

Особенности ведения больных ЛАГ при системных заболеваниях соединительной ткани в условиях реальной клинической практики

В. Н. Тюпина¹, Л. Д. Хидирова^{1, 2}

¹ ГБУЗ Новосибирской области «Новосибирский областной клинический кардиологический диспансер», Новосибирск, Россия

² ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия

РЕЗЮМЕ

В статье рассматривается проблема диагностики легочной артериальной гипертензии (ЛАГ) при системных заболеваниях соединительной ткани. ЛАГ характеризуется прогрессирующим повышением легочного сосудистого сопротивления, что приводит к развитию правожелудочковой сердечной недостаточности и преждевременной смерти пациентов. Представлены особенности ведения больных ЛАГ, ассоциированной с системными заболеваниями соединительной ткани в условиях реальной клинической практики. Приведено собственное клиническое наблюдение. Отмечается важность ранней диагностики, тщательного проведения дифференциального диагноза и его верификации с использованием инвазивных методов оценки центральной гемодинамики. Раннее начало стартовой патогенетической комбинированной терапии на основании комплексной оценки риска летальности и прогрессирования заболевания позволяет улучшить не только клиническую симптоматику, переносимость физических нагрузок, показатели биохимических маркеров, но и замедлить прогрессирование заболевания, что является залогом улучшения прогноза у пациентов с ЛАГ. Комплексное ведение пациентов командой кардиолога и ревматолога позволяет улучшить объем и качество медицинской помощи с учетом индивидуальных особенностей пациента использовать тактику персонализированной терапии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: легочная артериальная гипертензия, системные заболевания соединительной ткани, системная склеродермия, ЛАГ специфическая терапия, амбризентан, бозентан.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Features of management of patients with pah associated with systemic connective tissue diseases in real clinical practice

V. N. Tyupina¹, L. D. Khidirova^{1, 2}

¹ Novosibirsk Regional Clinical Cardiological Dispensary, Novosibirsk, Russia

² Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia

SUMMARY

The article deals with the problem of diagnosis of pulmonary arterial hypertension (PAH) in systemic connective tissue diseases. PAH is characterized by a progressive increase in pulmonary vascular resistance, which leads to the development of right ventricular heart failure and premature death of patients. The features of the management of patients with PAH associated with systemic connective tissue diseases in real clinical practice are presented. A clinical case is presented. The importance of early diagnosis, careful differential diagnosis and its verification using invasive methods for assessing central hemodynamics is noted. Early initiation of the initial pathogenetic combination therapy based on a comprehensive assessment of the risk of mortality and disease progression can improve not only clinical symptoms, exercise tolerance, indicators of biochemical markers, but also slow down the progression of the disease, is the key to improving the prognosis in patients with PAH. Comprehensive management of patients by a team of cardiologist and rheumatologist allows improving the volume and quality of medical care, taking into account the individual characteristics of the patient, and applying a personalized approach to therapy.

KEYWORDS: pulmonary arterial hypertension, systemic connective tissue diseases, systemic scleroderma, PAH specific therapy, ambrisentan, bosentan.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Список сокращений

АД – артериальное давление
АРЭ – антагонисты рецепторов эндотелина
В/П – планарная вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия легких
ВААРТ – высокоактивная антиретровирусная терапия
ВОБЛ – веноокклюзионная болезнь легких
ДЗЛА – давление заклинивания легочной артерии
ДЛА – давление в легочной артерии
ИЛАГ – идиопатическая легочная артериальная гипертензия
ЛАГ – легочная артериальная гипертензия
ЛГ – легочная гипертензия
ЛЖ – левый желудочек
ЛСС – легочное сосудистое сопротивление
МСКТ – многосрезовая компьютерная томография
НСО – Новосибирская область
ОПСС – общее периферическое сопротивление сосудов

ОФЭКТ – однофотонная эмиссионная компьютерная томография
ПЖ – правый желудочек
пикVO – пиковое потребление кислорода
ПП – правое предсердие
СДЛА – систолическое давление в легочной артерии
СЗСТ – системные заболевания соединительной ткани
ССД – системная склеродермия
ТПГ – транспульмональный градиент
Т6МХ – тест с шестиминутной ходьбой
ФК – функциональный класс
ХТЭБЛ – хроническая тромбоэмболическая болезнь легких
ЭхоКГ – эхокардиография
IP-рецептор – простагландин-рецептор
BNP – натрийуретический пептид

Введение

Легочная артериальная гипертензия (ЛАГ) – это сложная и многогранная проблема современной медицины. Она возникает из-за поражения сосудов микроциркуляторного русла, что приводит к снижению кровотока, повышению легочного сосудистого сопротивления и в конечном итоге к правожелудочковой сердечной недостаточности и смерти. ЛАГ считается редким заболеванием, и наиболее распространенным его вариантом является идиопатическая легочная артериальная гипертензия (ИЛГ), которая традиционно относится к сердечно-сосудистым заболеваниям.

ЛАГ также может быть связана с системными заболеваниями соединительной ткани (СЗСТ). В таких случаях диагностика и лечение проводятся в первую очередь ревматологами. По эпидемиологическим данным, общая распространенность ЛАГ составляет от 15 до 50 случаев на миллион населения [1].

За последнее десятилетие благодаря разработке новых препаратов для лечения ЛАГ был достигнут значительный прогресс в терапии этого заболевания, которое ранее считалось фатальным. Прогноз для пациентов с ЛАГ, связанной с системной склеродермией, хуже, чем для пациентов с идиопатической легочной артериальной гипертензией. Годичная выживаемость при ЛАГ, вызванной системной склеродермией, составляет 82 %, в то время как при идиопатической легочной артериальной гипертензии она равна 93 % [2, 3].

Первые обобщенные данные о пациентах с ЛАГ появились в 1987 г. по итогам 5-летнего проспективного регистра больных с ИЛГ, ЛАГ, ассоциированной с системными заболеваниями соединительной ткани (ЛАГ-СЗСТ), и ЛАГ, ассоциированной с врожденными пороками сердца (ЛАГ-ВПС) в США [4]. В настоящее время базы данных пациентов с ЛАГ формируются во многих странах мира. Наиболее известными являются регистры США, Великобритании и Ирландии, Франции, Китая [5–10].

В ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России с 2012 г. проводится работа по созданию Национального регистра ЛГ [11]. В Новосибирской области регистр больных ЛАГ введен с 2013 г. В настоящее время, согласно данным регистра НОККД, 21,5 % всех пациентов с легочной гипертензией страдают ЛАГ [идиопатическая ЛАГ (ИРАН); легочная гипертензия, вызванная лекарственными препаратами и токсинами; наследственная ЛАГ; ЛАГ, ассоциированная с врожденным пороком сердца (РАН-CHD); ЛАГ, ассо-

циированная с системным заболеванием соединительной ткани (РАН-СТД); ЛАГ, ассоциированная с ВИЧ-инфекцией (РАН-ВИЧ); портальная легочная гипертензия (portoРАН)]. Данные по отчету за 2023 г. демонстрируют наибольшее количество пациентов с иЛАГ и ЛАГ-ВПС, в меньшей степени ЛАГ, ассоциированной с ВИЧ и ЛА-СЗСТ (рис 1).

Таким образом, ЛАГ-СЗСТ отмечается реже, однако может быть клинически выраженным вариантом. В связи с этим целью нашего исследования явилось описание клинического случая редко встречающейся формы ЛАГ – ЛАГ-СЗСТ.

Клинический случай

Пациентка Х., 62 г., обратилась с жалобами на одышку при минимальной нагрузке, отеки в области ног, увеличение массы тела, «замерзание» конечностей.

На I этапе исследования, согласно актуальным клиническим рекомендациям, – подозрение на наличие ЛАГ требует оценки симптомов, признаков, сбора анамнеза, данных ЭКГ, Rg органов грудной клетки.

Анамнез. Считает себя больной с января 2022 г. после перенесенного ОРВИ-COVID 19. На фоне психоэмоционального стресса стала беспокоить одышка при минимальной нагрузке; вместе с этим снижение толерантности к физической нагрузке, а в августе появились отеки в области нижних конечностей. С данными жалобами обратилась к кардиологу и была госпитализирована в кардиологическое отделение с явлениями декомпенсации ХСН (22.08.2023).

Объективно: состояние средней степени тяжести. Акроцианоз. В легких дыхание жесткое, хрипов нет. ЧДД 20 в мин. SpO₂ измерить не удалось. Тоны сердца ослаблены, ритмичные, тахикардия, акцент II тона над легочной артерией, АД 132/84 мм рт. ст., ЧСС 102 в мин. Печень увеличена (+2 см из-под края реберной дуги). Отеки в области голеней.

ЭКГ от 22.08.2023: ритм синусовый с ЧСС 90 в минуту. Направление электрической оси сердца: вправо. Признаки гипертрофии правого предсердия. НБПНПГ. Нарушение процессов реполяризации передней стенки ЛЖ.

Rh ОГК 21.08.2023: легкие на доступных обзорных участках расправлены, пневматизация их не нарушена, свежих инфильтративно-очаговых изменений не определяется. Синусы свободные. Увеличение правых отделов сердца. Легочный рисунок обогащен в прикорневых областях. Корни расширены за счет сосудистого компонента. Увеличены размеры поперечника сердца; «талия» сглажена за счет выбухания 2-й дуги. Рентгенографические признаки легочной гипертензии.

На II этапе исследования необходимо исключить наиболее частые причины ЛГ. Так, были проведены следующие виды обследования:

Общий анализ крови от 30.08.2023: Hct – 41 %, Hgb – 114 г/л, эр 6,4 × 10¹²/л, тр – 346, L – 7,6.

Биохимический анализ крови от 23.08.2023: ферритин – 11,5 мкг/л, сывороточное железо – 3 мкмоль/л, ЛПНП – 1,55; ЛПВП – 0,57 ммоль/л, СРБ – 4 мг/л, фибриноген – 358 мг/дл, АСТ – 22, АЛТ – 13,3, глюкоза – 5,29, мочевина – 6,0 ммоль/л, креатинин – 92,8 мкмоль/л, ТТГ – 2,51 мМЕ/мл; NTproBNP – 2579 пк/мл.; ANA IgG-положительные АТ к centromerB – 282,6 МЕ/мл (норма <10 МЕ/мл).

ВИЧ – отриц., HBsAg – отриц. Сумм. Ig к ВГС – отриц.



Рисунок 1. Эпидемиология ЛАГ в НСО (по данным регистра НОККД, 2023 г.)

Эхокардиография от 22.08.2023

ПЖ КДР, базальный, мм	44
Толщина стенки ПЖ, см	5,2
ПП, мм	64×68
ФАС, %	25
TAPSE, мм	1,4
TR	4-й степени
ЛА, ствол, см. ЛА, d/L см	1,7
НПВ, мм	22, коллабирует >50%
ДЛА, сист/ср мм рт. ст.	90
ФВ ЛЖ, %	70
КДР, мм	38
Перикардиальный выпот, мм	4 – по задней стенке

Для изменения уровня вероятности ЛГ необходимо наличие ЭхоКГ-признаков, характеризующих размер ПЖ и его перегрузку давлением, характер скорости кровотока из ПЖ, диаметр ЛА, ДПП. Ряд показателей ЭхоКГ включены в перечень критериев прогноза и риска летальности: площадь ПП, наличие перикардиального выпота и правожелудочково-артериального сопряжения. Важной составляющей ЭхоКГ-исследования является оценка сократительной функции миокарда ПЖ, которая определяет прогноз пациентов с ЛГ. Сократительная способность ПЖ оценивается с помощью целого ряда параметров: TAPSE – систолической экскурсии фиброзного кольца трикуспидального клапана (мм); фракционного изменения его площади (ФИП, %), систолической скорости смещения кольца трикуспидального клапана в режиме импульсной тканевой доплерографии (TAPSV или S', см/с), продольной деформации миокарда свободной стенки ПЖ (стрейн, %; технология спекл-трекинга), а также, потенциально, определения фракции выброса (ФВ пж, %) с помощью 3D-эхокардиографии. Исследования «реальной клинической практики» имеют ограничение оценки всех необходимых параметров.

ФГДС от 24.08.2023: недостаточность кардии. Рефлюкс-эзофагит. Эритематозная (очаговая) гастропатия, дуоденогастральный рефлюкс.

МСКТ ОГК с контрастированием от 29.08.2023 – МСКТ-признаки очагового образования S4 правого легкого; интра-торакальной лимфаденопатии; эмфиземы легких; хронического бронхита; атеросклероза аорты; дегенеративно-дистрофических изменений грудного отдела позвоночника.

МРТ ОМТ от 30.08.2023: признаки крупного кистозного образования правого яичника. Тазовая лимфаденопатия. Инволютивные изменения матки и придатков. Кисты цервикального канала.

МСКТ ОБП от 30.08.2023: признаки объемного образования малого таза, конкрементов желчного пузыря, гепатоспленомегалии, диффузных изменений поджелудочной железы, атеросклероза, дегенеративно-дистрофических изменений позвоночника.

УЗДГ от 01.10.2023 нижних конечностей: облитерирующий атеросклероз магистральных артерий н/к, окклюзия дистального сегмента ПББА на левой н/к, субтотальный стеноз дистального сегмента ХББА на левой н/к.

Осмотр специалистов. Гинеколог – цистаденома правого яичника. Гематолог – хроническая железодефицитная анемия легкой степени тяжести. Ревматолог – системный склероз, лимитированная форма с поражением кожи (склеродактилия, телеангиоэктазии, дигитальные язвы),

поражение сосудов (синдром Рейно), базальный ANA (+). Сосудистый хирург – облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей. ХИНК 3–4-й ст. Трофическая язва левой стопы.

Представленный диагностический алгоритм может быть полезен в качестве отправной точки при любом случае вероятной ЛГ (рис. 2).

- Верификация диагноза осуществляется на III этапе диагностического поиска. Катетеризация правых отделов сердца (КПОС) была проведена в региональном экспертном центре – ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. акад. Е. Н. Мешалкина» МЗ РФ (05.09.2023).

Показатели	Нормативы	07.09.2023
Систолическое АД в ЛА, мм рт. ст.	15–30	88
Диастолическое АД в ЛА, мм рт. ст.	8–10	31
Среднее АД в ЛА, мм рт. ст.	8–20	50
Давление в ПП, мм рт. ст.	1–5	6
ДЗЛА, мм рт. ст.	<15	14
Сердечный индекс, л / мин/м ²	2,8–4,2	1,13
ЛСС, ед. Вуда	0,7–1,1	21,3
ЛСС, дин×с/см ⁵	80–240	1704

Таким образом установлены диагностические маркеры ЛАГ в виде снижения ДЗЛА – 14 мм рт. ст., повышения ЛСС – 21,3 ед. Вуда, а также критерии прекапиллярной ЛАГ: ДЗЛА < 15 mmHg; ЛСС > 3 Вуда; Ср ДЛА >=25 мм рт. ст.; СДЛА – 50 мм рт. ст.

- Проведен тест 6-минутной ходьбы: 292 м. Одышка по шкале Борга 3 (умеренная).
- Уровень маркера и ремоделирования – BNP – 253,7 пг/мл.

Таким образом мультидисциплинарной командой верифицирован диагноз: легочная артериальная гипертензия, ассоциированная с СЗСТ, ФК III (ВОЗ). Недостаточность трикуспидального клапана II ст. ХСН с сохраненной ФВ, 2 а стадии, ФК III. Системный склероз, лимитированная форма с поражением кожи (склеродактилия, телеангиоэктазии, дигитальные язвы), поражение сосудов (синдром Рейно), базальный ANA(+). Облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей. ХИНК 3–4-й ст. Трофическая язва левой стопы. Дислипидемия. Цистаденома правого яичника. Хроническая железодефицитная анемия легкой степени тяжести.

Патогенетическая терапия

Для решения вопроса о патогенетической терапии рекомендовано оценивать тяжесть ЛАГ с определением риска смертности на основании комплексного анализа данных клинического статуса, функциональных тестов, ЭхоКГ, уровня BNP/NT-proBNP, гемодинамических показателей у всех пациентов с впервые установленным диагнозом и в процессе динамического наблюдения каждые 6–12 месяцев [12]. Статус пациента должен быть классифицирован по шкале стратификации риска (табл. 1) [13, 21].

Согласно Кельнскому консенсусу экспертов 2018, роль стартовой комбинированной терапии в лечении пациентов с ЛАГ возрастает [14]. На рис. 3 представлен алгоритм

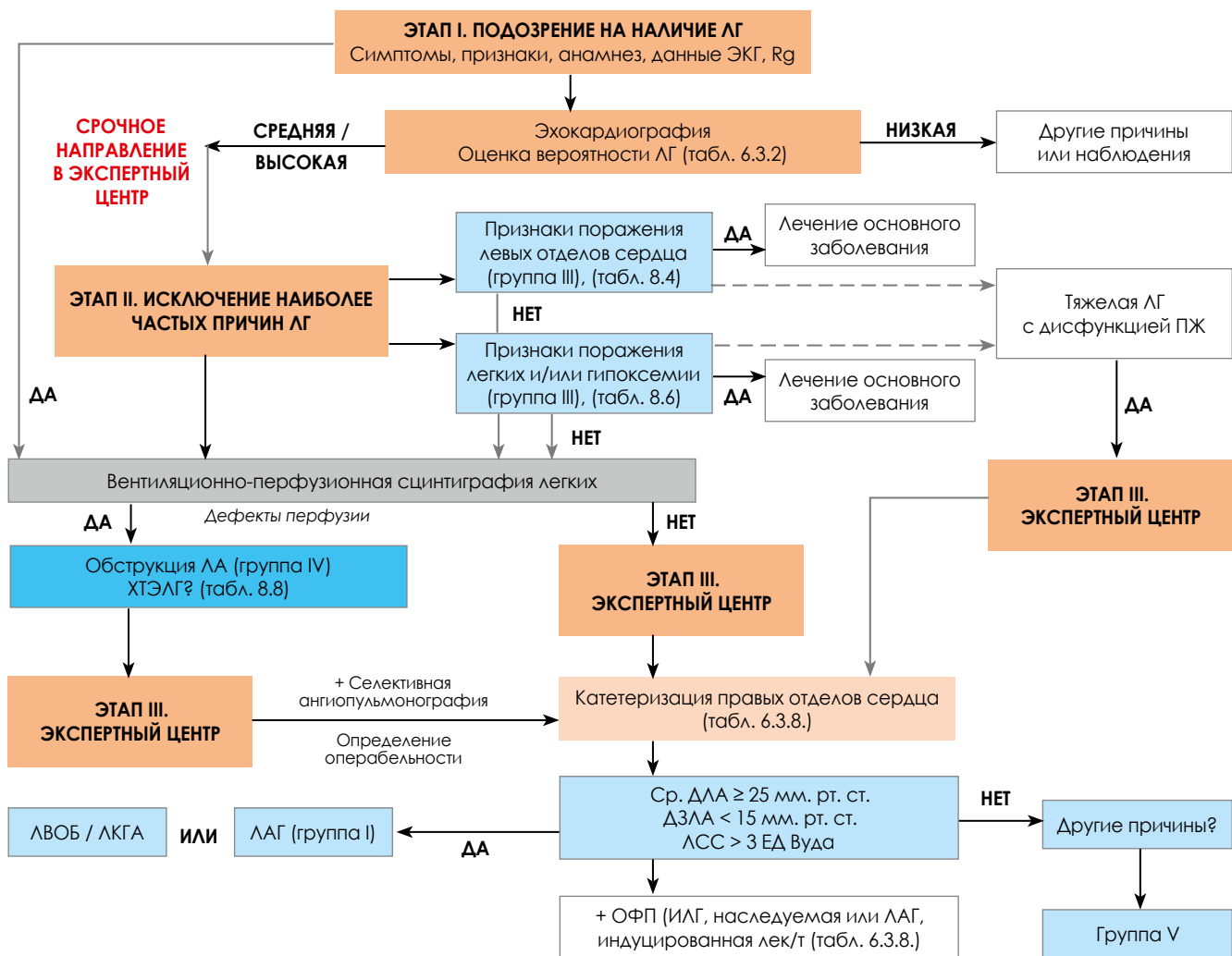


Рисунок 2. Алгоритм диагностики легочной гипертензии (Клинические рекомендации Евразийской ассоциации кардиологов по диагностике и лечению легочной гипертензии (2019) [21])

Таблица 1
Оценка риска летальности на этапе верификации диагноза, до начала патогенетической терапии

Факторы, определяющие прогноз	Расчетная смертность в течение 1 года		
	Низкий риск <5%	Промежуточный риск 5-10%	Высокий риск > 10%
Клинические признаки правожелудочковой недостаточности	Отсутствуют	Отсутствуют	Присутствуют
Прогрессирование симптомов	Нет	Медленное	Быстрое
Обморок	Нет	Периодические обмороки	Повторяющиеся обмороки
ФК по ВОЗ	I, II	III	IV
ДТ6-МХ	> 440 м	165-440 м (292метра)	<165 м
КПНТ	Пиковое $\dot{V}O_2$ >15 мл/мин/кг (>65% от должного) Наклон кривой $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ <36	Пиковое $\dot{V}O_2$ 11-15 мл/мин/кг (35-65% от должного) Наклон кривой $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ 36-44,9	Пиковое $\dot{V}O_2$ <11 мл/мин/кг (<35% от должного) Наклон кривой $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ ≥ 45
Концентрация NT-проBNP в плазме крови	BNP <50 нг/л (NT-proBNP <300 нг/л)	BNP 50-300 нг/л (253.7нг/мл) NT-proBNP 300-1400 нг/л	BNP >300 нг/л NT-proBNP >1400 нг/л
Визуализирующие исследования (ЭхоКГ, КМРТ)	Площадь ПП <18 см ² Отсутствие перикардиального выпота	Площадь ПП 18-26 см ² Отсутствие или минимальное количество перикардиального выпота	Площадь ПП > 26 см ² Перикардиальный выпот
Гемодинамика	ДПП <8 мм рт.ст. (6мм.рт.ст) СИ ≥ 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%



Рисунок 3. Алгоритм лечения пациентов с ЛАГ. (Адаптировано М.М. Hoeper et al., 2018)

Примечание. 1. «Классическая» ЛАГ – это молодые пациенты без значимых сердечно-легочных коморбидных состояний/заболеваний. Коморбидный пациент с ЛАГ – пожилые пациенты со значимыми (серьезными) сердечно-легочными коморбидными состояниями/заболеваниями. Только лишь возраст не является достаточным критерием; риск наличия коморбидных состояний/заболеваний и факторов риска сердечно-легочной патологии (включая гипертензию, ИБС, сахарный диабет, курение) становится все более значимым в процессе старения. 2. Под начальной подразумевается безотлагательная комбинированная терапия ЭРА+иФДЭ5 или ЭРА+стимулятор рГЦ. 3. Начальная тройная комбинированная терапия с ЭРА+иФДЭ5 или с рГЦ+ в/в или п/к дериватам простациклина. 4. У данного типа пациентов, часто пожилых, с сердечно-сосудистыми и/или легочными коморбидными состояниями/заболеваниями, эффективность и переносимость ЛАГ-специфических препаратов была недостаточна изучена. Риск НЯ, связанных с использованием препарата, может быть повышен. Это также справедливо для различных видов комбинированной терапии, поэтому монотерапия рекомендуется как начальный вариант лечения. 5. Индивидуальная коррекция терапии у «типичного» пациента с ЛАГ, если необходима дальнейшая эскалация комбинированной терапии, включая аналоги простациклина; рассмотреть п/к или в/в простагоиды; рассмотреть смену терапии с иФДЭ-5 на стимуляторы рГЦ; решение должно приниматься для каждого пациента индивидуально; для всех пациентов необходима оптимизация поддерживающей терапии, включая реабилитацию.

ведения пациентов с ЛАГ в зависимости от возраста, наличия коморбидных заболеваний и терапевтического ответа.

Антагонисты рецепторов эндотелина (АРЭ) – это важнейший класс ЛАГ-специфической терапии, включающий два препарата – неселективный АРЭ – бозентан и селективный амбризентан. Стартовая комбинация амбризентан и риоцигуат улучшала клинические и гемодинамические параметры, влияющие на прогноз пациентов с ЛАГ. Доказательная база, связанная с применением амбризентана при ЛАГ, включает три ключевых исследования: тестирование различных дозовых режимов препарата; 2 рандомизированных, плацебоконтролируемых, двойных слепых клинических исследования; исследование с переводом на терапию амбризентаном больных с непереносимостью других АРЭ [15, 16]. Динамическое наблюдение больных ЛАГ на фоне специфического лечения сосредоточено на показателях с установленной прогностической значимостью. Интервалы должны быть адаптированы к индивидуальным потребностям пациентов [17, 18]. Так, промежуточный контроль через 3 месяца на фоне приема патогенетической терапии (риоцигуат, титрация, начальная доза 1 мг 3 раза/сут, под контролем АД, шаг титрации 2 недели (максимальная доза 7,5 мг, т.е. 2,5 мг 3 раза/сут); амбризентан – старт терапии с 5 мг 1 раз/сут и при хорошей переносимости

увеличение до максимальной суточной дозы – 10 мг 1 раз/сут) позволил выявить побочные эффекты в виде усиления отеков лица, кистей рук и ног. Таким образом, зарегистрировано побочное действие амбризентана и составлено извещение на сайте Росздравнадзора: задержка жидкости (включая гипervолемию), периферические отеки. Проведена коррекция медикаментозной терапии: амбризентан заменен на бозентан. Бозентан в начальной дозе 62,2 мг дважды в день в течение 4 нед., а затем 125 мг дважды в день в течение 12 нед. статистически значимо снижал частоту возникновения новых дигитальных язв (на 48%) в сравнении с плацебо. Однако при анализе подгрупп в исследовании RAPIDS-1 выявлено более выраженное снижение частоты новых язв у пациентов с диффузной ССД на 67% ($p < 0,001$), в то время как при лимитированной ССД различие с группой плацебо составило лишь 8%. Как указывалось выше, эффективность бозентана в плане лечения активных дигитальных язв продемонстрирована не была. Поэтому в настоящее время бозентан зарегистрирован и для профилактики новых дигитальных язв у пациентов с ССД из группы риска [19, 20]. В настоящее время пациент продолжает наблюдение в региональном экспертном центре на базе НОККД в удовлетворительном состоянии. Клинический статус в динамике представлен табл. 2.

Таблица 2
Статус пациентки на фоне терапии (в динамике)

T6MX (м)	292/БОРГ 3	305/БОРГ 3	413/БОРГ 3	375/БОРГ 3	330/БОРГ 3
BNP (нг/мл)	253	1956	1220	1340	296,6
ЛАГСТ (мг/с)	Амбризентан 10 Риоцигуат 3	Амбризентан 10 Риоцигуат 3	Амбризентан 10 Риоцигуат 3	Бозентан 125 Риоцигуат 3	Бозентан 250 Риоцигуат 3
Спиринолактон 25, Торасемид 2,5, Диакارب 250, Аллопуринол 100, Клопидогрел 75, Аторвастатин 40					

Закключение

ЛАГ, ассоциированная с СЗСТ, – одна из более неблагоприятных форм ЛАГ. Ранняя диагностика и начало стартовой патогенетической комбинированной терапии на основании комплексной оценки риска летальности и прогрессирования заболевания позволяет улучшить не только клиническую симптоматику, переносимость физических нагрузок, показатели биохимических маркеров, но и замедлить прогрессирование заболевания, является залогом улучшения прогноза у пациентов с ЛАГ. Комплексное ведение пациентов командой кардиолога и ревматолога позволяет улучшить объем и качество медицинской помощи с учетом индивидуальных особенностей пациента, применить персонализированный подход к терапии.

Ни один из современных препаратов генной инженерии не доказал абсолютную эффективность при ЛАГ в контролируемых исследованиях, однако разработки в этом направлении активно ведутся. Важно отметить, что первичное заболевание, вызвавшее ЛАГ, не влияет на выбор тактики лечения. ЭхоКГ в состоянии покоя рекомендуется в качестве скринингового метода для бессимптомных пациентов с ССД с последующим ежегодным контролем. Во всех случаях подозрения на ЛАГ-СЗСТ рекомендуется выполнение КПКС. У пациентов с ССД следует уделять особое внимание на сопутствующую патологию (ЖКТ, ССС, почек, легких и кожи). Своевременная и ранняя диагностика ЛАГ, ассоциированной с СЗСТ, направление пациентов в экспертные центры и проведение ЛАГ-специфической терапии улучшит прогноз этой категории больных.

Список литературы / References

1. Golie N., Humbert M., Vachery J., Gibbs S., Lang I., Torbicki A., Simonneau G., Peacock A., Noordegraaf A., Beghetti M., Ghafrani A., Sanchez M., Hansmann G., Klepetko W., Lancellotti P., Matucci M., McDonagh T., Pierard L., Trindade P., Zompatori M., Hoeper M. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Russian Journal of Cardiology*. 2016; (5): 5–64. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2016-5-5-64>
2. Титов О.В., Петрова М.Е., Хидирова Л.Д. Генетические аспекты формирования идиопатической легочной артериальной гипертензии. *Медицинская наука и образование Урала*. 2021. Т. 22, № 4 (108). С. 193–196.
3. Titov O.V., Petrova M.E., Khidirova L.D. Genetic aspects of the formation of idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Medical science and education of the Ural*. 2021; 22, 4 (108): 193–196. (In Russ.). <https://doi.org/10.36361/1814-8999-2021-22-4-193-196>
4. Chung L, Liu J, Parsons L et al. Characterization of connective tissue disease-associated pulmonary arterial hypertension from REVEAL: identifying systemic sclerosis as a unique phenotype. *Chest* 2010; 138 (6): 1285–93. <https://doi.org/10.1378/chest.10-1293>
5. Rich S, Dantzker DR, Ayres SM, et al. Primary pulmonary hypertension: a national prospective study. *Ann Intern Med*. 1987; 107: 216–23. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-107-2-216>
6. Kane G.C., Maradit-Kremers H, Slusser J, et al. Integration of Clinical and Hemodynamic Parameters in the Prediction of Long-term Survival in Patients With Pulmonary Arterial Hypertension. *Chest*. 2011; 139 (6): 1285–93. <https://doi.org/10.1378/chest.10-1293>
7. Badesch DB, Raskob GE, Elliott CG, et al. Pulmonary Arterial Hypertension: Baseline Characteristics from the REVEAL Registry. *Chest*. 2010; 137: 376–87. <https://doi.org/10.1378/chest.09-1140>

7. Shapiro S, Traiger G.L, Michelle Turner M, et al. Sex 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): 363–73. <https://doi.org/10.1378/chest.10-3114>
8. Ling Y, Johnson M.R, 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 Oct 15; 186 (8): 790–6. DOI: 10.1164/rccm.201203-0383OC
9. Humbert M, Sitbon O, Chaouat A, et al. Pulmonary arterial hypertension in France: results from a national registry. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 2006; 173: 1023–30. <https://doi.org/10.1164/rccm.200510-16680>
10. McGoon MD, Benza RL, Escribano-Subias P, et al. Pulmonary Arterial Hypertension: Epidemiology and Registries. *J. Am. College of Cardiology*. 2013; 62 (25, Suppl D): 51–9. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.10.023>
11. Чазова И.Е., Архипова О.А., Мартынюк Т.В. Легочная артериальная гипертензия в России: анализ шестилетнего наблюдения по данным Национального регистра. *Терапевтический архив*. 2019. Т. 91, № 1. С. 25–31. DOI: 10.26442/00403660.2019.01.000024
12. Chazova I.E., Arkhipova O.A., Martynyuk T.V. Pulmonary arterial hypertension in Russia: six-year observation analysis of the National Registry. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2019; 91 (1): 25–31. <https://doi.org/10.26442/00403660.2019.01.000024>
13. Волков А.В., Николаева Е.В., Юдкина Н.Н. и др. Влияние терапии сildenaфиллом на выживаемость пациентов с легочной артериальной гипертензией, ассоциированной с системными заболеваниями соединительной ткани (результаты проспективного наблюдения). *Терапевт. арх.* 2015; 87 (11): 62–7.
14. Volkov A.V., Nikolaeva E.V., Iudkina N.N. et al. Vliyanie terapii sildenafilom na vyizhivaemost' patsientov s legochnoi arterial'noi gipertenziyei, assotsirovannoi s sistemnymi zabolevaniyami soedinitel'noi tkani (rezul'taty prospektivnogo nabludeniya). *Terapevt. arkh.* 2015; 87 (11): 62–7. (In Russ.).
15. Golie N, et al. *Eur. Heart J.* 2016; 37: 67–119. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv317>
16. Hoeper M.M, et al. Targeted therapy of pulmonary arterial hypertension: Updated recommendations from the Cologne Consensus Conference 2018. *Int J. Cardiol.* (2018). <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.08.082>
17. Thakrar M.V, et al. Initial Combination Therapy With Riociguat and Ambrisentan in Pulmonary Arterial Hypertension: A Prospective Open-label Study. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*. April 2018; 37 (4S). Abstract 113. Available at: [https://www.jhltonline.org/article/S1053-2498\(18\)30116-5/abstract](https://www.jhltonline.org/article/S1053-2498(18)30116-5/abstract)
18. Dupuis J., Hoeper M.M. Endothelin receptor antagonists in pulmonary arterial hypertension. *Eur. Respir. J.* 2008; 31: 407–415.
19. Glié N, Hoeper M, Humbert M, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The 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 the International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *European Heart Journal*. October 2009; 30 (20): 2493–2537. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehp297>
20. Петрова М.Е., Хидирова Л.Д., Титов О.В. Генетические факторы риска развития идиопатической легочной артериальной гипертензии (различия генетического фона у детей и взрослых) (краткий обзор литературы). *Вестник новых медицинских технологий*. 2021. Т. 28, № 3. С. 33–35.
21. Petrova M.E., Khidirova L.D., Titov O.V. Genetic risk factors for the development of idiopathic pulmonary arterial hypertension (differences in genetic background in children and adults) (a brief literature review). *Bulletin of New Medical Technologies*. 2021. Vol. 28, No. 3. P. 33–35. (In Russ.).
22. Badesch D.B, Tapson V.F, McGoon M.D, et al. Continuous intravenous epoprostenol for pulmonary hypertension due to the scleroderma spectrum of disease. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med*. 2000; 132 (6): 425–34. DOI: 10.7326/0003-4819-1326-200003210-00002
23. Matucci-Cerinic M, Denton C.P, Furst D.E, et al. Bosentan treatment of digital ulcers related to systemic sclerosis: results from the RAPIDS-2 randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Rheum Dis*. 2011; 70 (1): 32–8. <https://doi.org/10.1136/ard.2010.13065>
24. Чазова И.Е., Мартынюк Т.В., Валиева З.С., Азизов В.А., Барбараш О.Л. и др. Евразийские клинические рекомендации по диагностике и лечению легочной гипертензии. *Евразийский кардиологический журнал*. 2020; (1): 78–122. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2020-1-78-122>
25. Chazova I.E., Martynyuk T.V., Valieva Z.S., Azizov V.A., Barbarash O.L. et al. Eurasian clinical guidelines on diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eurasian heart journal*. 2020; (1): 78–122. (In Russ.). <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2020-1-78-122>

Статья поступила / Received 17.05.24
Получена после рецензирования / Revised 19.06.24
Принята в печать / Accepted 28.06.24

Сведения об авторах

Тюпина Виктория Николаевна, зав. поликлиническим отделением, ведущий кардиолог¹. E-mail: vnt-0307@mail.ru

Хидирова Людмила Даудовна, д.м.н., проф. кафедры фармакологии, клинической фармакологии и доказательной медицины², кардиолог¹. E-mail: h_judmila73@mail.ru / milaosdo@gmail.com. ORCID: 0000-0002-1250-8798. SPIN: 7932-6544. AuthorID: 590689 SC 57195757496. Web of Science Researcher ID: KPK-8739-2024

¹ ГБУЗ Новосибирской области «Новосибирский областной клинический кардиологический диспансер», Новосибирск, Россия

² ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия

Автор для переписки: Хидирова Людмила Даудовна. E-mail: h_judmila73@mail.ru

About authors

Tyupina Victoria N., head of the Polyclinic Dept, leading cardiologist¹. E-mail: vnt-0307@mail.ru

Khidirova Lyudmila D., DM Sci (habil.), prof., head of Pharmacology, Clinical Pharmacology and Evidence-Based Medicine²; Cardiologist¹. E-mail: h_judmila73@mail.ru / milaosdo@gmail.com. ORCID: 0000-0002-1250-8798. SPIN code: 7932-6544. Author ID: 590689 SC 57195757496. Web of Science Researcher ID: KKK-8739-2024

¹ Novosibirsk Regional Clinical Cardiological Dispensary, Novosibirsk, Russia

² Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia

Corresponding author: Khidirova Lyudmila D. E-mail: h_judmila73@mail.ru

Для цитирования: Тюпина В.Н., Хидирова Л.Д. Особенности ведения больных ЛАГ при системных заболеваниях соединительной ткани в условиях реальной клинической практики. *Медицинский алфавит*. 2024; (24): 57–62. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-24-57-62>

For citation: Tyupina V.N., Khidirova L.D. Features of management of patients with pah associated with systemic connective tissue diseases in real clinical practice. *Medical alphabet*. 2024; (24): 57–62. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-24-57-62>

