

Современные принципы диагностики и терапии легочной артериальной гипертензии

*Байгозина Е.А. – профессор кафедры госпитальной терапии,
эндокринологии, д.м.н., пульмонолог ОКБ*

2018 г.

ЛЕГОЧНАЯ АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ

Исторический аспект

В 1891 г. E. von Romberg

впервые описал патоморфологическую картину первичной ЛГ у человека.

В 1901 г. аргентинский врач Abel Ayerza привел описание клинического синдрома, включающего цианоз, одышку и полицитемию, сопровождающегося склерозом легочных сосудов (болезнь Айерса).

В 1951 г. Введен термин «первичная легочная гипертензия» (D. Drasdale et. al.).

В 1987 г. Kim и Factor описали первый случай ЛАГ у ВИЧ-инфицированного мужчины.

ЛЕГОЧНАЯ АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ (ЛАГ)

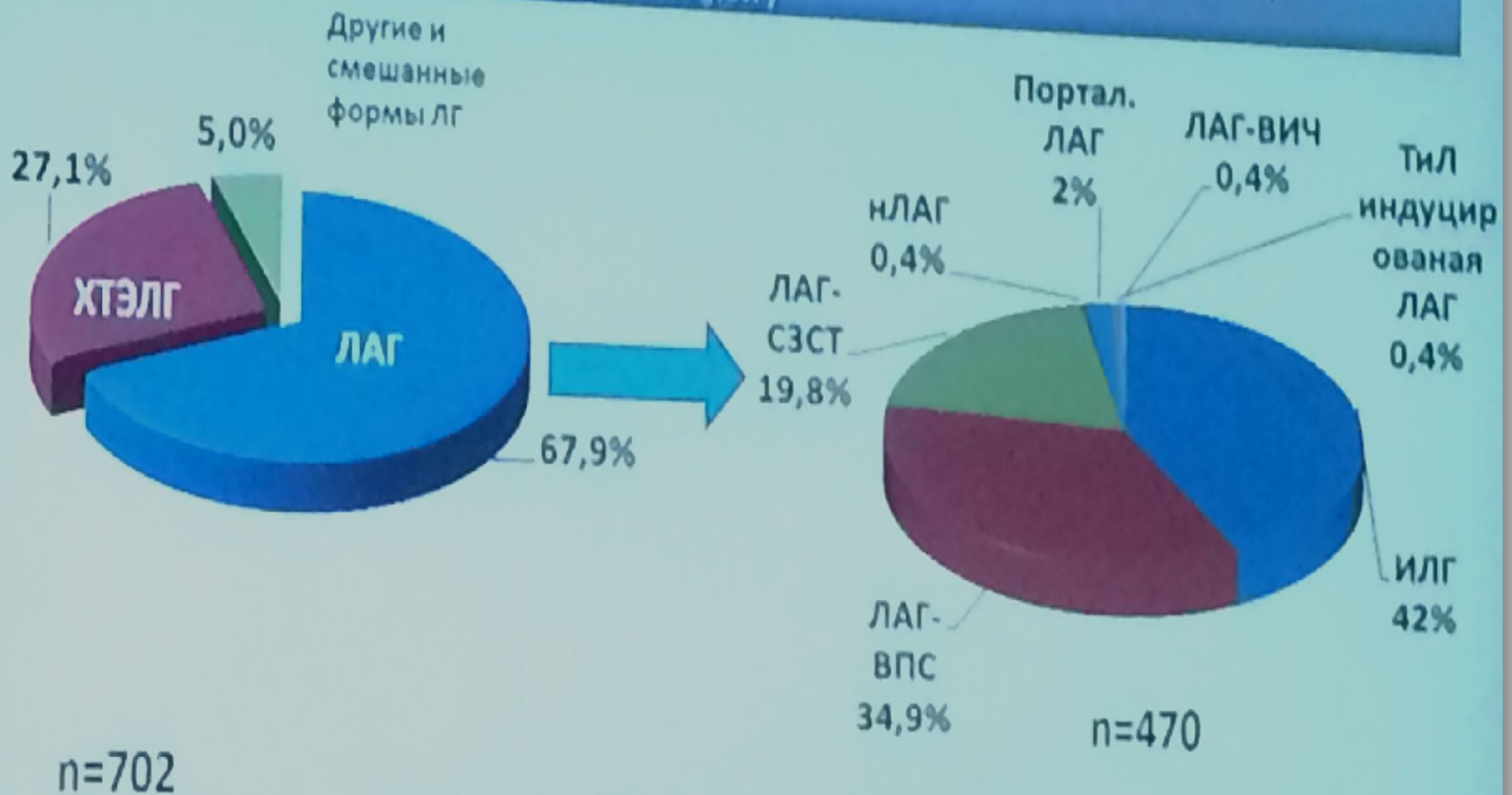
ГРУППА ЗАБОЛЕВАНИЙ, КОТОРЫЕ ХАРАКТЕРИЗУЮТСЯ ПРОГРЕССИРУЮЩИМ ПОВЫШЕНИЕМ ЛЕГОЧНОГО СОСУДИСТОГО СОПРОТИВЛЕНИЯ И ДАВЛЕНИЯ В ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ, ПРИВОДЯЩИМ К РАЗВИТИЮ ПРАВОЖЕЛУДОЧКОВОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЙ СМЕРТИ.

Распространенность ЛАГ по данным Российского регистра

PIR

Patient's Information Registry

www.medibase.pro



МКБ-10

I27.0 – Первичная легочная гипертензия

I27.8 – Другие уточненные формы легочно-сердечной недостаточности



**МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

ПЕРЕЧЕНЬ РЕДКИХ (ОРФАННЫХ) ЗАБОЛЕВАНИЙ на 07.05.2014

Первичная легочная гипертензия	Идиопатическая ЛАГ, наследственная ЛАГ	I27.0
Легочная артериальная гипертензия, ассоциирующаяся с другими заболеваниями	ЛАГ, ассоциированная с ВПС резидуальная ЛАГ Синдром Эйзенменгера Персистирующая ЛАГ новорожденных ЛАГ, ассоциированная с системными заболеваниями соединительной ткани ЛАГ, ассоциированная с ВИЧ инфекцией ЛАГ, ассоциированная с портальной гипертензией ЛАГ, ассоциированная с шистомиазом легочная вено-окклюзионная болезнь или легочной вено-акклюзионный гемангиоматоз	I27.8

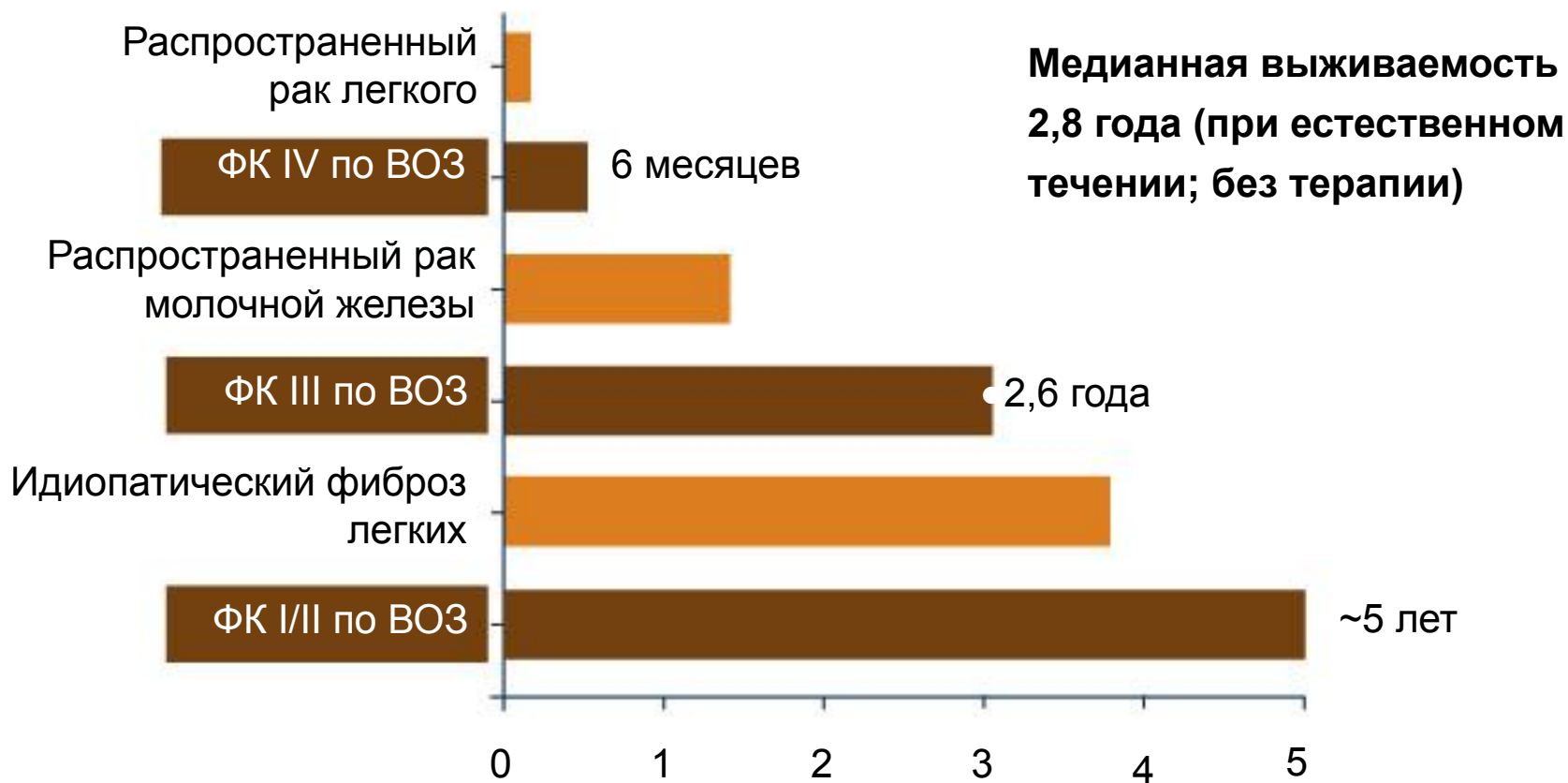
Заболееваемость ЛАГ

- ЛАГ
 - 5–10 случаев на миллион взрослого населения¹
- Идиопатическая ЛАГ (иЛАГ):
 - ~0,9–2,6 случаев на миллион взрослого населения²
- ЛАГ-ЗСТ:
 - Поражает ~5–40% пациентов с ЗСТ^{3,4}
- Встречается чаще, чем предполагалось ранее

Эпидемиология ЛАГ

- Диагностируется как у молодых, так и у пожилых пациентов (в возрасте 50 – 65 лет);¹
- преобладание женщин в разных реестрах довольно вариабельно;¹
- предрасположенность в зависимости от расы не наблюдается;²
- наблюдается тенденция к повышению выживаемости с течением времени¹

Прогноз ЛАГ сравним с прогнозами других фатальных заболеваний и зависит от функционального класса



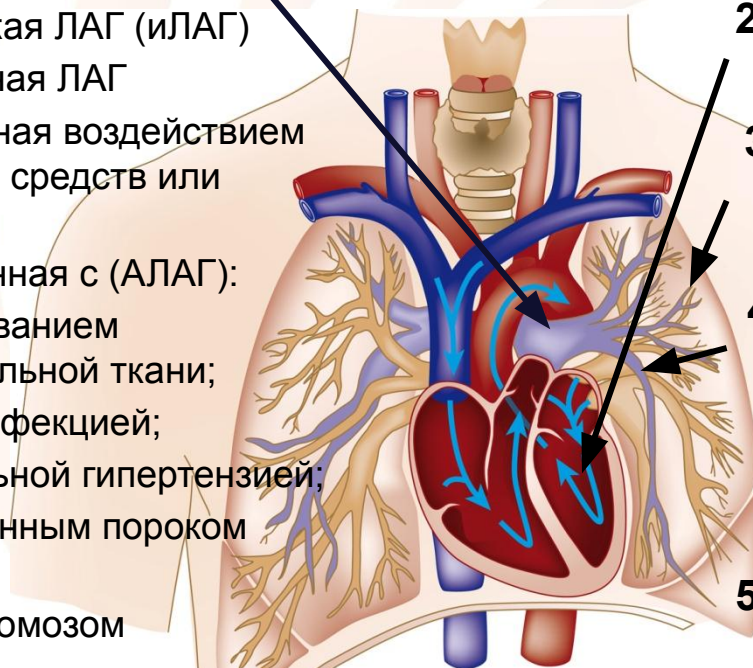
Клиническая классификация легочной гипертензии (ЛГ) – 2015

1. ЛАГ

- 1.1 Идиопатическая ЛАГ (иЛАГ)
- 1.2 Наследственная ЛАГ
- 1.3 Индуцированная воздействием лекарственных средств или токсинов
- 1.4 Ассоциированная с (АЛАГ):
 - 1.4.1 заболеванием соединительной ткани;
 - 1.4.2 ВИЧ-инфекцией;
 - 1.4.3 портальной гипертензией;
 - 1.4.4 врожденным пороком сердца;
 - 1.4.5 шистосомозом

1'. Веноокклюзионная болезнь и/или легочный капиллярный ангиоматоз

1''. Персистирующая ЛГ новорождённых (ПЛГН)



2. ЛГ вследствие патологии левых отделов сердца

3. ЛГ вследствие заболеваний легких и/или гипоксии

4. Хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия и другие виды обструкции легочной артерии

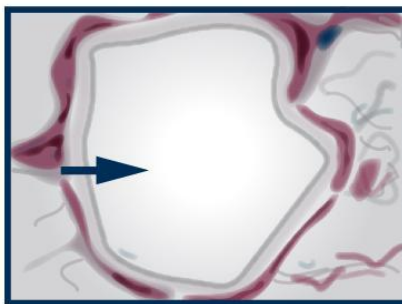
5. ЛГ с неясными и/или многофакторными механизмами

- 5.1 Гематологические заболевания
- 5.2 Системные заболевания
- 5.3 Метаболические заболевания
- 5.4 Другие

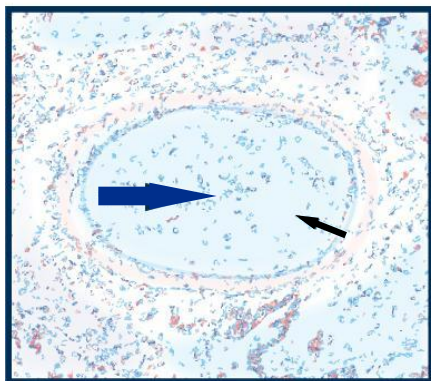
Функциональная классификация ЛАГ **НУНА**/ВОЗ

- Класс I** У пациентов имеются минимальные симптомы, не ограничивающие уровень физической активности. Обычная физическая нагрузка не вызывает чрезмерной одышки или утомляемости, боли в грудной клетке, сердцебиения или близкого к обмороку состояния.
-
- Класс II** У пациентов имеются симптомы, сопровождающиеся некоторым ограничением физической активности. Пациенты комфортно чувствуют себя в покое, но испытывают выраженную одышку или утомляемость, боль в грудной клетке или предобморочное состояние при обычной физической нагрузке.
-
- Класс III** У пациентов имеются симптомы, сопровождающиеся значительным ограничением физической активности. Пациенты комфортно чувствуют себя в покое, но испытывают выраженную одышку или утомляемость, боль в грудной клетке или предобморочное состояние даже при небольшой физической нагрузке.
-
- Класс IV** У пациентов имеются симптомы, сопровождающиеся неспособностью к какой-либо физической активности. Пациент может испытывать одышку и/или утомляемость даже в покое. Дискомфорт усиливается при любой физической нагрузке. У таких пациентов манифестируют признаки правожелудочковой недостаточности.
-

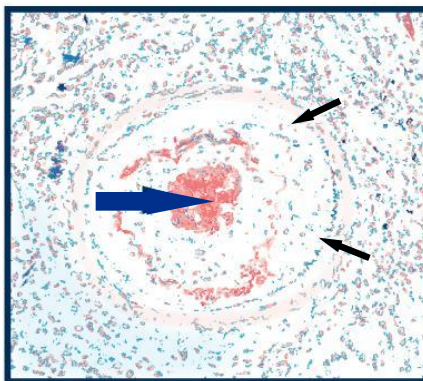
Изменения сосудов при ЛАГ



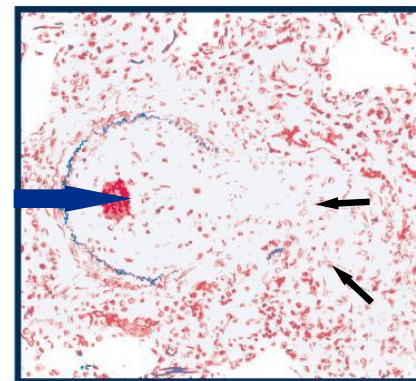
Нормальная легочная артерия



Пролиферация интимы



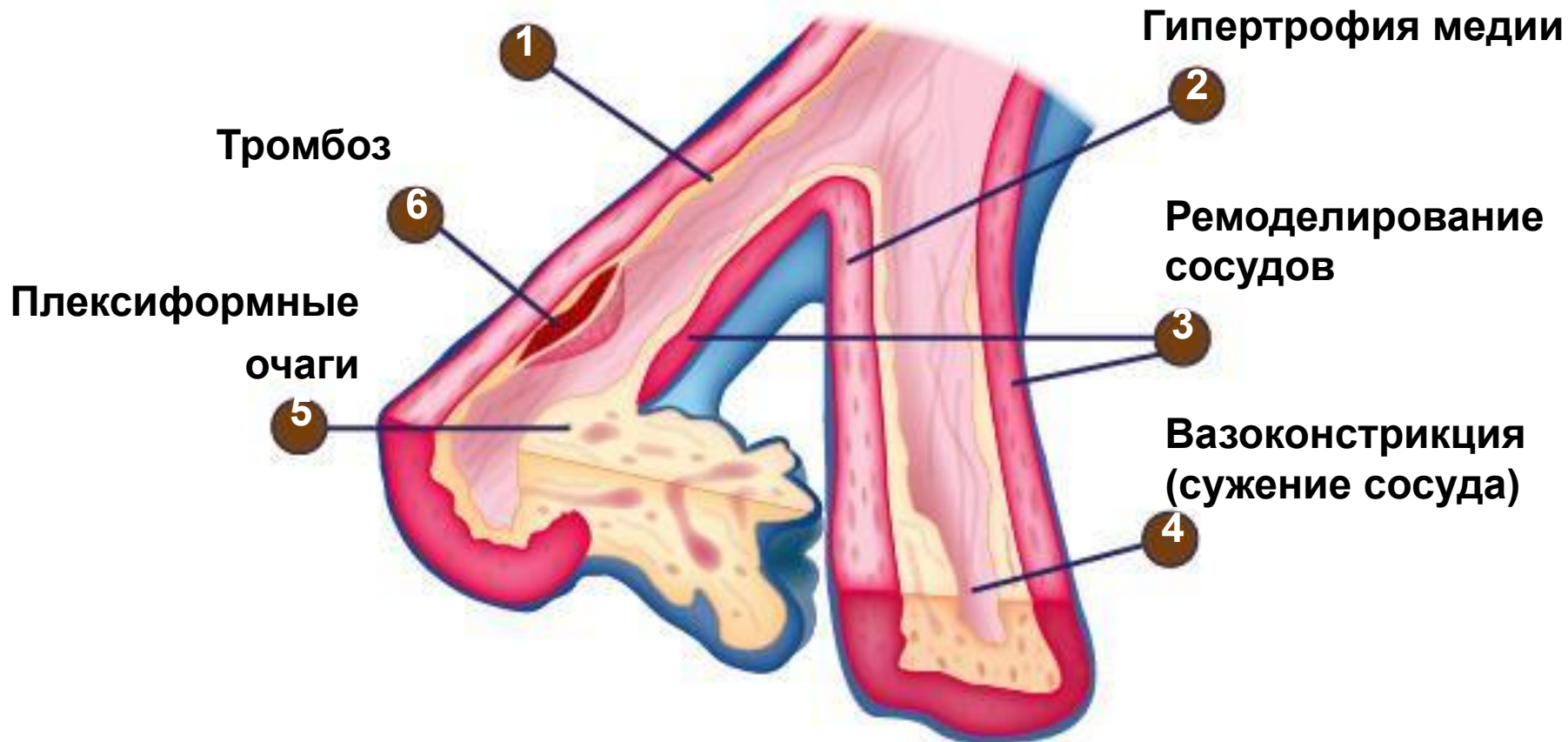
Гипертрофия меди



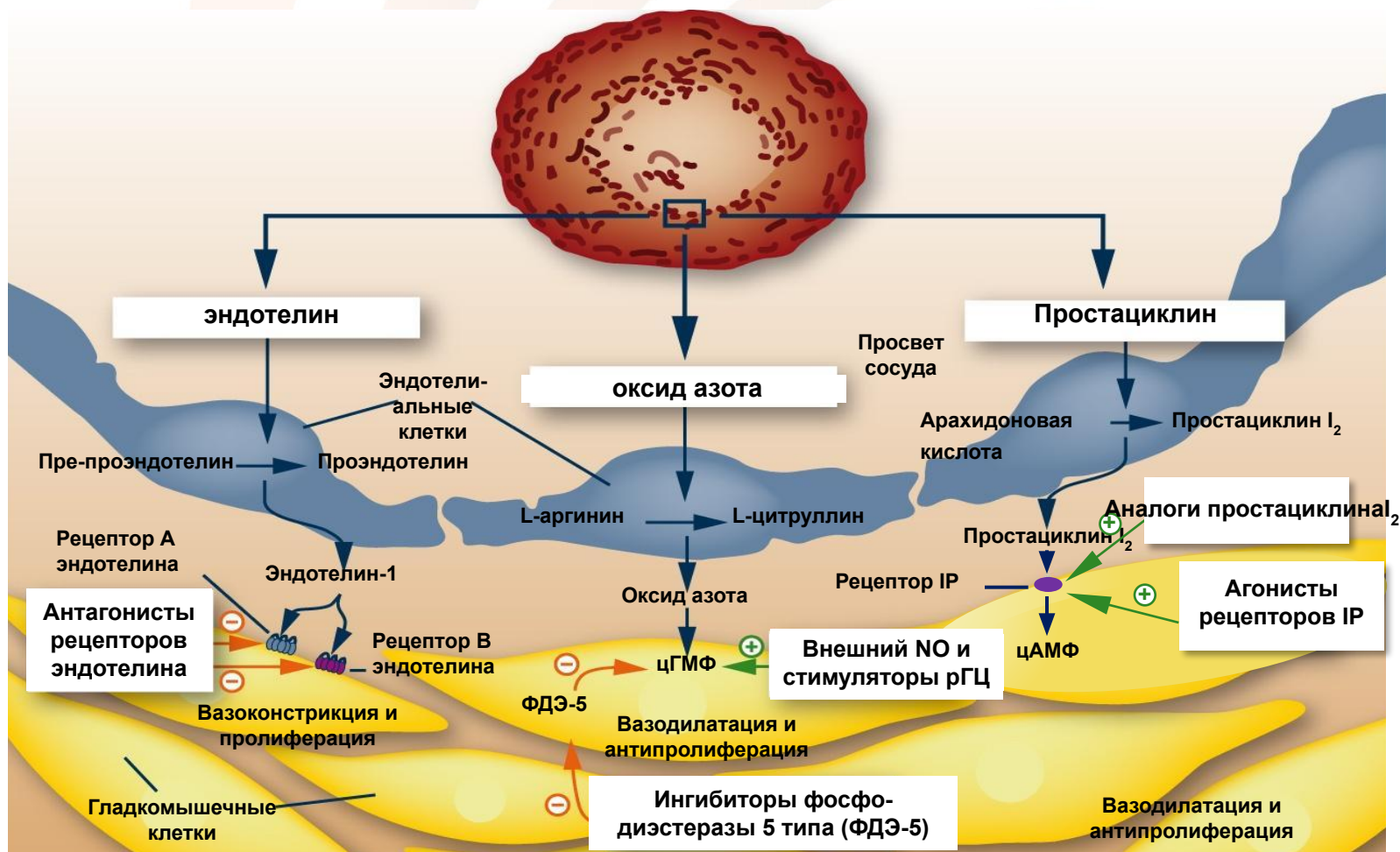
Плексиформные очаги

Патология ЛАГ

Утолщение и фиброз интимы



Патогенетические вазоактивные факторы



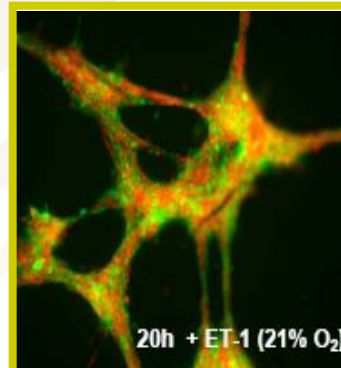
цАМФ: циклический аденозинмонофосфат; цГМФ: циклический гуанозинмонофосфат; NO: оксид азота; рГЦ: растворимая гуанилатциклаза

Эндотелин как основной медиатор при ЛАГ



Гладкомышечные клетки

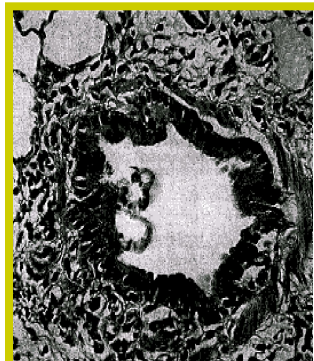
вазоконстрикция,
гипертрофия,
пролиферация¹⁻²



Эндотелиальные клетки

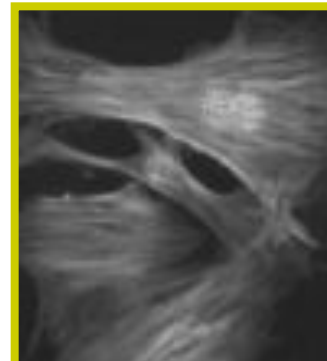
пролиферация,
дисфункция³⁻⁶

Эндотелин



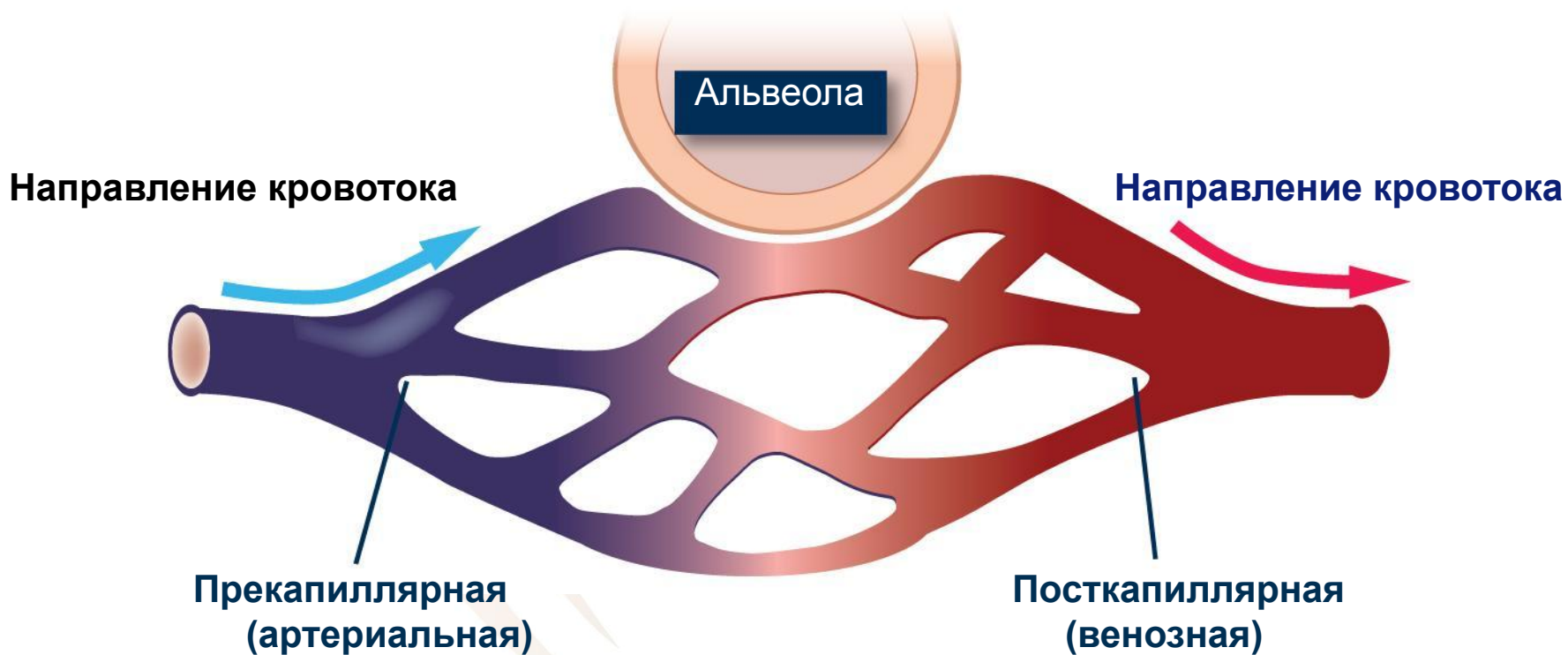
Воспаление

Высвобождение
транскрипционного
фактора и цитокинов,
повышение
проницаемости стенок
сосудов¹⁰⁻¹³



Фибробласты фиброз⁷⁻⁹

Классификация лёгочной гипертензии



Гемодинамическое определение ЛАГ



ДЛА – давление в легочной артерии;
ДЗЛА – давление заклинивания ЛА;
ЛСС – легочное сосудистое сопротивление

Гемодинамическое определение ЛГ

Определение	Характеристики ^а	Клинические группы ^б
ЛГ	сДЛА ≥ 25 мм рт. ст.	Все
Прекапиллярная ЛГ	сДЛА ≥ 25 мм рт. ст. ДЗЛА ≤ 15 мм рт. ст.	1. Легочная артериальная гипертензия 3. ЛГ вследствие заболеваний легких 4. Хроническая тромбоэмболическая ЛГ 5. ЛГ с неясными и/или многофакторными механизмами
Посткапиллярная ЛГ	сДЛА ≥ 25 мм рт. ст. ДЗЛА > 15 мм рт. ст.	2. ЛГ вследствие патологии левых отделов сердца 5. ЛГ с неясными и/или многофакторными механизмами
Изолированная посткапиллярная ЛГ (Ипк-ЛГ)	ГДД < 7 мм рт. ст. и/или ЛСС ≤ 3 ЕдВ ^в	
Комбинированная пост- и прекапиллярная ЛГ (Кпк-ЛГ)	ГДД ≥ 7 мм рт. ст. и/или ЛСС > 3 ЕдВ ^в	

^а Все значения измерены в покое. ^б В соответствии с клинической классификацией ЛГ.

^в Единицы Вуда предпочтительнее дин.с.см⁻⁵.

ЛГ – легочная гипертензия; сДЛА – среднее давление в легочной артерии; ДЗЛА – давление заклинивания ЛА; ГДД – градиент диастолического давления; ЛСС – легочное сосудистое сопротивление

Вывод...

- ЛАГ представляет собой класс легочной гипертензии
 - прекапиллярная ЛГ
- Патолофизиологические изменения легочной сосудистой сети при ЛАГ включают:
 - патологическую вазоконстрикцию;
 - ремоделирование слоев стенки кровеносного сосуда;
 - образование специфичных для заболевания очагов поражения (плексиформные очаги)
- Изменения приводят к увеличению ЛСС, гипертрофии правого желудочка, правожелудочковой недостаточности и смерти
- ЛАГ является результатом действия неизвестного инициирующего фактора, который приводит к повреждению сосудов
- Существует три известных патологических пути развития, которые вовлечены в патогенез развития ЛАГ, на каждый из которых направлены существующие на сегодняшний день ЛАГ-специфические терапевтические средства

Диагноз ЛАГ в ходе течения заболевания выставляется
поздно

Неспецифические симптомы:

(могут влиять на уровень
повседневной активности)

- Одышка
- Недомогание
- Утомляемость
- Снижение толерантности к физической нагрузке
- Боль в грудной клетке

**Длительный период
времени от
возникновения
симптомов до
установления
диагноза**



Клиническая картина ЛАГ

Симптомы часто неспецифичны

Распространенные симптомы

одышка

утомляемость

Боли в груди

Менее распространенные симптомы

обмороки

головокружение

Учащенное
сердцебиение

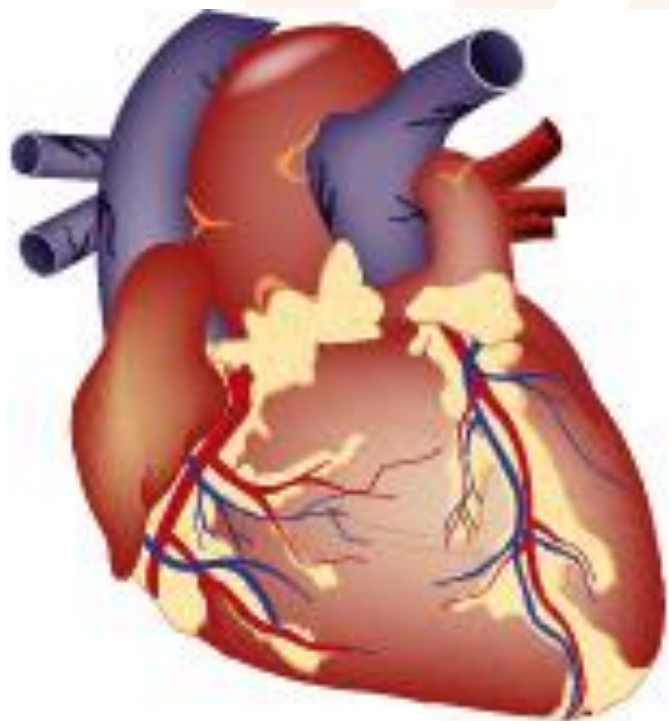
Симптомы запущенного заболевания

Кровохаркание

Периферические отеки

Хрипота

ЛАГ: симптомы при физической нагрузке



Ухудшение функции ПЖ



Снижение легочного кровотока



Ухудшение функции ЛЖ



**Уменьшение содержания
O₂ в тканях**



**Усиление одышки/
утомляемости**

Диагностика ЛГ

Клиническое подозрение основывается на:

- результатах физикального обследования;
- данных анамнеза;
- истории болезни – рассмотрении предшествующих симптомов;
- семейном анамнезе – необъяснимое заболевание сердца или смерть, заболевание соединительной ткани, документально зафиксированная ЛАГ и т.д.;
- случайно выявленные изменения при обследовании по другим причинам

Диагностика ЛГ

Физикальное обследование – возможные изменения:

- низкая сатурация кислорода в покое;
- цианоз;
- эксгротон правого желудочка;
- выраженное набухание шейных вен;
- увеличение печени или селезенки;
- асцит;
- периферические отеки;
- сыпь, стянутость кожи или телеангиэктазии, свидетельствующие о ЗСТ

**На поздней
стадии ЛАГ**

Диагностика ЛГ

- Выявление легочной гипертензии
 - Допплерэхокардиография
 - ЭКГ
 - Рентгенография органов грудной клетки (ОГК)

Диагностика ЛГ - Эхокардиография

Норма



ЛАГ



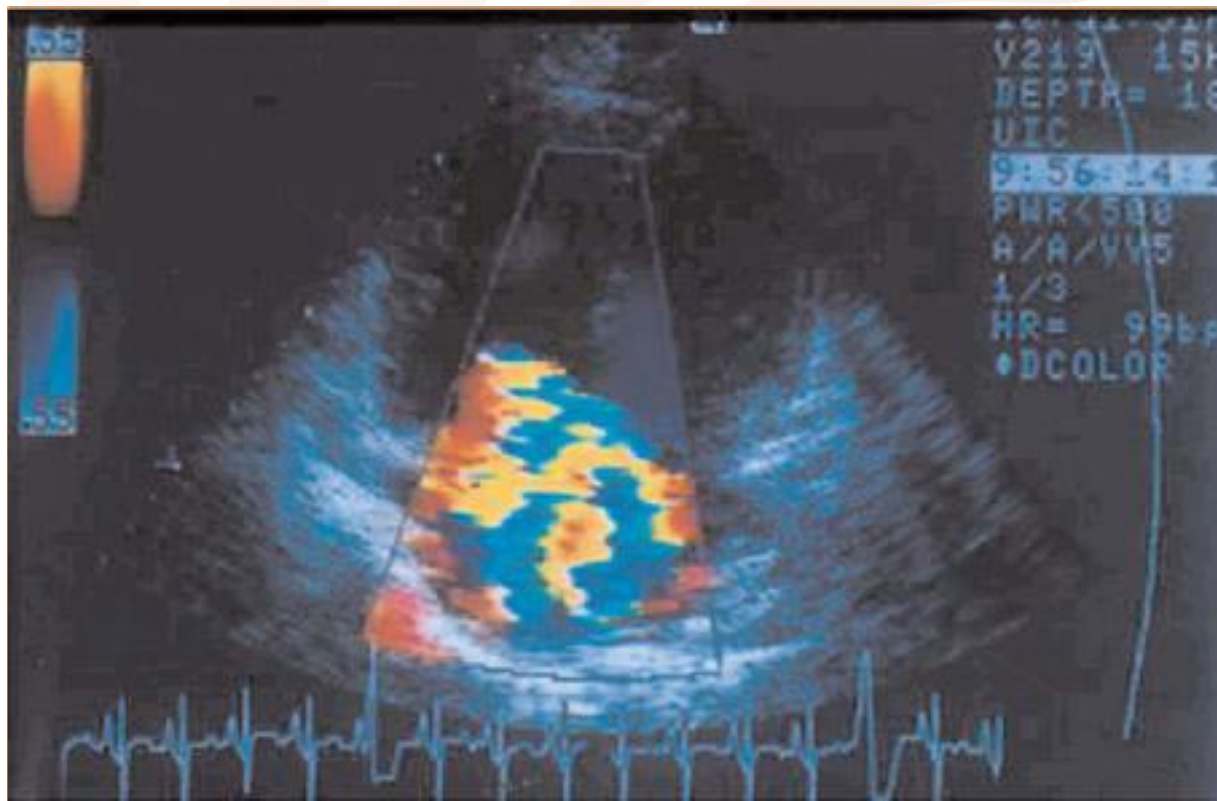
Схема



У пациентов с ЛАГ наблюдается:

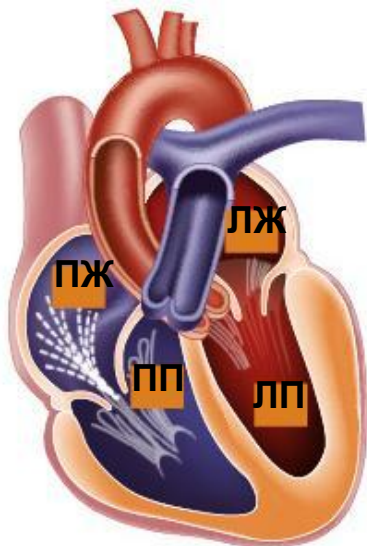
- Увеличение правого желудочка (ПЖ)
- Уменьшение размера полости левого желудочка (ЛЖ)
- Патологическая конфигурация перегородки, соответствующая перегрузке ПЖ
- Выраженная зависимость наполнения желудочков от предсердной систолы

Диагностика ЛГ - Доплерэхокардиография

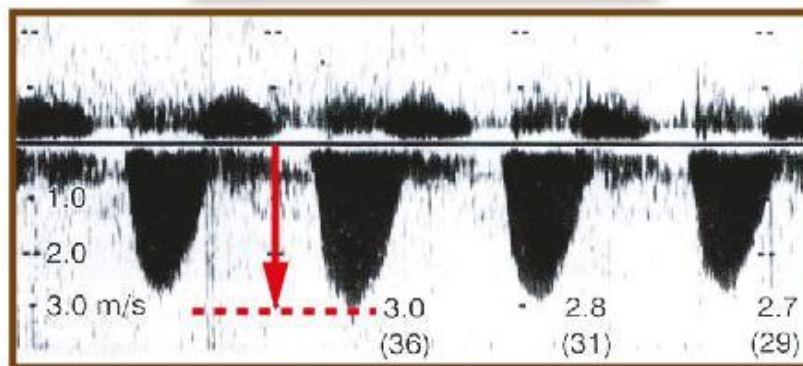


Диагностика ЛГ

Трикуспидальная регургитация по данным доплерэхокардиографии



Трикуспидальная регургитация (ТР)



Скорость струи ТР(v)

СистДЛА = систолическое давление в правом желудочке (при отсутствии обструкции легочного оттока)

$$\text{СДПЖ} = 4v^2 + \text{ДПЖ}^*$$

Эхокардиографическая вероятность ЛГ у пациентов с симптоматическим течением

Максимальная скорость трикуспидальной регургитации (TRV) (м/с)	Наличие других «эхо-признаков ЛГ»	Эхокардиографическая вероятность ЛГ
≤ 2,8 или неизмеримая	Нет	Низкая
≤ 2,8 или неизмеримая	Да	Средняя
2,9-3,4	Нет	
2,9-3,4	Да	Высокая
> 3,4	Не требуется	

Подтверждение ЛАГ Катетеризация правых отделов сердца

- Подтверждение ЛАГ возможно только по результатам катетеризации правых отделов сердца



Подтверждение ЛАГ

Катетеризация правых отделов сердца

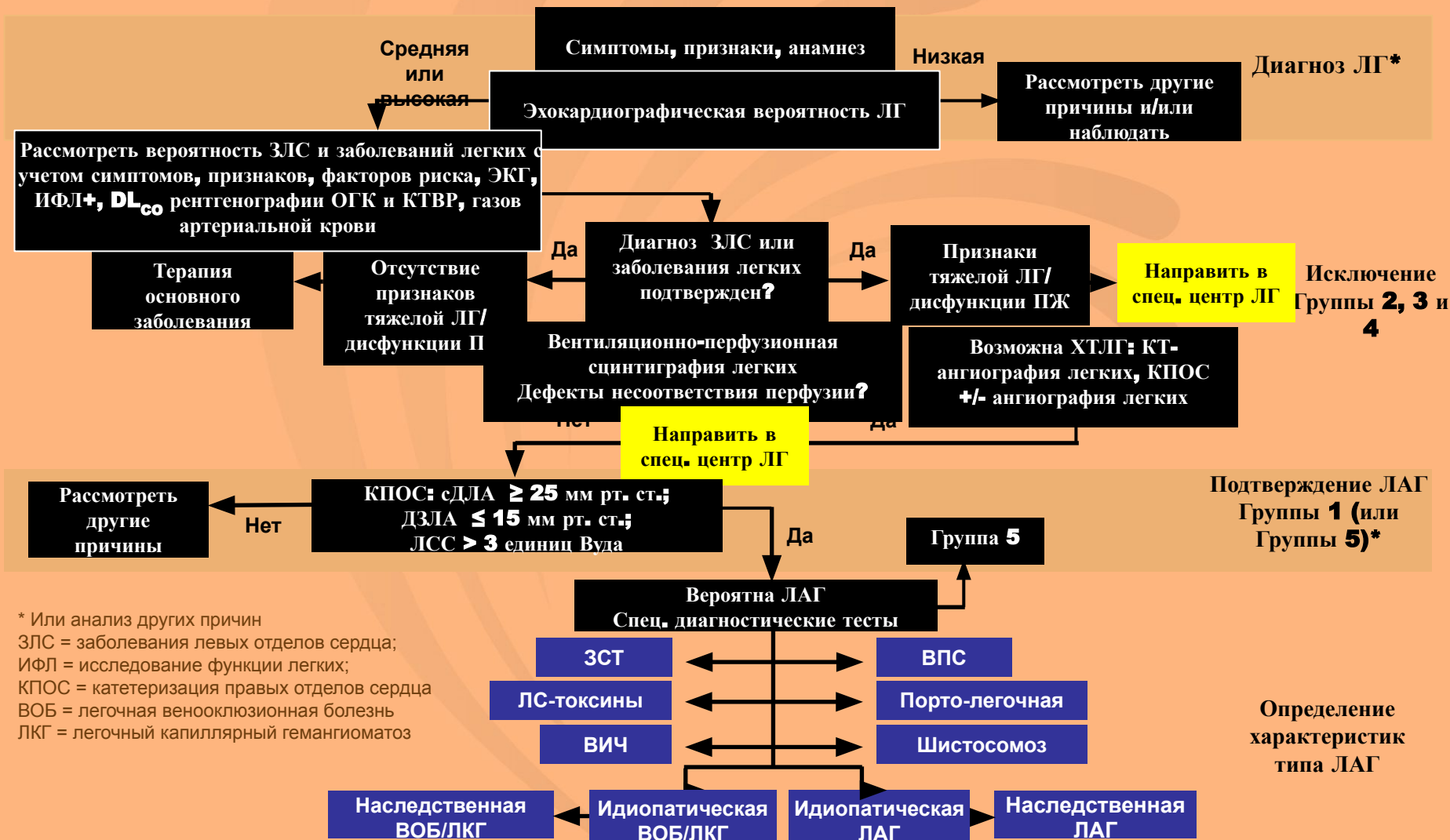
Подтверждение ЛАГ:¹

- сДЛА ≥ 25 мм рт. ст. (в норме < 20 мм рт. ст.)
- Нормальное ДЗЛА (≤ 15 мм рт. ст.)
- Повышенное ЛСС (> 3 единиц Вуда)

Другие данные:

- Повышенное давление в правом предсердии
 - нормальное давление в правом предсердии 2–7 мм рт. ст.
- Нормальный/сниженный сердечный выброс
 - нормальный сердечный выброс 4–8 литров в минуту
- Сниженный сердечный индекс
 - нормальный сердечный индекс 2,5–4,0 литр/мин/м²

Клиническое руководство **ESC/ERS** по диагностике ЛАГ



* Или анализ других причин

ЗЛС = заболевания левых отделов сердца;

ИФЛ = исследование функции легких;

КПОС = катетеризация правых отделов сердца

ВОБ = легочная веноокклюзионная болезнь

ЛКГ = легочный капиллярный гемангиоматоз

Выводы

- Симптомы ЛАГ являются неспецифическими, особенно на ранних стадиях
- ЛАГ – это диагноз исключения – важно проведение всестороннего диагностического обследования
- Физикальное обследование помогает выявить признаки ПЖ недостаточности
- Диагностические тесты, позволяющие исключить другие формы ЛГ и подтвердить диагноз ЛАГ :
 - ЭКГ, рентгенологическое исследование органов груд. клетки, эхокардиография, исследование функции легких, В/П сцинтиграфия, исследование толерантности к физической нагрузке и КПОС для окончательного подтверждения диагноза
- ЛАГ = сДЛА \geq 25 мм рт. ст., ДЗЛА \leq 15 мм рт. ст. и ЛСС $>$ 3 единиц Вуда
- Рекомендации по скринингу в популяциях высокого риска
 - При наличии симптомов: ЗСТ (кроме Скл), ВИЧ, хроническое заболевание печени, портальная гипертензия
 - При бессимптомном течение: Скл, пациенты, направленные на трансплантацию печени, носители мутации BMPR2 и родственники 1^й степени родства у пациентов с НЛАГ, пациенты с серповидноклеточной анемией

Цель терапии ЛАГ

- Подход, ориентированный на достижение цели, доказал свою эффективность в плане улучшения отдаленных исходов у пациентов с ЛАГ
- ФК по ВОЗ является важным предиктором выживаемости
- Целью терапии пациентов с ЛАГ должно быть достижение у пациентов с ФК III/IV по ВОЗ, по крайней мере, ФК II по ВОЗ и поддержание состояния пациента на этом уровне
- Необходимо начать дополнительную терапию, если цели терапии достичь не удастся:
 - у пациентов с ФК III или IV по ВОЗ не удастся достичь ФК II по ВОЗ;
 - у пациентов с ФК II по ВОЗ не удастся достичь полноценной стабилизации состояния

Варианты терапии ЛАГ

■ Общие меры

■ Интервенционные процедуры (хирургические вмешательства)

■ Традиционные средства

- Кислород
- Антикоагулянты
- Диуретики
- Дигоксин
- БКК

■ ЛАГ-специфическая терапия

■ Простаноиды

- Эпопростенол
- Илопрост
- Трепростинил
- Берапрост*
- Селексипаг

■ Антагонисты рецепторов эндотелина (АРЭ)

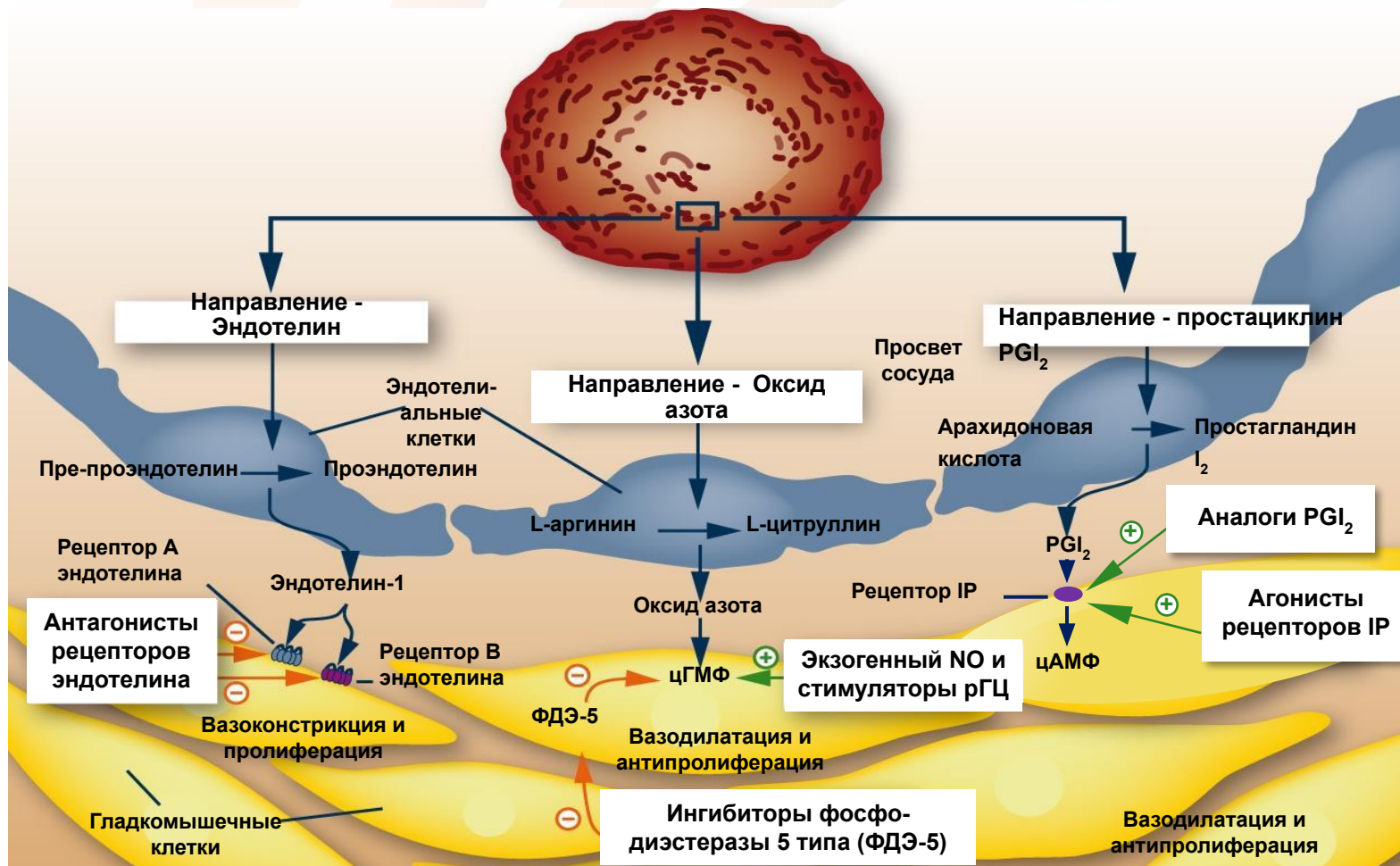
- Траклир
- Амбризентан
- Опсамит

■ Ингибиторы фосфодиэстеразы 5 типа (ФДЭ-5) и стимуляторы растворимой гуанилатциклазы (pГЦ)

- Силденафил
- Тадалафил
- Варденафил
- Риоцигуат

■ Комбинированная терапия

Патогенетическая ЛАГ-специфическая терапия



ЛАГ-специфическая терапия



Выводы

- Излечивающих схем для терапии ЛАГ не существует
 - Широкий диапазон терапевтических средств используется для уменьшения симптомов и замедления прогрессирования заболевания
- Медикаментозная терапия рекомендуется для большинства пациентов
 - Терапия выбора первой линии зависит от степени тяжести заболевания у пациента, результатов анализа пользы/риска и предпочтения лечащего врача
- Простаноиды, АРЭ, иФДЭ-5 и стимуляторы рГЦ продемонстрировали свою эффективность при терапии ЛАГ
 - Но между этими препаратами существуют различия по профилям эффективности и безопасности, а также по удобству в применении
- Комбинированная терапия также является перспективным методом лечения ЛАГ

Руководство **2015 ESC/ERS** по диагностике и лечению легочной гипертензии. Класс рекомендаций и уровень доказательности

Классы рекомендаций	Определение	Предложенная для использования формулировка
Класс I	Доказано и/или в целом согласовано, что данное лечение или процедура являются благоприятными, полезными, эффективными.	Рекомендуется/показано
Класс II	Имеются противоречивые доказательства и/или расхождение мнений по поводу полезности/эффективности данного лечения или процедуры.	
<i>Класс IIa</i>	<i>Вес доказательства/мнения в пользу полезности/эффективности</i>	Можно рассматривать
<i>Класс IIb</i>	<i>Полезность/эффективность в меньшей степени установлены с учетом имеющегося доказательства/мнения.</i>	Можно рассматривать
Класс III	Доказано и/или в целом согласовано, что данное лечение или процедура не являются полезными/эффективными, а в некоторых случаях может быть вредной	Не рекомендуется

Уровень доказательности

A	Данные множества рандомизированных клинических исследований или мета-анализа.
B	Данные одного рандомизированного клинического исследования или масштабных нерандомизированных исследований.
C	Согласованное мнение экспертов и/или данные небольших исследований, ретроспективных исследований, реестров.

Руководство **2015 ESC/ERS** по диагностике и лечению ЛГ.

Рекомендации по эффективной медикаментозной монотерапии ЛАГ (группа **1**) в соответствии с ФК по ВОЗ

Терапия		Класс рекомендации – уровень доказательности						
		ФК II по ВОЗ		ФК III по ВОЗ		ФК IV по ВОЗ		
Блокаторы кальциевых каналов		I	C ^c	I	C ^c	-	-	
АРЭ	амбризентан	I	A	I	A	IIb	C	
	бозентан	I	A	I	A	IIb	C	
	мацитентан ^d	I	B	I	B	IIb	C	
	силденафил	I	A	I	A	IIb	C	
Ингибиторы ФДЭ-5	тадалафил	I	B	I	B	IIb	C	
	варденафил ^f	IIb	B	IIb	B	IIb	C	
Стимуляторы Гц	риоцигуат	I	B	I	B	IIb	C	
Аналоги PGI ₂	эпопростенол внутривенный ^d	-	-	I	A	I	A	
	илопрост	ингаляционный	-	-	I	B	IIb	C
		внутривенный ^f	-	-	IIa	C	IIb	C
	трепростинил	подкожный	-	-	I	B	IIb	C
		ингаляционный ^f	-	-	I	B	IIb	C
		внутривенный ^e	-	-	IIa	C	IIb	C
	пероральный ^f	-	-	IIb	B	-	-	
берапрост ^f	-	-	IIb	B	-	-		
Агонисты рецепторов IP	селексипаг (пероральный) ^f	I	B	I	B	-	-	

^c Только у пациентов, ответивших на острые тесты вазореактивности : Класс I, для иЛАГ, НЛАГ и ЛАГ вследствие воздействия лек. средств; Класс IIa, для заболеваний, ассоциированных с ЛАГ; ^dВремя до клинического ухудшения как основная конечная точки в РКИ, или лекарственные средства, продемонстрировавшие снижение смертности от всех причин; ^e У пациентов с непереносимостью подкожных форм; ^f Это лекарственное средство не зарегистрировано ЕМА на момент публикации настоящего руководства.

Руководство **2015 ESC/ERS** по диагностике и лечению ЛГ.
 Рекомендации по эффективной начальной медикаментозной
 комбинированной терапии ЛАГ (группа **1**) в соответствии с ФК по
 ВОЗ

Терапия	Класс рекомендации – уровень доказательности					
	ФК II по ВОЗ		ФК III по ВОЗ		ФК IV по ВОЗ	
амбризентан + тадалафил*	I	B	I	B	IIb	C
Другой АРЭ + иФДЭ-5	IIa	C	IIa	C	IIb	C
бозентан + силденафил + в/в эпопростенол	-	-	IIa	C	IIa	C
бозентан + в/в эпопростенол	-	-	IIa	C	IIa	C
Другой АРЭ или иФДЭ-5 + п/к трепростинил			IIb	C	IIb	C
Другой АРЭ или иФДЭ-5 + другой в/в аналог простациклина			IIb	C	IIb	C

* Время до клинического ухудшения как основная конечная точки в РКИ, или лекарственные средства, продемонстрировавшие снижение смертности от всех причин (по результатам проспективной оценки).

Рекомендации по эффективной последовательной медикаментозной комбинированной терапии ЛАГ (группа 1) в соответствии с ФК по ВОЗ

Терапия	Класс рекомендации – уровень доказательности					
	ФК II по ВОЗ		ФК III по ВОЗ		ФК IV по ВОЗ	
мацитентан в дополнение к силденафилу*	I	B	I	B	IIa	C
риоцигуат в дополнение к бозентану	I	B	I	B	IIa	C
селексипаг** в дополнение к АРЭ и/или иФДЭ-5*	I	B	I	B	IIa	C
силденафил в дополнение к эпопростенолу	-	-	I	B	IIa	B
трепростинил ингаляционный в дополнение к силденафилу или бозентану	IIa	B	IIa	B	IIa	C
илопрост ингаляционный в дополнение к бозентану	IIb	B	IIb	B	IIb	C
тадалафил в дополнение к бозентану	IIa	C	IIa	C	IIa	C
амбризентан в дополнение к силденафилу	IIb	C	IIb	C	IIb	C
бозентан в дополнение к эпопростенолу	-	-	IIb	C	IIb	C
бозентан в дополнение к силденафилу	IIb	C	IIb	C	IIb	C
силденафил в дополнение к бозентану	IIb	C	IIb	C	IIb	C
другие двойные комбинации	IIb	C	IIb	C	IIb	C
другие тройные комбинации	IIb	C	IIb	C	IIb	C
риоцигуат в дополнение к силденафилу или другому иФДЭ-5	III	B	III	B	III	B

*Время до клинического ухудшения как основная конечная точки в РКИ, или лекарственные средства, продемонстрировавшие снижение смертности от всех причин (по результатам проспективной оценки). **Это лекарственное средство не зарегистрировано ЕМА на момент публикации настоящего руководства.

Рекомендации в отношении общих мер

Рекомендации	Класс ^а	Уровень ^б
Пациентам с ЛАГ рекомендуется избегать наступления беременности	I	C
Рекомендуется иммунизация пациентов с ЛАГ против гриппа и пневмококковой инфекции	I	C
Пациентам с ЛАГ рекомендуется психологическая поддержка	I	C
Физически ослабленным (декомпенсированным) пациентам с ЛАГ, получающим медикаментозную терапию, рекомендуется физическая реабилитация под медицинским наблюдением	IIa	B
Для пациентов с ФК III и IV по ВОЗ и для пациентов со стойким снижением давления O ₂ в артериальной крови < 8 кПа (60 мм рт. ст.) необходимо рассмотреть вопрос о назначении O ₂ во время полета	IIa	C
При плановом хирургическом вмешательстве, по возможности, предпочтительной является эпидуральная анестезия, а не общий наркоз	IIa	C
Пациентам с ЛАГ не рекомендуется чрезмерная физическая активность, которая может вызвать ухудшение	III	C

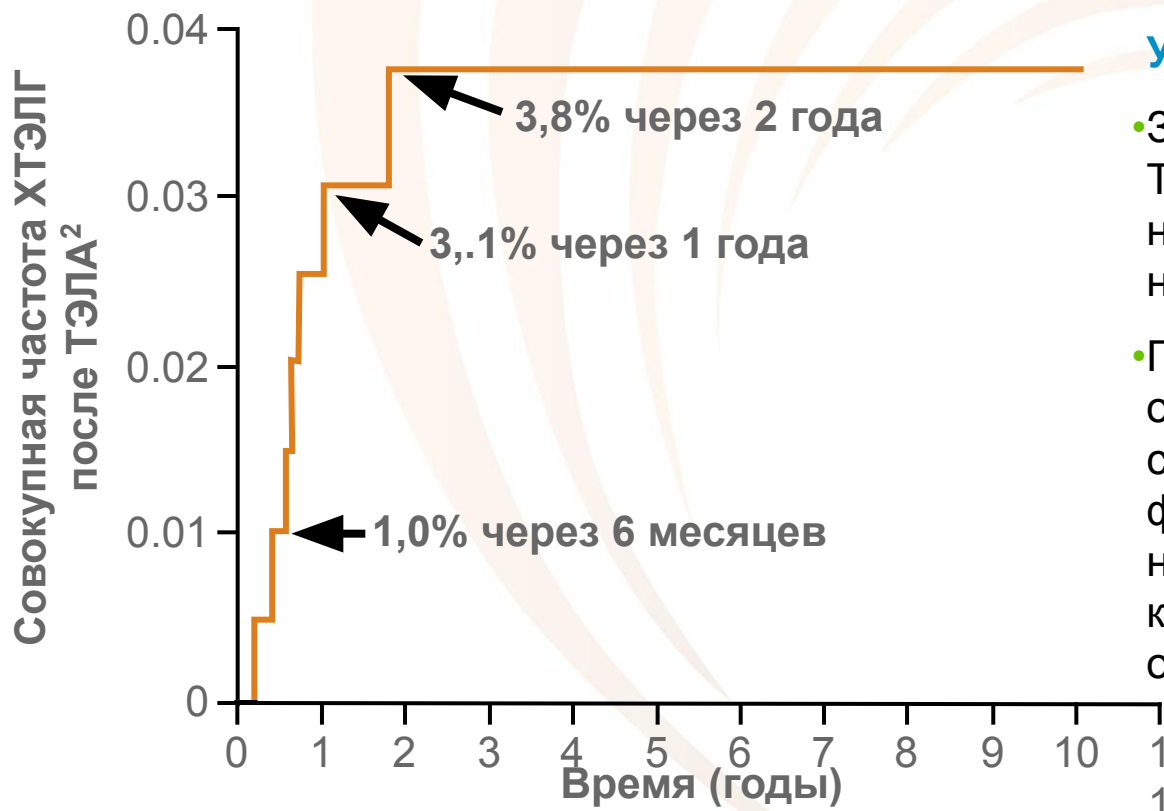
^аКласс рекомендации. ^бУровень доказательности.

Выводы

- Предложена усовершенствованная клиническая классификация ЛГ, которая применима и у взрослых, и у детей
- Дано новое определение ЛАГ, которое теперь включает ЛСС
- Обновлены цели терапии и подчеркнута необходимость установления нескольких целей для обеспечения благоприятного долгосрочного прогноза
- Растет опыт применения комбинированной терапии
 - Последовательная комбинированная терапия рекомендована для пациентов, у которых отмечено отсутствие ответа на терапию первой линии
 - Вопрос о применении начальной комбинированной терапии можно рассмотреть у пациентов с ФК III и IV

ХТЭЛГ является потенциальным осложнением эмболии легочной артерии

Для ранней диагностики ХТЭЛГ в течение первого года после симптоматической ЭЛА должна применяться структурированная программа контрольного наблюдения¹



Указания ESC/ERS¹

- За выжившими после острой ТЭЛА необходимо проводить наблюдение для выявления у них симптомов и жалоб ХТЭЛГ
- Пациентам, у которых после острой ТЭЛА появились симптомы ЛГ или нарушения функции ПрЖ после выписки необходимо выполнить контрольную ЭхоКГ для определения разрешения ЛГ

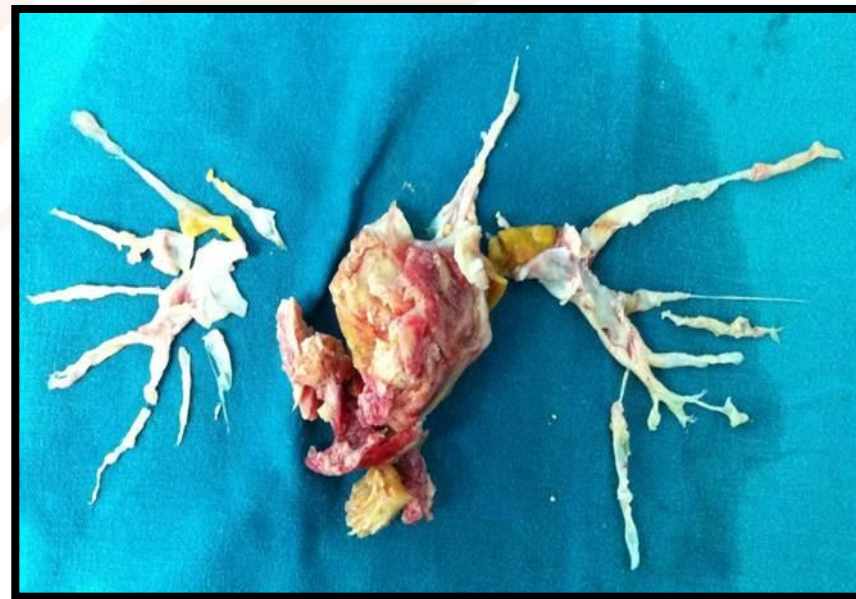
ERS: Европейское общество по изучению дыхательной системы (European Respiratory Society); ESC: Европейское кардиологическое общество (European Society of Cardiology); ЭЛА: эмболия легочной артерии; ПрЖ: правый желудочек.

1. Galie N et al. *Eur Heart J* 2009;30:2493–537. 2. Pengo V et al. *N Engl J Med* 2004;350:2257–64.

ХТЭЛГ не является тромбом



**Острая
ТЭЛА**



**ХТЭ
ЛГ**

Фотографии приведены с позволения В Yildizeli. Университетский Госпиталь Мармариса, Турция

Диагноз ХТЭЛГ основан на результатах, полученных после по крайней мере 3 месяцев эффективной антикоагулянтной терапии, чтобы дифференцировать (отличить) данное состояние от «подострой» ТЭЛА.¹

ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии

ХТЭЛГ – хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия

Заболеваемость ХТЭЛГ после ТЭЛА

0,1...9,1%

Диагноз
ХТЭЛГ
после
ТЭЛА

Согласно некоторым данным, ХТЭЛГ диагностируется с кумулятивной заболеваемостью 0,1-9,1% в течение первых 2 лет после симптоматичной ТЭЛА¹

Факторы риска развития ХТЭЛГ¹

Факторы, специфичные для эмболии легочной артерии

1. Рецидивирующая или неспровоцированная ТЭЛА
2. Выраженные дефекты перфузии при обнаружении ТЭЛА
3. Молодой или старческий возраст на момент диагностики легочной эмболии
4. Систолическое ДЛА >50 мм рт.ст. при первоначальном проявлении легочной эмболии
5. Устойчивая ЛГ по данным эхоКГ, выполненной через 6

Хронические заболевания

1. Спленэктомия
2. Инфицированные сердечные шунты или пейсмейкер или проводники для дефибриллятора
3. Хронические воспалительные заболевания
4. Заместительная терапия гормонами щитовидной железы
5. Рак

Тромботические факторы

1. Волчаночный антикоагулянт или антифосфолипидные антитела
2. Повышенные уровни VIII фактора
3. Дисфибриногенемия

Генетические факторы

1. Группы крови II, III или IV по системе ABO
2. Полиморфизм HLA
3. Нарушения эндогенного фибринолиза

ХТЭЛГ: некоторые аспекты рекомендаций (**ESC/ERS 2015**)

Антикоагулянты

Всем пациентам с ХТЭЛГ рекомендована пожизненная антикоагулянтная терапия (**IC**)

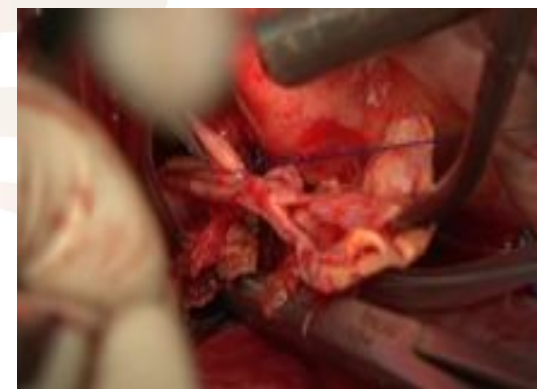
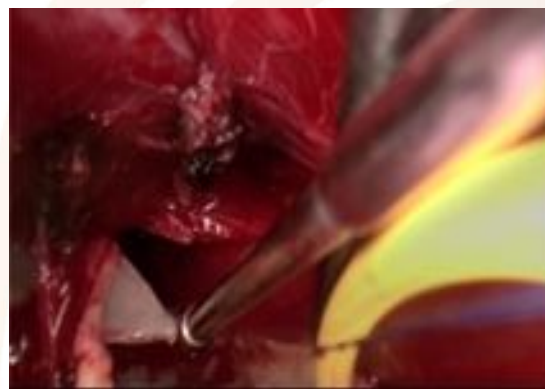
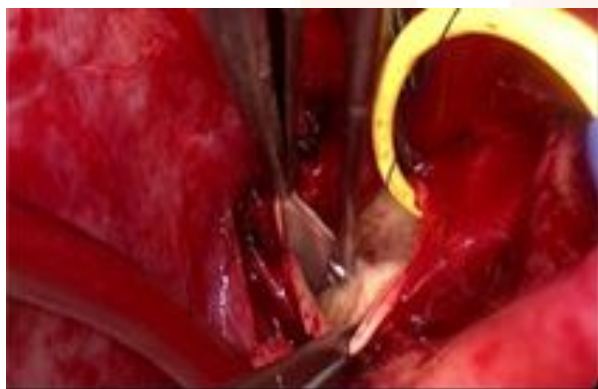
ТЭЛА→ХТЭЛГ

У выживших пациентов после ТЭЛА, у которых наблюдается одышка при физической нагрузке, необходимо рассмотреть вероятность наличия ХТЭЛГ (**IIaC**)

Оценка операбельности

Для всех пациентов с ХТЭЛГ рекомендуется проводить оценку операбельности и принимать решения относительно других стратегий лечения мультидисциплинарной командой экспертов (**IC**)

ХТЭЛГ: некоторые аспекты рекомендаций (**ESC/ERS 2015**)



*Легочная эндартерэктомия**

**Оценка
операбельности**



Для всех пациентов с ХТЭЛГ рекомендуется проводить оценку операбельности и принимать решения относительно других стратегий лечения мультидисциплинарной командой экспертов (**IC**)

**Легочная
эндартерэктомия**



Легочная эндартерэктомия при глубокой гипотермии с циркуляторным арестом рекомендована для пациентов с ХТЭЛГ (**IC**)

*Легочная ТЭЭ – терапия выбора у пациентов с ХТЭЛГ



Благодарю за внимание!