

# Собственный опыт ведения пациентов с легочной гипертензией

*Зверева Татьяна Николаевна  
к.м.н., доцент кафедры кардиологии и  
сердечно-сосудистой хирургии, ГБОУ КемГМУ  
Научный сотрудник лаборатории патофизиологии  
мультифокального атеросклероза, НИИ КПССЗ*

Кемерово, 10 октября 2019

# Кемеровская область



**ИЛАГ – 18 человек**

**ВПС ЛАГ – 42 человек**

**ХТЭЛГ – 20 человек**

**ЛГ СЗСТ – 2 человека**

**Население области - 2694,9  
тыс. чел.\***

\*Паспорт кемеровской области 31.12.2017г

# ЛАГ – редкое заболевание<sup>1-4</sup>

	Возрастной диапазон (лет)	Средняя расчетная распространенность ЛАГ на млн популяции	Дополнительная информация
Франция <sup>1</sup>	≥18	15	Расчетные оценки по регионам: 5–25 случаев на млн.
Испания <sup>2</sup>	≥14	16	ИЛАГ: 5,6 случаев на млн. Врожденные пороки сердца: 3 случая на млн Заболевания соединительных тканей: 2,5 случаев на млн. ЛАГ в связи синдромом токсического масла: 0,5 случаев на млн.
Шотландия <sup>3</sup>	16–65	26–52	По двум базам данных получены расчетные оценки в 26 случаев на млн и 52 случая на млн.
США <sup>4</sup>	<65 ≥65	109 451	Высокая распространенность у пожилых пациентов

млн - миллион; ИЛАГ - идиопатическая легочная артериальная гипертензия; ЛАГ –легочная артериальная гипертензия

1. Humbert M et al. Pulmonary Arterial Hypertension in France. Results from a National Registry. Am J Respir Crit Care Med 2006;173:1023–1030.

2. Escribano-Subias P et al. Survival in pulmonary hypertension in Spain: insights from the Spanish registry. Eur Respir J 2012;40:596–603.

3. Peacock AJ et al. An epidemiological study of pulmonary arterial hypertension. Eur Respir J 2007;30:104–109.

4. Kirson NY et al. Prevalence of pulmonary arterial hypertension and chronic thromboembolic pulmonary hypertension in the United States. Curr Med Res Opin 2011;27:1763–1768.

# С 2010г ведется консультативный прием пациентов на базе НИИ КПССЗ

## Приказ (проект)

Об открытии на базе ФГБНУ НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний межрегионального экспертного Центра легочной артериальной гипертензии (ЛАГ)

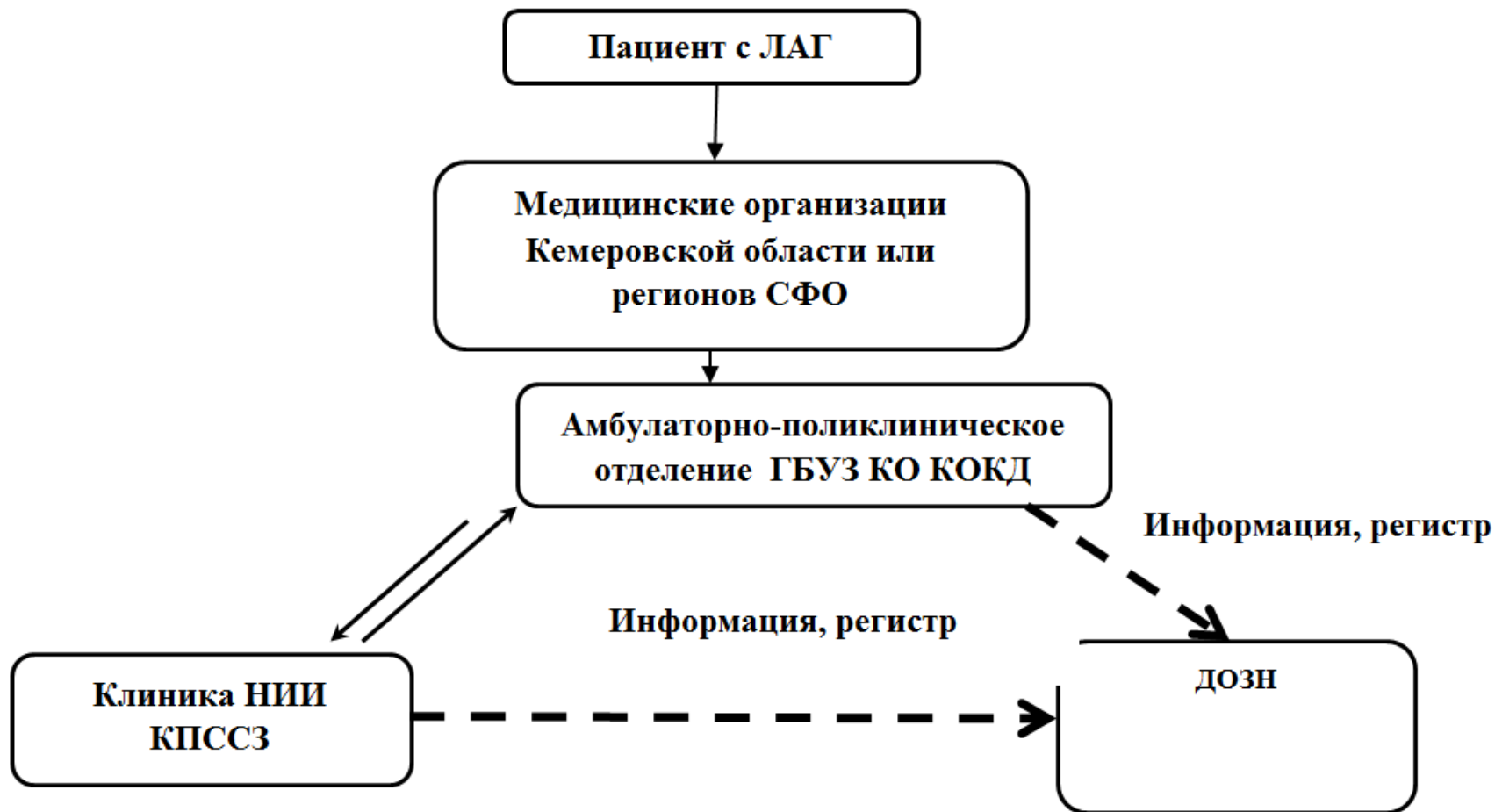
« \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2019 г.

№ \_\_\_\_\_

г. Кемерово

В целях удовлетворения потребностей межрегионального населения в специализированной амбулаторно-поликлинической и стационарной помощи с использованием современных медицинских технологий для диагностики и лечения пациентов с легочной артериальной гипертензией, в соответствии со статьей 44 Федерального закона Российской Федерации от 21.11.11г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», а также Постановлением Правительства Российской Федерации от 26.04.12г. № 403 «О порядке ведения федерального регистра лиц, страдающих жизнеугрожающими и хроническими прогрессирующими редкими (орфанными) заболеваниями, приводящими к сокращению продолжительности жизни граждан и их инвалидности, и его регионального сегмента»:

# ПОРЯДОК ОБСЛЕДОВАНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ, СТРАДАЮЩИХ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ



# Диагностический алгоритм при ЛГ

Подозрение на наличие ЛГ (симптомы, признаки, анамнез)

Средняя,  
высокая

Вероятность ЛГ по данным ЭХО-КГ

низкая

Исключить наиболее частые причины ЛГ  
Анамнез, симптомы, ФР, ЭКГ, DLCO, КЩС, КТ

Исключить редкие причины ЛГ  
Контроль в динамике

Да

Группа 2 или 3: диагноз подтвержден?

Да

Нет признаков тяжелой дисфункции ПЖ  
↓  
Лечение основного заболевания

Нет

**Сцинтиграфия легких**

Признаки тяжелой дисфункции ПЖ  
↓  
Направление в экспертный центр

Характерные дефекты перфузии?

Да

Нет

**ХТЭЛГ – вероятный диагноз**  
КТ, КПОС+ангиопульмонография

**КПОС**

ДЛА<sub>ср.</sub> ≥ 25 (20) мм. Hg  
ДЗЛА ≤ 15 мм. Hg  
ЛСС > 3 Ед. по Вуду

**ЛАГ – вероятный диагноз**

Специфические лабораторные тесты

Группа 1

Группа 5

## Катетеризация правых отделов сердца

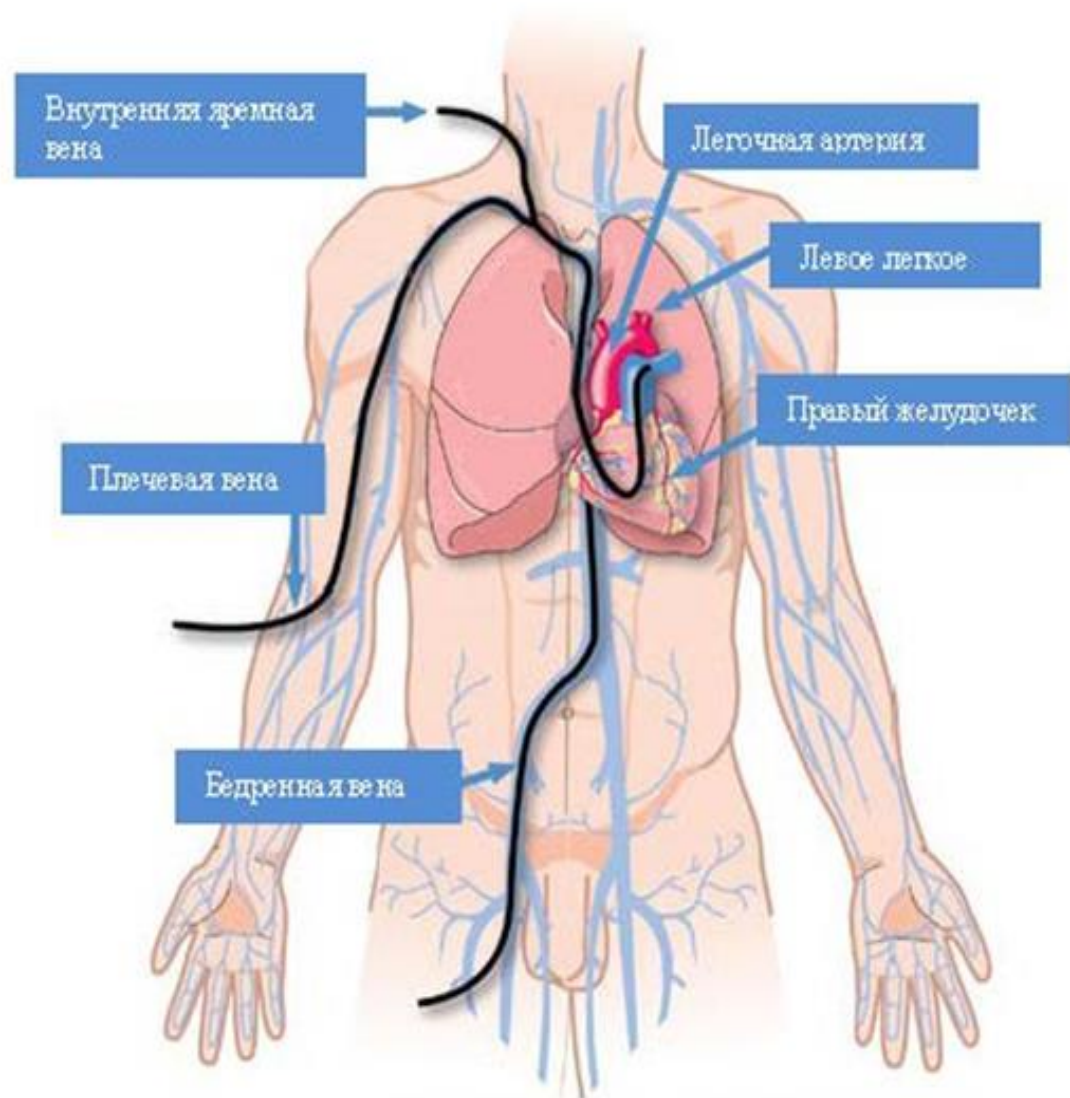
Катетеризация правых отделов сердца требуется для подтверждения диагноза ЛАГ. ЛАГ определяется по следующим параметрам:

- сДЛА  $\geq 25$  мм рт. ст. в состоянии покоя
- ДЗЛК  $\leq 15$  мм рт. ст.

НИИ КПССЗ

3-5 процедур в месяц

48 процедур в год



Стандартные точки доступа для катетера

# Острая фармакологическая проба

<b>Положительной ОФП считается при снижении ДЛА<sub>ср</sub>. Не меньше чем на 10 мм рт.ст. с достижением абсолютного уровня среднего ДЛА менее 40 мм рт.ст. при отсутствии снижения СВ</b>	<b>I</b>	<b>C</b>
ОФП показана для решения вопроса о назначении высоких доз блокаторов кальциевых каналов у больных с ИЛГ, наследственной ЛАГ или ЛАГ вызванной анорексией	I	C
ОФП должна выполняться в экспертном центре по проблеме ЛГ	I	C
В качестве вазодилататора должен использоваться NO	I	C
Альтернативой iNO может служить в/в эпопростенол	I	C
В качестве вазодилататора для выполнения ОФП может использоваться аденозин	IIb	C
<b>В качестве вазодилататора для выполнения ОФП может использоваться ингаляционный илопрост</b>	<b>IIb</b>	<b>C</b>



# Курация пациентов

- Занесение в реестр орфанных заболеваний Кемеровской области
- Рекомендация ЛАГ специфической терапии
- Титрация доз назначенных препаратов
- Динамическое наблюдение 2 раза в год (ЭХО-КГ; NT-proBNP; ТШХ)
- Госпитализация и КПОС при ухудшении

# Обязательные исследования и сроки их проведения у больных с ЛАГ

	Диагностика	Оценка эффективности лечения		
		Каждые 6-12 месяцев	3-6 месяцев после начала или изменений в терапии	В случае <u>клинич.</u> ухудшения
<u>Клинич.</u> оценка ФК ВОЗ	+	+	+	+
Т6МХ	+	+	+	+
<u>Спировелозргометрия</u>	+			+
Спирометрия	+			
УЗИ органов брюшной полости	+			
BNP/NT-про BNP	+	+	+	+
Р-графия ОГК	+			+
ЭКГ	+	+	+	+
Эхо-КГ	+	+	+	+
МРТ/КТ/ <u>Сцинтиграфия легких</u>	+			+
Генетическое исследование - BMPR 2 (при ИЛАГ)	+			
КПОС*	+			+
Тест на <u>вазореактивность*</u>	+			

\*проводятся в условиях стационара

# Контрольный лист пациента с легочной артериальной гипертензией

Идентификационный N пациента:	.....	Возраст: .....	Дата визита .....
Дата установления диагноза	..... (мес/год)	Вес (кг): .....	
Этиология ЛАГ:	<input type="checkbox"/> И-ЛАГ / насл.ЛАГ <input type="checkbox"/> ЛАГ-ЗСТ <input type="checkbox"/> ЛАГ- ВПС <input type="checkbox"/> Другое: .....		
Оценка своего состояния пациентом:	<input type="checkbox"/> Улучшение <input type="checkbox"/> Стабильное <input type="checkbox"/> Ухудшение		
Общая оценка врачом:	<input type="checkbox"/> Улучшение <input type="checkbox"/> Стабильное и удовлетворительное <input type="checkbox"/> Стабильное и неудовлетворительное <input type="checkbox"/> Ухудшение <input type="checkbox"/> Неясно		
Сопутствующие заболевания:	<input type="checkbox"/> Диабет <input type="checkbox"/> ХОБЛ <input type="checkbox"/> ИБС <input type="checkbox"/> Заболевания печени <input type="checkbox"/> Почечная недостаточность <input type="checkbox"/> Другое: .....		
Новая сопутствующая патология в сравнении с прошлым визитом:	<input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> Да: .....		
ФК по ВОЗ:	<input type="checkbox"/> ФК I* <input type="checkbox"/> ФК II* <input type="checkbox"/> ФК III <input type="checkbox"/> ФК IV*		
Синкопе:	<input type="checkbox"/> Нет* <input type="checkbox"/> Да*		
Недостаточность правого сердца:	Клинические признаки: <input type="checkbox"/> Нет* <input type="checkbox"/> Да*		
	Симптомы: .....		
Основные показатели:	ЧСС (уд/мин): .....		Сатурация O <sub>2</sub> (%): .....
	АД (мм рт.ст): .....		
Ритм:	<input type="checkbox"/> Синусовый <input type="checkbox"/> Трепетание предсердий / Фибрилляция <input type="checkbox"/> Другое: .....		
6-TMX:	<input type="checkbox"/> ..... (м) <input type="checkbox"/> >445* <input type="checkbox"/> <165*		
Кардиопульмональный нагрузочный тест:	<input type="checkbox"/> Пик потребления O <sub>2</sub> (мл/мин/кг): <input type="checkbox"/> >15* <input type="checkbox"/> 11 – 15 <input type="checkbox"/> <		
Эхо-КГ:	Перикардиальный выпот: <input type="checkbox"/> Нет* <input type="checkbox"/> Да*		
	TAPSE (см): <input type="checkbox"/> >2* <input type="checkbox"/> 1.7 – 2 <input type="checkbox"/> <1.7* Другое: .....		
Гемодинамика:	СИ (л/мин/м <sup>2</sup> ): <input type="checkbox"/> >2.5* <input type="checkbox"/> 2.0 – 2.5 <input type="checkbox"/> <2.0*		
	ЛСС (дин·с·см <sup>-2</sup> ): <input type="checkbox"/> <640 <input type="checkbox"/> 640 – 1200 <input type="checkbox"/> >1200		
Данные прошлой катетеризации:	SvO <sub>2</sub> (%): <input type="checkbox"/> >65 <input type="checkbox"/> 60 – 65 <input type="checkbox"/> <60		
	SaO <sub>2</sub> (%): .....		
..... (мес/год)	Ср ДПП (мм рт.ст): <input type="checkbox"/> <8* <input type="checkbox"/> 8 – 14 <input type="checkbox"/> >14*		
BNP/NT-proBNP:	Другое: .....		
	<input type="checkbox"/> Норма* <input type="checkbox"/> 1 – 5 x ВГН <input type="checkbox"/> 6 – 10 x ВГН <input type="checkbox"/> >10 x ВГН <input type="checkbox"/> Другое значение: .....		

### Цели терапии для данного пациента

1. Достижение или поддержание:     ФК I/II     Другое: .....
2. Цель 6-TMX: .....
3. а.) Цели по гемодинамике (вкл. катетеризацию): .....
- б.) Цели по неинвазивным параметрам: .....
4. Повторное обследование через:     3 мес     6 мес    Дата: .....

Если на след. визите цели терапии не достигнуты, я планирую:

Дополнительную ЛАГ-специфическую терапию: .....

Начать паллиативное лечение     Направить на трансплантацию легких

Другое: .....

5. Запланированные исследования на след. визите: .....
6. Ожидания пациента: .....

Подпись врача: .....

Данные специалиста Референтного центра ЛАГ:

Лекарственная терапия до этого визита:

ЛАГ-специфическая: .....

БКК: .....

**Поддерживающая терапия:**

Диуретики: .....

Кислород: .....

Антикоагулянты: .....

Дигоксин: .....

Другое: .....

Другое: .....

Другое: .....

\* = благоприятный прогноз, † = неблагоприятный прогноз в соответствии с действующими Рекомендациями

○ = отметьте, если не выполнялись на данном визите

# Патогенетическая терапия ЛАГ

Эндотелин-1	NO-цГМФ	Простациклин
Антагонисты рецепторов эндотелина	Ингибиторы фосфодиэстеразы типа 5	Простациклин/аналоги простациклина
Бозентан	Силденафил	Эпопростенол
Амбризентан	Тадалафил	Илопрост
Мацитентан	Стимуляторы гуанилатциклазы Риоцигуат	Трепростинил (в/в, п/к, ингаляцион*)  Берапрост** Селексипаг

\*Рекомендован в США; \*\*Рекомендован в Японии и Корее

# Обеспеченность ЛАГ терапией пациентов Кемеровской области

ПРЕПАРАТ	Число пациентов ИЛАГ и ВПС ЛАГ	
Силденафил	28	(46,6%)
Бозентан	19	(31,7%)
Амбрезентан	1	(1,7%)
Мацитентан	6	(10,0%)
Реоцигуат	7	(11,6%)
Илопрост	1	(1,7%)
Селексипаг*	4	(6,7%)

\* В рамках клинических исследований

# Клинические испытания новейших препаратов для лечения ЛАГ на базе НИИ КПССЗ

  
**Seraphin**  
Мацетентан  
2012

  
**GRIPHON**  
Prostacyclin (PGI<sub>2</sub>) Receptor agonist In Pulmonary arterial HypertensiON

Селексипаг **AMB 112529/114588**  
2014

Амбрезентан  
2015

  
Силденофил  
2016

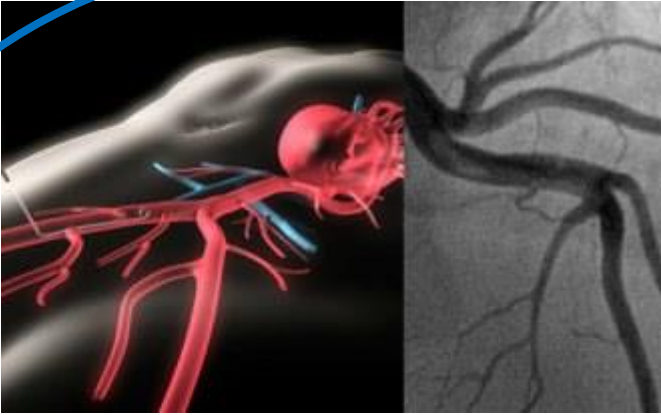
  
Мацетентан  
2013

**MAESTRO**  
Мацетентан  
2016

**TOMORROW**  
Мацетентан  
2017

**SERENADA**  
Мацетентан  
2017

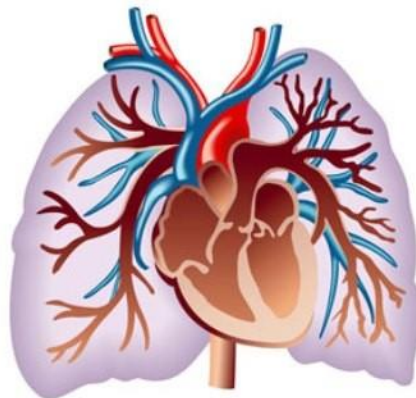
# Возможности лечения ЛАГ



РЧА легочных артерий



Атриосептостомия



Трансплантация комплекса сердце-легкие

# Пульмональная денервация – паллиативный метод лечения различных форм ЛГ

## Показания:

- Наличие легочной гипертензии любой этиологии, подтвержденной данными КПОС (ДЛА ср больше 25 мм рт ст), сохраняющейся на фоне полноценной медикаментозной терапии и соответствующей симптомам III ФК

## Противопоказания:

- кардиальная патология, требующей хирургической коррекции или менее 6 месяцев с момента хирургической коррекции
- Документированный тромбоз полостей сердца
- Декомпенсация либо тяжелое течение патологии других органов и систем



# Пулмональная денервация

## МЕТОДИКА

### В/в седация

**Доступ:** пункция правой бедренной вены

1-этап: катетеризация правых отделов сердца

2-этап: построение анатомической карты ВОПЖ и бифуркации ЛА

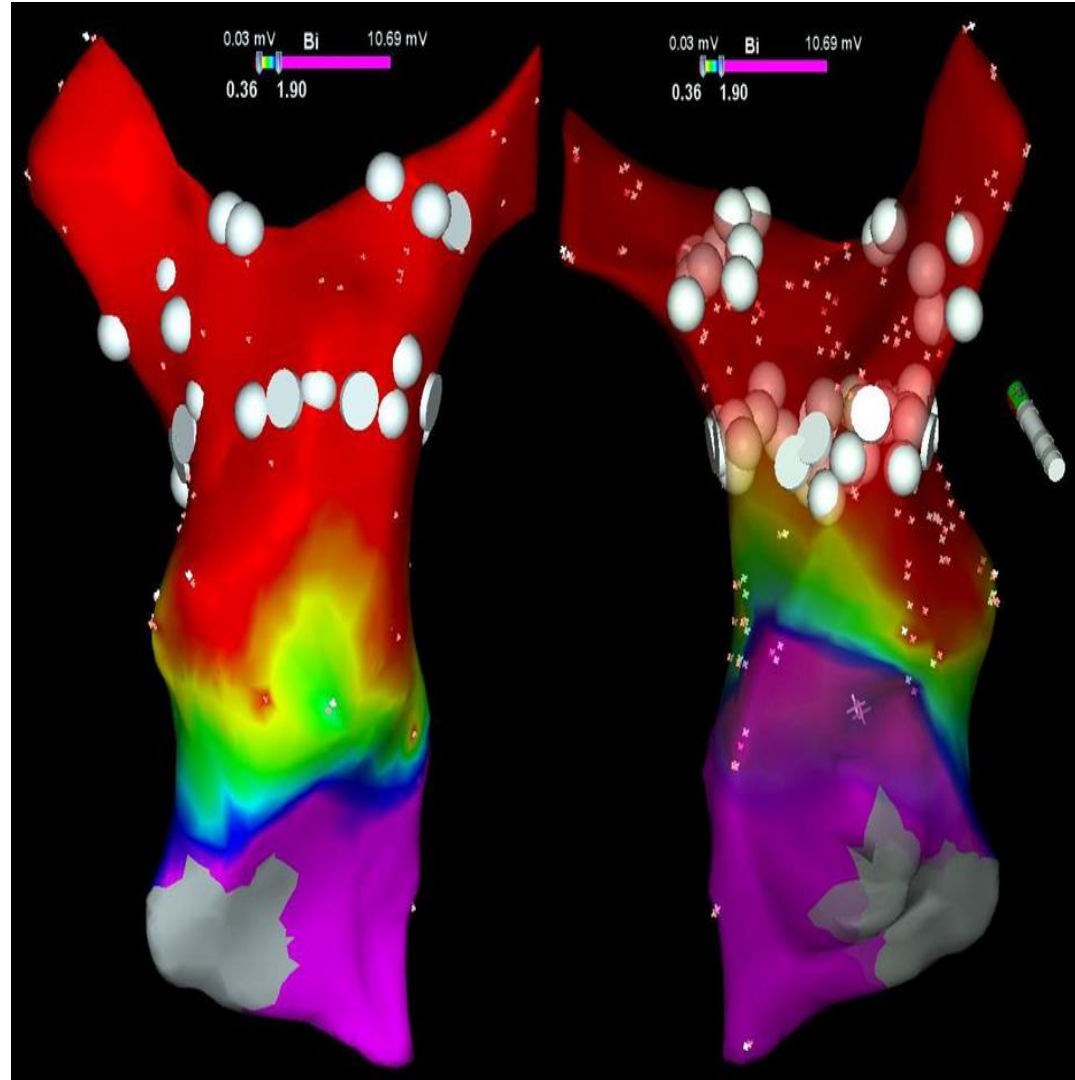
3-этап: РЧА проводится в трех циркулярных областях: на 2 мм дистальнее и проксимальнее бифуркации ЛА соответственно участкам максимальной презентации афферентных нервов

Параметры: мощность - 30 Вт, температура - 43°C в орошаемом режиме

**Срок госпитализации:** 5-7 дней

**В п/операционном периоде в течение 3 месяцев прием пероральных антикоагулянтов**

*Было проведено 12 процедур – через 12 месяцев различий течения заболевания в сравнении с контрольной группой выявлено не было*



# Лечение ХТЭЛГ

- **Открытая тромбэндартерэктомия из лёгочных артерия**
- Трансплантация лёгких
- Баллонная ангиопластика легочных артерий
- **«современная» медикаментозная терапия**



# Риоцигуат: клинические исследования



ПЕРВОЕ РКИ III фазы  
стимулятора рГЦ при  
ЛАГ

ПЕРВОЕ РКИ III фазы  
стимулятора рГЦ при  
неоперабельной ХТЭЛГ



# Современная медикаментозная терапия ХТЭЛГ

Пациенты 2019г		Доза Риоцигуата
Мужчина	1955 г.р. (64 г)	1,5 мг – 4,5 мг/сут
женщина	1960 г.р. (58 л)	2,5 мг – 7,5 мг/сут
женщина	1959 г.р. (60 л)	2,5 мг – 7,5 мг/сут



***Зверева Татьяна Николаевна***

*к.м.н., научный сотрудник лаборатории  
патофизиологии МФА НИИ КПССЗ*

*Доцент кафедры кардиологии и ССХ, КемГМУ*

*[zverevat25@mail.ru](mailto:zverevat25@mail.ru)*

*+7 (384) 2 640605*

*Кемерово, Сосновый бульвар 6, каб 1207*