

VIII Евразийский конгресс кардиологов. Обзор симпозиумов

Пандемия COVID-19, нарушив привычное течение жизни, внесла определенные коррективы и в работу научного медицинского сообщества. Благодаря современным технологиям обмен профессиональной информацией не останавливается, он лишь принимает новые формы: конгрессы, конференции, мастер-классы проходят в онлайн-режиме. Предлагаем читателям материалы, подготовленные по докладам, представленным на VIII Евразийском конгрессе кардиологов, прошедшем онлайн 27–28 мая 2020 г.

Легочная гипертензия или высший пилотаж кардиологии

Для цитирования: VIII Евразийский конгресс кардиологов. Обзор симпозиумов. Легочная гипертензия или высший пилотаж кардиологии. Системные гипертензии. 2020; 17 (2): 66–68. DOI: 10.26442/2075082X.2020.2.200213

[Conference Proceedings]

Pulmonary hypertension or cardiology aerobatics

For citation: VIII Eurasian Congress of Cardiology. Overview of symposiums. Pulmonary hypertension or cardiology aerobatics. Systemic Hypertension. 2020; 17 (2): 66–68. DOI: 10.26442/2075082X.2020.2.200213

Введение

Легочная гипертензия (ЛГ) – группа заболеваний с гемодинамической картиной прогрессирующего повышения легочного сосудистого сопротивления (ЛСС) и давления в легочной артерии (ДЛА), что приводит к дисфункции правого желудочка и развитию правожелудочковой сердечной недостаточности.

Диагностический критерий: среднее ДЛА > 25 мм рт. ст. в покое по данным катетеризации правых отделов сердца.

Легочная артериальная гипертензия (ЛАГ) – прекапиллярная форма ЛГ, которая развивается при отсутствии заболеваемости легких, хронической тромбоэмболии в систему легочной артерии, других редких болезней (группа V) в качестве возможных причин повышения ДЛА [1].

Хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия (ХТЭЛГ) – отдельная форма ЛГ, характеризующаяся механической обструкцией легочных артерий организованными тромбами, которая приводит к повышению ЛСС, прогрессированию ЛГ и развитию недостаточности правого желудочка [1–3].

На полях VIII Евразийского конгресса кардиологов прошел симпозиум под названием «Легочная гипертензия или высший пилотаж кардиологии». Модератором симпозиума выступила президент ассоциации, академик РАН И.Е. Чазова.

Вниманию читателей представляем обзор докладов данного симпозиума.

Симпозиум открыла академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, президент Евразийской ассоциации кардиологов **Ирина Евгеньевна Чазова**, которая выступила с докладом «Проблема ЛГ в России и в мире». И.Е. Чазова сравнила данные Российского регистра ЛГ и ряда зарубежных регистров, указав на частые ошибки в терапии пациентов, которые допускаются российскими специалистами. Комбинированная последовательная терапия является одной из лидирующих стратегий лечения. По данным Национального регистра у больных с ЛАГ в подавляющем большинстве случаев (62%) назначается монотерапия, хотя, как показывают результаты кли-

нических исследований, больных ЛАГ среднего и высокого риска значительно больше, что ставит под вопрос столь частое ведение пациентов на монотерапии. Комбинированная двойная терапия назначается только в 34% случаев, и у 5% назначается тройная комбинированная терапия.

В случае ХТЭЛГ, по данным регистра, монотерапия назначается в 81% случаев, что, возможно, не является оптимальным подходом в лечении этой тяжелой категории пациентов. Двойная комбинированная терапия назначается только в 18% случаев, и в 1% – тройная комбинированная терапия. При этом у больных ХТЭЛГ доминирует стратегия стартовой комбинированной терапии, что можно считать положительной тенденцией. Однако в 25% случаев врачи в своей клинической практике назначают сначала один препарат, а потом переводят пациентов на другой.

Также президент Евразийской ассоциации кардиологов отметила большое число пациентов из Российского регистра – 34%, которые не получают ЛАГ-специфическую терапию. В зарубежных регистрах, больных, не получающих ЛАГ-специфическую терапию, гораздо меньше. Аналогичная ситуация с терапией пациентов с ХТЭЛГ.

По словам И.Е. Чазовой, сохраняется позиция Евразийской ассоциации кардиологов о том, что у больных с идиопатической ЛАГ, наследуемой ЛАГ и ЛАГ при приеме токсинов следует проводить острую фармакологическую пробу, если она положительна, рекомендуется назначение блокаторов кальциевых каналов в максимальных дозировках. Однако, по данным Российского регистра, 28% пациентов находятся на терапии антагонистами кальция, что вряд ли является рациональным. Для сравнения – в исследованиях Compera, Swiss пациентов, получающих антагонисты кальция, значительно меньше*. Пациентам с ХТЭЛГ назначение антагонистов кальция не показано [1].

Стимуляторы растворимой гуанилатциклазы как класс в терапии ЛГ

Тема медикаментозного лечения ЛГ была продолжена в докладе руководителя отдела легочной гипертензии и заболе-

*Данные не опубликованы.

ваний сердца НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России, доктора медицинских наук, профессора **Тамилы Витальевны Мартынюк**. Т.В. Мартынюк акцентировала внимание слушателей на стимуляторах растворимой гуанилатциклазы (рГЦ), а именно, на риоцигуате как на единственном одобренном препарате данного класса в Российской Федерации. Риоцигуат стал настоящим феноменом в лечении ЛГ. Препарат доказал свою эффективность как в лечении ЛАГ, так и ХТЭЛГ [4–6].

Профессор Т.В. Мартынюк подчеркнула, что риоцигуат имеет уникальный двойной механизм действия. Препарат стимулирует рГЦ независимо от уровня эндогенного оксида азота (NO) и повышает чувствительность рГЦ к эндогенному NO, стабилизируя его связь с ферментом [4]. При ЛГ меняется метаболизм NO, так что даже при достаточной его продукции за счет нарушения окислительно-восстановительного потенциала фермента рГЦ ресурс эндогенного NO оказывается недостаточным [7, 8].

В исследовании CHEST препарат был достоверно успешен у пациентов с неоперабельной и с персистирующей/рецидивирующей ХТЭЛГ. При этом прирост дистанции в тесте 6-минутной ходьбы у неоперабельных пациентов был в 2 раза больше, чем у пациентов с персистирующей/рецидивирующей ХТЭЛГ [5].

Суммируя первичные и вторичные конечные точки исследований PATENT-1 и CHEST-1, Тамила Витальевна обратила внимание, что 12 недель исследования PATENT-1 было достаточно, чтобы по всему спектру вторичных конечных точек получить убедительные результаты, а у больных с неоперабельными и резидуальными формами ХТЭЛГ в плане влияния препарата на время до клинического ухудшения достоверный результат не достигался [5, 6].

По результатам 2-летнего открытого наблюдения за пациентами в РКИ PATENT-2 и CHEST-2 был развеян миф о недостаточном ответе больных ХТЭЛГ на лекарственную терапию риоцигуатом в отношении такого показателя, как «время до развития клинического ухудшения». Также было отмечено, что эскалация ЛАГ-специфической терапии за 2-летний период реализовалась только у 17 и 10% больных ЛАГ и ХТЭЛГ соответственно [9, 10].

В российских рекомендациях 2016 г. риоцигуат предпочтителен в качестве начальной моно- и последовательной комбинированной терапии у больных II и III функционального класса (ФК), класс доказательности IB. Российские эксперты выбрали сочетание риоцигуата и ингаляционного илопроста как одну из опций стартовой комбинированной терапии для пациентов высокого риска. Данное решение обосновано быстротой реализации эффекта этой комбинации. Еще одна особенность, характеризующая 3-ю версию российских рекомендаций и отличающая национальные рекомендации от зарубежных аналогов, заключается в возможности замены ингибиторов фосфодиэстеразы-5 (ИФДЭ-5) на риоцигуат у больных III ФК, при недостаточной эффективности [2]. Основной послужили первые положительные результаты исследования RESPITE. Резюмируя результаты исследования, Т.В. Мартынюк отметила, что пациенты с исходным III ФК уже к 12-недельной точке демонстрировали отчетливое функциональное улучшение, 1/2 больных достигала I, II ФК и в плане прироста дистанции в тесте 6-минутной ходьбы каждый шаг титрации дозы препарата откликнулся приростом дистанции, который достигал максимума к финалу титрации дозы. Сильной стороной исследования RESPITE было то, что у переключенных с неэффективной терапии ИФДЭ-5 пациентов наблюдался убедительный гемодинамический успех. К 24-й неделе лечения риоцигуатом пациенты демонстрировали прирост СИ, снижение ЛСС, также реагировала концентрация NT-proBNP [11].

Заканчивая свое выступление, Тамила Витальевна привела оценки первых результатов исследования, проведенного в

НМИЦ кардиологии, в основу которого легли воодушевляющие итоги исследования RESPITE.

Хирургическое лечение пациентов с ХТЭЛГ

Выступление продолжил ведущий научный сотрудник отдела гипертонии НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии», доктор медицинских наук **Николай Михайлович Данилов** с докладом «Хирургическая и медикаментозная терапия пациентов с ХТЭЛГ». Основной акцент был сделан на хирургические методы лечения ХТЭЛГ. Для выработки тактики лечения пациентов с ХТЭЛГ собирается мультидисциплинарная комиссия, в которую входят хирург, терапевт и ангиографист. Именно хирург определяет дальнейшую тактику, оценивая, операбелен больной или нет. Если пациенту хирургическая коррекция не показана или противопоказана, ангиографист может предложить инвазивный метод лечения – применение ангиопластики легочных артерий. Важно оценить ЛСС – один из основных показателей, который также влияет на оценку операбельности пациента. Начиная с уровня ЛСС более 1200 дин·с·см⁻⁵, пациента часто считают условно неоперабельным [1, 12].

Озвучивая данные международного регистра, Н.М. Данилов обратил внимание, что 40% больных хирурги вынуждены отказать по причине либо тяжести состояния, либо из-за технической невозможности выполнить операцию [13]. Среди причин, по которым пациент может быть признан неоперабельным, дистальный тип поражения и повышенное ЛСС [14]. В случае повышенного ЛСС рекомендовано проведение транслюминальной баллонной ангиопластики ЛА (ТЛА) [1]. Внутрь сосуда проводится баллон, который разрывает структурные образования, полученные вследствие посттромботических изменений. Адекватность выполнения оценивается по появлению зон активной перфузии. Впервые данная методика для неоперабельных пациентов была применена в 1988 г., однако попытки голландских коллег долгое время сопровождались большим количеством осложнений [15]. Только в 2012 г. вышла целая серия сообщений из Японии, где специалистам удалось продемонстрировать хороший результат длительного лечения пациентов с неоперабельной формой ХТЭЛГ [16]. Николай Михайлович рассказал, что в ФГБУ «НМИЦ кардиологии» первая успешная рентгенэндоваскулярная ТЛА у пациента с ХТЭЛГ была выполнена лишь в декабре 2014 г. В последующие 6 лет удалось прооперировать 65 пациентов, им выполнено 300 вмешательств, 95% успешные. Летальный исход не наблюдался ни во время процедур, ни в раннем послеоперационном периоде. В среднем для достижения целевых уровней ДЛА требуется выполнить около 4 поэтапных сессий. Пятилетняя выживаемость составляет 93%. Положительную динамику после проведения серии ТЛА демонстрирует снижение среднего ДЛА и ЛСС, а также удлинение дистанции в тесте 6-минутной ходьбы.

На базе НМИЦ кардиологии впервые в мире продемонстрирована эффективность ангиопластики ЛА в качестве подготовки к хирургическому лечению больных ХТЭЛГ – гибридный подход.

Также Н.М. Данилов привел промежуточные результаты исследования RACE, проводившегося во Франции, где сравнивалась эффективность риоцигуата и ТЛА. Ангиопластика оказалась, по-видимому, эффективнее, но в отличие от риоцигуата, она продемонстрировала ряд осложнений [17].

Докладчик отметил, что при микроангиопатии может помочь только ЛАГ-специфическая терапия. Применение ТЛА и хирургических методик в такой ситуации невозможно.

Подытожил свое выступление Н.М. Данилов словами: «Риоцигуат, ангиопластика и хирургия – три метода в совокупности являются идеальным механизмом в лечении больных ХТЭЛГ».

Литература/References

1. Чазова И.Е. и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению легочной гипертензии. Евразийская ассоциация кардиологов. 2019 г. http://cardio-eur.asia/media/files/clinical_recommendations/Klinicheskiye_rekomendatsii_Yevraziyskoy_assotsiatsii_kardiologov_po_diagnostike_i_lecheniyu_legochnoy_gipertenzii_2019.pdf [Chazova I.E. et al. Clinical recommendations for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. Eurasian Association of Cardiology. 2019 year. http://cardio-eur.asia/media/files/clinical_recommendations/Klinicheskiye_rekomendatsii_Yevraziyskoy_assotsiatsii_kardiologov_po_diagnostike_i_lecheniyu_legochnoy_gipertenzii_2019.pdf (in Russian).]
2. Чазова И.Е. и др. Легочная гипертензия. Клинические рекомендации. Министерство здравоохранения Российской Федерации. 2016 г. http://www.fesmu.ru/SITE/files/editor/file/fpk_pps/rv29.pdf [Chazova I.E. et al. Pulmonary hypertension. Clinical recommendations. Ministry of Health of the Russian Federation. 2016 year. http://www.fesmu.ru/SITE/files/editor/file/fpk_pps/rv29.pdf (in Russian).]
3. Черепанова Н.А. и др. Хроническая посттромбоэмболическая легочная гипертензия: новые возможности ведения пациента. Кардиология: Новости. Мнения. Обучение. 2015; 3 (6). [Cherepanova N.A. et al. Khronicheskaya posttromboembolicheskaya legochnaya gipertenzia: novye vozmozhnosti vedeniya patsienta. Kardiologiya: Novosti. Mneniya. Obucheniye. 2015; 3 (6). (in Russian).]
4. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Адемпас. Регистрационный номер: ЛП-002639. Данная версия инструкции действует с 05.10.2017. [Instruktsiya po primeneniyu lekarstvennogo preparata dlya meditsinskogo primeneniya Adempas. Registratsionnyi nomer: LP-002639. Dannaya versiya instruktsii deystvuet s 05.10.2017. (in Russian).]
5. Ghofrani HA et al. Riociguat for the Treatment of Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. *N Engl J Med* 2013; 369: 319–29.
6. Ghofrani HA et al. Riociguat for the Treatment of Pulmonary Arterial Hypertension. *N Engl J Med* 2013; 369: 330–40. DOI: 10.1056/NEJMoa1209655
7. Evgenov OV et al. NO-independent stimulators and activators of soluble guanylate cyclase: discovery and therapeutic potential. *Nat Rev Drug Discov* 2006; 5 (9): 755–68.
8. Guha M. First-in-class guanylate cyclase stimulator approved for PAH. *Nat Biotechnol* 2013; 31: 1064. DOI: 10.1038/nbt1213-1064b
9. Lewis J. Rubin et al. Riociguat for the treatment of pulmonary arterial hypertension: a long-term extension study (PATENT-2). *Eur Respir J* 2015; 45: 1303–13 DOI: 10.1183/09031936.00090614
10. Gerald Simonneau et al. Riociguat for the treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a long-term extension study (CHEST-2). *Eur Respir J* 2015; 45: 1293–1302. DOI: 10.1183/09031936.00087114
11. Hoeper MM et al. RESPITE: switching to riociguat in pulmonary arterial hypertension patients with inadequate response to phosphodiesterase-5 inhibitors. *Eur Respir J* 2017; 50: 1602425. DOI: 10.1183/13993003.02425-2016
12. Kim NH et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir J* 2019; 53: 1801915. DOI: 10.1183/13993003.01915-2018
13. Delcroix M et al. Long-Term Outcome of Patients With Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension: Results From an International Prospective Registry. *Circulation* 2016; 133: 859–71.
14. Madani M et al. The changing landscape of chronic thromboembolic pulmonary hypertension management. *Eur Respir Rev* 2017; 26: 170105. DOI: 10.1183/16000617.0105-2017
15. Voorburg JAJ et al. Balloon Angioplasty in the Treatment of Pulmonary Hypertension Caused by Pulmonary Embolism. *Chest* 1988; 94 (Issue 6): 1249–53. DOI: 10.1378/chest.94.6.1249
16. Hiroki Mizoguchi et al. Refined Balloon Pulmonary Angioplasty for Inoperable Patients with Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. *Circulation: Cardiovascular Interventions*. 2012; 5: 748–55. DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.112.971077
17. Xavier Jais et al. Late Breaking Abstract – Balloon pulmonary angioplasty versus riociguat for the treatment of inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension: results from the randomised controlled RACE study. *Eur Respir J* 2019; 54 (Suppl. 63): RCT1885. DOI: 10.1183/13993003.congress-2019.RCT1885

Симпозиум при поддержке компании «Байер».
Symposium sponsored by “Bayer”.