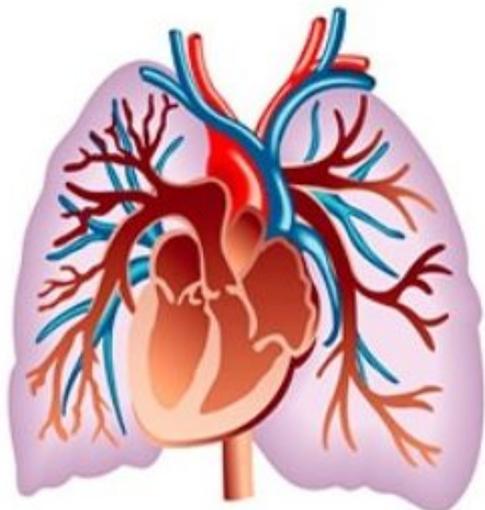
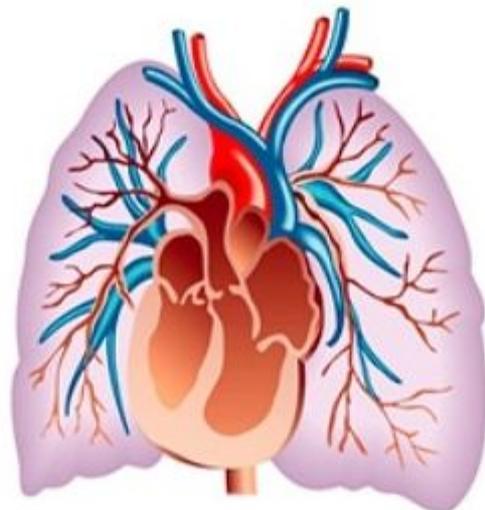


**ФГБОУ ВО Российский Научно-Исследовательский
Медицинский Университет им. Н.И. Пирогова
Министерства Здравоохранения России**



Нормальное легкое



Легочная гипертензия

**Лёгочная
гипертензия**

**Доцент кафедры общей терапии ФДПО
к.м.н. Трошина А.А.**



Рекомендации ЕКО по диагностике и лечению легочной гипертензии 2015г

КЛАСС РЕКОМЕНДАЦИЙ

Класс I

Польза и эффективность диагностического или лечебного воздействия доказаны и/или общепризнаны.

Класс II

Противоречивые данные и/или расхождение мнений.

Класс IIa

Преимущества пользы/эффективности.

Класс IIb

Польза/эффективность менее убедительны.

Класс III*

Данные или общее мнение экспертов, что лечение бесполезно/неэффективно и в некоторых случаях может быть вредным.

* ЕОК не рекомендует применение

УРОВНИ ДОКАЗАТЕЛЬСТВ

A (наивысший) – результаты многочисленных рандомизированных клинических исследований или метаанализов.

B (промежуточный) – результаты одного рандомизированного исследования или крупных нерандомизированных исследований.

C (низкий) – рекомендация основана в основном на соглашении экспертов.



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)

Authors/Task Force Members: Nazzareno Galiè^a (ESC Chairperson) (Italy), Marc Humbert^{a,a} (ERS Chairperson) (France), Jean-Luc Vachiery^c (Belgium), Simon Gibbs (UK), Irene Lang (Austria), Adam Torbicki (Poland), Gérald Simonneau^a (France), Andrew Peacock^a (UK), Anton Vonk Noordegraaf^a (The Netherlands), Maurice Beghetti^b (Switzerland), Ardeschir Ghofrani^a (Germany), Miguel Angel Gomez Sanchez (Spain), Georg Hansmann^b (Germany), Walter Klepetko^c (Austria), Patrizio Lancellotti (Belgium), Marco Matucci^d (Italy), Theresa McDonagh (UK), Luc A. Pierard (Belgium), Pedro T. Trindade (Switzerland), Maurizio Zompatori^e (Italy) and Marius Hoepfer^a (Germany)

Легочная гипертензия (ЛГ) - это гемодинамическое и патофизиологическое состояние, определяемое как увеличение среднего легочного артериального давления >25 мм рт.ст. в покое, измеряемое при катетеризации правых отделов сердца

Клиническая классификация лёгочной гипертензии (ESC 2015)

1. Легочная артериальная гипертензия (ЛАГ)

1.1 Идиопатическая

1.2 Наследственная

1.2.1 Мутация гена BMPR2

1.2.2 Мутации генов ALK-1, ENG, SMAD9, CAV1, KCNK3

1.3 Индуцированная лекарственными или токсическими воздействиями

1.4 Ассоциированная с

1.4.1 Заболеваниями соединительной ткани

1.4.2 ВИЧ-инфекцией

1.4.3 Портальной гипертензией

1.4.4 Врожденными пороками сердца

1.4.5 Шистосомозом

1' Легочная вено-окклюзионная болезнь и/или легочный капиллярный гемангиоматоз

1'1 Идиопатическая

1'2 Наследственная

1'2.1 Мутация гена FIF2AK4

1'2.2 Другие мутации

1'3 Индуцированная лекарственными, токсическими или радиоактивными воздействиями

1'4 Ассоциированная с

1'4.1 заболеваниями соединительной ткани

1'4.2 ВИЧ-инфекцией

1'' Персистирующая легочная гипертензия новорожденных

Клиническая классификация лёгочной гипертензии (ESC 2015)

2. Легочная гипертензия вследствие заболеваний левых отделов сердца

- 2.1 Систолическая дисфункция ЛЖ
- 2.2 Диастолическая дисфункция ЛЖ
- 2.3 Клапанная болезнь
- 2.4 Врожденная/приобретенная обструкция приносящего/выносящего тракта левого желудочка и врожденные кардиомиопатии
- 2.5 Врожденные/приобретенные стенозы легочных вен

3. Легочная гипертензия, обусловленная заболеваниями легких и/или гипоксией

- 3.1 Хроническая обструктивная болезнь легких
- 3.2 Интерстициальные заболевания легких
- 3.3 Другие легочные заболевания со смешанными рестриктивными и обструктивными типами
- 3.4 Нарушение дыхания во сне
- 3.5 Альвеолярная гиповентиляция
- 3.6 Высокогорная легочная гипертензия
- 3.7 Пороки развития

Клиническая классификация лёгочной гипертензии (ESC 2015)

4. Хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия и другие состояния, обуславливающие обструкцию легочной артерии

4.1 Хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия

4.2 Другие состояния, обуславливающие обструкцию легочной артерии

4.2.1 Ангиосаркома

4.2.2 Другие интраваскулярные опухоли

4.2.3 Артерииты

4.2.4 Врожденные стенозы легочных артерий

4.2.5 Паразиты (эхинококкоз)

5. ЛГ с неизвестными и/или многофакторными механизмами

5.1 Гематологические нарушения: хроническая гемолитическая анемия, миелопролиферативные заболевания, спленэктомия

5.2 Системные заболевания: саркоидоз, лангенгарсоклеточный гистиоцитоз, лимфангиолейомиоматоз, нейрофибромиоз, васкулит

5.3 Метаболические расстройства: гликогеноз, болезнь Гоше, заболевания щитовидной железы

5.4 Другие: опухолевая обструкция, фиброзирующий медиастинит, хроническая почечная недостаточность на диализе, сегментарная ЛГ

ГЕМОДИНАМИЧЕСКОЕ ОТРЕДЕЛЕНИЕ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Определение	Характеристика	Клинические группы
Легочная гипертензия (ЛГ)	сЛАД ≥ 25 мм рт.ст.	Все
Прекапиллярная ЛГ	сЛАД ≥ 25 мм рт.ст. ДЗЛА ≤ 15 мм рт.ст.	<ol style="list-style-type: none"> 1. ЛАГ 2. ЛГ вследствие заболеваний легких 3. Хр. тромбоэмболическая ЛГ 4. ЛГ вследствие неясных и\или мультифакториальных механизмов
Посткапиллярная ЛГ Изолированная посткапиллярная ЛАГ Комбинированная пост и прекапиллярная ЛГ	сЛАД ≥ 25 мм рт.ст. ДЗЛА > 15 мм рт.ст. ДГД < 7 мм рт.ст. и\или ЛСР ≤ 3 ед. Вуду ДГД ≥ 7 мм рт.ст. и\или ЛСР ≥ 3 мм рт.ст.	<ol style="list-style-type: none"> 1. ЛГ вследствие заболеваний левых отделов сердца 2. ЛГ вследствие неясных и\или мультифакториальных механизмов

сЛАД - среднее легочное артериальное давление; ДЗЛА - давление заклинивания легочной артерии;
ДГД - диастолический градиент давления; ЛСР - легочная сосудистая резистентность

ФАКТОРЫ РИСКА ЛГ

1. Лекарства и токсины

Определенный	Вероятный	Возможный
Аминорекс Фенфлюрамин Дексфенфлюрамин Токсическое рапсовое масло Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина	Амфитамины Дазатимиб L-триптофан Метамфетамины	Кокаин Фенилпропаноламин Амфетаминподобные препараты Интерферон α и β Ряд хемотерапевтических агентов, такие как алкилирующие агенты (митомицин C, циклофосфамид)

2. Демографические данные

Определенные: Женский пол (м:ж = 1:1,7)

3. Заболевания.

- ВИЧ-инфекция.
- Портальная гипертензия/болезни печени.
- Системные заболевания соединительной ткани
- Тромбофилические нарушения (волчаночный антикоагулянт\антифосфолипидные АТ, дефицит протеина C и S и т.д.)
- Врожденная патология со сбросом крови из большого круга кровообращения в малый.

Патогенез (ESC Guidelines, 2015)

Генетическая предрасположенность

Мутация гена BMPR-2.
Мутация гена синтазы NO.
Другие.

Факторы риска

Анорексигенные препараты.
ВИЧ-инфекция.
Усиленный кровоток через лёгочные сосуды.
Портальная гипертензия.
Системные болезни соединительной ткани.

Повреждение лёгочных сосудов

Эндотелиальная дисфункция

Изменения матрикса, активация тромбоцитов и воспалительных клеток

Дисфункция ГМК

Вазоконстрикция

Пролиферация

Тромбоз

Воспаление

Лёгочная артериальная гипертензия

ДИАГНОЗ «ЛЕГОЧНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ»

- Клиническая картина (симптомы)
 - Физикальный осмотр
- Спектр обследований, удовлетворяющим критериям постановки диагноза ЛГ

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ (симптомы)

Основной симптом — одышка.

- Присутствует в покое.
- Усиливается при незначительной физической нагрузке.
- Сохраняется в положении сидя (в отличие от одышки вследствие патологии сердца).

Другие жалобы:

- ✓ Быстрая утомляемость.
- ✓ Сухой (непродуктивный) кашель.
- ✓ Боли в грудной клетке
- ✓ Отёки на ногах, боли в правом подреберье (из-за увеличения печени).
- ✓ Осиплость голоса
- ✓ Синкопальные состояния

ФИЗИКАЛЬНЫЙ ОСМОТР

- Пульсация: в эпигастрии при увеличении ПЖ, во II межреберье слева — при расширении ствола лёгочной артерии.
- Набухание шейных вен (как на вдохе, так и на выдохе).
- Отёки, гепатомегалия, асцит.
- Аускультация: акцент II тона над лёгочной артерией, фиксированное расщепление II тона, систолический шум (шум изгнания над лёгочной артерией, шум регургитации над трикуспидиальным клапаном).

Функциональная классификация легочной гипертензии

Класс I – пациенты с легочной гипертензией без ограничений физической активности. Обычная физическая активность не вызывает одышку, слабость, боль в грудной клетке, головокружение.

Класс II – пациенты с легочной гипертензией и сниженной физической активностью. Комфортно они ощущают себя в покое, обычная физическая активность вызывает одышку, слабость, боль в грудной клетке, головокружение.

Класс III – пациенты с легочной гипертензией с выраженным ограничением физической активности. Комфортно они ощущают себя в покое, небольшая физическая активность вызывает одышку, слабость, боль в грудной клетке, головокружение.

Класс IV – пациенты с легочной гипертензией, не способные проявлять физическую активность без появления вышеперечисленных симптомов. Отмечают признаки правожелудочковой недостаточности. Одышка, усталость присутствуют

Основные показатели тяжести течения и прогноза при легочной гипертензии

Детерминанты прогноза	Низкий риск <5%	Промежуточный риск 5-10%	Высокий риск >10%
Клиническая картина ПЖ НК	отсутствуют	отсутствуют	есть
Прогрессия симптомов	нет	медленно	быстро
Синкопэ	нет	Редкие синкопэ	Часто повторяющиеся
WHO ФК	I, II	III	IV
6-мин. тест	>440 м	165-440 м	<165 м
Кардиопульмональный тест	ПикVO ₂ >15 мл\мин/кг (>65% необ.) VE/VCO ₂ спад <36	ПикVO ₂ 11-15 мл\мин/кг (35-65% необ.) VE/VCO ₂ спад 36-44,9	ПикVO ₂ <11 мл\мин/кг (<35% необ.) VE/VCO ₂ спад ≥45
BNP/NT-proBNP	BNP <50 нг/л NT-proBNP <300нг/л	BNP 50-300 нг/л NT-proBNP 300-1400 нг/л	BNP >300 нг/л NT-proBNP >1400нг/л
ЭхоКГ, КТ	ПП <18см ² Нет перикардального выпота	ПП 18-26 см ² Минимальный выпот	ПП >26см ² Перикардальный выпот выраженный
Гемодинамика	дТЖ < 8 mmHg СИ ≥2,5 л/мин/м ² sVO ₂ >65%	дТЖ 8-14 mmHg СИ 2-2,4 л/мин/м ² sVO ₂ 60-65%	дТЖ >14 mmHg СИ <2 л/мин/м ² sVO ₂ <60%

Основные методы исследования, подтверждающие диагноз

- ЭхоКГ с Доплером
- Катетеризация правых отделов сердца
- Вазореактивный тест

ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

ЭхоКГ с доплерографией — лучший неинвазивный метод диагностики ЛАГ. Достаточно высокая корреляция с данными катетеризации сердца.

Оценка вероятности ЛГ по данным ЭхоКГ у обследуемых пациентов

Пиковая скорость ТР (м\с)	Наличие других Эхо-признаков ЛГ	Вероятность ЛГ по ЭхоКГ
$\leq 2,8$ или не измеряется	Нет	Низкая
$\leq 2,8$ или не измеряется	есть	Промежуточная
2,9-3,4	нет	
2,9-3,4	есть	Высокая
$\geq 3,4$	Нет необходимости	

ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

ЭхоКГ признаки легочной гипертензии

А. Желудочки*	В. Легочная артерия*	С. Нижняя полая вена и правое предсердие *
Отношение КДР ПЖ/ЛЖ >1,0	Время ускорения ПЖ <105 мсек и\или среднесистолическая «вырезка»	Диаметр НПВ >21 мм со снижением ее спадения на вдохе <50 %
Парадоксальное движение МЖП (ЛЖ индекс эксцентричности >1,1 в систолу и\или диастолу	Скорость ранней диастолической легочной регургитации >2,2 м/сек	Площадь ПП (конечно- систолический размер) >18 см ²
	Диаметр ЛА >25 мм	

* Должно быть не менее двух признаков их разных категорий (А/В/С) для постановки диагноза

Алгоритм ведения пациентов при рассчитанной вероятности ЛГ (по ЭхоКГ) наличия/отсутствия факторов риска

Вероятность ЛГ по данным ЭхоКГ	Без факторов риска или ассоциированных состояний для ЛАГ или ХТЛГ	Класс	Уровень
Низкая	Альтернативный диагноз более вероятен	IIa	C
Промежуточная	Дифференциальный диагноз. ЭхоКГ в динамике.	IIa	C
	Возможно дальнейшее обследование в рамках ЛГ	IIb	C
Высокая	Рекомендовано дальнейшее обследование в рамках ЛГ (включая катетеризацию ПЖ)	I	C

ЛАГ – легочная артериальная гипертензия; ХТЛГ – хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия

Алгоритм ведения пациентов при рассчитанной вероятности ЛГ (по ЭхоКГ) наличия/отсутствия факторов риска

Вероятность ЛГ по данным ЭхоКГ	Наличие факторов риска или ассоциированных состояний для ЛАГ или ХТЛГ	Класс	Уровень
Низкая	ЭхоКГ в динамике	IIa	C
Промежуточная	Возможно дальнейшее обследование в рамках ЛГ, включая катетеризацию правых отделов сердца	IIa	B
Высокая	Рекомендовано дальнейшее обследование в рамках ЛГ (включая катетеризацию ПЖ)	I	C

ЛАГ – легочная артериальная гипертензия; ХТЛГ – хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия

КАТЕТЕРИЗАЦИЯ ПРАВЫХ ОТДЕЛОВ СЕРДЦА

- Катетеризация рекомендована для подтверждения диагноза ЛАГ (группа 1) и назначения лечения (IC), а также для оценки эффективности проводимой терапии (IIaC). А также рекомендована пациентам с врожденными шунтами в сердце для оценки гемодинамики и определения тактики ведения (IC).
- Рекомендована пациентам с ЛГ вследствие заболеваний сердца (группа 2) или легких (группа 3) для решения вопроса о трансплантации органа (IC)
- Пациентам с ЛГ рекомендована проведение катетеризации в экспертных центрах, так как ее выполнение технически сложно и связано с возможным развитием серьезных осложнений (IB)
- Если невозможно измерение давления в ПЖ, то может выполняться катетеризация левых отделов сердца (IIaC)
- Катетеризация может выполняться пациентам с установленной ЛГ с заболеваниями левых отделов сердца или легких с целью проведения дифференциального диагноза или решения вопроса о терапии (IIbC)

ВАЗОРЕАКТИВНЫЙ ТЕСТ

Вазореактивный тест должен проводиться только в экспертных центрах (IC)

Вазореактивный тест рекомендуется для пациентов с идиопатической ЛГ, печеночной ЛГ, ЛАГ вследствие приема лекарственных препаратов, позволяя выделить пациентов которым показана терапия высокими дозами АК (IC)

Положительный ответ теста: снижение ср. ЛАГ ≥ 10 мм Hg с достижением абсолютной величины ср.ЛАГ ≤ 40 мм Hg при увеличенном или неизменном сердечном выбросе (IC)

Для проведения теста рекомендован оксид азота (IC). В качестве альтернативы - эпопростенол (IC). Также: Аденозин (IIaC), ингаляционный илопрост (IIbC)

ВЫЯВЛЕНИЕ ПРОЧИХ ПРИЧИН ЛГ

- ✓ Рентгенография органов грудной клетки
- ✓ ФВД (спирометрия, дыхательные объёмы)
- ✓ Вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия
- ✓ Ревмопробы — АНФ, ревматоидный фактор
- ✓ Функциональные пробы печени
- ✓ Обследование на ВИЧ-инфекцию
- ✓ Оценка фаз сна для выявления синдрома ночного апноэ
- ✓ УЗИ печени
- ✓ Оценка тиреоидного профиля

ЭКГ и рентгенография ОГК - вспомогательные методы, чувствительность и специфичность для выявления ЛАГ недостаточны.

Электрокардиограмма: P-pulmonale; отклонение ЭОС вправо, гипертрофия ПЖ, блокада ПНПГ, удлинение QT

Рентген органов грудной клетки:



РЕКОМЕНДАЦИИ ПО СТРАТЕГИИ ДИАГНОСТИКИ

Рекомендации	Класс	Уровень
ЭхоКГ рекомендована как первостепенная, неинвазивная процедура исследования в случае подозрения на ЛГ	I	C
Вентиляционно-перфузионное исследование или перфузионное сканирование легких рекомендовано пациентам с неясной ЛГ, для исключения ХТЛГ	I	C
Контрастная КТ ангиография выполняется всем пациентам с ХТЛГ	I	C
Выполнение б\х анализа крови, общ. анализа крови, иммунологии, оценки ВИЧ инфекции, гормонального профиля щитовидной железы рекомендовано всем пациентам с ЛАГ для исключения сопутствующих заболеваний	I	C
УЗИ органов брюшной полости рекомендовано для скрининга на портальную гипертензию	I	C
Функциональный легочный тест с оценкой CO_2 рекомендован в качестве первого метода исследования у пациентов с ЛГ	I	C
МСКТ желательно проводить всем пациентом с ЛГ	IIa	C
Ангиографию легких желательно проводить в общем порядке всем пациентам с подозрением на ХТЛГ	IIa	C
Открытая или торакоскопическая биопсия не рекомендована пациентом с ЛАГ	III	C

ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ АЛГОРИТМ

Симптомы, данные осмотра, анамнез свидетельствующие в пользу ЛГ

Оценка вероятности ЛГ по данным ЭхоКГ

Высокая или промежуточная

Низкая

Оценка симптомов, данных осмотра, факторов риска, анамнеза, свидетельствующие о заболеваниях левых отделов сердца, легких. ЭКГ, ФВД с оценкой сатурации, Rg ОГК и МСКТ, оценка газового состава крови

Наблюдение в динамике. Выявление др. причин данного состояния

да

Заболевания левых отделов сердца или легких подтверждено?

да

Нет признаков тяжелой ЛГ/ дисфункции ПЖ

Есть признаки тяжелой ЛГ/ дисфункции ПЖ

Лечение лежащих в основе заболеваний

нет
V/Q сцинтиграфия
Есть нарушения?

Экспертный центр по ЛГ

Обсуждение ХТЛГ:
МСКТ; катетеризация (+/-)
Легочная ангиография

Экспертный центр по ЛГ

нет

Катетеризация
Ср.ЛАД ≥ 25 мм Hg
ДЗЛА ≤ 15 мм Hg;
ЛСР > 3 единиц Вуду

да

да

нет

Наиболее вероятно ЛАГ (группа 1).
Рекомендованы специфические тесты

Группа 5

Поиск др. причин данного состояния

Предикторы неблагоприятного прогноза при ЛГ

- высокий функциональный класс стенокардии
- низкая толерантность при тесте 6-минутной ходьбы или кардиопульмональном нагрузочном тесте
- высокое давление в ППП
- значительная дисфункция ПЖ
- низкий сердечный индекс
- высокий уровень мозгового натрийуретического пептида
- случаи системных заболеваний соединительной ткани

ЛЕЧЕНИЕ

Общие мероприятия

- Физическая нагрузка — по переносимости. При нагрузке недопустимы выраженная одышка, обмороки, боли в грудной клетке (IIaC).
- Авиаперелёты — происходят на высоте от 1600 до 2500 м.
- Профилактика инфекций — нужны вакцинации от гриппа и пневмококковой пневмонии. (IC)
- Беременности следует избегать. (IC)
- Лекарственные средства: избегать НПВС, анорексигенных препаратов, ингибиторов АПФ и β -адреноблокаторов.
- Поддержка профессионального психолога.

ДИУРЕТИКИ(ІС), ДИГОКСИН(ІІбС), КИСЛОРОД (ІІаС)

Предпосылки.

- ✓ лечение застойной СН (диуретики);
- ✓ рефрактерная ПЖ недостаточность или предсердные аритмии (дигоксин);
- ✓ коррекция гипоксемии (кислород).

Назначать по клиническим показаниям

АНТИКОАГУЛЯНТНАЯ ТЕРАПИЯ (IIbC)

Цель назначения:

- ✓ Имеются традиционные факторы риска ВТЭ (ХСН, гиподинамия);
- ✓ предрасположенность к тромбозам и тромботическим изменениям в системе микроциркуляции

Препараты: Варфарин (под контролем МНО) или НОАК (Дабигатран, Ривараксабан, Апикасабан)

КОРРЕКЦИЯ АНЕМИИ (IIbC)

Примерно у 46% пациентов наблюдается железодефицитная анемия

Рекомендован регулярный мониторинг обмена железа,
общего анализа крови

Назначение в терапию препаратов железа

БЛОКАТОРЫ КАЛЬЦИЕВЫХ КАНАЛОВ (IC)

Блокаторы кальциевых каналов рекомендовано назначать больным с ЛАГ при положительной острой пробе с вазодилататорами

Предпосылки. При ЛАГ возникает вазоконстрикция. Сегодня установлено, что эффект от вазодилататоров можно ожидать менее чем в 10% случаев первичной ЛАГ.

Препараты: нифедипин (120-240 мг), дилтиазем (240-720 мг), амлодипин (20 мг).

Дозирование: начинают со среднетерапевтических доз, постепенно увеличивая дозу до максимальной переносимой.

НОВЫЕ ПРЕПАРАТЫ

- ✓ **Синтетический простациклин и его аналоги** (для ИЛАГ и ЛАГ на фоне системных заболеваний (IC), для др. форм ЛАГ (IIaC).



Предпосылки для назначения:

Одна из причин — дефицит простациклина, который оказывает мощное вазодилатирующее и антиагрегантное воздействие.

Отсюда предположение о положительной роли длительного лечения аналогами простациклина.

Препараты:

Илопрост («Иломедин» 0,027 мг, Bayer) путь введения препарат парентерально

Эффективность ингаляционного илопроста в дозе 2,5-5 мкг 6-9 раз в сутки оценивалась в плацебо-контролируемом РКИ AIR-1 (Aerosolized Iloprost Randomized) у больных с ЛАГ и ХТЭЛГ.

НОВЫЕ ПРЕПАРАТЫ

✓ Антагонисты эндотелиновых рецепторов

Предпосылки. Эффекты эндотелина-1:

1. Мощная вазоконстрикция.
2. Митогенное воздействие на ГМК.

У больных ЛАГ выявлено повышение эндотелина-1 в плазме крови и ткани лёгких.

Препараты:

Бозентан (неселективный блокатор рецепторов к эндотелину-1. Путь введения — пероральный, доза 125–250 мг 2 раза в сутки).

Ситакзентан,
Амбризентан.

НОВЫЕ ПРЕПАРАТЫ

✓ Ингибиторы фосфодиэстеразы 5 (силденафил, тадалафил, варденафил))

Теоретические предпосылки.

При ЛАГ в ткани лёгких повышается экспрессия фосфодиэстеразы 5.

В острых пробах в ответ на введение силденафила давление в лёгочной артерии снижается.

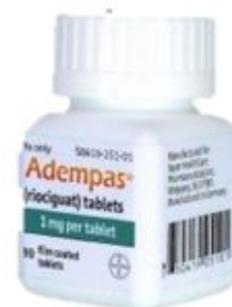
Дозирование и путь введения. 25–100 мг 3 раза в день.



НОВЫЕ ПРЕПАРАТЫ

✓ стимулятор растворимой гуанилатциклазы (pГЦ)

Помимо прямого стимулирующего действия на pГЦ, **риоцигуат** способен повышать чувствительность pГЦ к эндогенному NO, эффективно воздействуя на фермент независимо от уровня секреции оксида азота.



В октябре 2013г - одобрен FDA для лечения больных с целью улучшения переносимости физических нагрузок и предотвращения прогрессирования ЛАГ (идиопатическая, наследуемая, ЛАГ вследствие системных заболеваний соединительной ткани).

В сентябре 2014 г. риоцигуат по двум показаниям был одобрен в России.

В отличие от других препаратов специфической терапии ЛАГ риоцигуат является единственным на сегодняшний день пероральным препаратом, доказавшим свою высокую и устойчивую эффективность при лечении не только пациентов с ЛАГ, но и при ХТЭЛГ.

Комбинированная терапия

Measure/ treatment	Class ^a -Level ^b						Ref. ^c
	WHO-FC II		WHO-FC III		WHO-FC IV		
Ambrisentan + tadalafil ^d	I	B	I	B	IIb	C	247
Other ERA + PDE-5i	IIa	C	IIa	C	IIb	C	-
Bosentan + sildenafil + i.v. epoprostenol	-	-	IIa	C	IIa	C	246
Bosentan + i.v. epoprostenol	-	-	IIa	C	IIa	C	198, 245
Other ERA or PDE-5i + s.c. treprostinil			IIb	C	IIb	C	-
Other ERA or PDE-5i + other i.v. prostacyclin analogues			IIb	C	IIb	C	-

ERA = endothelin receptor antagonist; i.v. = intravenous;
PDE-5i = phosphodiesterase type 5 inhibitor; RCT = randomized controlled trial;
s.c. = subcutaneous; WHO-FC = World Health Organization functional class.

^aClass of recommendation.

^bLevel of evidence.

^cReference(s) supporting recommendations.

^dTime to clinical failure as primary endpoint in RCTs or drugs with demonstrated reduction in all-cause mortality (prospectively defined).

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

- БАЛОННАЯ АРТЕРИАЛЬНАЯ СЕТТИКОТОМИЯ

Создание межпредсердного шунта (права-налево) который может уменьшить компрессию на правые камеры сердца и увеличить КДО ЛЖ

- ПОДДЕРЖКА ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА (мостик к трансплантации сердца)

применение венозно-артериальной экстракорпоральной мембраны кислородонасыщения (ЕСМО) необходимо рассмотреть для ряда пациентов с ЛГ и рефрактерной ТЖ НК.

- ТРАНСПЛАНТАЦИЯ СЕРДЦА

Алгоритм лечения (ESC Guideline, 2015)



Перспективы

Исследование симвастатина на крысах (Nishimura T. et al., 2002, 2003) — симвастатин ослабляет пролиферацию ГМК в интимае, а также стимулирует процессы апоптоза в пролиферирующих ГМК.

Направления исследований:

- 1. Эндотелиальная дисфункция (изменение функции NO, тромбоксана A_2 , простаглицлина, эндотелина-1) и дисфункция ГМК.**
- 2. Изменённая активность фосфодиэстеразы-5 в ГМК.**
- 3. Изменённая реактивность в ответ на ангиотензин.**
- 4. Аномальные процессы синтеза вазоактивного интестинального пептида, изменённые реакции на него (ВИП рассматривают как потенциальный препарат для лечения ЛГ).**
- 5. Новая функция серотонина в качестве митогена.**



СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!