



Шалаев С.В.<sup>1</sup>, Архипов М.В.<sup>3</sup>, Иофин А.И.<sup>2</sup>, Быков А.Н.<sup>2</sup>, Евграфова Л.В.<sup>2</sup>,  
Яковлева О.Э.<sup>4</sup>, Низамова Д.Ф.<sup>1</sup>, Балина В.А.<sup>2</sup>, Милованова Е.В.<sup>5</sup>

# ОПЫТ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ИДИОПАТИЧЕСКОЙ ЛЁГОЧНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В УРАЛЬСКОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ: ОСОБЕННОСТИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ АМБУЛАТОРНОГО И ГОСПИТАЛЬНОГО ЗВЕНЬЕВ

<sup>1</sup> ЦЕНТР СЕРДЦА И СОСУДОВ ПРИ ГБУЗ ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ «ОБЛАСТНАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА № 1», г. ТЮМЕНЬ, РОССИЯ,

<sup>2</sup> ГБУЗ СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ «СВЕРДЛОВСКАЯ ОБЛАСТНАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА №1», г. ЕКАТЕРИНБУРГ, РОССИЯ,

<sup>3</sup> ФГБОУ ВО «УРАЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ МИНЗДРАВА РОССИИ», г. ЕКАТЕРИНБУРГ, РОССИЯ,

<sup>4</sup> ГБУЗ «ЧЕЛЯБИНСКИЙ ОБЛАСТНОЙ КАРДИОЛОГИЧЕСКИЙ ДИСПАНСЕР», г. ЧЕЛЯБИНСК, РОССИЯ,

<sup>5</sup> БУХМАО-ЮГРЫ «ОКРУЖНОЙ КАРДИОЛОГИЧЕСКИЙ ДИСПАНСЕР «ЦЕНТР ДИАГНОСТИКИ  
И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ХИРУРГИИ», г. СУРГУТ, РОССИЯ

## РЕЗЮМЕ

Идиопатическая легочная артериальная гипертензия (иЛАГ) – это тяжелое хроническое и быстропрогрессирующее заболевание, характеризующееся увеличением легочного сосудистого сопротивления (ЛСС) вследствие ряда патогенетических процессов в сосудистой стенке и приводящее к обструктивному ремоделированию малых легочных артерий и артериол. иЛАГ занимает незначительную долю в структуре всей легочной гипертензии (ЛГ), медиана выживаемости пациентов с иЛАГ до получения ЛАГ-специфической терапии составляет 2,8 лет, а сроки от мани-

фестации заболевания до постановки окончательного диагноза 2-3 года. Данная статья является попыткой представить единую картину о взрослых пациентах с иЛАГ в Уральском федеральном округе (УрФО), а также особенностях организации помощи таким пациентам. В статье представлен опыт работы Центров легочной гипертензии в УрФО.

**Ключевые слова:** легочная артериальная гипертензия (ЛАГ), идиопатическая легочная гипертензия (ИЛАГ), регистр, эпидемиология, лечение.

## Сведения об авторах:

Шалаев Сергей Васильевич	Руководитель Центра сердца и сосудов при ГБУЗ Тюменской области «Областная клиническая больница № 1», заведующий кафедрой кардиологии и кардиохирургии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Тюмень, Россия; заслуженный деятель науки РФ, профессор, д.м.н., главный специалист-кардиолог Уральского федерального округа, Shalaev@tokb.ru, +7 (3452) 560010
Архипов Михаил Викторович	ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет Минздрава России» г. Екатеринбург, Россия, заведующий кафедрой терапии ФПК и ПП, д.м.н., профессор, markhipov55@mail.ru, +7 (343) 2424913
Иофин Александр Ильич	ГБУЗ Свердловской области «Свердловская областная клиническая больница №1», г. Екатеринбург, Россия, заведующий отделением кардиологии, заслуженный врач РФ, iofin@okb1.ru, +7 (343) 3511510
Быков Александр Николаевич	ГБУЗ Свердловской области «Свердловская областная клиническая больница №1», г. Екатеринбург, Россия, врач-кардиолог, sashacor83@yandex.ru, +7 (343) 3511539
Евграфова Лариса Владимировна	ГБУЗ Свердловской области «Свердловская областная клиническая больница №1», г. Екатеринбург, Россия, врач-кардиолог, graf76@list.ru, +7 (343) 3511539
Яковлева Ольга Эдуардовна	ГБУЗ «Челябинский областной кардиологический диспансер», г. Челябинск, Россия, руководитель центра ЛГ, врач-кардиолог, olga-vasil75@mail.ru, +7 (351) 7724845
Балина Валентина Александровна	ГБУЗ Тюменской области «Областная клиническая больница № 1», г. Тюмень, Россия, заведующая отделением кардиологии №2, врач-кардиолог, к.м.н., epifan12@rambler.ru, +7 (3452) 560010
Милованова Елена Владимировна	БУХМАО-ЮГРЫ «Окружной кардиологический диспансер «Центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии», г. Сургут, Россия, руководитель центра ЛГ, врач-кардиолог, к.м.н., e.v.milovanova@mail.ru, +7 (346) 2940404
Автор, ответственный за связь с редакцией: Низамова Диана Фатыховна	Центр сердца и сосудов при ГБУЗ Тюменской области «Областная клиническая больница № 1», г. Тюмень, Россия, врач-кардиолог, к.м.н., nizamova_diana@mail.ru, +7 (3452) 560010, 625023, г. Тюмень, ул. Щербакова, д.106, кв. 62

✉ nizamova\_diana@mail.ru

**Для цитирования:** Шалаев С.В., Архипов М.В., Иофин А.И., Быков А.Н., Евграфова Л.В., Яковлева О.Э., Низамова Д.Ф., Балина В.А., Милованова Е.В. Опыт ведения пациентов с идиопатической легочной артериальной гипертензией в Уральском федеральном округе: особенности взаимодействия амбулаторного и госпитального звеньев. Евразийский кардиологический журнал. 2019, Февраль 25; 1:14-21 [Trans. into Eng. ed.: Shalaev S.V., Arkhipov M.V., Iofin A.I., Bykov A.N., Evgrafova L.V., Yakovleva O.E., Nizamova D.F., Balina V.A., Milovanova E.V. Experience of idiopathic pulmonary arterial hypertension patients management in Ural Federal District: features of outpatient-hospital interactions. Eurasian heart journal. 2018, February 25; 1:22-28]

Легочная гипертензия (ЛГ) – это группа заболеваний, характеризующихся прогрессирующим повышением давления в легочных артериях и легочного сосудистого сопротивления, быстро приводящая к правожелудочковой сердечной недостаточности и гибели пациентов [1,2,5].

Идиопатическая легочная артериальная гипертензия (иЛАГ) развивается в результате множества сложных патогенетических процессов в сосудистой стенке: воспаления, вазоконстрикции, фиброза и пролиферации, а также тромбоза, приводящих к обструктивному ремоделированию малых легочных артерий и артериол. Увеличение ЛСС приводит к дисфункции правого желудочка (ПЖ), правожелудочковой недостаточности и ранней смерти. Медиана выживаемости пациентов с иЛАГ, не получающих ЛАГ-специфическую терапию составляет 2,8 лет с момента установки диагноза, а для пациентов с IV функциональным классом по ВОЗ (ФК ВОЗ) составляет около 6 месяцев [2,13,23].

Эпидемиологических данных ЛАГ в настоящее время недостаточно для унификации цифр распространенности и заболеваемости – показателей, полученных на основе современных регистров больных с ЛГ [4-10]. Так в Европе заболеваемость и распространенность ЛАГ находится в пределах 15-60 пациентов на миллион населения и 5-10 пациентов на миллион в год, соответственно. Около половины пациентов с ЛАГ имеют идиопатическую, наследственную ЛАГ или ЛАГ, индуцированную лекарствами [2,5]. По эпидемиологическим данным, в общей популяции европейского населения распространенность ЛАГ и иЛАГ составляет соответственно 15 и 6 случаев на 1 миллион взрослого населения [3].

Впервые в России Чазова И.Е. и соавт. провели открытое многоцентровое исследование [12], целью которого стало изучение демографических и клинических характеристик пациентов с ЛАГ и хронической тромбоэмболической легочной гипертензией (ХТЭЛГ). Авторы пришли к выводу, что популяция больных с ЛАГ и ХТЭЛГ в РФ уступает современным европейским регистрам [17,18]. Распространенность ЛАГ в среднем составляет до 60 случаев на 1 миллион взрослого населения

[15], в России, с учетом численности населения, с таким диагнозом должно быть около 2400 пациентов [19].

Основной задачей регистров является сбор информации о распространенности заболевания, клинических проявлениях, лабораторных и инструментальных особенностях и основных методах лечения пациентов [12].

Участие в регистре во всем мире является взаимовыгодным сотрудничеством между врачом, пациентом и государством. Врач выстраивает диагностический алгоритм в соответствии с разработанными стандартами, имеет возможность провести консилиум в сложных диагностических случаях. Пациент, включенный в регистр, получает гарантии оказания квалифицированной медицинской помощи, осуществляющейся по принятым стандартам лечения. Это позволяет сократить время до установления диагноза и своевременного назначения специфической терапии [12].

В РФ отсутствует единый регистр для пациентов с ЛАГ (всех форм) и ХТЭЛГ, более того характер ведения регистров в некоторых регионах несовершенен. Ежегодно Центр сердца и сосудов, созданный при ГБУЗ Тюменской области «Областная клиническая больница № 1», получает данные по ЛГ из субъектов, входящих в состав УрФО. Данная информация представляет собой разрозненные сведения, при этом упускается из вида всецелая картина и масштаб заболеваемости и распространенности в Федеральном округе. Все данные ежегодно анализируются главным специалистом-кардиологом УрФО, а сведения о состоянии проблемы на территории всего округа докладываются на ежегодном совещании специалистов по ЛГ. Данная статья является попыткой собрать воедино информацию о пациентах, страдающих иЛАГ в рамках одного округа – Уральского федерального округа (УрФО).

В УрФО по состоянию на 1 января 2018 г. проживает около 12 356 229 человек (рис. 1), в том числе в Свердловской области – 4 325 256, в Челябинской – 3 493 036, в Ханты-Мансийском автономном округе (Югра) – 1 655 074, Тюменской области – 1 498 779, Курганской области – 845 537, Ямало-Ненецком автономном округе – 538 547 человек [24].

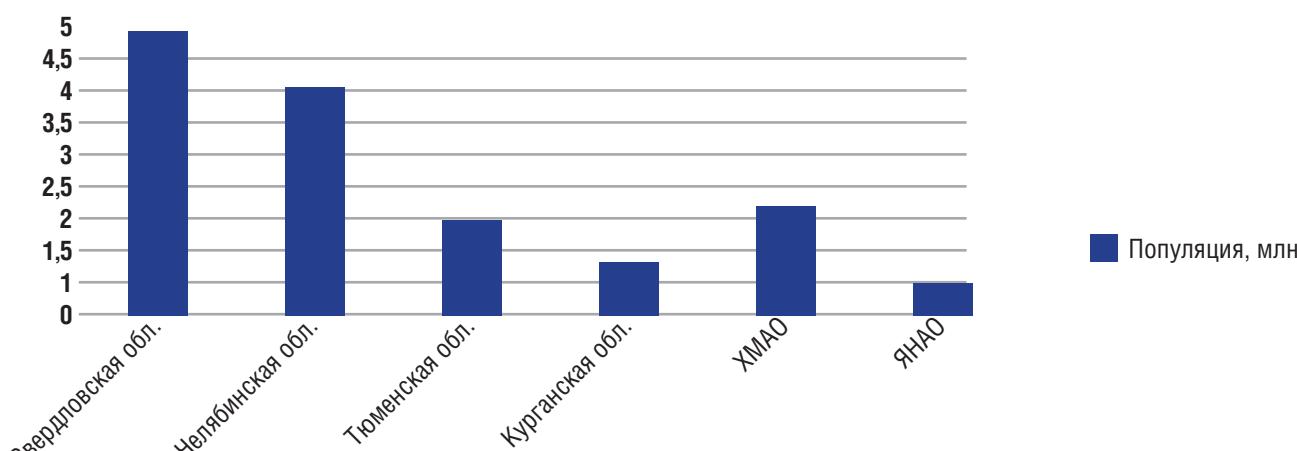


Рисунок 1. Популяция УрФО на 01.01.2018 г.

Экстраполируя опыт западных коллег, при такой популяции было бы смелым предположить, что распространённость и заболеваемость ЛАГ гораздо выше, чем мы видим из разрозненных регистров Федерального уровня. В настоящий момент в Федеральном регистре ведется учет пациентов, страдающих иЛАГ (некоторые регионы предоставляют также сведения о пациентах с ХТЭЛГ и ЛАГ-ассоциированными формами). Расчетные данные свидетельствуют о том, что в УрФО количество пациентов с ЛАГ должно составлять 186 - 744 человек, а с иЛАГ - 74 человека (рис. 2).

Как видно из рисунка 2, распространенность иЛАГ в некоторых регионах не соответствует эпидемиологическим данным Европейских регистров. При анализе популяции пациентов, на момент 28.12.2018 г. (табл. 1) всего зарегистрировано 59 взрослых пациентов с иЛАГ, большинство из них женщины молодого возраста, II – III ФК по ВОЗ. Медиана времени от манифестации до постановки окончательного диагноза – 2,4 года. Средний возраст пациентов на момент включения в регистр составил  $40,5 \pm 3,3$  года, медиана длительности ЛГ – 3,7 года (от 2,6 до 4,2 лет).

Государство получает статистические данные относительно распространенности, заболеваемости, смертности, потребности в лекарственной терапии. В конечном итоге создание регистра приводит к улучшению оказания медицинской помощи больным, страдающим редкой жизнеугрожающей патологией. Регистры пациентов с ЛАГ создаются во многих странах мира [6,15-17].

иЛАГ входит в 10 самых высокозатратных («нагрузочных») нозологий, затраты на которую составляют более 90% от бюд-

жета субъектов РФ на все редкие (орфанные) нозологии (2015 г.), находясь на четвертом месте (доля выделенного бюджета 7,5%). Самый большой дефицит средств для покрытия всей потребности в лекарственных препаратах для нуждающихся больных, внесенных в Федеральный регистр, по анализируемым регионам сформировался у ряда нозологий, включая и иЛАГ – 23,2% или 170,5 млн. руб. [11]. Анализ проводимого лечения пациентов с иЛАГ в УрФО показывает, что 93% пациентов получают ЛАГ-специфическую терапию (табл. 2). Из них большинство пациентов с отрицательной острой фармакологической пробой (ОФП) 92% и незначительная часть пациентов (8%) с положительной ОФП, но у кого терапия антагонистами кальция не продемонстрировала достаточную эффективность.

За последние годы достигнут значительный успех в диагностике и лечении ЛАГ [1]. Своевременное назначение больным с верифицированным диагнозом эффективных лекарственных препаратов позволяет решать клинические задачи наилучшим образом [22]. При анализе ЛАГ-специфической терапии (рис. 3), четверть пациентов получают ингибиторы ФДЭ 5 типа. Вероятно, такая доля пациентов, которая получает иФДЭ-5 обусловлена низкой стоимостью препаратов этого класса, в частности силденафилом. В настоящее время показано, что до 60% пациентов с ЛАГ недостаточно отвечают на терапию иФДЭ-5 [25-27]. Причина этого может крыться в недостаточной концентрации эндогенного NO в стенке легочных сосудов больных. Еще одна причина неэффективности силденафилом – возможное разрушение цГМФ изоферментами ФДЭ, в отношении которых активность силденафилом невелика или отсутствует

Таблица 1. Данные пациентов с иЛАГ из Федерального регистра 2012 – 2018 гг.

Ведение регистров по иЛАГ	Сургут 2012	Тюмень 2012	Челябинск 2012	Екатеринбург 2012	Салехард 2018	Курган 2018	Всего
Кол-во больных иЛАГ, состоящих в регистре на 28.12.2018 г.	7	6	18	26	1	1	59
Кол-во больных иЛАГ, которых должно быть из расчета на популяцию ЛАГ/иЛАГ	26-102 10	23-90 9	53-210 21	65-258 26	8-30 3	14-54 5	186 – 744/ 74
Кол-во человек, умерших вследствие основного заболевания к настоящему времени	4	7	8	8	0	0	27
Мужчины/женщины	2/5	1/5	4/14	1/25	0/1	0/1	8/51
Средний возраст, лет	42,2	46,5	36,8	44,7	33	40	40,5
Среднее время от появления симптомов до постановки окончательного диагноза, годы	0,8	2	3,4	2	3	3,2	2,4
ФК по ВОЗ на момент включения в регистр (медиана)	II	III	III	III	III	III	III
Продолжительность жизни умерших пациентов на фоне ЛАГ-специфической терапии, годы	3,9	4,2	2,6	4	-	-	3,7
Распространенность, случаев иЛАГ на 1 млн	4,1	4	5,1	6,1	2	1,2	4,7

Таблица 2. Пациенты, получающие ЛАГ-специфическую терапию

	Сургут	Тюмень	Челябинск	Екатеринбург	Салехард	Курган
Пациентов с иЛАГ (всего 59 чел.)	7	6	18	26	1	1
Положительный вазореактивный тест	2	1	0	2	0	0
Монотерапия	2	1	7	10	0	0
Комбинированная 2х компонентная терапия	2	4	6	4	1	1
Комбинированная 3х компонентная терапия	1	1	5	10	0	0
Всего пациентов на ЛАГ-специфической терапии (55 чел.)	5	6	18	24	1	1

Таблица 3. ЛАГ-специфическая терапия

Класс препаратов	Сургут	Тюмень	Челябинск	Екатеринбург	Салехард	Курган	Всего
иФДЭ-5	4	1	6	7	1	-	19
АРЭ	4	3	16	17	-	1	41
Простаноиды	1	4	4	10	-	-	19
Стимулятор рГЦ	2	4	6	14	-	1	27

[25,27,28]. В связи с этим высказано предположение, что хорошей альтернативой для больных с ЛАГ, не отвечающих на терапию иФДЭ-5, могли бы стать стимуляторы рГЦ [25]. Способность риоцигуата стимулировать синтез цГМФ в условиях дефицита оксида азота – потенциальное преимущество риоцигуата перед иФДЭ-5 [25]. В настоящее время наблюдается тенденция замены терапии иФДЭ-5 на риоцигуат у пациентов с ЛАГ. Благоприятные данные по эффективности и безопасности данного подхода были получены в ряде исследований [23,29]. Стимулятор рГЦ (риоцигуат) получают уже 25% пациентов УрФО.

Значительный объем пациентов (39%) получают антагонисты рецепторов эндотелина (АРЭ) (табл. 3). Следует отметить также то, что терапия препаратами из группы аналогов простаглицина (ингаляционный илопрост) доступна большой доле пациентов, что весьма важно, поскольку ингаляционный илопрост оптимальен в лечении «тяжелых» больных (III-IV ФК) с некоторыми формами ЛАГ и неоперабельной ХТЭЛГ [30].

Редкость заболевания обуславливает недостаток знаний и неприменение должного диагностического алгоритма (достаточно сложного, в т.ч. с инвазивной диагностикой) зачастую приводит к отсутствию понимания различия между различными формами ЛГ, что влечет необоснованное назначение ЛАГ-специфической терапии [20]. Кроме того, ЛАГ – прогрессирующее заболевание, которое требует постоянного мониторинга и, зачастую, эскалации лекарственной терапии, поэтому пациенты, выписанные из стационара, должны находиться под наблюдением специалиста, обладающего должностными знаниями по особенностям ведения данных пациентов [21].

Создание сети экспертизных центров по проблеме ЛГ на всей территории РФ позволит эффективно решать задачи ранней диагностики заболевания, обеспечить своевременное начало лекарственной терапии, а также ее коррекцию при необходимости в ходе дальнейшего наблюдения [12]. Выше перечисленное явилось предпосылкой для создания целого ряда Центров ЛГ в Уральском регионе, в четырех областях (Свердловская, Челябинская, Курганская, Тюменская) и двух автономных округах (Ханты-Мансийский – Югра, Ямало-Ненецкий).

Утверждены главные внештатные специалисты областей и краев, ответственные за предоставление сведений в региональ-

ный сегмент Федерального регистра лиц, страдающих иЛАГ, а также сформировано и организовано ведение регистра.

Руководители государственных учреждений здравоохранения областей и краев определили медицинских работников, ответственных за предоставление сведений о лицах, страдающих иЛАГ. Также определен алгоритм формирования и ведения регистра, контроль своевременности и полноты лечения пациентов с иЛАГ.

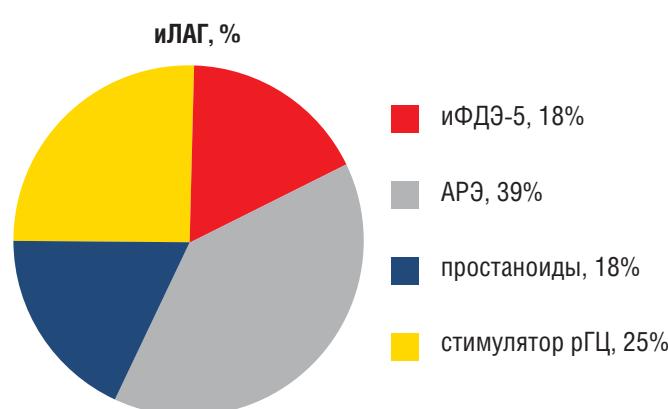


Рисунок 3. Доля специфической терапии, назначенной пациентам с иЛАГ

Руководители органов управления и учреждений здравоохранения муниципальных образований, медицинских организаций, находящихся в ведении медицинских ВУЗов организовали на их базах центры по ЛГ. Так, например, в Свердловской области центр ЛГ изначально был сформирован на базе УрГМА по приказу ректора от 26.02.2010 г. С 2013 года – на базе ГБУЗ СО «СОКБ №1» (приказ МЗО от 08.11.2012 г.). На базе ГБУЗ СО «СОКБ №1» с 22 октября 2013 года функционирует региональное отделение общероссийской общественной организации «Российской научное Общество по изучению легочной гипертензии», где обеспечен комплексный подход, включающий амбулаторный прием пациентов с ЛГ квалифицированным специалистом и последующий этап стационарной помощи.

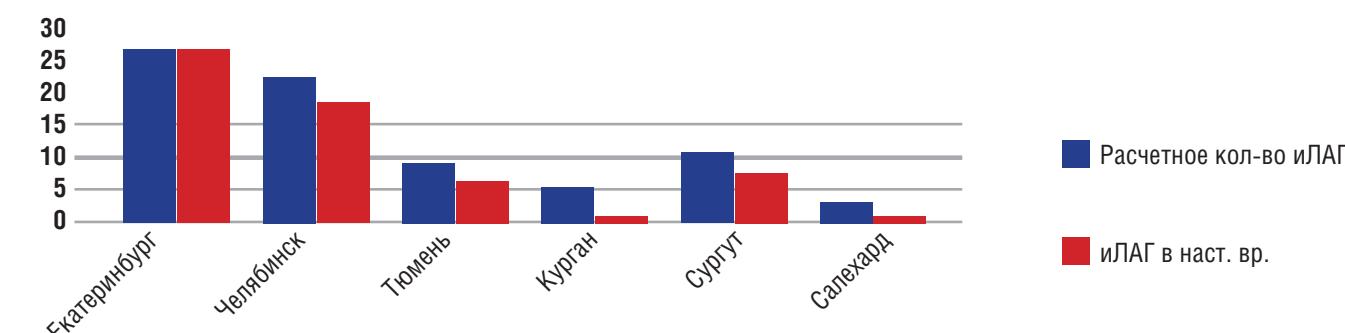


Рисунок 2. Расчетное и фактическое количество пациентов с иЛАГ в УрФО (2018 г.)

В структуру Центра ЛГ входят: консультативно-диагностическая поликлиника, отделение кардиологии, кардиохирургическое отделение, отделение детской кардиохирургии, рентгенохирургическое отделение, реанимационно-анестезиологическое отделение, отделение сосудистой хирургии, отделение ревматологии, гастроэнтерологии, пульмонологии, гематологии. Организованная служба амбулаторной и стационарной помощи позволила своевременно выявлять пациентов с ЛГ на ранних стадиях заболевания, верифицировать диагноз, определять тактику лечения и обеспечить последующее динамическое наблюдение. Организован и расчет потребности в финансовых средствах для обеспечения лиц, страдающих иЛАГ в течение 15 рабочих дней после предоставления регионального сегмента Федерального регистра.

В настоящее время разработан современный алгоритм диагностики и лечения легочной гипертензии (ЛГ). Ключевым моментом в диагностике ЛГ является проведение катетеризации правых отделов сердца (КПОС), во время которого измеряются ряд гемодинамических параметров, необходимых для верификации диагноза и определения гемодинамического типа ЛГ (среднее давление легочной артерии (ср.ДЛА), давление заклинивания легочной артерии (ДЗЛА), легочное сосудистое сопротивление (ЛСС), диастолический градиент давления (ДГД) и др.), а также проводится ОФП, определяющая дальнейшую тактику лечения.

Следует отметить, что специфические методы медикаментозного лечения на сегодняшний день разработаны и одобрены только для 1-й и 4-й групп ЛГ. Ввиду малой распространённости ЛГ, сложностей выявления и определенных трудностей в маршрутизации пациентов, эпидемиологические данные в целом носят ограниченный характер и доступны лишь данные отдельных регистров.

По данным Федерального регистра (табл. 4) распространённость иЛАГ в УрФО отличается в зависимости от региона и плотности населения.

Амбулаторная помощь оказывается в консультативно-диагностических поликлиниках. В Центр ЛГ направляется любой житель города и области при возможном или вероятном наличии ЛГ. В зависимости от клинического состояния определяется кратность визитов. При стабильном течении заболевания пациенты посещают поликлинику каждые 6 месяцев. При смене или инициации терапии – через 3 месяца. Более частые визиты могут быть показаны пациентам с ухудшением состояния, а также при терминальной стадии заболевания.

При каждом амбулаторном посещении проводится оценка клинического статуса, определение функционального класса по ВОЗ, проводится тест с 6-минутной ходьбой, лабораторный контроль. Применяются инструментальные методы диагностики, включая проведение ЭХО-КГ, ЭКГ, спирореволюционной, легочной ангиопульмонографии, КТ и МРТ. Проведение зондирования правых отделов сердца ежегодно или в случае клинического ухудшения/смены терапии. Проведение КАГ при наличии показаний (при подозрении на синдром сдавления ствола левой коронарной артерии расширенным стволом легочной артерии) при легочной гипертензии также проводится в ряде случаев.

Незаменимым скрининговым методом неинвазивной оценки давления в легочной артерии и состояния правого желудочка является эхокардиография. Фракция выброса правого желудочка, ТАПСЕ, систолическое давление в легочной артерии, площадь правого предсердия и другие параметры измеряются 1 раз в 6-12 месяцев в зависимости от клинического состояния; при смене, инициации терапии – через 3 месяца.

Важным в диагностике осложнений и лечении заболевания является контроль лабораторных показателей: 2 раза в год – общий анализ крови, биохимический анализ крови (если пациенты получает терапию антагонистами рецепторов эндотелина, то 1 раз в месяц), контроль МНО и т.д. Для прогнозирования прогрессирования ПЖ недостаточности проводится контроль BNP/NT-проБНР (раз в полгода).

С момента создания Центров ЛГ отмечен рост консультативной активности более чем в 2 раза. ЛАГ – это угрожающее жизни заболевание, для подтверждения которого необходимы, главным образом, клинические и инструментальные данные. Верификация диагноза ЛАГ из 59 субъектов РФ (те субъекты, где ведется Федеральный регистр) доступна всего в 63% субъектов РФ, и лишь в 3% доступны методы молекулярной диагностики (наследственная ЛАГ) [11,12,14]. В некоторых регионах УрФО в связи с недоступностью методов обследования, так необходимых для установки окончательного диагноза, нагрузка перераспределяется на федеральные центры ЛГ. Пограничное большинство пациентов с иЛАГ очно, или заочно проконсультировано специалистами федеральных центров (табл. 5). Как видно из таблицы 5, основная нагрузка приходится на четыре федеральных центра: НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева, НМИЦ Кардиологии им. А.Л. Мясникова, НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина и НИИ Пульмонологии. Ряд пациентов направлены на хирургическое лечение или состоят в листе ожидания трансплантации легких.

За последние годы достигнут определенный успех в диагностике и лечении пациентов с ЛАГ благодаря грамотной работе специалистов Центров ЛГ. Проблема ЛГ стала более доступна в понимании для врачей и более актуальной для здравоохранения УрФО.

В большинстве случаев на амбулаторном этапе придерживались назначенного в кардиологическом диспансере лечения. Однако нехватка знаний по данному заболеванию, малая доступность специфической терапии приводили к несвоевременной коррекции терапии, поздней диагностике, которые неблагоприятным образом сказывались на течении заболевания. Поэтому с целью повышения эффективности диагностики и лечения больных с ЛГ локальными приказами Министерства здравоохранения в УрФО на базе областных кардиодиспансеров создан целый ряд Центров легочной гипертензии. Центр ЛГ создан в Екатеринбурге, Челябинске, Тюмени, Сургуте, Кургане и Салехарде.

Основные задачи – это оказание консультативной, лечебно-диагностической помощи больным с различными формами ЛГ, консультирование и обучение врачей медицинских организаций по сложным вопросам диагностики и лечения пациентов с ЛГ, проведение организационно-методической работы, диспансерное наблюдение пациентов с ЛАГ.

Таблица 4. Распространенность иЛАГ в УрФО на 28.12.2018 г.

Ведение регистров по иЛАГ	Сургут	Тюмень	Челябинск	Екатеринбург	Салехард	Курган	Всего
Кол-во больных иЛАГ, состоящих в регистре на 28.12.2018 г.	7	6	18	26	1	1	59
Распространенность, случаев иЛАГ на 1 млн.	4,1	4	5,1	6,1	2	1,2	4,7

Преимуществом создания Центров ЛГ на всей территории региона Урал на базе кардиодиспансеров и ОКБ является то, что входящие в его состав поликлиника, круглосуточный стационар (в т.ч. кардиохирургический, рентгенхирургическое отделение), дневной стационар, обеспечивают комплексный подход к оказанию помощи пациентам с ЛАГ на всех этапах на уровне одного учреждения. В состав входят специалисты, прошедшие обучение по проблеме ЛГ в ведущих федеральных центрах (кардиолог, детский кардиолог, функциональный диагностика, интервенционный хирург).

Амбулаторная помощь оказывается в диспансерно-консультативной поликлинике, куда может быть направлен любой житель города и области в случае выявления в ходе ЭХО-КГ исследования значений систолического (расчетного) давления в легочной артерии, указывающего на вероятный синдром легочной гипертензии.

Благодаря организованному широкому спектру образовательных мероприятий, информационных писем, лекций и семинаров, школ по легочной гипертензии, выездных мероприятий с привлечением ведущих специалистов страны, телемедицины врачи первичного звена стали активнее направлять на консультацию пациентов группы риска ЛАГ. Эта проблема стала более узнаваемой среди врачей других звеньев и специальностей.

С момента организации Центров ЛГ отмечен рост консультативной активности по сравнению с предыдущими годами. На консультацию направляются наиболее сложные пациенты, которым трудно установить диагноз ЛГ на этапе первичного обращения. Для верификации диагноза и уточнения этиологии используется пошаговый диагностический алгоритм согласно современным рекомендациям [1.5]. Среди лиц старше 18 лет, обратившихся в Центр ЛГ, преобладают пациенты с заболеваниями левых отделов сердца и ВПС. Достаточно высока частота диагностирования ХТЭЛГ.

При определенных показаниях для уточнения диагноза пациент госпитализируется в стационар, где проводится дообследование и лечение. С 2014 г. в некоторых Центрах ЛГ УрФО проводится катетеризация правых отделов сердца с ОФП. Инвазивное исследование (КПОС) было проведено более чем половине пациентов. По его результатам верифицировано 25 случаев иЛАГ.

Благодаря кардиохирургической службе, раннее выявление ВПС у детей позволяет выполнить коррекцию до развития необратимой ЛГ.

Прицельное внимание к проблеме привело к улучшению выявляемости пациентов не только с иЛАГ, но и пациентов с ЛГ в целом. Если в 2014 г. выявлялось 1-2 новых случая заболевания в год, то с момента работы Центров ЛГ этот показатель вырос до 5-6 случаев в год. По-прежнему остаются достаточно большими сроки от начала манифестации заболевания до установления диагноза. В среднем этот период составляет 2,4 года.

**Таблица 5. Пациенты, проконсультированные в ФЦ (по состоянию на 28.12.2018 г.)**

Ведение регистров по иЛАГ	Сургут	Тюмень	Челябинск	Екатеринбург	Салехард	Курган	Всего
Кол-во больных иЛАГ, состоящих в регистре на 28.12.2018 г.	7	6	18	26	1	1	59
НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева	2	2	4	2	-	-	10
НИИ Пульмонологии	-	-	-	3	-	-	3
НМИЦ Кардиологии им. А.Л. Мясникова	3	3	5	13	1	1	26
НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина	2	-	8	8	-	-	18
НИИ Ревматологии им. В.А. Насоновой	-	-	-	-	-	-	-
НМИЦ им. В.А. Алмазова	-	-	-	-	-	-	-

Пациенты с ЛАГ характеризуются значительным расходованием ресурсов системы здравоохранения. Согласно «Перечню жизнеугрожающих и хронических прогрессирующих редких (орфанных) заболеваний...» [11], только иЛАГ входит в обязательства правительства по ЛПО. В случае установления диагноза ЛАГ проводится врачебная комиссия с участием главного внештатного специалиста области для решения вопроса о необходимости включения пациента в «Реестр граждан, нуждающихся в льготном лекарственном обеспечении». В реестре УрФО состоит 59 пациентов с иЛАГ, их обеспечение осуществляется из средств региональных бюджетов (табл. 2,3).

Пациенты с ХТЭЛГ и ассоциированными формами ЛАГ частично обеспечиваются местным министерством здравоохранения. Однако многие больные вынуждены приобретать препараты за свои средства. Как правило, это генерические (воспроизведенные) препараты силденафилла, по причине относительно низкой стоимости [11].

Пациент с установленным диагнозом ЛАГ также требует постоянного контроля со стороны врачей. В то же время ввиду малочисленности пациентов с данным заболеванием (1-2 пациента на лечебное учреждение) нецелесообразно создавать в условиях поликлиники группы диспансерного наблюдения аналогично больным с ишемической болезнью сердца, гипертонической болезнью. Как правило, в регионах РФ принято ведение персонифицированного учета больных с иЛАГ с диспансерным наблюдением амбулаторно-поликлиническим учреждением по месту жительства пациента.

Таким образом, представляется очевидным, что ранняя диагностика, своевременное назначение специфической для ЛАГ терапии и ее коррекция в ходе тщательного наблюдения за клиническими и гемодинамическими показателями служат залогом повышения выживаемости пациентов с ЛАГ. Анализ данных регистра ЛГ способствует разработке и внедрению в клиническую практику единых подходов к диагностике и лечению этой категории больных. Формирование национального регистра больных с ЛАГ и ХТЭЛГ позволяет внедрить современные подходы к диагностике и лечению этой категории больных, оценить эффективность и качество медицинской помощи, а также оказывает неоценимую помощь в изучении объемов медицинской помощи и расходования ресурсов здравоохранения [12].

## ОБСУЖДЕНИЕ

Если данные по миру примерно сопоставимы, то результаты Российских регистров отличаются по региону, медицинским учреждениям и другим признакам [3]. Однако за период 2013-2015 гг. продемонстрирован существенный рост больных с ЛАГ (+35%), что с высокой вероятностью можно связать с улучшением выявляемости пациентов на территории РФ [11].

Распространенность заболевания определяется, в том числе, активностью экспертных центров по поиску пациентов и не от-

ражает всей эпидемиологической ситуации в Российской Федерации. Создание и присоединение к работе новых экспертных центров позволит улучшить раннюю диагностику ЛАГ и ХТЭЛГ, обеспечить регистрацию пациентов и их наблюдение [12].

Проблемой ЛГ в УрФО начали заниматься с появлением международных клинических протоколов (первый среди них – рандомизированное контролируемое исследование (РКИ) SERAPHIN (NCT00660179) в 2008, РКИ GRIPHON (NCT01106014) с 2009 г. по настоящее время. Таким образом, постепенно формировались регистры пациентов с ЛАГ.

Распространенность и заболеваемость иЛАГ в некоторых регионах УрФО в настоящее время, несмотря на позднее начало ведения Федерального регистра, примерно соответствует мировым данным (Свердловская, Челябинская), однако есть и регионы с меньшими показателями.

Однако, несмотря на наличие всех потенциальных возможностей медикаментозной терапии, ЛАГ по-прежнему остается актуальной проблемой для государственного здравоохранения, т.к. необходима пожизненная патогенетическая долгостоящая терапия. Для пациентов с ЛАГ основным предназначением амбулаторного наблюдения является достижение заданных значений параметров физикального, лабораторного и инструментального обследования с целью предотвращения прогрессии патологического процесса и развития декомпенсации, повышения качества и увеличения продолжительности жизни, а также диагностика заболевания на ранних стадиях [3].

Формирование национального регистра больных с ЛАГ и ХТЭЛГ позволяет оценить эффективность и качество оказываемой медицинской помощи и будет способствовать оценке необходимых объемов оказания медицинской помощи, а также расходования ресурсов здравоохранения [12].

УрФО – это достаточно обширный регион с населением более 12 миллионов. Распространенность иЛАГ в регионе составляет 4,7 случаев на 1 миллион.

Возможно, одними из множества причин такой относительно невысокой выявляемости является низкая настороженность населения, недостаточный уровень диагностики (имеются регионы, где нет возможности выполнения КПОС, КАГ, определения BNP и т.д.), отсутствие диспансерно-динамического наблюдения пациентов, отсутствие единой системы наблюдения за такими пациентами, слабая осведомленность врачей всех звеньев (поликлинического и госпитального).

Задачами, стоящими перед УрФО на ближайшее время, будет, прежде всего, сокращение времени от появления первых симптомов до постановки окончательного диагноза. В настоящий момент это занимает около 2,4 лет, учитывая медиану выживаемости пациентов с иЛАГ без специфической терапии (2,8 лет), такие сроки неприемлемы [2,13,23]. Также следует работать в направлении сокращения времени от момента постановки окончательного диагноза до лекарственного обеспечения (в настоящее время это занимает 3-6 месяцев). Пациенты с иЛАГ не могут находиться без жизненно необходимой специфической терапии.

Ведение Федерального регистра по иЛАГ несомненно важно, однако и не менее важным является ведение регистров пациентов, страдающих вторичными формами ЛАГ и ХТЭЛГ. Данные по ЛАГ и ХТЭЛГ собираются лишь немногими субъектами УрФО (факультативно). Данные показатели помогут представить всецело картину ЛГ в регионе, а также поспособствуют поднятию таких вопросов, как обеспечение вторичных форм ЛАГ («Файлы исключения»). Несмотря на отсутствие возможности в некоторых регионах проведения КПОС, КАГ, баллонной ангиопластики,

инициация и организация данных методов обследования и лечения, – также стоит в листе задач перед Центрами ЛГ в УрФО.

Несомненно, от уровня знаний и навыков специалистов Центра ЛГ, уровня знаний и опыта врачей городов, областей и краев зависит качество оказываемой помощи пациентам, страдающим иЛАГ. Выездные образовательные мероприятия с привлечением как спикеров Центров ЛГ региона УрФО, так и специалистов Федеральных центров остаются немаловажной целью на ближайшее будущее.

**Раскрытие интересов:** публикация при поддержке АО Байер. Компания Bayer поддерживала техническую редакцию статьи и обеспечивала взаимодействие между авторами настоящей публикации. Финансовая поддержка авторов за процесс/результат написания публикации не осуществлялась.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. И. Е. Чазова, С. Н. Авдеев, Н. А. Царева, А. В. Волков, Т. В. Мартыньюк, С. Н. Наконечников. Клинические рекомендации по диагностике и лечению легочной гипертонии. Терапевтический архив 2014; 9: 4-23.
2. Мартыньюк Т.В. Легочная гипертензия: диагностика и лечение, Москва, 2018, 148.
3. Черепанова Н.А., Дупляков Д.В., Кузьмин В.П., Бухарева О.Н., Суслина Е.А. Опыт амбулаторной работы центра легочной гипертензии в Самарской области. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2018; 7(1): 108-113.
4. Montani et al. Pulmonary arterial hypertension. Orphanet Journal of Rare Diseases, vol. 8, p. 97, 2013.
5. Galie N, Humbert M, Vachiery JL, et al. 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). EurRespir J. 2015; 46(4): 903-75.
6. Humbert M et al. Pulmonary Arterial Hypertension in France. Results from a National Registry. Am J RespirCrit Care Med 2006;173:1023–1030.
7. Escribano-Subias P et al. Survival in pulmonary hypertension in Spain: insights from the Spanish registry. EurRespir J 2012; 40: 596–603.
8. Peacock A et al. An epidemiological study of pulmonary arterial hypertension. EurRespir J 2007; 30: 104–109.
9. Kirson N et al. Prevalence of pulmonary arterial hypertension and chronic thromboembolic pulmonary hypertension in the United States. Curr Med Res Opin 2011; 27: 1763–1768.
10. Pepke-Zaba J, Jansa P, Kim NH, Naeye R, Simonneau G. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension: role of medical therapy. EurRespir J. 2013;41(4):985-90. doi: 10.1183/09031936.00201612.
11. Доступность медицинской помощи и лекарственного обеспечения больных с редкими заболеваниями в Российской Федерации: реалии и пути решения проблем (результаты медико-экономического исследования за период 2013-2015 гг.), 2016 г.
12. И. Е. Чазова, О.А. Архипова, З.С. Валиева, Т. В. Мартыньюк, С.Н. Наконечников. Легочная гипертензия в России: первые результаты национального регистра. Терапевтический архив 2014; 9: 56-64
13. С.Н. Авдеев и соавт. Легочная гипертензия: руководство для врачей. Москва, ГЭОТАР-Медиа, 2019; 8-56.
14. Постановление Правительства РФ №403 от 2012 г. «О порядке ведения Федерального регистра лиц, страдающих

угрожающими жизни и хроническими прогрессирующими редкими заболеваниями, приводящими к сокращению продолжительности жизни граждан или их инвалидности, и его регионального сегмента».

15. *Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. The task force for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension of the ECS and ERS, endorsed by the ISHLT. Eur Heart J 2009; 30: 2493—2537.*
16. Ling Y., Johnson M.K., Kiely D.G. et al. *Changing demographics, epidemiology, and survival of incident pulmonary arterial hypertension: results from the pulmonary hypertension registry of the United Kingdom and Ireland. Am J Respir Crit Care Med 2012; 186 (8): 790—796.*
17. Badesch D.B., Raskob G.E., Elliott C.G. et al. *Pulmonary Arterial Hypertension: Baseline Characteristics From the REVEAL Registry. Chest 2010; 137: 376—387.*
18. Shapiro S., Traiger G. L., Turner M. et al. *Differences in the Diagnosis, Treatment, and Outcome of Patients With Pulmonary Arterial Hypertension Enrolled in the Registry to Evaluate Early and Long-term Pulmonary Arterial Hypertension Disease Management. Chest 2012; 141 (2): 363—373.*
19. Демографический ежегодник России. 2010: Стат. сб. Росстат. М 2010; 525.
20. Barst R.J., McGoon M., Torbicki A., Sitbon O., Krowka M.J., Olschewski H., Gaine S. *Diagnosis and differential assessment of pulmonary arterial hypertension. J Am Coll Cardiol, 2004; 43, 40S-7S. DOI: 10.1016/j.jacc.2004.02.032*
21. Чазова И.Е., Мартынюк Т.В. *Легочная артериальная гипертензия: на пути от рациональной диагностики к выбору эффективной лекарственной терапии. Системные гипертензии. 2013; 10(2): 57-69.*
22. Fallah F. *Recent Strategies in Treatment of Pulmonary Arterial Hypertension, A Review. Global Journal of Health Science, 2015; 7(4): 307-322. DOI: 10.5539/gjhs.v7n4p307*
23. Tarani, Martynuk T, Chazova I et al. *Initial Riociguat Monotherapy and Transition from Sildenafil to Riociguat in Patients with Idiopathic Pulmonary Arterial Hypertension: Influence on Right Heart Remodeling and Right Ventricular–Pulmonary Arterial Coupling. Lung (2018) 196:745–753. https://doi.org/10.1007/s00408-018-0160-4*
24. Данные сайта «УРАЛЬСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ ОКРУГ». Доступно по ссылке: <http://uralfoto.gov.ru/> (доступ по состоянию на 29.01.2019 г.).
25. Guha M. *First-in-class guanylate cyclase stimulator approved for PAH. Nat. Biotechnol. 2013; 31: 1064.*
26. Stasch JP, Pacher P, Evgenov OV. *Soluble guanylate cyclase as an emerging therapeutic target in cardiopulmonary disease. Circulation 2011; 123: 2263–73.*
27. Ghofrani HA, Voswinckel R, Gall H et al. *Riociguat for pulmonary hypertension. Future Cardiol 2010; 6: 155-166.*
28. Hemnes AR, Champion HC. *Sildenafil, a PDE5 inhibitor, in the treatment of pulmonary hypertension. Exp Rev Cardiovasc Ther 2006; 4: 293–300.*
29. M. M. Hoeper et al. *Rationale and study design of RESPITE: An open-label, phase 3b study of riociguat in patients with pulmonary arterial hypertension who demonstrate an insufficient response to treatment with phosphodiesterase-5 inhibitors. Respiratory Medicine (2016), <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmed.2016.11.001>*
30. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Вентавис, ЛСР-005775/10 от 16.01.2017 г.