

*Самарский областной клинический кардиологический диспансер
Самарский государственный медицинский университет
Кафедра кардиологии и ССХ ИПО*

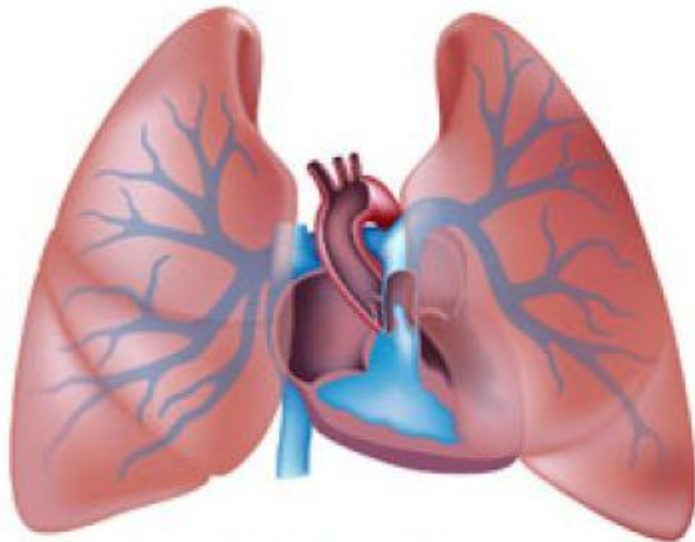


*Рекомендации ESC/ERS по
диагностике и лечению легочной
гипертензии 2015*

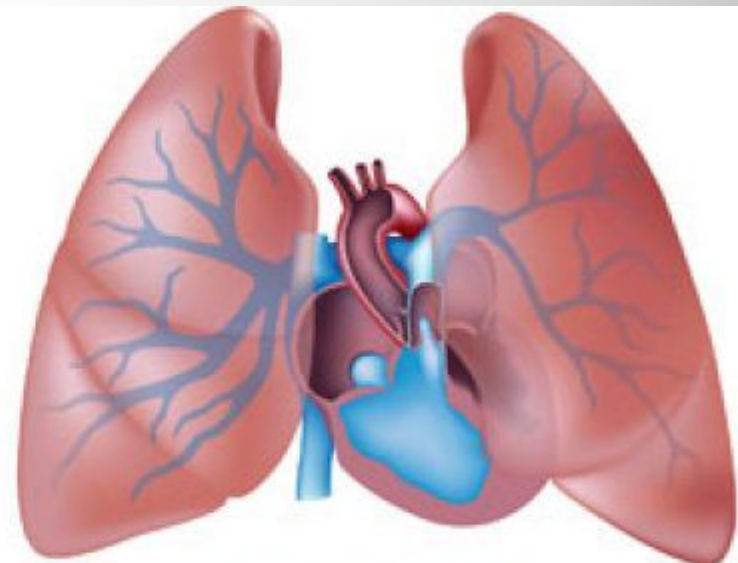
**Подготовила:
клинический ординатор Усачева П.О.**

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОНЯТИЯ

ЛГ определяется как повышение среднего давления в легочной артерии (срДЛА) ≥ 25 мм рт.ст. в покое по данным катетеризации правых камер сердца (КПКС).



НОРМА



ЛЕГОЧНАЯ
ГИПЕРТЕНЗИЯ

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, 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 ОПРЕДЕЛЕНИЕ 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 Амфитаминподобные препараты Интерферон α и β Ряд хемотерапевтических агентов, такие как алкилирующие агенты (митомицин С, 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 С и S и т.д.)
- Врожденная патология со сбросом крови из большого круга кровообращения в малый.

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

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 методы исследования, подтверждающие диагноз

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

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

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 из 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

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 БКК (IC)
- Положительный ответ теста: снижение ср. ЛАГ ≥ 10 мм рт ст с достижением абсолютной величины ср.ЛАГ ≤ 40 мм рт ст 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**

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

Лечить основное заболевание

нет
V/Q сцинтиграфия
Есть нарушения?

Есть признаки тяжелой ЛГ/
дисфункции ПЖ

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

нет

да
Наиболее вероятно ЛАГ
(группа 1).

Рекомендованы специфические тесты

Группа 5

Поиск др. причин данного состояния

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 пациентам 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 пациентам с ЛАГ	III	C

Алгоритм лечения (ESC Guideline, 2015)

ЛАГ, ФК III–IV

Базовая терапия и общие мероприятия
Пероральные антикоагулянты, диуретики, кислород, дигоксин

Направление к специалистам

Острая проба с вазодилататорами

Положительная

Отрицательная

БКК внутрь

ФК III

ФК IV

Эффект сохраняется несколько месяцев

Да

Нет

Продолжить
лечение

Блокаторы рецепторов эндотелина
(бозентан)
или
Аналоги простациклина
(илопрост ингаляционно,
трепростинил, берапрост)
или
Длительная инфузия
эпопростенола
или
Ингибиторы фосфодиэстеразы-5
(силденафил)

Эпопростенол
Бозентан
Трепростинил
Илопрост в/в

Комбини-
рован-
ная
терапия?

Хирургические
методы

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)

- ✓ лечение застойной СН (диуретики);
- ✓ рефрактерная ТЖ 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, Ривароксабан, Апикасабан)

КОРРЕКЦИЯ АНЕМИИ (IIБС)

- Примерно у 46% пациентов наблюдается железодефицитная анемия
- Рекомендован регулярный мониторинг обмена железа, общего анализа крови
- Назначение в терапию препаратов железа

БЛОКАТОРЫ КАЛЬЦИЕВЫХ КАНАЛОВ (ІС)

- Блокаторы кальциевых каналов рекомендовано назначать больным с ЛАГ при положительной острой пробе с вазодилататорами
- 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 простаглицлин и его аналоги (для ИЛАГ и ЛАГ на фоне системных заболеваний (IC), для др. форм ЛАГ (IIaC).

Показания для назначения: Одна из причин — дефицит простаглицлина, который оказывает мощное вазодилатирующее и антиагрегантное воздействие. Отсюда предположение о положительной роли длительного лечения аналогами простаглицлина.

Препараты:

- Илопрост («Иломедин» 0,027 мг) путь введения препарата- парентеральн

НОВЫЕ ПРЕПАРАТЫ

✓ Антагонисты эндотелиновых рецепторов

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)

Эффект:

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 (pGC)

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

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 («мост» к трансплантации сердца)
- применение венозно-артериальной экстракорпоральной мембраны кислородонасыщения (ЕСМО) необходимо рассмотреть для ряда пациентов с ЛГ и рефрактерной ПЖ НК.
- ТРАНСПЛАНТАЦИЯ СЕРДЦА

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!