

Филиппов Е.В.

ЛЕГОЧНАЯ АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ: ВОЗМОЖНОСТИ РЕГИОНАЛЬНОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «РЯЗАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ Минздрава России», 390026 г. Рязань, ул. Высоковольная, д. 9

Сведения об авторе:

Филиппов Евгений Владимирович, д.м.н., зав. кафедрой поликлинической терапии и профилактической медицины ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, dr.philippov@gmail.com, ORCID: 0000-0002-7688-7176

РЕЗЮМЕ

За последние несколько десятилетий произошли значимые изменения в подходах к ведению пациентов с легочной артериальной гипертензией (ЛАГ). С того момента, когда впервые была обнародована классификация этого заболевания появились новые диагностические возможности и новые препараты, которые позволили улучшить качество жизни и выживаемость пациентов. Статья посвящена вопросам быстрой диагностики ЛАГ в случае ее высокой вероятности. Особое внимание уделено быстрому направлению таких пациентов в экспертный центр, где есть возможность проведения катетеризации правых отделов сердца. Также отмечается важность стратификации риска пациентов, что позволяет уже на раннем этапе назначать комбинированную специфическую терапию, способную значительно улучшить качество жизни и снизить риск развития неблагоприятных исходов. Оценка риска показана всем пациентам как на региональном, так и на экспертном уровне с помощью определения риска 1-летней смертности при ЛАГ. В статье также обсуждаются вопросы диспансерного наблюдения таких пациентов и титрации дозы при назначении специфической терапии экспертным центром. Даны рекомендации по неспецифической терапии ЛАГ, использованию кислородной поддержки, антикоагулянтов и других препаратов. Особо отмечается, что

ингибиторы АПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина, бета-блокаторы и ивабрадин, как правило, для лечения ЛАГ не используются, и их применение может ограничить возможности специфической терапии. Иногда пациентам с ЛГ на региональном уровне необходима титрация дозы ЛАГ-специфической терапии, а также регулярное наблюдение, что требует специальных знаний. Это диктует необходимость создания в каждом регионе кабинетов легочной гипертензии или ведения этой группы пациентов в кабинетах высокого риска, где медицинские работники будут иметь необходимые знания и будут регулярно проходить обучение в экспертных центрах. Описанный клинический случай демонстрирует эффективность комбинированной терапии легочной артериальной гипертензии с применением инновационного селективного агониста простаглицлиновых рецепторов для перорального приема – селексипага. Даны практические рекомендации по титрации дозы и его использованию у пациентов с ЛАГ.

Ключевые слова: легочная гипертензия, селексипаг, риск смерти, диагностика легочной гипертензии, титрация дозы

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

✉ DR.PHILIPPOV@GMAIL.COM

Для цитирования: Филиппов Е.В. Легочная артериальная гипертензия: возможности регионального здравоохранения. Евразийский кардиологический журнал. 2021;(1):84-91, <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2021-1-84-91>

Рукопись получена: 19.04.2021 | Рецензия получена: 26.04.2021 | Принята к публикации: 28.04.2021

© Филиппов Е.В.

Evgeniy V. Filippov

PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION: REGIONAL HEALTH CARE OPPORTUNITIES

RYAZAN STATE MEDICAL UNIVERSITY OF THE MINISTRY OF HEALTH OF RUSSIA, 390026 RYAZAN, ST. VYSOKOVOLTNAYA, 9

Author Information:

Evgeniy V. Filippov, Dr. of Sci. (Med.), head of the Department of outpatient therapy and preventive medicine, dr.philippov@gmail.com, ORCID: 0000-0002-7688-7176

ABSTRACT

Over the past few decades, there have been significant changes in approaches to the management of patients with pulmonary arterial hypertension (PAH). From the moment when the classification of this disease was first published, new diagnostic capabilities and new drugs have appeared that have improved the quality of life and survival of patients. The article is devoted to the issues of rapid diagnosis of PAH in the case of its high probability. Particular attention is paid to the rapid referral of such patients to an expert center, where it is possible to perform catheterization of the right heart. The importance of risk stratification of patients is also noted, which allows prescribing combination specific therapy at an early stage, which can significantly improve the quality of life and reduce the risk of adverse outcomes. Risk assessment is indicated for all patients at both regional and expert level by determining the risk of 1-year mortality in PAH. The article also discusses the issues of dispensary observation of such patients and dose titration when prescribing specific therapy by an expert center. Recommendations are given for non-specific therapy for PAH, the use of oxygen support, anticoagulants, and other drugs.

It is emphasized that ACE inhibitors, angiotensin receptor blockers, beta-blockers, and ivabradine are generally not used to treat PAH, and their use may limit the possibilities of specific therapy. Occasionally, patients with PH at the regional level require dose titration of PAH-specific therapy, as well as regular follow-up, which requires specialized knowledge. This dictates the need to create pulmonary hypertension rooms in each region or manage this group of patients in high-risk rooms, where medical workers will have the necessary knowledge and will regularly undergo training in expert centers. The described clinical case demonstrates the effectiveness of combination therapy of pulmonary arterial hypertension using an innovative selective agonist of prostacyclin receptors for oral administration – Selexipag. Practical recommendations are given for dose titration and its use in patients with PAH.

Keywords: pulmonary hypertension, selexipag, risk of death, diagnosis of pulmonary hypertension, dose titration

Conflict of Interest. No conflict of interest to declare.

✉ DR.PHILIPPOV@GMAIL.COM

For citation: Evgeniy V. Filippov. Pulmonary arterial hypertension: regional health care opportunities. Eurasian heart journal. 2021;(2):84-91 (In Russ.). <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2021-2-84-91>

Received: 19.04.2021 | **Revision Received:** 26.04.2021 | **Accepted:** 28.04.2021

© Evgeniy V. Filippov

ВВЕДЕНИЕ

За последние два десятилетия произошли значимые изменения в подходах к ведению пациентов с легочной артериальной гипертензией (ЛАГ). С 1973 года, когда прошел Первый Всемирный Симпозиум по легочной гипертензии (ЛГ), появились новые диагностические возможности и новые препараты, которые позволили улучшить качество жизни и выживаемость пациентов [1].

Гемодинамическое определение ЛАГ

В 2018 году, в рамках Шестого Всемирного Симпозиума по ЛГ было дано новое гемодинамическое определение этого заболевания. Это было связано с целым рядом причин, основной из которых является отсутствие физиологического обоснования предыдущего определения ЛГ (среднее давление в легочной артерии

(сДЛА) более 25 мм рт. ст.) [1]. Следует отметить, что в 2009 году было показано, что у здоровых лиц сДЛА составляет $14,0 \pm 3,3$ мм рт. ст. [2]. Последующие исследования продемонстрировали, что в группе пациентов с сДЛА 21–24 мм рт. ст. риск развития ЛГ повышен и ассоциирован с более высокой смертностью [3]. Однако требуются дополнительные исследования для определения риска и необходимости терапии в этой группе пациентов.

Сегодня в связи с тем, что большинство доказательств эффективности специфической терапии ЛГ были получены у пациентов с сДЛА более 25 мм рт. ст., эта граница и должна оставаться тем уровнем давления, после которого необходимо диагностировать ЛГ. Эта позиция отражена в клинических рекомендациях РКО (табл. 1) [4].

Таблица 1. Гемодинамическая классификация ЛГ [4]

Table 1. Hemodynamic classification of PH [4]

Определение	Характеристики	Клинические группы
Легочная гипертензия	Среднее ДЛА ≥ 25 мм рт. ст.	Все варианты легочной гипертензии
Прекапиллярная легочная гипертензия	Среднее ДЛА ≥ 25 мм рт. ст., ДЗЛА ≤ 15 мм рт. ст., ЛСС ≥ 3 ед. Вуд	1. Легочная артериальная гипертензия. 3. Легочная гипертензия вследствие патологии легких. 4. Хроническая тромбоземболическая легочная гипертензия. 5. Легочная гипертензия с неясными и/или множественными механизмами
Изолированная посткапиллярная легочная гипертензия	Среднее ДЛА ≥ 25 мм рт. ст., ДЗЛА > 15 мм рт. ст., ЛСС < 3 ед. Вуда	1. Легочная гипертензия вследствие патологии левых камер сердца. 2. Легочная гипертензия с неясными и/или множественными механизмами
Комбинированная пре- и посткапиллярная легочная гипертензия	Среднее ДЛА ≥ 25 мм рт. ст., ДЗЛА > 15 мм рт. ст., ЛСС < 3 ед. Вуда	

ДЛА – давление в легочной артерии; ДЗЛА – давление заклинивания в легочной артерии; ЛСС – легочное сосудистое сопротивление

PPA – pressure in the pulmonary artery; PAWP – pressure of wedging in the pulmonary artery; PVR – pulmonary vascular resistance

Таблица 2. Определение вероятности легочной гипертензии на основании данных эхокардиографии [4]

Table 2. Determination of the probability of pulmonary hypertension based on echocardiographic data [4]

Скорость трикуспидальной регургитации, м/с	Наличие дополнительных ЭхоКГ-признаков	Вероятность ЛГ по данным ЭхоКГ
$\leq 2,8$ или не измеряется	нет	низкая
$\leq 2,8$ или не измеряется	да	средняя
2,9–3,4	нет	средняя
2,9–3,4	да	высокая
$> 3,4$	не требуется	высокая

Таблица 3. Дополнительные эхокардиографические признаки, повышающие уровень вероятности легочной гипертензии в дополнение к измерению скорости трикуспидальной регургитации [4]

Table 3. Additional echocardiographic features that increase the likelihood of pulmonary hypertension in addition to measuring the rate of tricuspid regurgitation [4]

Желудочки	Легочная артерия	Нижняя полая вена и правое предсердие
Соотношение диаметров правого/левого желудочков на уровне базальных сегментов $> 1,0$	Время ускорения кровотока в выносящем тракте правого желудочка < 105 м/с и/или среднесистолическое прикрытие	Диаметр НПВ > 21 мм в сочетании с уменьшением спадения на вдохе ($< 50\%$ с резким вдохом носом или $< 20\%$ на фоне спокойного дыхания)
Уплотнение межжелудочковой перегородки (индекс эксцентricности левого желудочка $> 1,1$ в систолу и/или диастолу)	Скорость ранней диастолической пульмональной регургитации $> 2,2$ м/с	Площадь правого предсердия > 18 см ² (измерение в конце систолы)
	Диаметр легочной артерии > 25 мм	

ПЖ – правый желудочек; ЛА – легочная артерия; НПВ – нижняя полая вена; ПП – правое предсердие. ИЭ – индекс эксцентricности; АТ ВТПЖ – систолическое время ускорения потока в выходном тракте правого желудочка RV – right ventricle; LA – pulmonary artery; IVC – inferior vena cava; PP – right atrium. IE – eccentricity index; AT VTPZ – systolic time of flow acceleration in the outflow tract of the right ventricle

Диагностика легочной артериальной гипертензии (ЛАГ)

Для скрининга пациентов с ЛГ в первичном звене рекомендовано использование скорости трикуспидальной регургитации и ряда дополнительных признаков, описанных в таблицах 2 и 3. Далее, в зависимости от вероятности наличия ЛАГ по данным ЭхоКГ, рекомендовано либо рассмотрение альтернативного диагноза с периодическим контролем уровня давления в легочной артерии, либо дообследование пациента согласно алгоритму ЛГ (табл. 4).

В случае высокой вероятности ЛАГ у пациента, необходимо его быстрое направление в экспертный центр, где есть возможность проведения КПОС. В случае промежуточной вероятности – дообследование на региональном уровне, исключение, по возможности, ЛГ, ассоциированной с заболеваниями левых отделов сердца (группа 2) и патологией легких (группа 3). Также параллельно следует исключить ХТЛГ.

Первичное и дополнительное обследование пациента с предполагаемой ЛГ на региональном уровне, помимо сбора анамнеза и физикального исследования, представлено в таблице 5.

КПОС проводится только в экспертных центрах, имеющих опыт его проведения.

Далее документы пациента направляются в экспертный центр для консультирования специалистом по ЛГ и оценки необходимости госпитализации пациента. В экспертном центре завершается диагностика типа ЛГ и начинается подбор специфической терапии заболевания.

ЛАГ-специфическая терапия и стратификация риска

В настоящее время стало очевидно, что раннее назначение специфической терапии способно значительно улучшать качество жизни и снижать риск развития неблагоприятных исходов [5]. Оценка риска показана всем пациентам как на региональном, так и на экспертном уровне с помощью определения риска 1-летней смертности при ЛАГ (табл. 6). В случае наличия у них промежуточного и высокого риска, показано назначение комбинированной (двойной или тройной) терапии.

Монотерапия имеет остаточное значение и используется в случае [6]:

1. пациенты с идиопатической ЛАГ, наличием ответа на острые тесты вазореактивности, слабой выраженностью симптомов и близкими к норме показателями переносимости физической нагрузки, сДЛА и ЛСС на фоне высоких доз блокаторов кальциевых

Таблица 4. Алгоритм диагностики в зависимости от вероятности легочной гипертензии по данным эхокардиографии у пациентов с клиническими симптомами при наличии или отсутствии факторов риска легочной артериальной гипертензии и хронической тромбозмболической легочной гипертензии [4]

Table 4. Diagnostic algorithm depending on the likelihood of pulmonary hypertension according to echocardiography in patients with clinical symptoms in the presence or absence of risk factors for pulmonary arterial hypertension and chronic thromboembolic pulmonary hypertension [4]

Вероятность ЛГ по данным ЭхоКГ	При отсутствии факторов риска ЛАГ/ХТЛГ	При наличии факторов риска ЛАГ/ХТЛГ
Низкая	Рассмотреть альтернативный диагноз	Рекомендовать ЭхоКГ-контроль
Средняя	Рассмотреть альтернативный диагноз и ЭхоКГ-контроль	Рекомендовать дообследование, включая КПОС
	Возможно рассмотреть дообследование	
Высокая	Дообследование, включая КПОС	Рекомендовать дообследование, включая КПОС

КПОС – катетеризация правых отделов сердца; ХТЛГ – хроническая тромбозмболическая легочная гипертензия
RHC – right heart catheterization; CTEPH – chronic thromboembolic pulmonary hypertension

Таблица 5. Первичное и дополнительное обследование пациента с предполагаемой ЛГ на региональном уровне (адаптировано из [4])
Table 5. Initial and additional examination of a patient with suspected PH at the regional level (adapted from [4])

Обязательное обследование
1. Тест 6-минутной ходьбы с измерением сатурации кислорода в покое и при нагрузке
2. Общий анализ крови
3. Общий анализ мочи
4. Биохимический анализ крови, включая АСТ, АЛТ, билирубин, креатинин, расчетная СКФ
5. Коагулограмма
6. Гормоны щитовидной железы
7. Натрийуретический пептид
8. Исследование на наличие вируса ВИЧ, хронического гепатита В и С, а также бледной трепонемы
9. ЭКГ
10. ЭхоКГ (давность не более 30 дней), возможно проведение чрезпищеводной ЭхоКГ при наличии показаний
11. Рентгенография органов грудной клетки
12. Исследование функции внешнего дыхания с оценкой диффузионной способности легких
Дополнительное обследование
1. Антитела к антигенам ядра клетки и ДНК при подозрении на системное заболевание соединительной ткани
2. Антитела к кардиолипину, антитела к фосфолипидам, антитела к бета-2-гликопротеину при подозрении на антифосфолипидный синдром
3. Полисомнография при подозрении на синдром обструктивного апноэ сна
5. КТ-ангиография с контрастированием для исключения ХТЛГ (возможно использование сцинтиграфии легких при ее наличии)

каналов (БКК);

2. пациенты с ЛАГ в анамнезе, длительно получающие монотерапию (>5-10 лет), со стабильным профилем низкого риска;

3. пациенты с ЛАГ в возрасте >75 лет с наличием множества факторов риска сердечной недостаточности и сохраненной фракцией выброса левого желудочка (высокое артериальное давление, сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца, фибрилляция предсердий, ожирение);

4. пациенты с ЛАГ и высокой вероятностью или подозрением на наличие веноокклюзионной болезни легких;

5. пациенты с ЛАГ, ассоциированной с ВИЧ или портальной гипертензией, в стабильном состоянии и с профилем низкого риска на фоне монотерапии (эффективность исходной комбинированной терапии не доказана);

6. пациенты с ЛАГ вследствие некорригированного ВПС, в стабильном состоянии на фоне монотерапии (эффективность исходной комбинированной терапии не доказана);

7. пациенты с ЛАГ при очень легкой степени заболевания (т. е. ФК I по ВОЗ, ЛСС <4 Ед. Вуда, сДЛА <30 мм рт. ст., близкие к норме показатели правого желудочка при ЭхоКГ);

8. комбинированная терапия недоступна или противопоказана (например, при тяжелом заболевании печени).

Следует отметить, что назначение БКК пациентам с подозрением на ЛАГ без проведения КПОС является крайне нежелательным и может ухудшить состояние и прогноз пациента.

Неспецифическая терапия ЛАГ включает в себя [4]:

1. стандартные немедикаментозные методы, контроль факторов риска, модификация образов жизни;

2. профилактика инфекции – вакцинация от гриппа и пневмококка рекомендована, возможна вакцинация от COVID-19. Следует отметить, что пневмония является ответственной за 7% смертельных случаев при ЛАГ;

3. кислород – рекомендуется проводить ингаляторное введение кислорода пациентам с ЛАГ при стойком снижении парциального давления кислорода в крови менее 8 кПа (менее 60 мм рт. ст.) или при насыщении крови кислородом;

4. антикоагулянтная терапия – рекомендована пациентам с ИЛАГ, наследственной ЛАГ, ЛАГ, ассоциированной с приемом препаратов для лечения ожирения центрального действия, для профилактики тромбозов (в том числе in situ);

5. диуретики – показаны пациентам с застойной сердечной недостаточностью с целью уменьшения симптоматики и улучшения качества жизни;

6. дигоксин – может быть рекомендован пациентам с ЛГ для контроля частоты сердечных сокращений при фибрилляции предсердий;

7. препараты железа – показаны при анемии и дефиците железа для снижения риска прогрессирования заболевания.

Ингибиторы АПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина, бета-блокаторы и ивабрадин для лечения ЛАГ не используются, только в случае наличия других показаний к их использованию [4]. Их применение может ограничить возможности специфической терапии.

В качестве специфической терапии ЛАГ могут быть использованы (после проведения КПОС с тестом на вазореактивность): БКК, антагонисты эндотелиновых рецепторов (бозентан, амбризентан, мацитантан), ингибиторы фосфодиэстеразы (силденафил), стимуляторы растворимой гуанилатциклазы (риоцигуат), ингаляционный илопрост и новый препарат селексипаг, зарегистрированный в РФ в 2019 году.

Селексипаг – первый селективный агонист простаглицлиновых (IP) рецепторов для перорального приема. Их стимулирование обеспечивает вазодилатацию, а также антипролиферативный и антифибротический эффект. В исследовании GRIPHON, вклю-

Таблица 6. Таблица стратификации риска, основанная на мнении экспертов по ЛАГ [5]

Table 6. Risk stratification table based on the opinion of PAN experts [5]

Определяющие факторы прогноза	Расчетная 1-летняя смертность		
	Низкий риск <5%	Промежуточный риск 5-10%	Высокий риск >10%
Клинические признаки правожелудочковой недостаточности	Отсутствуют	Отсутствуют	Имеются
Прогрессирование симптомов	Отсутствует	Медленное	Быстрое
Обморок	Нет	Эпизодические обмороки	Повторяющиеся обмороки
ФК	I, II	III	IV
Т6МХ	>440 м	165-440 м	<165 м
Кардиопульмональный нагрузочный тест (КПНТ)	Пиковый VO_2 >15 мл/мин/кг (>65% от должного) Угол наклона VE/VCO_2 <36	Пиковый VO_2 11–15 мл/мин/кг (35-65% от должного) Угол наклона VE/VCO_2 36-44,9	Пиковый VO_2 <11 мл/мин/кг (<35% от должного) Угол наклона VE/VCO_2 \geq 45
Уровни 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
Визуализирующие исследования (ЭхоКГ, МРТ сердца)	Площадь ПП <18 см ² Перикардальный выпот отсутствует	Площадь ПП 18-26 см ² Перикардальный выпот отсутствует или минимальный	Площадь ПП >26 см ² Имеется перикардальный выпот
Гемодинамика	ДПП <8 мм рт. ст. СИ \geq 2,5 л/мин/м ² SvO ₂ >65%	ДПП 8–14 мм рт. ст. СИ 2,0–2,4 л/мин/м ² SvO ₂ 60-65%	ДПП >14 мм рт. ст. СИ <2,0 л/мин/м ² SvO ₂ <60%

ПП – правое предсердие; ДПП – давление в правом предсердии; СИ – сердечный индекс; Т6МХ – тест 6-минутной ходьбы; МРТ – магнитно-резонансная томография; SvO₂ – сатурация кислородом смешанной венозной крови; VE/VCO₂ – вентиляторный эквивалент по CO₂; VO₂ – потребление кислорода
PP – right atrium; DPP – pressure in the right atrium; SI – cardiac index; Т6МН - 6-minute walk test; MRI – magnetic resonance imaging; SvO₂ – oxygen saturation of mixed venous blood; VE/VCO₂ – ventilator CO₂ equivalent; VO₂ – oxygen consumption

чившем 1156 пациентов (группа селексипага – 574 пациента), ЛАГ-монотерапия селексипагом или последовательная комбинированная (двойная и даже тройная) специфическая терапия с добавлением селексипага снижала время до наступления первого события, ассоциированного с ЛАГ, или смерти пациента на 40% (отношение рисков (ОР) 0,60; 99% ДИ 0,46-0,78; $p < 0,001$) [7]. Эффективность селексипага не зависела от того, применялся ли препарат в качестве монотерапии (ОР = 0,57; 99% ДИ 0,32-1,03) или в комбинации с другими специфическими препаратами. К концу двойного слепого периода (26 недель) отмечено снижение смертности и частоты госпитализаций в связи с ухудшением течения ЛАГ на 30% (ОР = 0,70; 95% ДИ 0,54 до 0,91; $p = 0,003$) [7]. Данные открытой фазы исследования GRIPHON, представленные Galie N с соавт. на Европейском конгрессе кардиологов в 2018 году, продемонстрировали, что за 60 месяцев выживаемость пациентов с ЛАГ на селексипаге была более 75% (рис. 1).

В настоящее время селексипаг рекомендован в качестве монотерапии и в рамках комбинированной терапии пациентам с ЛАГ II-III ФК для предупреждения прогрессирования заболевания [4].

После выписки из экспертного центра пациенту по месту жительства должна быть проведена врачебная комиссия, которая подтверждает необходимость назначения специфической терапии. Протокол комиссии и заявка на необходимые лекарственные препараты направляется в региональный Минздрав. В случае наличия у пациента ХТЛГ, для получения данной терапии необходимо оформление группы инвалидности.

Иногда пациентам с ЛГ на региональном уровне необходима титрация дозы ЛАГ-специфической терапии, а также регулярное наблюдение, что требует специальных знаний. Это диктует необходимость создания в каждом регионе кабинетов легочной гипертензии или ведения этой группы пациентов в кабинетах высокого риска, где медицинские работники будут иметь необходимые знания и будут регулярно проходить обучение в экспертных центрах.

Диспансерное наблюдение пациентов с ЛГ должно осуществляться в соответствии с клиническими рекомендациями (табл. 7) [4]. Следует отметить, что на каждом визите также рекомендуется определение риска.

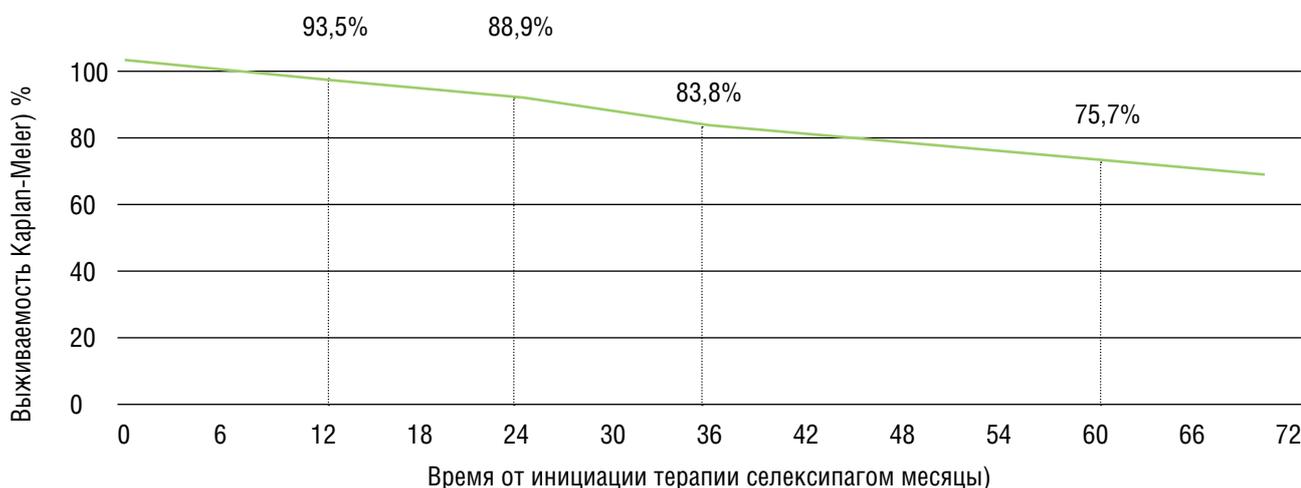


Рисунок 1. Выживаемость пациентов на терапии селексипагом в открытой фазе исследования GRIPHON [7]

Figure 1. Survival of patients on selexipag therapy in the open phase of the GRIPHON study [7]

Таблица 7. Алгоритм динамического наблюдения пациентов с легочной артериальной гипертензией (с изменениями из [4])
Table 7. Algorithm of dynamic observation of patients with pulmonary arterial hypertension (with changes from [4])

	Исходно	Каждые 3-6 месяцев	Каждые 6-12 месяцев	Через 3-4 месяца после изменения терапии	В случае ухудшения
Клиническая оценка и определение ФК	+	+	+	+	+
Контроль НЯ и переносимости терапии	+	+	+	+	+
ЭКГ	+	+	+	+	+
Т6МХ / шкала Борга	+	+	+	+	+
Пульсоксиметрия	+	+	+	+	+
Эргоспирометрия	+		+		+
Эхокардиография	+		+	+	+
Стандартное лабораторное обследование	+	+	+	+	+
VNP/NT-proBNP	+	+	+	+	+
КПОС	+		+	+	+

НЯ – нежелательные явления
АЕ – adverse events

Титрация дозы селексипага осуществляется в соответствии с инструкцией к препарату (рис. 2) [8].

Во время титрования дозы могут возникать некоторые нежелательные реакции, связанные с механизмом действия селексипага (такие как, головная боль, диарея, тошнота и рвота, боль в челюсти, миалгия, боль в конечностях, артралгия, приливы крови к лицу и верхней половине тела). Данные нежелательные реакции обычно являются преходящими или купируются симптоматическим лечением. Однако, если пациенту назначена доза, которую он не может переносить, она должна быть снижена до предыдущего уровня [8].

В качестве клинического примера успешного использования селексипага ниже приводится клинический случай. В диагностическое консультационное отделение кардиологического диспансера обратилась женщина 40 лет с одышкой 3-4 ФК по ВОЗ. Из анамнеза известно, что она в детстве часто болела пневмонией, ОРВИ. С 12 лет беспокоит одышка, на рентгенограмме органов грудной клетки выявлено расширение правых отделов сердца. В 16 лет пациентка была госпитализирована в РКНПК, где после КПОС был установлен диагноз идиопатической ЛАГ (сДЛА – 60 мм рт. ст.), с 16 до 30 лет принимала амлодипин, находилась в 1 ФК по ВОЗ. Одышка постепенно усиливалась, что потребовало решения вопроса об изменении терапии. В РКНПК была проведена повторная КПОС, тест на вазореактивность отрицательный (сДЛА – 70 мм рт. ст.), назначен бозентан 125 мг/сут. Однако при-

нимать его не смогла из-за нежелательных явлений. Находилась в 3-4 ФК по ВОЗ. Была госпитализирована в РКНПК – назначена терапия амлодипином 7,5 мг/сут и селексипагом 800 мкг/сут. Нежелательных явлений не было. В настоящее время на данной терапии пациентка имеет 1 ФК по ВОЗ, низкий риск смерти в течение 1 года. Диагноз: Легочная артериальная гипертензия 1 ФК ВОЗ. Хроническое легочное сердце: дилатация правых отделов сердца, ТК регургитация 1 степени. Наблюдается в кабинете высокого риска по месту жительства и периодически обследуется в ФГБУ НМИЦ Кардиологии Минздрава России.

Таким образом, задачей регионального здравоохранения является раннее выявление, быстрая диагностика и направление пациента с подозрением на ЛАГ в экспертные центры. Такие пациенты должны наблюдаться в кабинетах высокого риска или кабинетах ЛГ, в задачи которых должны входить не только диспансерное наблюдение, но и контроль специфической терапии, а также титрация доз лекарственных препаратов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Thomas C.A., Anderson R.J., Condon D.F., Jesus Perez V.A. *Diagnosis and Management of Pulmonary Hypertension in the Modern Era: Insights from the 6th World Symposium. Pulm Ther.* 2020; 6(1): 9-22. doi: 10.1007/s41030-019-00105-5. DOI: 10.1007/s41030-019-00105-5
2. Kovacs G., Berghold A., Scheidl S., Olschewski H. *Pulmonary arterial pressure during rest and exercise in healthy subjects: a systematic review. Eur Respir J.* 2009;34(4):888–94. DOI: 10.1183/09031936.00145608
3. Coghlan J.G., Wolf M., Distler O., et al. *Incidence of pulmonary*

КАЖДЫЙ ШАГ ДЛИТСЯ ОКОЛО НЕДЕЛИ

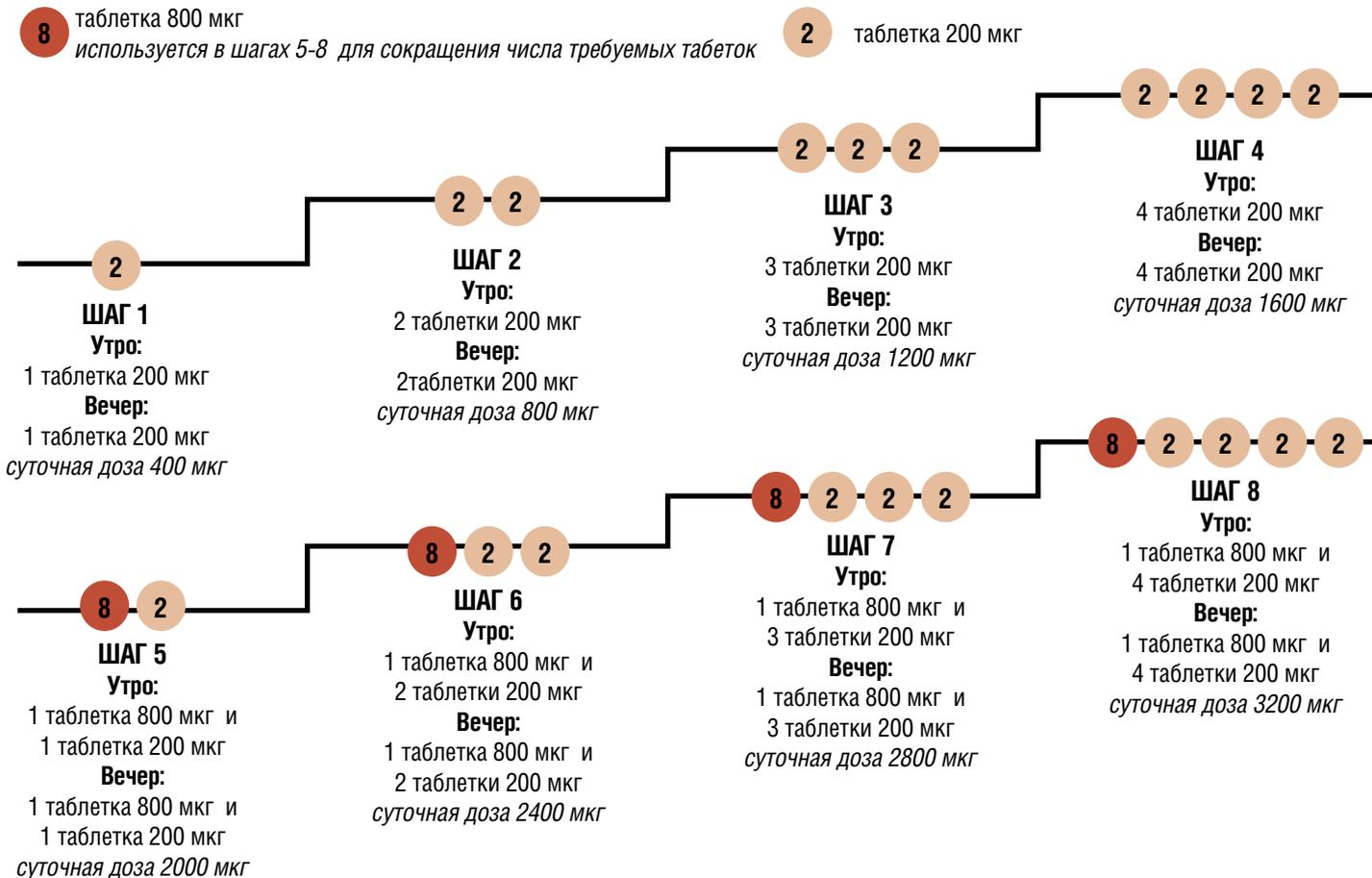


Рисунок 2. Титрация дозы селексипага в соответствии с инструкцией к препарату [8]

Figure 2. Titration of the selexipag dose in accordance with the instructions for the preparation [8]

-
- hypertension and determining factors in patients with systemic sclerosis. *Eur Respir J.* 2018; 51(4): 1701197. DOI: 10.1183/13993003.01197-2017
4. Клинические рекомендации «Легочная гипертензия, в том числе хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия», 2020, РК0; доступно по ссылке: https://scardio.ru/content/Guidelines/2020/Clinic_rekom_LG.pdf; дата последнего обращения 18.04.2021 [Clinical guidelines «Pulmonary hypertension, including chronic thromboembolic pulmonary hypertension», 2020, RCO; available at the link: https://scardio.ru/content/Guidelines/2020/Clinic_rekom_LG.pdf; date of last access 04/18/2021 (in Russ.)]
 5. Galiè N., Humbert M., Vachiery J.L., et al. ESC Scientific Document Group, 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: *European Heart Journal*, 2016; 37(1), 67–119. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv31
 6. Galiè N., Channick R.N., Frantz R.P., et al. Risk stratification and medical therapy of pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J.* 2019; 24;53(1):1801889. DOI: 10.1183/13993003.01889-2018
 7. Gaine S., Sitbon O., Channick R.N., et al. Relationship Between Time From Diagnosis and Morbidity or Mortality in Pulmonary Arterial Hypertension: Results From the Phase III GRIPHON Study. *Chest.* 2021 Feb 3:S0012-3692(21)00227-0. doi: 10.1016/j.chest.2021.01.066.
 8. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Апбрави; регистрационный номер: ЛП-005577; торговое наименование: Апбрави; международное непатентованное наименование: селексипаг. Доступно по ссылке: <https://www.janssen.com/russia/apbravi-seleksipag-zaregistririvan-v-rossiyskoy-federacii-dlya-lecheniya-legochnoy-arterialnoy>; дата последнего обращения 18.04.2021 [Instructions for the medical use of the drug Appbravi; registration number: LP-005577; trade name: Appbravi; international non-proprietary name: selexipag. Available at: <https://www.janssen.com/russia/apbravi-seleksipag-zaregistririvan-v-rossiyskoy-federacii-dlya-lecheniya-legochnoy-arterialnoy>; date of last access 04/18/2021 (in Russ.)].