих відділів серця. Серце і судини. 2015;2:96-103. http://nbuv.gov.ua/UJRN/sis_2015_2_14.
48. Легенева гіпертензія. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах. Київ, 2016 – 71 с.
49. Сіренко Ю М. Легенева гіпертензія. Частина 2. Лікування, спостереження, прогноз. Артеріальна гіпертензія та серцево-судинні захворювання. 2009; 3(5).

17. Eisenmenger V: Die angeborenen Defecte der Kammerscheidewand des Herzens. Zeitschrift für klinische Medizin. 1897;32:1-28. Pulmonary Arterial Hypertension. National Organization for Rare.
18. Disorders (NORD). 2023. https://rarediseases.org/rare-diseases/pulmonary-arterial-hypertension.
18. Furchgott RF, Zawadzki JV. The obligatory role of endothelial cells in the relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine. Nature. 1980;288(5789):373-376. DOI: 10.1038/288373a0.
19. Ignarro LJ, Buga GM, Wood KS et al. Endothelium-derived relaxing factor produced and released from artery and vein is nitric oxide. Proc Natl Acad Sci USA. 1987;84(24):9265-9269. DOI: 10.1073/pnas.84.24.9265.
20. Morad F. Discovery of some of the biological effects of nitric oxide its role in cell signaling. Biosci Rep. 2004;24(4-5):452-474. DOI: 10.1007/s10540-005-2741-8.
21. Yanagisawa M, Kurihara H, Kimura S, et al. A novel potent vasoconstrictor peptide produced by vascular endothelial cells. Nature. 1988;332(6163):411-415. DOI: 10.1038/332411a0.
22. Rubin LJ, Mendoza J, Hood M, et al. Treatment of primary pulmonary hypertension with continuous intravenous prostacyclin (epoprostenol). Results of a randomized trial. Ann Intern Med. 1990;112(7):485-491. DOI: 10.7326/0003-4819-112-7-485.
23. Rubin LJ. Diagnosis and management of pulmonary arterial hypertension: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. Chest. 2004;126:7S-10S. DOI: 10.7326/0003-4819-112-7-485.
24. Simonneau G, Montani D, Celermajer DS, et al. Haemodynamic definitions and updated clinical classification of pulmonary hypertension. Eur Respir J. 2019;1(53):1801913. DOI: https://doi.org/10.1183/13993003.01913-2018.
25. Galie N, Humbert M, Vachiery JL, et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS). Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). Eur Respir J. 2015; 46(4): 903–975. DOI:10.1183/13993003.01032-2015.
26. Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, et al. ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. Eur Heart J. 2022;43(38):3618-3731. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac237.
27. René-Théophile-Hyacinthe Laënnec Propositions sur la doctrine d'Hippocrate, relativement à la médecine pratique, présentées et soutenues à l'École de médecine de Paris, le 22 prairial an XII (медична дісертація, 1804).
28. Shoifet MS. Corvisar *Jean-Nicolas Corvisart-Desmarets) // 100 Great Doctors. — Moscow: Veche, 2008. – 528 p.
30. Romberg E. Ueber Sklerose der Lungen Arterie. Deutsches Archives für klinische Medizin 1891;48:197-206.
31. Gilmour JR. Giant-cell chronic arteritis J. Pathol&Bacteriol. 1941;21(53):161-326. https://doi.org/10.1002/path.1700530210.
32. Brinton WD. Primary pulmonary hypertension. Br Heart J. 1950; 12(3):305-311. DOI: 10.1136/hrt.12.3.305.
33. Dresdale DT, Schultz M, Michtom RJ. Primary pulmonary hypertension: Clinical and hemodynamic study. Am J Med. 1951;11: 686-705. DOI: 10.1016/0002-9343(51)90020-4
34. Tuttle M, Tighiouart H, Oka T, et al. The Association Between Pulmonary Hypertension, End-Stage Kidney Disease, and Death: An Analysis of the Chronic Renal Insufficiency Cohort Study (CRIC). Kidney Med. 2026;8(7):101399. DOI: 10.1016/j.xkme.2026.101399.
35. Goodale EF Jr, Thomas WA. Primary pulmonary arterial disease; observations with special reference to medial thickening of small arteries and arterioles. AMA Arch Pathol. 1954;58(6):568-575.
36. Heath D, Edwards JE. The Pathology of Hypertensive Pulmonary Vascular Disease: A Description of Six Grades of Structural Changes in the Pulmonary Arteries with Special Reference to Congenital Cardiac Septal Defects. Circulation. 1958;18(4): 533-547. DOI: 10.1161/01.cir.18.4.533.
37. Rabinovitch M. Molecular pathogenesis of pulmonary arterial hypertension. J Clin Invest. 2012;122(12):4306-4313. DOI: 10.1172/JCI60658.
38. Dresdale DT, Michtom RJ, Schultz ZM. Recent studies in primary pulmonary hypertension, including pharmacodynamic observations on pulmonary vascular resistance. Bull N Y Acad Med. 1954;30(3):195-207.
39. McGinn S, White PD. Acute cor pulmonale resulting from pulmonary embolism. J Am Med Assoc. 1935;104:1473-1480.
40. Starr I, Jeffers WA, Meade RH Jr. The absence of conspicuous increments of venous pressure after severe damage to the right ventricle of the dog, with a discussion of the relation between clinical congestive failure and heart disease. Am Heart J. 1943; 26(3):291-301. https://doi.org/10.1016/S0002-8703(43)90325-4.
41. Obakata M, Reddy YNV, Melenovsky V, et al. Deterioration in right ventricular structure and function over time in patients with heart failure and preserved ejection fraction. Eur Heart J. 2019;40:68-697. DOI:10.1093/eurheartj/ehy809.
42. Hassoun PM. Pulmonary arterial hypertension. N Engl J Med. 2021;385:2361-2376. DOI:10.1056/NEJMra2000348.
43. Bahriy AY, Dydyk AI, Monogarova NE, Vyshnevetskyi II. Pulmonary hypertension and chronic pulmonary heart disease (cor pulmonale). News of Medicine and Pharmacy. Cardiology (241), 2008.
44. Noreiko B.V., Noreiko S.B. Pulmonary hypertension: pathogenesis and new diagnostic possibilities. Health of Ukraine. 2011;6(258):49-50.
45. Mostovoy Yu M, Slepchenko N S, Dmitriev K D. Asthma and the heart. Ukr Pulmonol J. 2019;3:37-42.DOI: 10.31215/2306-4927-2019-105-3-37-42.
46. Pulmonary Hypertension: Diagnosis and Treatment / Association of Patients with Pulmonary Hypertension. Kyiv, 2015. – 49 p.
47. Amosova KM, Konoplyova LF, Bereza NV, Shishkina NV. Pulmonary hypertension associated with left heart disease. Heart and Vessels. 2015;2:96-103. http://nbuv.gov.ua/UJRN/sis_2015_2_14.
48. Pulmonary hypertension. Adapted clinical guideline based on evidence. Kyiv, 2016 – 71 p.
49. Sirenko YM. Pulmonary hypertension. Part 2. Treatment, monitoring, prognosis. Arterial hypertension and cardiovascular diseases. 2009; 3(5).

50. Радченко А Д, Кушнір С М, Сіренко Ю М. Основи діагностики та лікування легеневої гіпертензії, асоційованої із захворюваннями лівих відділів серця: клінічний випадок. Артеріальна гіпертензія та серцево-судинні захворювання. 2020;13(4):39-43. DOI: 10.22141/2224-1485.13.4.2020.211958.
51. Радченко Г, Кушнір С, Сіренко Ю М. Легенева гіпертензія, що пов'язана з лікуванням больових відчуттів (клінічний синдром). Укр. журнал кардіол. 2020;27(3):89-106. DOI:10.31928/1608-635X-2020.3.89106.
52. Фещенко Ю І. Актуальні проблеми сучасної пульмонології. Укр. пульмонол. журнал. 2018;3:5-12. DOI: 10.31215/2306-4927-2018-101-3-5-12.
53. Гаврисюк В К, Ячник А І, Гуменюк М І, та ін. Сучасні принципи лікування хворих із хронічним легеневим серцем. Метод. посіб. – Київ: ІФП ім. Ф.Г. Яновського, 2006. – 19 с. 43. Bahriy AY, Dydyk AI, Monogarova NE, Vyshnevetskyi II. Pulmonary hypertension and chronic pulmonary heart disease (cor pulmonale). News of Medicine and Pharmacy. Cardiology (241), 2008.
54. Ячник А І. Хронічна постемболічна легенева гіпертензія: актуальність проблеми, діагностика та лікування (частина 1). Здоров'я України. 2012;2:28-29.
55. Ячник А І. Хронічна постемболічна легенева гіпертензія: актуальність проблеми, діагностика та лікування (частина 2). Здоров'я України. 2012;4:18-20.
56. Ячник А І, Шниркова О В, Ячник В А, Студнікова В В. Тромбоемболія легеневої артерії: варіанти перебігу, гемодинамічні ознаки та особливості тромбоутворення. Укр. пульмонол. журнал. 2016;1:23-28.
57. Гаврисюк В К, Ячник А І. Хронічне легеневе серце. Київ, 1997. – 96 с.
58. Рідкісні інтерстиційні захворювання легень» / Під редакцією В. К. Гаврисюка – Київ, 2013. – 148 с.
59. Нариси клінічної пульмонології / Під редакцією В. К. Гаврисюка – Київ, 2016. – 336 с.
60. Гаврисюк В К, Ячник А І., Меренкова Є О. Хронічне легеневе серце в світі положень міжнародних настанов NICE-COPD и GOLD. Укр. пульмонол. журнал. 2014;2;17-19.
61. Гаврисюк В К, Меренкова Є О, Пендальчук Н. В. Вплив гемодилюції на стан дифузійної здатності легень у хворих ХОЗЛ. Укр. хіміотер. журнал. 2012; 27 (3):19-22.

50. Radchenko A D, Kushnir S M, Sirenko Y M. Basics of diagnosis and treatment of pulmonary hypertension associated with left heart diseases: a clinical case. Arterial Hypertension and Cardiovascular Diseases. 2020;13(4):39-43. DOI: 10.22141/2224-1485.13.4.2020.211958.
51. Radchenko H, Kushnir S, Sirenko YM. Pulmonary hypertension associated with pain treatment (clinical syndrome). Ukr J Cardiol. 2020;27(3):89-106. DOI:10.31928/1608-635X-2020.3.89106.
52. Feschenko YI. Current issues in modern pulmonology. Ukr Pulmonol J. 2018;3:5-12. DOI: 10.31215/2306-4927-2018-101-3-5-12.
53. Havrysiuk VK, Yachnyk AI., Humeniuk MI, et al. Modern principles of treating patients with chronic pulmonary heart disease. Methodical manual – Kyiv: F.H. Yanovskyi Institute of Phthisiology and Pulmonology, 2006. – 19 p.
54. Yachnyk AI. Chronic postembolic pulmonary hypertension: relevance of the problem, diagnosis and treatment (part 1). Health of Ukraine. 2012;2:28-29.
55. Yachnyk AI. Chronic postembolic pulmonary hypertension: relevance of the problem, diagnosis and treatment (part 2). Health of Ukraine. 2012;4:18-20.
56. Yachnyk AI, Shnyrkova OV, Yachnyk VA, Studnikova VV. Pulmonary artery thromboembolism: course variations, hemodynamic signs, and features of thrombosis. Ukr Pulmonol J. 2016;1:23-28.
57. Havrysiuk V.K., Yachnyk A.I. Chronic pulmonary heart disease. Kyiv, 1997. – 96 p.
58. Rare interstitial lung diseases / Edited by V. K. Havrysyuk – Kyiv, 2013. – 148 p.
59. Essays on Clinical Pulmonology / Edited by V. K. Havrysyuk – Kyiv, 2016. – 336 p.
60. Havrysiuk V.K., Yachnyk A.I., Merenkova Ye.O. Chronic pulmonary heart in the context of international guidelines NICE-COPD and GOLD. Ukr Pulmonol J. 2014;2;17-19.
61. Havrysiuk V.K., Merenkova Ye.O., Pendalchuk N.V. The effect of hemodilution on lung diffusion capacity in patients with COPD. Ukr Chemother J. 2012;27(3):19-22.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Джерела фінансування. Робота виконувалась без зовнішньої фінансової підтримки.

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

Funding: This research received no external funding.

Надійшла до редакції / Received: : 20.01.2026 р.
Після доопрацювання / Revised: 10.03.2026 р.
Прийнято до друку / Accepted: 12.03.2026 р.