

## 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\* (ESC Chairperson) (Italy),

## Опыт ведения пациентов с ИЛАГ и ХТЭЛГ в федеральном центре

С.Н. Иванов



ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр  
им. акад. Е.Н. Мешалкина»  
Министерства здравоохранения РФ

# Европейские данные по эпидемиологии легочной гипертензии подтверждают статус редкого заболевания

## ЛАГ

Распространенность и заболеваемость ЛАГ в Европе

Распространенность

**15-60** пациентов на миллион популяции

Заболеваемость

**5-10** пациентов на миллион популяции в год

Медиана продолжительности жизни при первичной ЛГ составляет 2,8 года

## ХТЭЛГ

Точных данных заболеваемости и распространенности ХТЭЛГ нет, но некоторые данные позволяют предположить, что **заболеваемость ХТЭЛГ** составляет примерно **5 случаев** на миллион населения в год

В Испанском регистре ЛГ распространенность ХТЭЛГ и заболеваемость составили **3,2 случая** на миллион и **0,9 случаев** на миллион населения в год соответственно

Средняя продолжительность жизни при ХТЭЛГ без лечения составляет **6,8 лет**

# Клиническая классификация ЛГ

## 1. Легочная артериальная гипертензия

- 1.1 Идиопатическая
- 1.2 ЛАГ (+вазореактивность)**
- 1.3 Наследственная ЛАГ
- 1.4 Индуцированная приемом лекарств и токсинов
- 1.5 ЛАГ, ассоциированная с:
  - 1.5.1 Заболевание соединительной ткани
  - 1.5.2 ВИЧ-инфекция
  - 1.5.3 Портальная гипертензия
  - 1.5.4 Врожденное заболевание сердца (Таблица 6)
  - 1.5.5 Шистосомоз
- 1.6 Легочная вено-окклюзионная болезнь и/или легочный капиллярный гемангиоматоз (спорадическая (мутация EIF2AK4), индуцированная приемом лекарств/токсинов и др.)
- 1.7 Персистирующая ЛГ новорожденных

## 2. Легочная гипертензия вследствие патологии левых отделов сердца

- 2.1 ЛГ, в следствие СН с сохранной ФВ**
- 2.2 ЛГ, в следствие СН со сниженной ФВ**
- 2.3 Патология клапанного аппарата
- 2.4 Врожденная/приобретенная обструкция выносящего тракта ЛЖ

## 3. Легочная гипертензия вследствие заболеваний легких или/и гипоксии

- 3.1 Хроническая обструктивная болезнь легких
- 3.2 Интерстициальная болезнь легких
- 3.3 Другие заболевания легких со смешанными рестриктивными и обструктивными нарушениями
- 3.4 Гипоксические состояния без заболеваний легких**
- 3.5 Нарушения развития легочной системы**

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

- 4.1 Хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия
- 4.2 Другие обструкции легочной артерии**
  - 4.2.1 Ангиосаркома
  - 4.2.2. Другие интраваскулярные опухоли
  - 4.2.3 Артериит
  - 4.2.4. Врожденные сужения легочных артерий
  - 4.2.5 Паразиты (hydatidosis)

## 5. Легочная гипертензия с неясными и/или многофакторными механизмами

- 5.1 Гематологические нарушения: хроническая гемолитическая анемия, миелопролиферативные заболевания, спленэктомия
- 5.2 Системные нарушения: саркоидоз, легочный гистиоцитоз, лимфангиолейомиоматоз, нейрофиброматоз
- 5.3 Метаболические нарушения: гликогеноз, болезнь Гоше, заболевания щитовидной железы.
- 5.4 Другие: легочная опухолевая тромботическая микроангиопатия, фиброзирующий медиастенит, хроническая почечная недостаточность (with/without dialysis), сегментарная легочная гипертензия

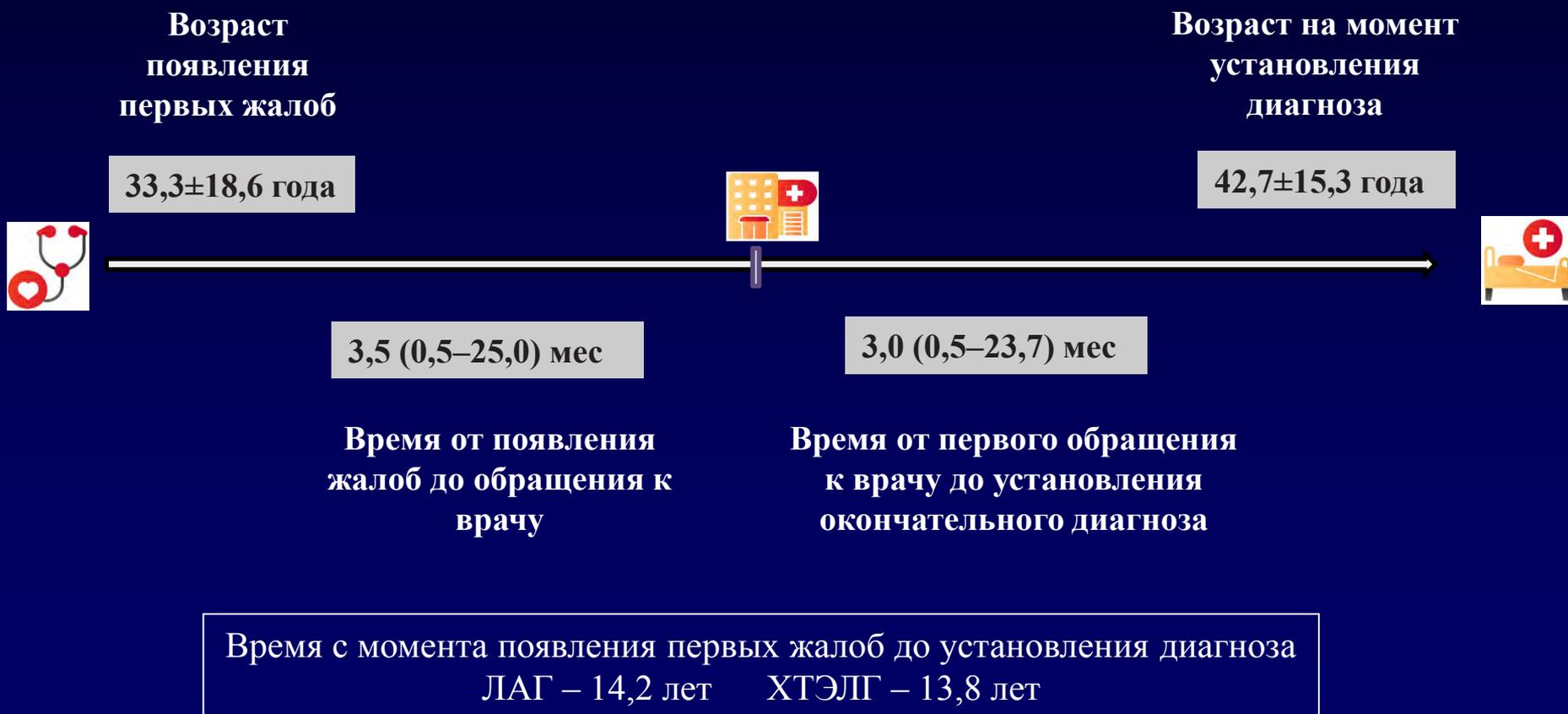
# Все клинические симптомы ЛГ, выявляемые при опросе и осмотре больных, не являются патогномоничными, что затрудняет раннюю диагностику<sup>1</sup>

## Наиболее типичные симптомы ЛГ:<sup>2</sup>

Симптомы	Дебют заболевания	Верификация диагноза
Одышка при физической нагрузке	60%	98%
Повышенная утомляемость	20%	73%
Сердцебиение	5%	33%
Боль в грудной клетке	7%	47%
Пресинкопальные/синкопальные состояния	12%	41%
Отеки голеней и стоп	3%	37%



# Требуется достаточно длительный период времени до установления диагноза и, как следствие, позднее назначение лечения



# По данным Национального регистра большинство пациентов с ЛАГ женщины среднего возраста, преимущественно с III-IV ФК ВОЗ

## Характеристики пациентов с ЛАГ в Российском национальном регистре



**Пол** 84% женщины

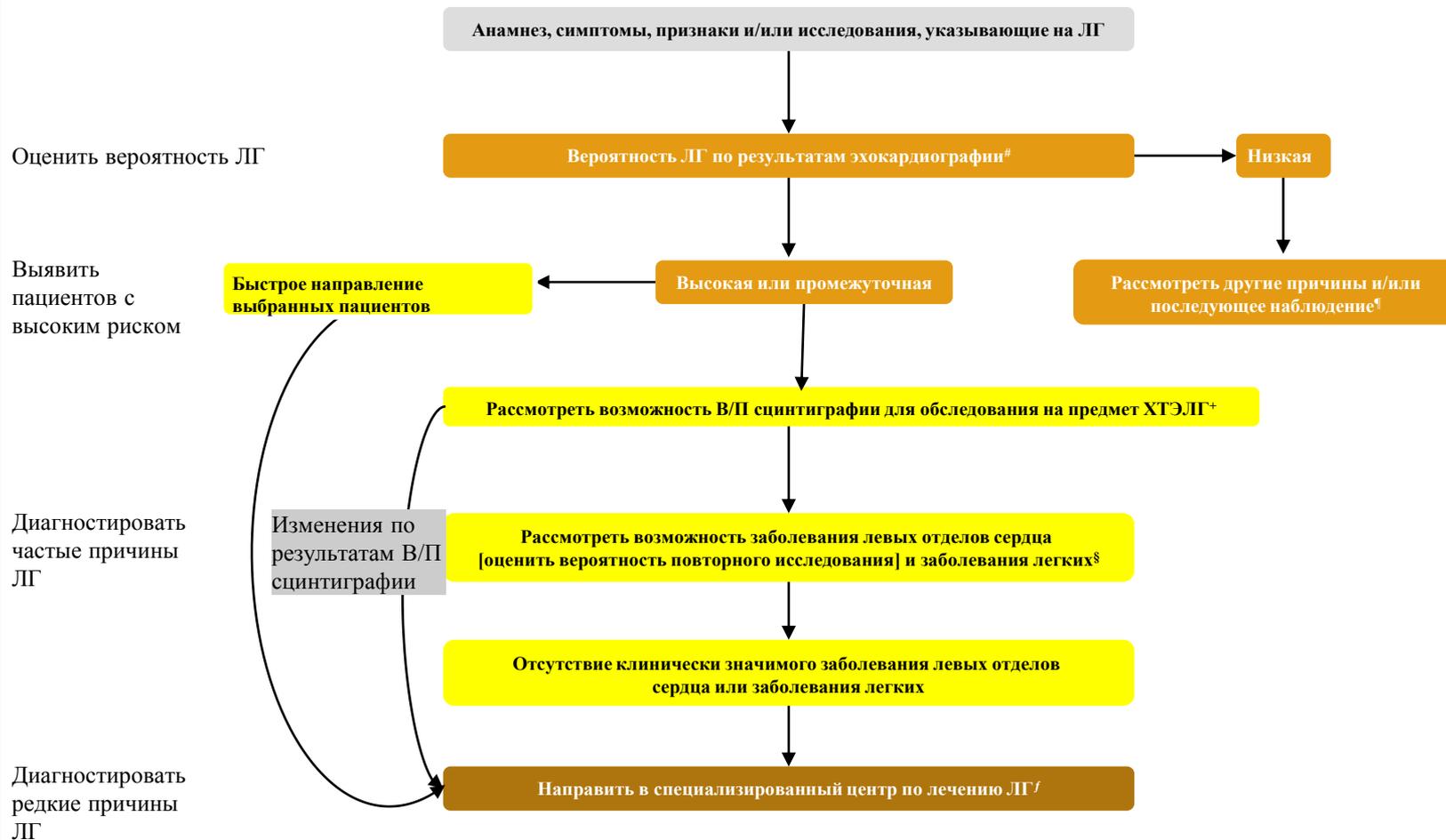
**Возраст** 42,7 ± 15,3 года

**ФК ВОЗ**

I	II	III	IV
35%		65%	

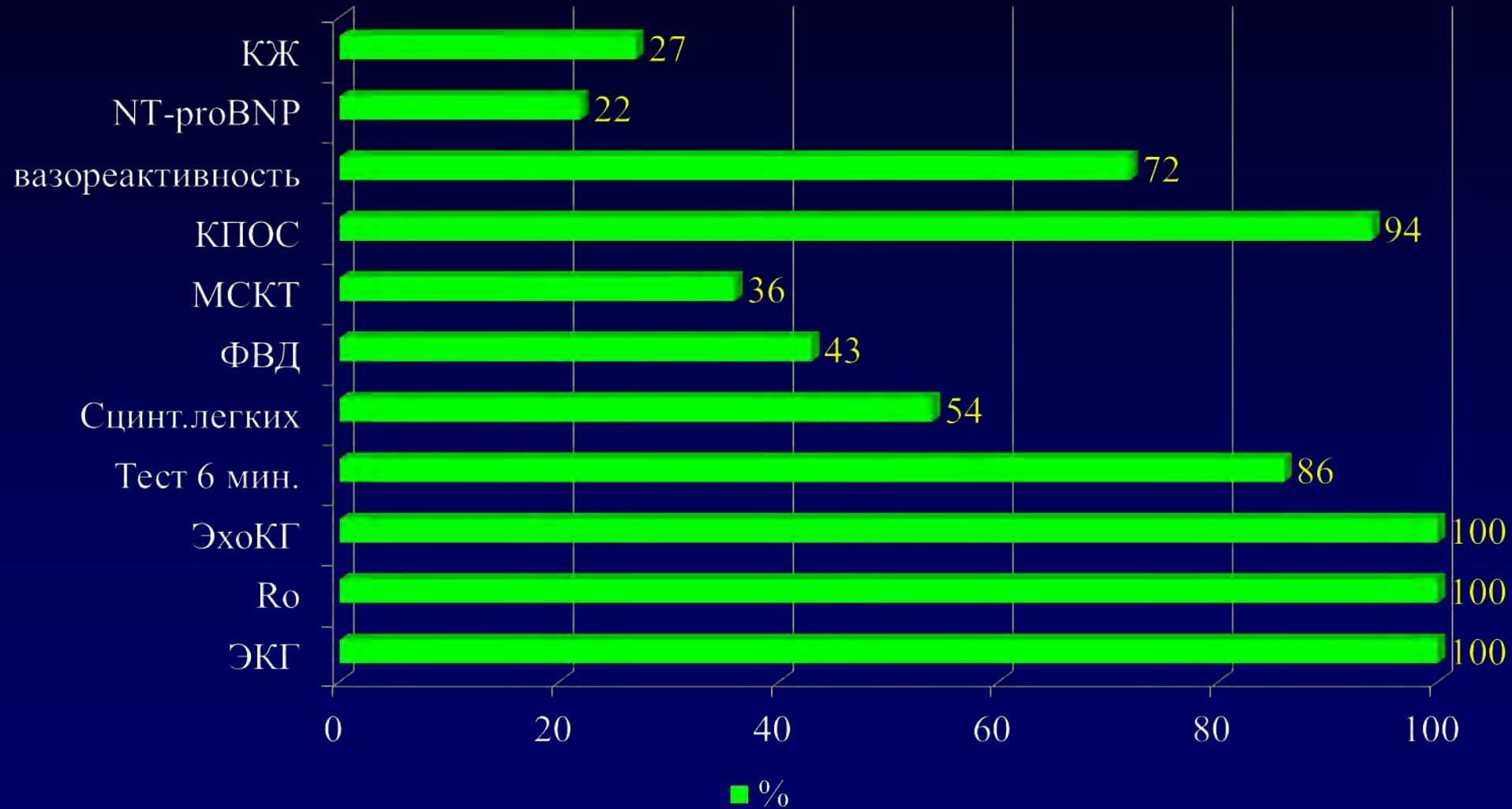
# Диагностика ЛГ

## Материалы WSPH 2018: алгоритм диагностики



# Методы обследования

%



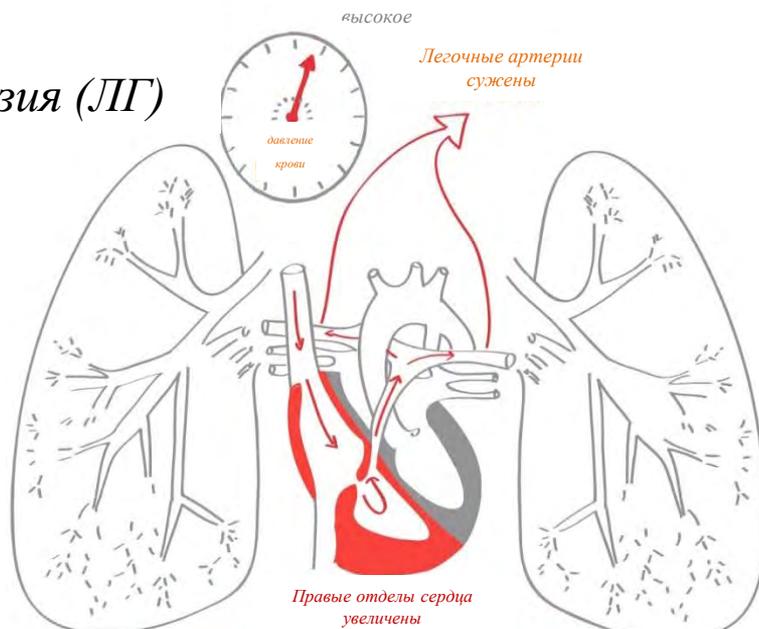
# Легочная гипертензия диагностируется по данным КПОС, при среднем давлении в легочных артериях $\geq 25$ мм.рт.ст.

$\geq 25$  мм.рт.ст.

Легочная гипертензия определяется как увеличение среднего давления в легочной артерии (ср. ДЛА)  $\geq 25$  мм.рт.ст. в состоянии покоя по данным катетеризации правых отделов сердца (КПОС).

ESC/ERS  
2015

Легочная  
гипертензия (ЛГ)



*ЛГ может привести к сердечной недостаточности и смерти*

# Рекомендации ESC/ERS 2015: многофакторная оценка риска рекомендуется для определения оптимальной стратегии лечения

Факторы, определяющие прогноз <sup>а</sup>	Низкий риск < 5%	Промежуточный риск 5-10%	Высокий риск > 10%
Клинические признаки правожелудочковой недостаточности	Отсутствуют	Отсутствуют	Присутствуют
Прогрессирование симптомов	Нет	Медленное	Быстрое
Обмороки	Нет	Эпизодич. обмороки <sup>б</sup>	Повторн. обмороки <sup>в</sup>
Функциональный класс по классификации ВОЗ	I, II	III	IV
Т6МХ	> 440 м	165-440 м	< 165 м
Кардиопульмональные тесты с физической нагрузкой	Пиковое VO <sub>2</sub> > 15 мл/мин/кг (> 65% пред.) VE/VCO <sub>2</sub> угол < 36	Пиковое VO <sub>2</sub> 11-15 мл/мин/кг (35-65% пред.) VE/VCO <sub>2</sub> угол 36-44,9	Пиковое VO <sub>2</sub> < 11 мл/мин/кг (< 35% пред.) VE/VCO <sub>2</sub> ≥ 45
Уровень NT-proBNP в плазме	BNP < 50 нг/л NT-proBNP < 300 нг/л	BNP 50-300 нг/л NT-proBNP 300-1400 нг/л	BNP > 300 нг/л NT-proBNP > 1400 нг/л
Результаты инструментальных исследований (эхокардиографии, КМР)	Площадь ПП < 18 см <sup>2</sup> Отсутствие перикардального выпота	Площадь ПП 18-26 см <sup>2</sup> Отсутствие или минимальный перикардальный выпот	Площадь ПП > 26 см <sup>2</sup> Перикардальный выпот
Гемодинамические параметры	ДПП < 8 мм рт. ст. СИ ≥ 2,5 л/мин/м <sup>2</sup> SvO <sub>2</sub> > 65%	ДПП 8-14 мм рт. ст. СИ 2,0-2,4 л/мин/м <sup>2</sup> SvO <sub>2</sub> 60-65%	ДПП > 14 мм рт. ст. СИ < 2,0 л/мин/м <sup>2</sup> SvO <sub>2</sub> < 60%

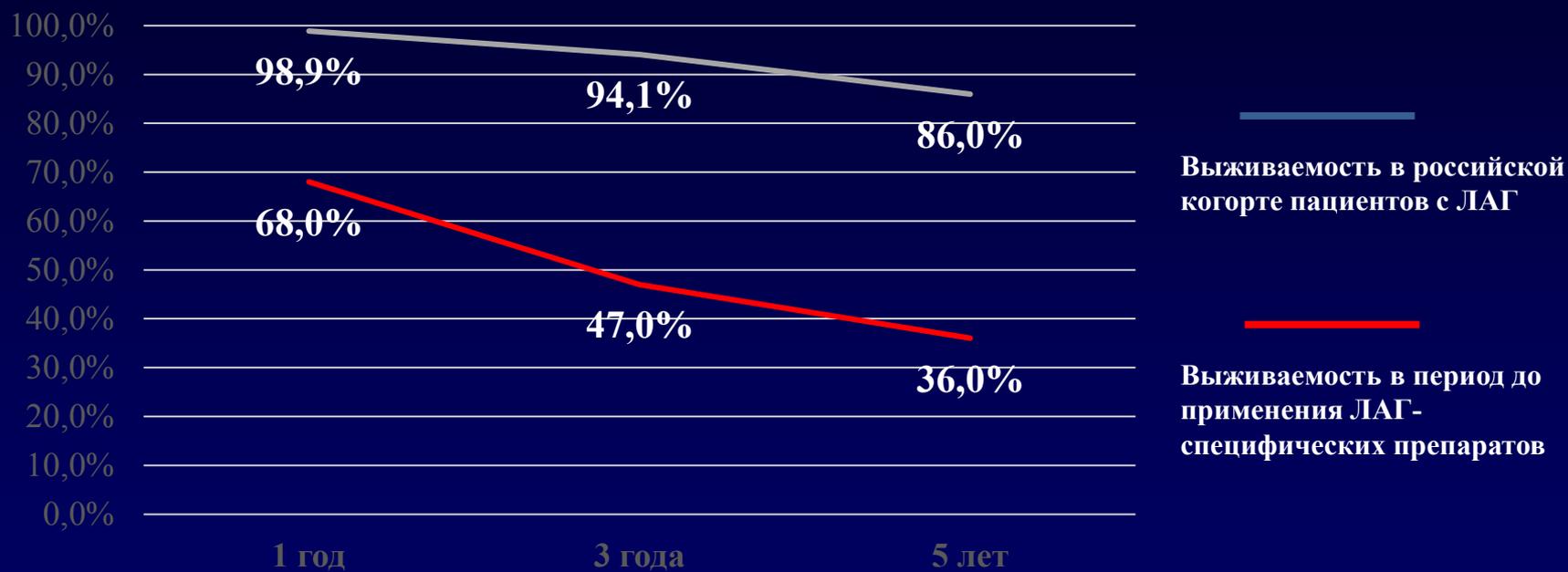
# Обновленный алгоритм лечения ЛАГ (Кельн, 2018)



# Лекарственная терапия при ХТЭЛГ

- Неоперабельные пациенты (n=39)
  - дистальное поражение легочной артерии
  - тяжелые сопутствующие заболевания (онкологическая патология, нарушения системы гемостаза и т.д., при которых противопоказано искусственное кровообращение)
- Больные с резидуальной легочной гипертензией после операции тромбэндартерэктомии (n=55)

# Выживаемость больных в российской когорте ЛАГ выше, чем регистрировалась в период до применения ЛАГ-специфической терапии



# ЛАГ-специфическая терапия



96,7 % ИЛГ обеспечены ЛАГ-специфическими препаратами  
61,0 % ХТЭЛГ обеспечены ЛАГ-специфическими препаратами

# Пациенты с иЛАГ обеспечиваются лекарственным препаратом из бюджетов субъектов РФ

иЛАГ – орфанное заболевание  
(идиопатическая легочная  
артериальная гипертензия)

// Перечень жизнеугрожающих и хронических прогрессирующих редких (орфанных) заболеваний - «Перечень 24 (19)»<sup>1</sup>



**иЛАГ входит в Перечень**

На органы власти **субъектов** Российской Федерации возложена обязанность по **обеспечению** граждан лекарственными препаратами предназначенными для лечения заболеваний, **включенных в Перечень** жизнеугрожающих и хронических прогрессирующих **редких (орфанных) заболеваний**, приводящих к сокращению жизни гражданина или его инвалидизации<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Постановление Правительства РФ от 26 апреля 2012 г. N 403 «О порядке ведения федерального регистра лиц, страдающих жизнеугрожающими и хроническими прогрессирующими редкими (орфанными) заболеваниями, приводящими к сокращению продолжительности жизни граждан или их инвалидности, и его регионального сегмента»

<sup>2</sup>Федеральный Закон от 21.11.2011 №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» статья 4 (п.1, 2, 4, 5 и 6) и статьи 16, 44 и 83

<sup>3</sup>Постановление Правительства РФ № 1506 от 10.12.2018 О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2019 год и на плановый период 2020 и 2021 годов

**ПЕРЕЧЕНЬ ЖИЗНЕУГРОЖАЮЩИХ И ХРОНИЧЕСКИХ ПРОГРЕССИРУЮЩИХ  
РЕДКИХ (ОРФАННЫХ) ЗАБОЛЕВАНИЙ, ПРИВОДЯЩИХ К СОКРАЩЕНИЮ  
ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ЖИЗНИ ГРАЖДАН ИЛИ ИХ ИНВАЛИДНОСТИ**

(Утвержден постановлением Правительства Российской Федерации от 26 апреля 2012 г. № 403)

1. Гемолитико-уремический синдром (D59.3)
2. Пароксизмальная ночная гемоглобинурия (D59.5)  
(Маркиафавы-Микели)
3. Апластическая анемия неуточненная (D61.9)
4. Наследственный дефицит факторов II (D68.2)  
(фибриногена), VII (лабильного), X (Стюарта-Прауэра)
5. Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (D69.3)  
(синдром Эванса)
6. Дефект в системе комплемента (D84.1)
7. Преждевременная половая зрелость (E22.8) центрального происхождения
8. Нарушения обмена ароматических аминокислот (E70.0, E70.1)  
(классическая фенилкетонурия, другие виды гиперфенилаланинемии)
9. Тирозинемия (E70.2)
10. Болезнь "кленового сиропа" (E71.0)
11. Другие виды нарушений обмена аминокислот (E71.1)  
с разветвленной цепью (изовалериановая ацидемия, метилмалоновая ацидемия, пропионовая ацидемия)
12. Нарушения обмена жирных кислот (E71.3)
13. Гомоцистинурия (E72.1)
14. Глютарикацидурия (E72.3)
15. Галактоземия (E74.2)
16. Другие сфинголипидозы: болезнь Фабри (E75.2)  
(Фабри-Андерсона), Нимана-Пика
17. Мукополисахаридоз, тип I (E76.0)
18. Мукополисахаридоз, тип II (E76.1)
19. Мукополисахаридоз, тип VI (E76.2)
20. Острая перемежающаяся (печеночная) порфирия (E80.2)
21. Нарушения обмена меди (болезнь Вильсона) (E83.0)
22. Незавершенный остеогенез (Q78.0)
- 23. Легочная (артериальная) гипертензия (I27.0)  
(идиопатическая) (первичная)**
24. Юношеский артрит с системным началом (M08.2)

# Для лекарственного обеспечения пациентов с ХТЭЛГ необходимо оформление инвалидности

Лекарственное  
обеспечение  
пациентов с ХТЭЛГ

В рамках РЛО\*

По программе ОНЛП\*\*

Из средств бюджетов субъектов РФ

Пациенты с ХТЭЛГ являющиеся **инвалидами I группы и неработающие инвалиды II группы** обеспечиваются ЛП **бесплатно** из бюджетов субъектов РФ <sup>1</sup>

Из средств федерального бюджета

Пациенты с ХТЭЛГ являющиеся **инвалидами любой группы**, сохранившие право на льготу (не отказались в пользу монетизации)<sup>2</sup>

\* РЛО – региональное льготное обеспечение

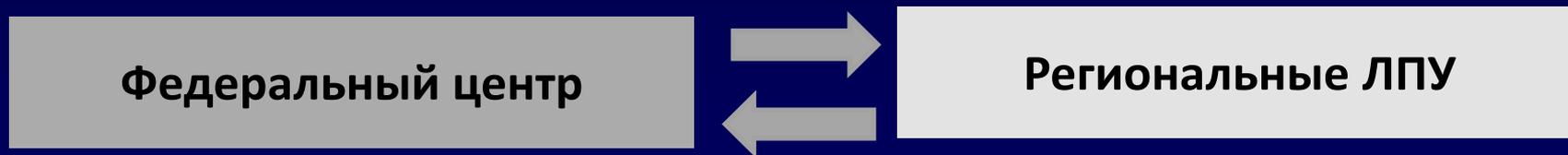
\*\* ОНЛП = Программа «Обеспечение необходимыми лекарственными препаратами отдельных категорий граждан» (программа ОНЛП) за счет средств федерального бюджета (федеральная льгота)

1. Постановление Правительства Российской Федерации от 30 июля 1994 г. N 890 «О государственной поддержке развития медицинской промышленности и улучшении обеспечения населения и учреждений здравоохранения лекарственными средствами и изделиями медицинского назначения»

2. пункт 2, статья 4.1 Федерального Закона №178-ФЗ от 17.07.1999 «О государственной социальной помощи»

# ЗАКЛЮЧЕНИЕ

- Легочная гипертензия – тяжелая, быстро прогрессирующая патология, в конечном итоге приводящая к смертельному исходу
- Необходимо обеспечить раннюю диагностику заболевания
- Крайне важно своевременно обеспечить современной и бесперебойной терапией каждого пациента с ЛГ
- Все пациенты должны иметь равный доступ к необходимой терапии независимо от региона, в котором проживают



**иЛАГ**      **ЛАГ**      **ХТЭЛГ**  
(ассоциированные формы)



**иЛАГ**      **ЛАГ**      **ХТЭЛГ**  
(ассоциированные формы)



**СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ !**

