

# Панельное исследование PIXEL



# Панельное исследование PIXEL

Выводы экспертного консенсуса относительно лечения легочной артериальной гипертензии с помощью пероральных агентов пути простаглицина

Журнал *Chest* 2020;157(4):955–65

Vallerie McLaughlin<sup>1</sup>; Richard Channick<sup>2</sup>; Teresa De Marco<sup>3</sup>; Harrison W. Farber<sup>4</sup>; Sean Gaine<sup>5</sup>; Nazzareno Galié<sup>6</sup>; Richard Krasuski<sup>7</sup>; Ioana Preston<sup>4</sup>; Rogerio Souza<sup>8</sup>; J. Gerry Coghlan<sup>9</sup>; Robert P. Frantz<sup>10</sup>; Anna Hemnes<sup>11</sup>; Nick H. Kim<sup>12</sup>; Irene M. Lang<sup>13</sup>; David Langleben<sup>14</sup>; Mengtao Li<sup>15</sup>; Olivier Sitbon<sup>16</sup>; Victor Tapson<sup>17</sup>; Adaani Frost<sup>18</sup>

<sup>1</sup>University of Michigan, Анн-Арбор, штат Мичиган, США; <sup>2</sup>University of California Los Angeles Medical Center, Лос-Анджелес, Калифорния, США; <sup>3</sup>University of California, Сан-Франциско, штат Калифорния, США; <sup>4</sup>Tufts Medical Center, Бостон, штат Массачусетс, США; <sup>5</sup>The Mater Hospital, Дублин, Ирландия; <sup>6</sup>University of Bologna, Болонья, Италия; <sup>7</sup>Duke University Hospital, Дарем, штат Северная Каролина, США; <sup>8</sup>University of São Paulo Medical School, Сан-Паулу, Бразилия; <sup>9</sup>Royal Free Hospital, Лондон, Великобритания; <sup>10</sup>Mayo Clinic College of Medicine and Science, Рочестер, штат Миннесота, США; <sup>11</sup>Vanderbilt University Medical Center, Нэшвилл, штат Теннесси, США; <sup>12</sup>University of California San Diego Medical Center, Сан-Диего, штат Калифорния, США; <sup>13</sup>Medical University of Vienna, Вена, Австрия; <sup>14</sup>Jewish General Hospital and McGill

Группа экспертов разработала 14 консенсусных заявлений относительно правильного применения пероральных АПГ в целевой популяции, включая 13 клинических сценариев, в которых селексилаг может рассматриваться в качестве варианта лечения



# Раскрываемая информация

- Международная экспертная группа по простациклину — это не консенсус-конференция, подобная той, которую проводит специальная группа, созванная для разработки рекомендаций по лечению.
- Полученные результаты не являются официальным руководством или рекомендациями по лечению и нуждаются в подтверждении в рамках серьезных проспективных исследований.
- Мнение Международной экспертной группы по простациклину не заменяет оценку и/или принятое квалифицированным врачом решение относительно лечения конкретного пациента
- Эти заявления не охватывают все возможные клинические ситуации, а также не учитывают дополнительные индивидуальные факторы пациента, которые не указываются в данном заявлении.



# Введение

- В руководствах ESC/ERS и CHEST 2015 года содержится рекомендация для взрослых пациентов с ЛАГ и симптомами ФК II или III по ВОЗ о проведении комбинированной начальной терапии с использованием АРЭ и иФДЭ-5<sup>1,2</sup>
- Если на фоне приема комбинированной терапии риск оценивается как промежуточный, то согласно рекомендациям ESC/ERS и 6-му отчету Всемирного симпозиума по ЛГ рекомендуется перейти к тройной терапии, добавив пероральные или парентеральные агенты пути простаглицлина (АПП)<sup>2,3</sup>
- Существует расхождение между рекомендациями ESC/ERS и CHEST
  - Поскольку исследования АПП имели различные конечные точки, ассоциация врачей из CHEST решила основывать свои рекомендации на общей конечной точке: Т6МХ
  - По этой причине CHEST не смогла дать окончательную рекомендацию относительно того, когда следует добавлять пероральные агенты пути простаглицлина к терапии АРЭ и/или иФДЭ-5<sup>2</sup>

Т6МХ=тест с 6-минутной ходьбой; CHEST=American College of Chest Physicians; ERA=антагонист рецепторов эндотелина; ERS=Европейское общество специалистов по дыхательной системе; ESC=Европейское общество кардиологов; ФК=функциональный класс; ЛАГ=легочная артериальная гипертензия; иФДЭ-5=ингибитор фосфодиэстеразы 5 типа; АПП=агент пути простаглицлина; ВОЗ=Всемирная организация здравоохранения; WSPH=Всемирный симпозиум по легочной гипертензии.

1. Galiè N, и др. Журнал *European Heart Journal*. 2016;37(1):67–119. 2. Klinger JR и др. Журнал *Chest*. 2019;155(3):565–586. 3. Galiè N, и др. Журнал *European Respiratory Journal*. 2019;53(1):1801889.

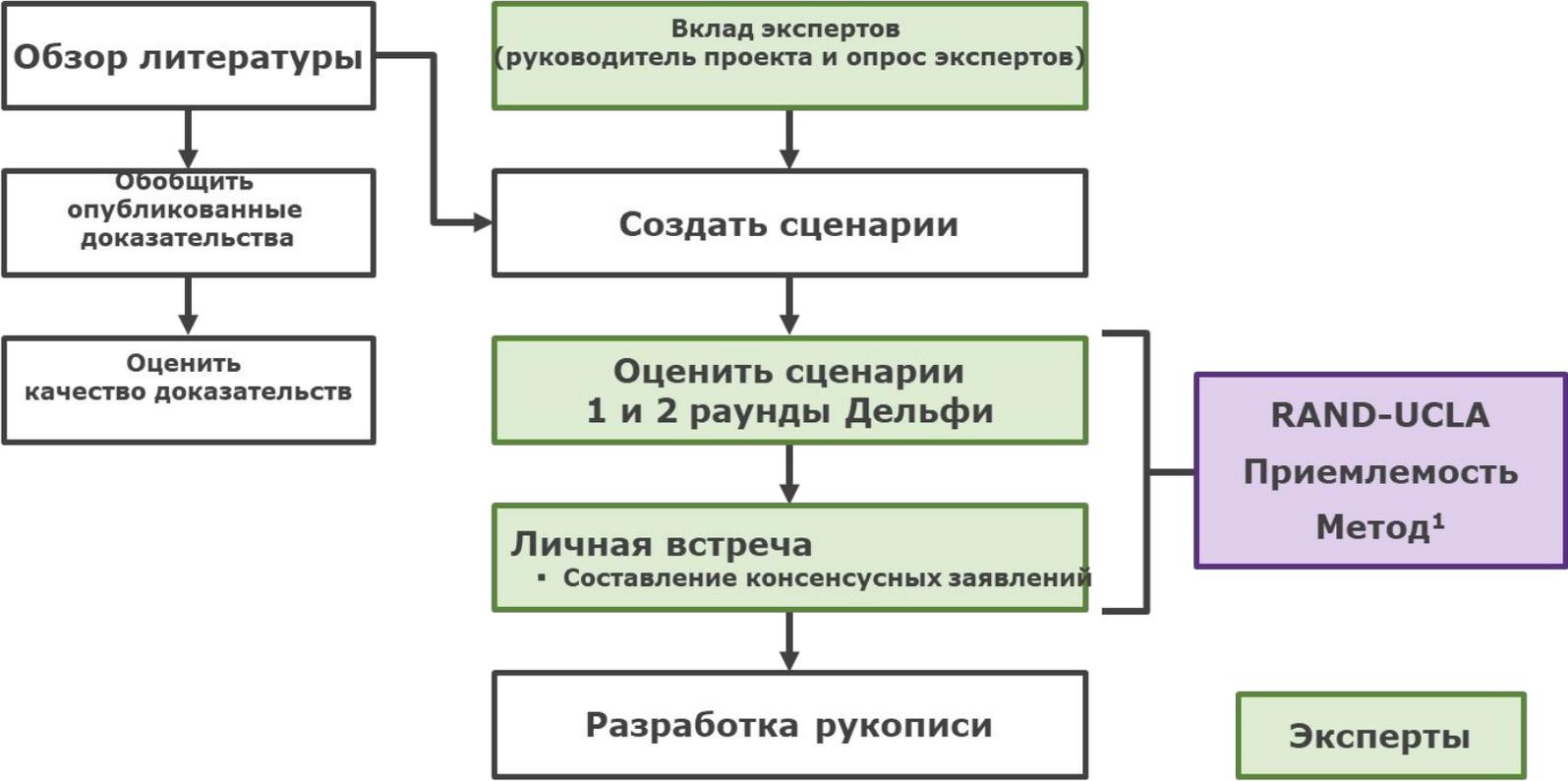


# Цель

- Составление экспертного консенсуса по общим клиническим сценариям, в которых эксперты рассматривали возможность добавления пероральных АПП к фоновой терапии АРЭ и иФДЭ-5 у взрослых с ЛАГ (ВОЗ ФК II и ФК III).



# Методы



\*В соответствии с методом RAND/UCLA, стоимость не учитывалась в модели принятия решений.

1. Fitch K и др. The RAND/UCLA Appropriateness Method User's Manual (Руководство по применению метода приемлемости RAND/UCLA) Санта-Моника, штат Калифорния: RAND; 2001.



# Методы

- Экспертам была представлена серия клинических сценариев для пациента, относящегося к одной из трех этиологических групп
  - ИЛАГ+ (определяется группой экспертов как идиопатическая, наследственная ЛАГ на фоне прооперированного ВПС и ЛАГ, вызванная лекарствами или токсинами)
  - ЛАГ, связанная с ЗСТ
  - ППГ\*

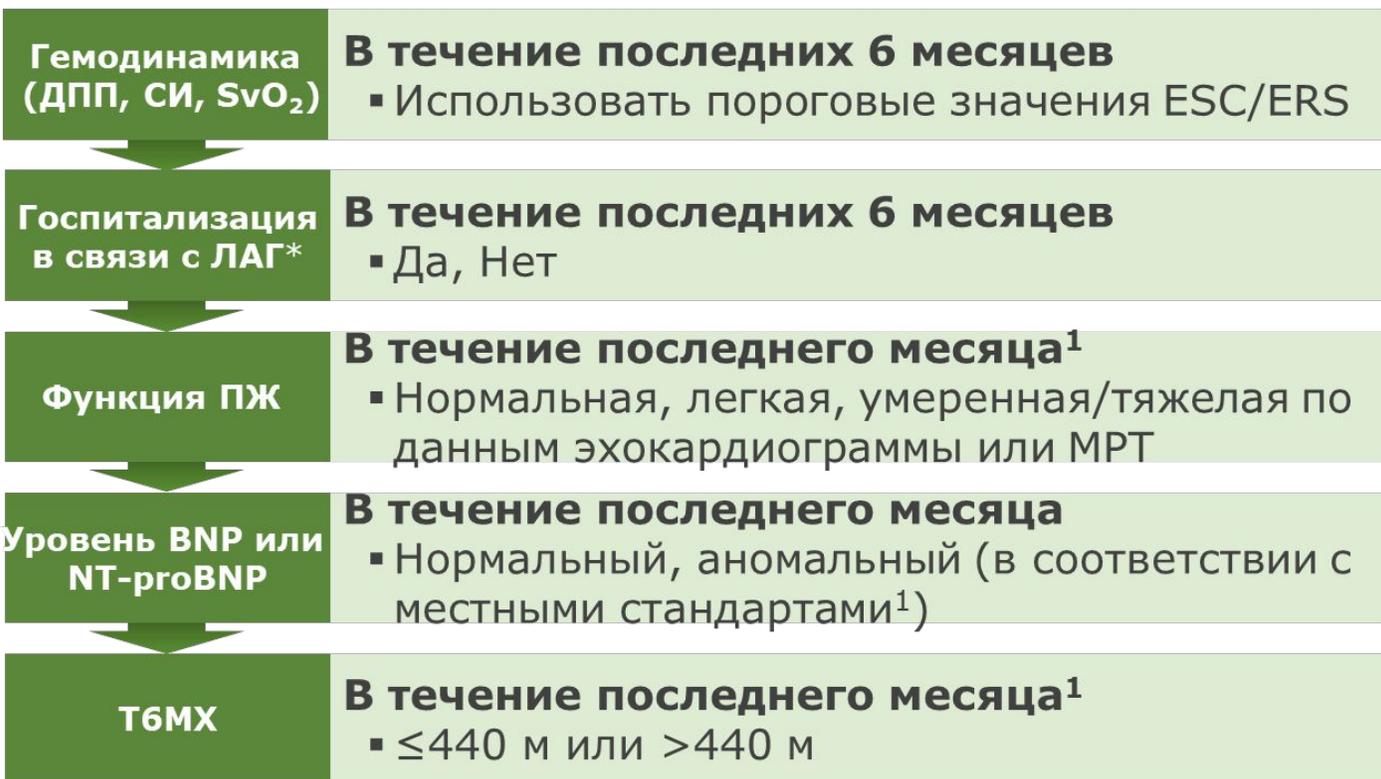
\*UPTRAVI не показан для лечения ППГ.

ВПС=врожденный порок сердца; ЗСТ=заболевание соединительной ткани; ИЛАГ+=идиопатическая, наследственная ЛАГ на фоне прооперированного ВПС и ЛАГ вызванная лекарствами или токсинами; ППГ=портوپульмональная гипертензия.



# Методы

- Эксперты составили ранговую оценку клинических факторов, которые они обычно используют для принятия решений в отношении начала приема пероральных АПП при стандартном лечении (в порядке значимости)



	Низкий 2	Промежуточн ый <sup>2</sup>	Высок ий <sup>2</sup>
ДПП, мм рт. ст.	<8	8–14	>14
СИ, л/мин/м <sup>2</sup>	≥2,5	2,0 –2,4	<2,0
SvO <sub>2</sub> , %	>65	60–65	<60

\*Госпитализация, связанная с ЛАГ, заняла более высокое место в опросе, чем гемодинамика, несмотря на то, что ведущий автор и модератор решили построить опрос таким образом, чтобы эксперты рассматривали гемодинамику в первую очередь, мотивируя это тем, что данные по ней с большей вероятностью будут доступны врачу на момент принятия решения, а также тем, что гемодинамика традиционно является наиболее критическим фактором при принятии решения. † На основе пороговых значений, определенных в руководствах ESC/ERS 2015 года.

BNP=мозговой натрийуретический пептид; СИ=сердечный индекс; NT-proBNP=N-концевой фрагмент прогормона BNP; ДПП=давление в правом предсердии; ПЖ=правый желудочек; SvO<sub>2</sub>=смешанное венозное насыщение кислородом.

1. McLaughlin V и др. Стенгазета, представленная на ежегодной встрече ассоциации Chest; 19-23 октября 2019 г.; Новый Орлеан, штат Луизиана. 2. Galie N, и др. Журнал European Heart Journal 2016; 37(1):67-119.



# Результаты

Клинические сценарии, в которых рассматривалось добавление селексипага к АРЭ + иФДЭ-5

## ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ КЛАСС II

## ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ КЛАСС III

### ИЛАГ+

(Идиопатическая, наследственная ЛАГ на фоне прооперированного ВПС и ЛАГ вызванная лекарствами или токсинами)

#### Гемодинамика с низким риском

+

Отсутствие случаев госпитализации по поводу ЛАГ в течение последних 6 месяцев

+

Умеренно-тяжелая дисфункция ПЖ

#### Гемодинамика с низким риском

+

Госпитализация по поводу ЛАГ в течение последних 6 месяцев

#### Гемодинамика с промежуточным риском

#### Гемодинамика с низким риском

#### Гемодинамика с промежуточным риском

+

Отсутствие случаев госпитализации по поводу ЛАГ в течение последних 6 месяцев

#### Гемодинамика с промежуточным риском

+

Госпитализация по поводу ЛАГ в течение последних 6 месяцев

+

Нормальная функция ПЖ или функция ПЖ с небольшими нарушениями

### ЛАГ-ЗСТ

(Легочная артериальная гипертензия ассоциированная с заболеванием соединительной ткани)

#### Гемодинамика с низким риском

+

Отсутствие случаев госпитализации по поводу ЛАГ в течение последних 6 месяцев

+

Любая степень дисфункции ПЖ

+

Аномальный уровень BNP/ NT-proBNP

#### Гемодинамика с низким риском

+

Госпитализация по поводу ЛАГ в течение последних 6 месяцев

#### Гемодинамика с промежуточным риском

#### Гемодинамика с низким риском

+

Отсутствие случаев госпитализации по поводу ЛАГ в течение последних 6 месяцев

+

По крайней мере 1 из следующих пунктов:

- Отклонение от нормы показателей функции ПЖ
- Аномальный уровень BNP/ NT-proBNP
- T6MX ≤440 м

#### Гемодинамика с низким риском

+

Госпитализация по поводу ЛАГ в течение последних 6 месяцев

#### Гемодинамика с промежуточным риском

+

Отсутствие случаев госпитализации по поводу ЛАГ в течение последних 6 месяцев

#### Гемодинамика с промежуточным риском

+

Госпитализация по поводу ЛАГ в течение последних 6 месяцев

+

Нормальная функция ПЖ или функция ПЖ с небольшими нарушениями

**Благодарю за ваше внимание!**

