

Закиев Вадим Дмитриевич

**Клинический и фармакоэкономический анализ впервые выявленной
легочной артериальной гипертензии**

3.1.20 Кардиология

3.3.6 Фармакология, клиническая фармакология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Диссертационная работа выполнена в Обособленном структурном подразделении «Российский геронтологический научно-клинический центр» федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научные руководители:

доктор медицинских наук,
доцент
доктор медицинских наук,
профессор

Мартынюк Тамила Витальевна

Котовская Юлия Викторовна

Официальные оппоненты:

Филиппов Евгений Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой поликлинической терапии, профилактической медицины и общей врачебной практики ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России

Зырянов Сергей Кенсаринovich – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей и клинической фармакологии медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»

Ведущая организация: федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Защита диссертации состоится «13» марта 2025 г. в ____ часов на заседании диссертационного совета ПДС 0300.004 при ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (117292, г. Москва, ул. Вавилова, д. 61, Университетский клинический центр им. В.В. Виноградова (филиал) РУДН)

С диссертацией можно ознакомиться в читальном зале УНИБЦ (Научная библиотека) ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» по адресу: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6.

Автореферат разослан «__» _____ 2025 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета ПДС 0300.004
доктор медицинских наук, профессор

Сафарова Айтен Фуад кызы

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Легочная артериальная гипертензия (ЛАГ) — это прогрессирующее жизнеугрожающее заболевание, приводящее к развитию правожелудочковой сердечной недостаточности и преждевременной смерти пациентов [Humbert M. et al., 2023]. ЛАГ является редким заболеванием, и реальная распространенность ЛАГ в общей популяции неизвестна. Согласно систематическому обзору заболеваемость ЛАГ варьирует от 1,5 до 32 случаев на миллион населения, а распространенность составляет от 12,4 до 268 случаев на миллион населения [Leber L. et al., 2021].

Различные показатели функционального и гемодинамического статуса, такие как дистанция в тесте с 6-минутной ходьбой (Т6МХ), сердечный выброс (СВ) сердечный индекс (СИ), легочное сосудистое сопротивление (ЛСС) и др. служат маркерами эффективности лечения и оценивались в различных рандомизированных клинических исследованиях ЛАГ-специфической терапии [Pitre T. et al., 2022], при этом существует дефицит данных динамической оценки этих показателей в условиях реальной клинической практики. Например, в Российском национальном регистре, который является основным источником данных о реальной клинической практике в стране, таких данных нет [И. Е. Чазова и соавт., 2019], что указывает на актуальность проведения исследования для оценки динамики гемодинамического и функционального статуса в условиях реальной клинической практики.

На сегодняшний день в России существуют трудности с лекарственным обеспечением пациентов с ЛАГ. Только идиопатическая ЛАГ включена в Перечень жизнеугрожающих и хронических прогрессирующих редких (орфанных) заболеваний, приводящих к сокращению продолжительности жизни граждан или их инвалидности, что гарантирует пациентам с этой формой ЛАГ лекарственное обеспечение за счет бюджета субъекта Российской Федерации. Пациенты с другими формами ЛАГ могут рассчитывать на получение ЛАГ-специфической терапии только в случае инвалидности. Такое правовое несоответствие приводит к дисбалансу в доступности патогенетической терапии у разных групп пациентов с ЛАГ в нашей стране, что в свою очередь может привести не только к клиническому ухудшению, но и к увеличению затрат на лечение пациента. Помимо этого, в настоящее время в России не сформированы отдельные клинико-статистические группы (КСГ) для ЛАГ, при этом очевидно, что лечение и диагностика ЛАГ существенно отличается от других нозологий.

Ввиду дорогостоящего лечения пациентов с ЛАГ обеспечение доступности медицинской помощи при постоянно растущей стоимости лекарственных препаратов, медицинских изделий и технологий требует рационального использования средств, при этом не всегда увеличение затрат на здравоохранение способствует значительному улучшению качества медицинской помощи [Р. У. Хабриев и соавт., 2013]. Оценка бремени заболевания (анализ стоимости заболевания, cost of illness – COI) является основным методом экономической оценки заболевания и предоставляет организаторам здравоохранения информацию об экономическом ущербе заболевания, однако методика не предполагает сравнения эффективности медицинских вмешательств [Р. И. Ягудина и соавт., 2012; О. В. Зеленова и соавт., 2017]. Исследования по оценке социально-экономического бремени болезни позволяют оценить социальные последствия

заболевания (заболеваемость, распространенность заболевания, уровень инвалидности и т.д.), а также рассчитать экономические исходы (потери валового внутреннего продукта (ВВП), затраты на медицинскую помощь, выплаты по инвалидности и пр.) [Drummond M. E. et al., 1999].

В настоящее время в России существует дефицит опубликованных работ, посвященных оценке социально-экономического бремени ЛАГ и других форм легочной гипертензии. В литературе доступна лишь одна работа, посвященная оценке стоимости хронической тромбоэмболической легочной гипертензии (И.Е. Чазова и соавт., 2019) и ни одной – для ЛАГ, что указывает на актуальность настоящего исследования как с научной, так и практической точки зрения.

Степень разработанности темы

ЛАГ – это редкое труднодиагностируемое заболевание, приводящее к правожелудочковой сердечной недостаточности и преждевременной гибели пациентов. Различные показатели функционального и гемодинамического статуса, оценивались в различных рандомизированных клинических исследованиях ЛАГ-специфической терапии, при этом существует дефицит данных динамической оценки этих показателей в условиях реальной клинической практики.

За последние 15 лет за рубежом было проведено несколько исследований, посвященных оценке стоимости ЛАГ, однако они имели ряд недостатков: большая часть из них представляла собой ретроспективный анализ административных баз данных и анализировались только прямые затраты, при этом исследования отличались по способу идентификации больных с ЛАГ, продолжительностью наблюдения, доступной на период исследования терапии и анализируемым затратам. В России ранее проведенных исследований стоимости ЛАГ не было.

Цель исследования

Провести клинический и фармакоэкономический анализ впервые выявленной легочной артериальной гипертензии и оценить влияние верификации диагноза и инициации ЛАГ-специфической терапии на параметры функционального и гемодинамического статуса, а также прямые и непрямые затраты в условиях реальной клинической практики.

Задачи исследования

1. Изучить основные демографические показатели, причины легочной артериальной гипертензии, клинические проявления, характеристики функционального и гемодинамического статуса, лекарственную терапию, трудоспособность у пациентов с легочной артериальной гипертензией, направленных на катетеризацию правых отделов сердца с целью верификации диагноза и решения вопроса о назначении ЛАГ-специфической терапии.
2. Проанализировать динамику симптомов легочной артериальной гипертензии, частоты госпитализаций, амбулаторных визитов к врачу, объема лабораторного и инструментального обследования, лекарственной терапии, трудоспособности пациентов в течение 12 мес. до и 12 мес. после верификации диагноза и назначения ЛАГ-специфической терапии.
3. Оценить выживаемость пациентов с легочной артериальной гипертензией в течение 12 мес. после верификации диагноза и назначения ЛАГ-специфической терапии.

4. Провести фармакоэкономический анализ впервые выявленной легочной артериальной гипертензии и оценить влияние верификации диагноза и инициации ЛАГ-специфической терапии на прямые и непрямые затраты.

Научная новизна

Впервые в России в результате комплексного клинического и фармакоэкономического анализа впервые выявленной легочной артериальной гипертензии дана оценка стоимости данного редкого заболевания и нетрудоспособности пациентов в условиях реальной практики как до верификации диагноза, так и после нее. Также оценены симптомы, показатели функционального и гемодинамического статуса, госпитализации, трудоспособность пациентов с ЛАГ и была показана связь между временной задержкой в верификации диагноза и тяжестью заболевания. Впервые оценено влияние верификации диагноза ЛАГ с помощью катетеризации правых отделов сердца и инициации ЛАГ-специфической терапии на госпитализации, трудоспособность, прямые и непрямые затраты, а также клинический, функциональный и гемодинамический статус пациентов в условиях реальной клинической практики.

Теоретическая и практическая значимость

Показано, что использование ЛАГ-специфической терапии приводит к улучшению функционального и гемодинамического статуса в условиях реальной клинической практики, а также снижению количества и продолжительности госпитализаций. Несмотря на то, что после верификации диагноза существенно увеличиваются прямые затраты, что обусловлено затратами на ЛАГ-специфическую терапию, при этом отмечается снижение других прямых затрат. Полученные данные могут использоваться органами системы здравоохранения для планирования потребности пациентов в ЛАГ-специфической терапии, госпитализациях, специализированном диспансерном наблюдении в амбулаторных условиях и других ресурсов здравоохранения. Полученные данные могут также использоваться для планирования экономических затрат на оказание помощи пациентам с ЛАГ и стать основой для создания клинко-статистических групп по данной нозологии.

Основные положения, выносимые на защиту

1. При оценке этиологии легочной артериальной гипертензии наиболее распространенной формой явилась идиопатическая легочная гипертензия (81,8%), медиана возраста пациентов составила 40 лет, с существенным преобладанием женского пола (84,8%). Отмечается поздняя диагностика данного заболевания, при этом пациенты обычно имеют развернутую клиническую картину на момент установления диагноза. Кроме этого, большинство пациентов (64%) принимали в качестве стартовой ЛАГ-специфической терапии монотерапию, что говорит о неоптимальном режиме терапии.
2. В условиях реальной клинической практики верификация диагноза ЛАГ и инициация ЛАГ-специфической терапии сопровождается снижением количества и средней продолжительности госпитализаций, некоторым улучшением функционального и гемодинамического статуса пациентов, однако не улучшает трудоспособность пациентов. Пациенты также не отмечают субъективного улучшения симптомов.
3. Годичная выживаемость пациентов составляет 88%, при этом существует прямая связь между смертностью и исходным функциональным классом по классификации ВОЗ.

4. Назначение ЛАГ-специфической терапии существенно повышает общие и прямые затраты на оказание медицинской помощи пациентам с ЛАГ, при этом отмечается уменьшение других прямых затрат ($p < 0,001$). Изменение прямых немедицинских затрат и непрямых затрат статистически незначимо.

Внедрение результатов в практику

Результаты диссертационного исследования внедрены в клиническую и научную практику отдела легочной гипертензии и заболеваний миокарда научно-исследовательского Института клинической кардиологии имени А. Л. Мясникова федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е. И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность результатов диссертационного исследования основана на включении достаточного количества пациентов, использовании современных методов анализа и статистической обработки данных. Результаты исследования представлены автором на российских конгрессах и конференциях: X Всероссийский юбилейный конгресс «ЛЁГОЧНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ – 2022» (5-6 декабря 2022 г.); Всероссийская научно-практическая конференция и 63-я сессия ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России «Кардиология на марше» (6-8 июня 2023 г.), XI Форум молодых кардиологов Российского кардиологического общества «Современные тренды развития кардиологии: новые клинические решения» с международным участием (31 мая – 1 июня 2024 г.).

Апробация диссертации состоялась на заседании ученого совета ОСП «Российский геронтологический научно-клинический центр» ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России 18 июня 2024 года (протокол № 5).

Личный вклад автора

Личный вклад автора заключался в разработке концепции и дизайна исследования, в изучении литературы по теме диссертации, отборе пациентов согласно критериям включения, наблюдении пациентов, формировании базы данных, статистической обработке результатов, их анализу и последующей интерпретации. Автором проведено написание диссертационной работы, подготовлены и опубликованы печатные материалы в журналах, рекомендованных в перечне Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования и науки Российской Федерации.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 9 научных работ, из них 7 статей в рецензируемых медицинских журналах, рекомендованных в перечне Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования и науки Российской Федерации, 2 тезиса на конференциях.

Структура и объем диссертации

Материал диссертации изложен на 106 страницах машинописного текста. Состоит из введения, 4 глав, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включившего в себя 160 источников. Материал иллюстрирован 15 таблицами и 11 рисунками.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Материалы и методы исследования

На базе отдела легочной гипертензии и заболеваний сердца НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова» МЗ РФ было проведено продольное проспективное наблюдательное исследование с ретроспективной частью.

В исследование включались пациенты старше 18 лет с впервые выявленной ЛАГ (группа I согласно клинической классификации легочной гипертензии (ЛГ), установленной в соответствии с действующими клиническими рекомендациями и полной гемодинамической оценкой с помощью катеризации правых отделов сердца (КПОС). Однако ввиду небольшой распространенности данного заболевания для набора репрезентативной выборки в исследование также включены пациенты, у которых диагноз ЛАГ был верифицирован ранее, но не более, чем за 12 мес. до включения в исследование.

Критериями не включения были возраст моложе 18 лет; ЛГ другой установленной этиологии (группа II-V согласно клинической классификации ЛГ); невозможность проведения КПОС для верификации диагноза. Набор пациентов в исследование осуществлялся с августа 2019 г. до сентября 2020 г.

Исследование выполнено в соответствии с принципами Хельсинской декларации по правам человека. Протокол исследования одобрен Локальным этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России (протокол номер 248). Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных.

Точкой отсчета (0 мес, индекс) считалась госпитализация, в рамках которой подтвержден диагноз ЛАГ с помощью КПОС и назначена патогенетическая терапия. На основе опроса пациентов и данных медицинской документации заполнялась специально разработанная форма пациента, включенного непосредственно сразу после верификации диагноза ЛАГ. В эту форму вносились связанные с симптомами, характерными для ЛАГ, данные о госпитализациях, амбулаторных визитах, лабораторном и инструментальном обследовании, приеме ЛС, нетрудоспособности и др. за 12 мес. до установления диагноза, а также информация о симптомах с момента их появления. Заполнение данной формы осуществлялось в течение нескольких дней после верификации диагноза с помощью КПОС. Если у пациента диагноз был верифицирован ранее, но не более 12 мес. до включения в исследование, то заполнялась форма пациента с ранее верифицированным диагнозом ЛАГ, в которую вносилась информация как до верификации диагноза, так и после нее до включения в исследование.

С целью сбора данных пациентов после включения в исследования каждые 3 мес. до достижения 12 мес. с момента верификации диагноза заполнялась форма наблюдения. В эту форму вносилась связанная с ЛАГ информация о симптомах, госпитализациях, амбулаторных визитах, лабораторном и инструментальном обследовании, приеме ЛС, нетрудоспособности и др. за прошедшие 3 мес. Таким образом, у всех пациентов данные до верификации диагноза собраны ретроспективно; после верификации диагноза у некоторых пациентов с момента верификации диагноза (индекс) до включения в исследование данные собраны ретроспективно частично или полностью, у остальных —

проспективно, при этом общий период наблюдения каждого пациента составил 12 мес. до верификации диагноза и 12 мес. после нее (Рисунок 1).

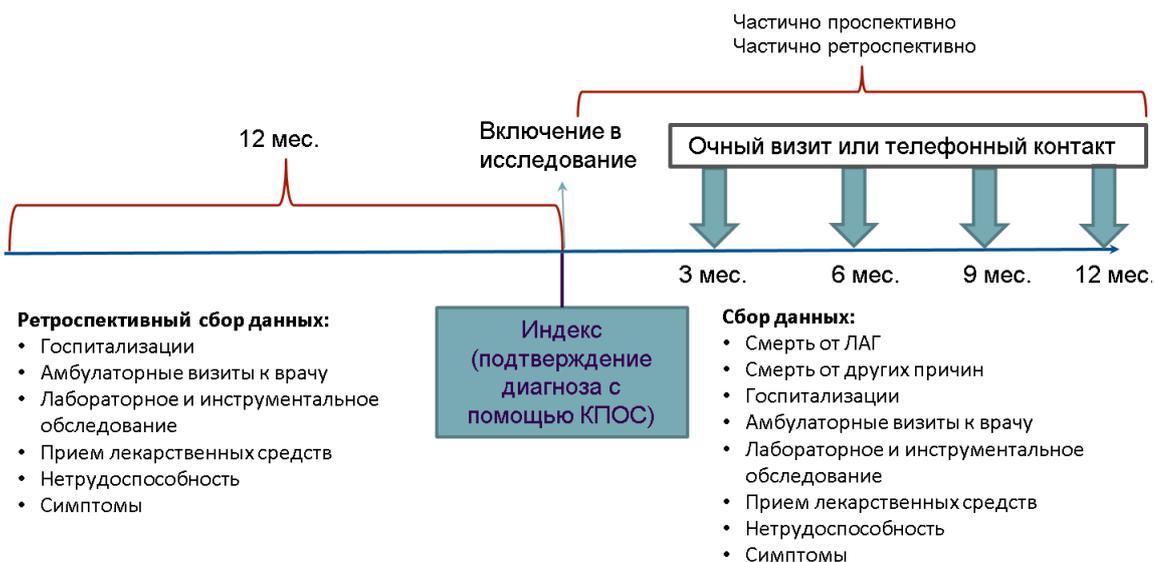


Рисунок 1 – Дизайн исследования

Так как исследование было неинтервенционным исследованием реальной клинической практики, его дизайн не предполагал каких-либо вмешательств в диагностический и лечебный план пациента. Лечение и обследование пациентов осуществлялось в соответствии с актуальными клиническими рекомендациями, выбор того или иного метода лечения или диагностики оставался на усмотрение лечащего врача. Сбор данных о смерти пациентов от ЛАГ и других причин, госпитализациях, амбулаторных визитах к врачу, лабораторном и инструментальном обследовании, приеме лекарственных средств, нетрудоспособности, симптомах и др. осуществлялся на основе интервьюирования пациентов и анализе медицинской документации (выписок, амбулаторных и стационарных крат). Эти данные заносились в заранее разработанные формы.

Оценка функционального и гемодинамического статуса осуществлялась на основе данных ТБМХ, эхокардиографии (ЭхоКГ) и КПОС. Исходно КПОС и ЭхоКГ выполнялись всем пациентам в рамках госпитализации, когда диагноз ЛАГ был подтвержден, при этом КПОС являлась обязательной для верификации диагноза (см. критерии включения). Однако ввиду того, что диагностика могла осуществляться в различных центрах (в первую очередь у тех пациентов, у кого диагноз ЛАГ был верифицирован до включения в исследование) полный протокол КПОС и ЭхоКГ не был доступен для всех пациентов, поэтому в анализ динамики каждого параметра ЭхоКГ и КПОС было включено меньше пациентов, чем в целом в исследование. Так как дизайн исследования не предполагал вмешательства, ЭхоКГ и КПОС в период наблюдения могли выполняться в любое время в течение 12 мес. после верификации диагноза.

Для фармакоэкономической оценки ЛАГ использовалась методология расчёта стоимости заболевания. Анализ стоимости болезни проведен с позиции государства, за исключением затрат на не ЛАГ-специфическую терапию, расчеты которых выполнены с позиции пациента. Анализ включал расчет прямых (затраты на амбулаторные визиты к врачу и диагностику, госпитализации, лекарственную терапию), прямых немедицинских

и непрямых затрат, обусловленных ЛАГ за 12 мес. до и 12 мес. после верификации диагноза и назначения ЛАГ-специфической терапии.

Статистический анализ

Статистическая обработка данных осуществлялась в программе Statistica 13.0 (StatSoft, США). Количественные данные описывались медианой, минимальным и максимальным значением, качественные, порядковые и номинальные данные – абсолютной и относительной частотой.

Все параметры не подчинялись закону нормального распределения. В исследовании использовались непараметрические критерии ввиду малочисленности исследуемых групп – критерий Вилкоксона для связанных выборок и критерий Манна-Уитни для несвязанных выборок. Для сравнения качественных, порядковых и номинальных данных был использован критерий Хи-квадрат, при его неприменимости (в связи с небольшим количеством наблюдений в ячейках) – точный критерий Фишера. Ранговая корреляция Спирмена использовалась для оценки взаимосвязи между двумя переменными.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование было включено 33 пациента с впервые верифицированным диагнозом ЛАГ. Все пациенты были разделены на подгруппы по функциональному классу (ФК) по классификации Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) на момент верификации диагноза: более сохранные — с исходным I-II ФК (ВОЗ), и более тяжелые — с исходным III-IV ФК (ВОЗ). Медиана возраста пациентов составила 40 лет с существенным преобладанием женского пола. Идиопатическая ЛГ была наиболее распространенной формой заболевания во всех группах. На момент верификации диагноза у 57,6% пациентов был III или IV ФК (ВОЗ).

Наблюдалось достаточно длительное время от появления первых симптомов до верификации ЛАГ с помощью КПОС (медиана [min; max] – 13,5 [3; 87] мес.), при этом между временем от появления первых симптомов и ФК (ВОЗ) на момент верификации диагноза была выявлена прямая корреляционная связь средней силы ($\rho = 0,394$, $p < 0,05$).

На момент дебюта заболевания встречалось от 1 до 7 симптомов (медиана – 2), после верификации диагноза медиана [min; max] симптомов составила 6 [2; 12]. Наиболее частыми симптомами, которые встречались на момент дебюта заболевания были одышка (у 67% пациентов) и слабость, повышенная утомляемость (45,5% пациентов). Частота всех симптомов увеличивалась к моменту верификации диагноза и назначению терапии и оставалась почти неизменной в течение 12 мес. после, за исключением кровохарканья. Отмечалось изменение частоты встречаемости кровохарканья с 3% на момент дебюта заболевания, до 9,4% на момент верификации диагноза и трехкратное увеличение (до 27,3%) через 12 мес. после верификации диагноза.

Исходно по данным ЭхоКГ у всех пациентов отмечалось значительное расширение правых отделов сердца, легочной артерии (ЛА) и высокая ЛГ (Таблица 1). В течение 12 мес. после верификации диагноза (медиана времени выполнения от исходной ЭхоКГ – 12 мес.) повторная ЭхоКГ выполнялась у 25 (75,8%) пациентов. В период наблюдения в условиях реальной клинической практики у пациентов отмечалось статистически значимое улучшение систолической функции правого желудочка (увеличение медианы систолической экскурсии трикуспидального кольца (TAPSE), $p = 0,001$). Кроме этого,

отмечалось значимое увеличение медианы конечно-диастолического размера левого желудочка ($p=0,004$) при уменьшении передне-заднего размера левого предсердия ($p=0,016$). Значимого изменения размеров правых камер сердца, систолического давления в легочной артерии (СДЛА), размера ствола ЛА в период наблюдения не отмечалось.

Таблица 1 – Динамика эхокардиографических показателей после верификации диагноза

Показатель ЭхоКГ	Медиана [min; max]		p
	Исходно	В период наблюдения	
ПЗР ЛП, см	3,2 [2,2; 4,2]	3,1 [2,2; 4,2]	0,016
КДР ЛЖ, см	3,9 [2,7; 5,0]	4,2 [2,2; 5,2]	0,004
СПП, см ²	24,0 [12,0; 37,0]	23,0 [10,0; 36,0]	0,629
ПЗР ПЖ, см	3,5 [2,6; 5]	3,5 [2,8; 5,4]	1,000
Апикальный размер ПЖ, см	4,8 [3,2; 5,6]	4,7 [3,6; 5,6]	0,292
ТАРСЕ, см	1,4 [1,0; 2,0]	1,5 [1,1; 2,4]	0,001
СДЛА, мм рт.ст.	80,0 [51,0; 130,0]	87,0 [41,0; 140,0]	0,607
ствол ЛА, см	3,15 [2,7; 4,2]	3,0 [2,7; 4,2]	0,110

ПЗР ЛП – передне-задний размер левого предсердия, КДР ЛЖ – конечно-диастолический размер левого желудочка, СПП – площадь правого предсердия, ПЗР ПЖ – передне-задний размер правого желудочка, ПЖ – правый желудочек, ТАРСЕ – систолическая экскурсия трикуспидального кольца, СДЛА – систолическое давление в легочной артерии, ЛА – легочная артерия

По данным исходной КПОС у пациентов отмечалось повышение СДЛА и ЛСС. В период наблюдения (медиана времени выполнения от исходной КПОС – 12 мес.) повторная КПОС выполнялась только у 16 (48,5%) пациентов. В период наблюдения отмечается статистически значимое улучшение некоторых гемодинамических параметров (сатурации венозной крови кислородом ($p=0,045$), сердечного выброса ($p=0,006$) и индекса ($p=0,012$), при этом небольшое снижение медианы ударного объема ($p=0,021$) (Таблица 2).

Таблица 2 – Динамика показателей катетеризации правых отделов сердца после верификации диагноза

Показатель КПОС	Медиана [min; max]		p
	Исходно	В период наблюдения	
СДЛА, мм рт.ст.	85,0 [47,0; 127,0]	84,5 [53,0; 136,0]	0,256
ДДЛА, мм рт.ст.	39,0 [18,0; 63,0]	39,0 [21,0; 57,0]	0,888
срДЛА, мм рт.ст.	56,0 [28,0; 84,0]	55,5 [33,0; 82,0]	0,861
срДПП, мм рт.ст.	7,5 [2,0; 23,0]	8,5 [2,0; 13,0]	0,937
ДЗЛА, мм рт.ст.	8,5 [2,0; 17,0]	8,0 [2,0; 15,0]	0,313
SvO ₂ , %	65,0 [42,0; 80,0]	67,0 [49,0; 77,0]	0,045
СВ, л/мин	3,8 [2,6; 7,0]	3,9 [2,4; 6,9]	0,006
СИ, л/мин×м ²	2,05 [1,4; 4,1]	2,1 [1,5; 3,7]	0,012
УО, мл	50,6 [25,9; 105,7]	50,3 [32; 123,6]	0,021
ЛСС, дин×сек×см ⁻⁵	917,1 [421,1; 2215,4]	1046,2 [347,8; 1900,0]	0,650

Показатель КПОС	Медиана [min; max]		p
	Исходно	В период наблюдения	
Индекс ЛСС, дин×сек×м ² ×см ⁻⁵	1773,9 [757,9; 3653,0]	1920,0 [624,6; 3054,0]	0,386

СДЛА – систолическое давление в легочной артерии, ДДЛА – диастолическое давление в легочной артерии, срДЛА – среднее давление в легочной артерии, срДПП – среднее давление в правом предсердии, ДЗЛА – давление заклинивания легочной артерии, СВ – сердечный выброс, СИ – сердечный индекс, УО – ударный объем, ЛСС – легочное сосудистое сопротивление

Т6МХ выполнялся у 25 (75,6%) пациентов на момент верификации диагноза ЛАГ. Медиана [min; max] дистанции на момент верификации диагноза составила 340 [80; 605] м. Через 12 месяцев данные были доступны у 14 пациентов, медиана [min; max] дистанции – 398 [145; 556] м. У 11 пациентов отмечалось увеличение дистанции в Т6МХ (медиана прироста 36 м), уменьшение в дистанции наблюдалось у 3 пациентов на 80, 60 и 15 метров.

Однако, большинство пациентов субъективно отмечало отсутствие положительной динамики в симптомах после верификации диагноза: 48,5% пациентов отметили ухудшение симптомов и 39,4% отметили отсутствие динамики или слабopоложительную динамику.

Большинство пациентов (64%) принимали в качестве стартовой терапии монотерапию, при этом прослеживалась четкая связь с ФК (ВОЗ): все пациенты в подгруппе исходного I-II ФК (ВОЗ) принимали ЛАГ-специфическую монотерапию в качестве стартовой, за исключением одного пациента, который принимал комбинированную терапию антагонистом кальция и силденафилом, тогда как 8 (42%) пациентов в подгруппе исходного III-IV ФК (ВОЗ) была назначена двойная терапия в качестве стартовой. Различие по стартовой терапии между подгруппами по ФК (ВОЗ) было статистически значимым ($p < 0,05$, критерий Хи-квадрат). Помимо этого, 4 пациента имели положительную фармакологическую пробу, все они относились к подгруппе исходного I-II ФК (ВОЗ), различие между подгруппами также было статистически значимым ($p < 0,05$, точный критерий Фишера). Среди пациентов с положительной фармакологической пробой 3 пациента получали терапию только антагонистами кальция и 1 пациент комбинацию антагониста кальция и силденафила.

Всего у 11 (34%) пациентов были изменения патогенетической терапии в течение 12 мес. после верификации диагноза. В подгруппе исходного I-II ФК (ВОЗ) только у 4 пациентов (31%) была изменена патогенетическая терапия. В основном, все изменения в этой подгруппе касались монотерапии силденафилом: у 1 пациента силденафил был заменен на риоцигуат, у 2 пациентов — к терапии силденафилом был добавлен мацитентан. Помимо этого, у одного пациента к терапии мацитентаном был добавлен силденафил. Таким образом, 3 пациента (23%) стали получать двойную терапию вместо монотерапии. В подгруппе III-IV ФК (ВОЗ) 7 пациентов (37%) поменяли терапию, у одного пациента силденафил был заменен на мацитентан, у 4 больных произошла эскалация монотерапии до двойной, и еще у двоих пациентов — с двойной терапии до тройной. Таким образом, в подгруппе высокого III-IV ФК (ВОЗ) через 12 мес. после

верификации диагноза двойную терапию стали получить 10 (53%) пациентов, тройную терапию – 2 (10,5%) пациента. В общей группе это соотношение составило 40,6% (n=13) и 6,3% (n=2) соответственно. Из этого можно сделать вывод, что существует тенденция к эскалации терапии в течение 12 мес. после верификации диагноза, однако следует отметить, что изменение терапии не зависело от исходного ФК (ВОЗ), статистически значимых различий между подгруппами по ФК (ВОЗ) не было ($p > 0,05$, точный критерий Фишера).

С полной отменой терапии или снижением дозы препаратов вследствие трудностей с лекарственным обеспечением столкнулись 20 (62,5%) пациентов, из которых в подгруппе исходного I-II ФК (ВОЗ) – 9 (69,2%) пациентов, в подгруппе исходного III-IV ФК (ВОЗ) – 11 (57,9%) пациентов. Медианное время, во время которого пациенты не получали патогенетическую терапию в полном объеме, в общей группе составило 55 дней в год [min – 0; max – 365], в группе исходного I-II ФК (ВОЗ) – 45 дней [min – 0; max – 279], в подгруппе исходного III-IV ФК (ВОЗ) – 90 дней [min – 0; max – 365].

Наиболее назначаемыми препаратами в качестве поддерживающей терапии до верификации диагноза были диуретики и антагонисты минералокортикоидных рецепторов (АМКР), которые назначались 13 (39,4%) и 12 (36,4%) пациентам соответственно. После постановки диагноза частота назначения этих препаратов увеличилась до 57,6% (n=19) для диуретиков и более 72,7% (n=24) для АМКР. Также существенно увеличилась частота назначений варфарина и антиагрегантов. Прямые оральные антикоагулянты использовались у небольшого количества пациентов до верификации диагноза. Кроме этого, после верификации ЛАГ отмечалось существенное увеличение частоты назначения ивабрадина с целью уменьшения частоты сердечных сокращений, при этом частота назначения бета-блокаторов уменьшилась. Небольшое количество пациентов (9,1%) принимали силденафил до верификации диагноза с помощью КПОС.

Отдельно стоит отметить проблему вакцинации. Несмотря на то, что при выписке из экспертного центра всем госпитализированным пациентам рекомендуется вакцинация от гриппа и пневмококковой инфекции, только 4 (12,1%) пациента были вакцинированы от гриппа и 2 (6,1%) – от пневмококка в течение 12 мес. после верификации диагноза.

В течение 12 мес. до верификации ЛАГ пациентам требовалось несколько госпитализаций для подтверждения диагноза ЛАГ с помощью КПОС и назначения ЛАГ-специфической терапии, медиана [min; max] была 2 [1;5]. После верификации диагноза количество госпитализаций уменьшилось ($p < 0,001$), медиана [min; max] составила 1 [0;3]. Различий по количеству госпитализаций в подгруппах по исходному ФК (ВОЗ) не наблюдалось как до, так и после верификации диагноза ЛАГ (до верификации диагноза $p = 0,24$; после верификации диагноза $p = 0,28$).

До верификации диагноза отмечается большая общая продолжительность госпитализаций (медиана [min; max] - 24 [5;58] дней), при этом различий в подгруппах по исходному ФК (ВОЗ) не было ($p = 0,09$), после постановки диагноза общее количество дней госпитализаций уменьшается в более чем в 2,5 раза, однако различия до и после верификации диагноза статистически незначимы ($p = 0,06$). В то же время, медиана [min; max] средней продолжительности госпитализации составила 11 [5;29] до верификации и

значимо уменьшалась после верификации диагноза (медиана [min; max] была 9 [0;42] дней, $p=0,01$). Значимых различий в группах по ФК как до, так и после постановки диагноза ЛАГ не наблюдалось ($p>0,05$).

В течение 12 мес. до и после верификации диагноза ЛАГ медиана [min; max] амбулаторных визитов была — 6 [0; 25] и 3 [0; 46], соответственно ($p=0,47$). Различие в подгруппах по исходному ФК (ВОЗ) как до верификации диагноза, так и после нее также было статистически незначимым (до верификации диагноза $p=0,35$; после верификации диагноза $p=0,86$).

Около половины пациентов (45,5%) не работали до верификации диагноза, но только 4 (12,1%) из них не работали из-за симптомов ЛАГ (все относились к подгруппе с исходным III-IV ФК (ВОЗ)). После верификации диагноза доля работающих пациентов уменьшилась до 33,3% ($N=11$), что в первую очередь связано с двукратным снижением количества работающих пациентов в подгруппе с исходным III-IV ФК (ВОЗ), при этом один из работающих ранее пациентов умер в период наблюдения из-за прогрессирования ЛАГ.

ЛАГ являлась причиной временной нетрудоспособности хотя бы один раз за 12 мес. до верификации диагноза у 31 (94,4%) пациента, после верификации диагноза — 21 (63,6%) пациента. Медиана [min; max] дней временной нетрудоспособности среди работающих пациентов составила 55 [0;214] и 21 [0;81] до и после верификации диагноза соответственно.

Кроме этого, наблюдается существенное увеличение доли пациентов с инвалидностью после верификации диагноза: на момент верификации диагноза инвалидность была только у 24% пациентов, после нее — у 91%. В основном пациенты получали II или III группу инвалидности.

В период наблюдения умерло 3 пациента, из которых 2 пациента умерло вследствие прогрессирования ЛАГ (1 пациент с идиопатической ЛАГ и 1 пациент ЛАГ, ассоциированной с портальной гипертензией), 1 пациент с идиопатической ЛАГ — вследствие осложнений COVID-19. Кроме этого, 1 пациент не выходил на связь в период наблюдения. Таким образом, общая летальность за 12 мес. с момента верификации диагноза составила 9% ($N=3$). Все умершие пациенты имели исходно IV ФК (ВОЗ), все пациенты в подгруппе с исходным I-II ФК (ВОЗ) остались живы в течение 12 мес. после верификации диагноза (1 пациент не выходил на связь), однако различие между подгруппами по ФК статистически не значимо ($p>0,05$, точный критерий Фишера). Статистически значимых различий между группой 1 и группой 2 также не было ($p>0,05$, точный критерий Фишера).

До верификации диагноза медиана [min; max] общих затрат составила 234570 [40895; 968369] руб., при этом большую часть затрат составляли непрямые затраты (54%), доля прямых немедицинских затрат — 14%, доля прямых медицинских затрат — 32%, причем большая их часть обусловлена затратами на госпитализации. После верификации ЛАГ отмечалось существенное увеличение общих затрат: медиана [min; max] составила 1501175 [45218; 4138146] с преобладанием прямых медицинских затрат (почти 72%), в то время как доля остальных затрат уменьшилась более чем в два раза.

Медиана [min; max] прямых затрат в течение 12 мес до верификации диагноза была 110 661 руб. [40 895; 280 538]), после верификации ЛАГ наблюдалось увеличение

прямых затрат более чем в 8 раз (медиана [min, max.] 902 456 руб. [9 813; 3 220 885]), различие между медианами (791 795 руб.) статистически значимо ($p < 0,001$) (таблица 3).

После верификации диагноза наблюдается существенное увеличение доли прямых медицинских затрат с 32 до 72%. Увеличение прямых затрат обусловлено в первую очередь затратами на ЛАГ-специфическую терапию, которая составляет 93,7% прямых медицинских затрат после верификации диагноза, когда до установления диагноза большую (79,7%) часть прямых затрат составляли затраты на госпитализации. Однако при сравнении прямых затрат до верификации с прямыми затратами после верификации диагноза без учета ЛАГ-специфической терапии отмечается статистически значимое снижение прямых затрат без учета ЛАГ-специфической терапии, что обусловлено снижением затрат на госпитализации ($p < 0,001$), в то же время затраты на амбулаторные визиты к врачам ($p = 0,72$), амбулаторную диагностику ($p = 0,2$) и затраты на не ЛАГ-специфическую терапию ($p = 0,2$) статистически значимо не различались до и после верификации диагноза (Таблица 3).

Если до верификации диагноза медиана прямых затрат существенно не различались в подгруппах по исходному ФК (ВОЗ), то после верификации диагноза медиана прямых затрат в подгруппе I-II ФК (ВОЗ) была почти в 4 раза меньше, чем в группе исходного III-IV ФК (ВОЗ), однако это различие статистически незначимо ($p = 0,67$). Разница в прямых затратах в подгруппах по исходному ФК (ВОЗ) также обусловлена затратами на ЛАГ-специфическую терапию, медиана которых в подгруппе исходного I-II ФК (ВОЗ) в 5 раз меньше, чем подгруппе исходного III-IV ФК (ВОЗ). Это объясняется тем, что пациенты в подгруппе исходного I-II ФК (ВОЗ) чаще получали монотерапию. Вместе с тем медиана затрат на амбулаторные визиты к врачу, амбулаторную диагностику и поддерживающую терапию были выше в подгруппе исходного I-II ФК (ВОЗ) как до верификации диагноза, так и после нее, однако различие в подгруппах по исходному ФК (ВОЗ) было статистически незначимым ($p > 0,05$). Медиана затрат на госпитализацию до установления диагноза в группе исходного I-II ФК (ВОЗ) была также выше, чем в группе исходного III-IV ФК (ВОЗ), после верификации диагноза это различие было незначительным, различия в группах по исходному ФК (ВОЗ) как до, так и после верификации диагноза были также статистически незначимыми.

Отмечается существенное увеличение медианы [min; max] прямых немедицинских затрат с 2 2123 [0; 265 760] руб. до 74 025 [0; 293 728] руб., обусловленное в первую очередь увеличением выплат по инвалидности, однако это различие не было статистически значимым ($p = 0,53$) (Таблица 3). Различия между группами по ФК как до установления диагноза, так и после него также были незначимы (до верификации диагноза $p = 0,23$; после верификации диагноза $p = 0,71$).

Если до верификации диагноза непрямые затраты составляют более 50% всех затрат, то после нее эта доля уменьшается до 21,6%. В течение 12 мес. после верификации диагноза отмечается статистически незначимая тенденция к снижению медианы [min; max] непрямых затрат с 80 477 [0; 743 761] руб. до 51 954 [0; 757 913] руб., обусловленная потерями ВВП вследствие временной нетрудоспособности и преждевременной смерти от осложнений ЛАГ ($p = 0,31$), различия между группами по ФК как до верификации диагноза, так и после нее также статистически незначимы (до верификации диагноза $p = 0,28$; после верификации диагноза $p = 0,25$) (таблица 3).

Таблица 3 – Затраты на оказание медицинской помощи пациентам с легочной артериальной гипертензией до верификации диагноза и в течение 12 мес. после нее

Показатель, рублей, медиана [min; max]	До верификации диагноза			После верификации диагноза			Различие между группами до и после верификации диагноза	
	Все пациенты	Группа исходного I-II ФК (ВОЗ)	Группа исходного III-IV ФК (ВОЗ)	Различие между группами по исходному ФК (ВОЗ)	Все пациенты	Группа исходного I-II ФК (ВОЗ)		Группа исходного III-IV ФК (ВОЗ)
Затраты на госпитализации	79856 [36123; 194525]	100736 [36212; 194525]	79377 [36123; 182761]	p=0,64	37978 [0;119783]	36211 [0;119783]	39689 [0;80553]	Различие между группами по исходному ФК (ВОЗ) p=0,27
Затраты на амбулаторные визиты	2673 [0;20756]	4785 [0;15170]	1763 [0;20756]	p=0,73	1397 [0;14744]	3009 [0;14744]	1246 [263; 12048]	Все пациенты: p=0,72 ФК I-II: p=0,61 ФК III-IV: p=0,27
Затраты на амбулаторную диагностику	7220 [0;43208]	10167 [0;26891]	4825 [0;43208]	p=0,89	2214 [0;46920]	2060 [0;19181]	2372 [0;46920]	Все пациенты: p=0,20 ФК I-II: p=0,65 ФК III-IV: p=0,21

Показатель, рублей, медиана [min; max]	До верификации диагноза				После верификации диагноза				Различие между группами до и после верификации диагноза
	Все пациенты	Группа исходного I-II ФК (ВОЗ)	Группа исходного III-IV ФК (ВОЗ)	Различие между группами по исходному ФК (ВОЗ)	Все пациенты	Группа исходного I-II ФК (ВОЗ)	Группа исходного III-IV ФК (ВОЗ)	Различие между группами по исходному ФК (ВОЗ)	
Затраты на лекарственную терапию до постановки диагноза / на лекарственную терапию кроме ЛАГ-специфической после постановки диагноза	1105 [0;97777]	867,25 [0;40304]	1105 [0;97777]	p=0,09	4907 [0;38935]	5365 [924;38935]	4845 [0;17885]	p=0,61	Все пациенты: p=0,2 ФК I-II: p=0,22 ФК III-IV: p=0,3
Затраты на ЛАГ-специфическую терапию	НП	НП	НП	НП	824507 [0; 3169238]	165278 [0;1918560]	829013 [0; 3169238]	p=0,93	НП
Дополнительные затраты для обеспечения ЛАГ-специфической терапией без перебоев (гипотетические)	НП	НП	НП	НП	164540 [0; 2046455]	161775 [0;1362910]	167304 [0; 2046455]	P=0,97	НП

Показатель, рублей, медиана [min; max]	До верификации диагноза				После верификации диагноза				Различие между группами до и после верификации диагноза
	Все пациенты	Группа исходного I-II (ВОЗ)	Группа исходного III-IV (ВОЗ)	Различие между группами по исходному ФК (ВОЗ)	Все пациенты	Группа исходного I-II (ВОЗ)	Группа исходного III-IV (ВОЗ)	Различие между группами по исходному ФК (ВОЗ)	
Прямые медицинские затраты	110661 [40895; 280538]	126281 [54278; 220790]	105846 [40895; 280538]	p=0,59	902456 [9813; 3220886]	231607 [20196; 1935831]	909373 [9813; 3220886]	p=0,67	Все пациенты: p<0,001 ФК I-II: p=0,007 ФК III-IV: p<0,001
Прямые затраты без учета затрат на ЛАГ-специфическую терапию	НП	НП	НП	НП	59098 [1691; 147209]	66119 [1691; 147209]	51648 [5251; 92723]	p=0,29	Сравнение с прямыми затратами до постановки диагноза: Все пациенты: p<0,001 ФК I-II: p=0,001 ФК III-IV: p<0,001

Показатель, рублей, медиана [min; max]	До верификации диагноза				После верификации диагноза				Различие между группами до и после верификации диагноза
	Все пациенты	Группа исходного I-II ФК (ВОЗ)	Группа исходного III-IV ФК (ВОЗ)	Различие между группами по исходному ФК (ВОЗ)	Все пациенты	Группа исходного I-II ФК (ВОЗ)	Группа исходного III-IV ФК (ВОЗ)	Различие между группами по исходному ФК (ВОЗ)	
Прямые немедицинские затраты	2213 [0;265760]	4426 [0;210816]	0 [0;265760]	p=0,23	74025 [0;293728]	74025 [0;293728]	74025 [0;173500]	p=0,71	Все пациенты: p=0,53 ФК I-II: p=0,36 ФК III-IV: p=0,85
Непрямые затраты	80477 [0;743761]	28524 [0;436004]	181329 [0;743761]	p=0,28	51954 [0;757913]	50935 [0;757913]	52972 [0;743761]	p=0,25	Все пациенты: p=0,31 ФК I-II: p=0,17 ФК III-IV: p=0,14
Общие затраты (прямые, прямые немедицинские, непрямые)	234570 [40895; 968369]	202092 [54278; 730294]	292244 [40895; 968369]	p=0,44	1501175 [45218; 4138146]	578289 [88052; 2462630]	1613633 [45218; 4138146]	p=0,94	Все пациенты: p<0,001 ФК I-II: p=0,007 ФК III-IV: p=0,002

Показатель, рублей, медиана [min; max]	До верификации диагноза				После верификации диагноза				Различие между группами до и после верификации диагноза
	Все пациенты	Группа исходного I-II ФК (ВОЗ)	Группа исходного III-IV ФК (ВОЗ)	Различие между группами по исходному ФК (ВОЗ)	Все пациенты	Группа исходного I-II ФК (ВОЗ)	Группа исходного III-IV ФК (ВОЗ)	Различие между группами по исходному ФК (ВОЗ)	
Общие (прямые, прямые немедицинские и непрямые) затраты без учета затрат на ЛАГ специфическую терапию	НП	НП	НП	НП	184853 [17270; 968909]	175111 [17270; 939659]	264820 [45218; 968909]	r=0,26	Сравнение с общими затратами до постановки диагноза: Все пациенты: p=0,66 ФК I-II: p=0,18 ФК III-IV: p=0,45

НП – неприменимо, ФК – функциональный класс

ВЫВОДЫ

1. При оценке этиологии легочной артериальной гипертензии наиболее распространенной формой явилась идиопатическая легочная гипертензия (81,8%), медиана возраста пациентов составила 40 лет, с существенным преобладанием женского пола (84,8%). При верификации диагноза у 57,6% пациентов выявляется III и IV функциональный класс по классификации ВОЗ, что указывает на позднюю диагностику и отсрочку начала терапии, при этом медиана [min.: max.] числа клинических симптомов увеличивается с 2 [1; 7] в дебюте заболевания до 6 [2; 12] на момент установления диагноза. Кроме этого, большинство пациентов (64%) принимали в качестве стартовой ЛАГ-специфической терапии монотерапию, что говорит о неоптимальном режиме терапии. На момент верификации диагноза 45,5% пациентов не работали до верификации диагноза, но только 12,1% пациентов не работали из-за симптомов легочной артериальной гипертензии.

2. В течение 12 мес. после верификации диагноза отмечается тенденция к эскалации ЛАГ-специфической терапии, существенное увеличение доли комбинированной терапии, при этом у пациентов отмечается улучшение функционального и гемодинамического статуса: увеличение дистанции в тесте с 6-минутной ходьбой (медиана на момент верификации диагноза составила – 340 м, через 12 месяцев медиана – 398 м.), улучшение систолической функции правого желудочка (увеличение медианы систолической экскурсии трикуспидального кольца, $p=0,001$) по данным эхокардиографии, а также сердечного выброса ($p=0,006$) и сердечного индекса ($p=0,012$) и сатурации венозной крови кислородом ($p=0,045$) по данным катетеризации правых отделов сердца. Кроме этого после верификации диагноза уменьшилось количество ($p<0,001$) и средняя продолжительность госпитализаций ($p=0,01$), статистически незначимое уменьшение количества амбулаторных визитов к врачу ($p=0,47$). Эти данные позволяют судить об эффективности ЛАГ-специфической терапии, проводимой в условиях реальной клинической практики.

3. Годичная выживаемость пациентов с ЛАГ составила 88%, все умершие пациенты независимо от причины смерти имели исходно IV функциональный класс по классификации ВОЗ, при этом значимых различий между подгруппами с различным исходным функциональным классом по классификации ВОЗ выявить не удалось.

4. Медиана общих затрат на одного пациента с легочной артериальной гипертензией в год составила 234 570 руб. до и 1 501 175 руб. после верификации диагноза: медиана прямых затрат – 110 661 / 902 456 руб., медиана прямых немедицинских затрат – 2213 / 74 025 руб., медиана непрямых затрат – 80 477 / 52 972 руб. до / после верификации ЛАГ, соответственно. Несмотря на значимое увеличение прямых затрат после верификации диагноза ($p<0,001$), которое обусловлено затратами на ЛАГ-специфическую терапию (93,7% прямых медицинских затрат), отмечается уменьшение других прямых затрат ($p<0,001$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Учитывая прямую корреляцию между временем от начала симптомов заболевания и тяжестью заболевания (функциональный класс на момент верификации диагноза) ранняя диагностика позволит улучшить исходы заболевания, в связи с чем необходима

разработка скрининговых программ для ранней диагностики легочной артериальной гипертензии и маршрутизации пациентов.

2. Требуется дальнейшая оптимизация режима терапии и решение проблем с лекарственным обеспечением для улучшения как функционального, так и гемодинамического статуса пациентов с легочной артериальной гипертензией, а также уменьшения частоты госпитализаций.

3. Необходима оптимизация анализа данных Российского национального регистра лёгочной гипертензии на основании полученных результатов, в том числе проведение фармакоэкономического анализа.

4. Требуется разработка клинико-статистических групп для легочной артериальной гипертензии. Результаты настоящего исследования могут быть использованы в качестве основы для формирования новых и/или редакции уже имеющихся нозологических клинико-статистических групп.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Закиев, В. Д. Социально-экономическое бремя легочной гипертензии: актуальность оценки в России и мире / В. Д. Закиев, А. Д. Гвоздева, Т. В. Мартынюк // Терапевтический архив. – 2020. – Т. 92. – № 4. – С. 125-131.
2. Закиев, В. Д. Экономическое бремя впервые диагностированной легочной артериальной гипертензии в России / В. Д. Закиев, Т. В. Мартынюк // Сборник тезисов и клинических случаев X юбилейного Всероссийского конгресса «Лёгочная гипертензия – 2022» (5–6 декабря 2022 г.). – 2022. – С. 18-19.
3. Закиев, В. Д. Социально-экономическое бремя впервые выявленной легочной артериальной гипертензии и влияние ранней инициации патогенетической терапии на затраты по данным реальной клинической практики в России / В. Д. Закиев, Т. В. Мартынюк, А. А. Ведерников и др. // Медицинские технологии. Оценка и выбор. – 2023. – № 1. – С. 99-113.
4. Закиев, В. Д. Заболеваемость и распространенность легочной артериальной гипертензии, ассоциированной с системной красной волчанкой. Систематический обзор / В. Д. Закиев, Т. В. Мартынюк, Ю. В. Котовская // Клинический разбор в общей медицине. – 2024. – Т. 5. – № 2. – С. 48-52.
5. Закиев, В. Д. Клинические, социальные и экономические аспекты впервые выявленной легочной артериальной гипертензии в России / В. Д. Закиев // Материалы XI Форума Молодых кардиологов Российского кардиологического общества с международным участием "Современные тренды развития кардиологии: новые клинические решения" (31 мая — 1 июня 2024 г.). Российский кардиологический журнал. – 2024. – Т. 29 – № 5S. – С. 59.
6. Закиев, В. Д. Особенности лечения, госпитализаций и трудоспособности впервые диагностированных пациентов с легочной артериальной гипертензией до и после верификации диагноза / В. Д. Закиев, Т. В. Мартынюк, Ю. В. Котовская и др. // Артериальная гипертензия. – 2024. – Т. 30. – № 3. – С. 258-271.
7. Закиев, В. Д. Комплексная оценка динамики клинического, функционального и гемодинамического статуса пациентов с легочной артериальной гипертензией в условиях

реальной клинической практики / В. Д. Закиев, Т. В. Мартынюк, Ю. В. Котовская, С. В. Коркач-Романов // Артериальная гипертензия. – 2024. – Т. 30. – № 4. – С. 390-399.

8. Закиев, В. Д. Современные подходы к лечению легочной артериальной гипертензии / В. Д. Закиев, Т. В. Мартынюк, Ю. В. Котовская // Клиническая фармакология и терапия. – 2024. – Т. 33. – № 3. – С. 14-20.

9. Закиев, В. Д. Экономическое бремя легочной артериальной гипертензии. Систематический обзор / В. Д. Закиев, Т. В. Мартынюк, Ю. В. Котовская // Российский кардиологический журнал. – 2024. – Т. 29 – № 3S. – С. 88-97.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АМКР – антагонисты минералокортикоидных рецепторов

ВВП – валового внутреннего продукта

ВОЗ – Всемирная Организация Здравоохранения

КПОС – катетеризация правых отделов сердца

ЛА – легочная артерия

ЛАГ – легочная артериальная гипертензия

ЛГ – легочная гипертензия

ЛСС – легочное сосудистое сопротивление

СВ – сердечный выброс

СДЛА – систолическое давления в легочной артерии

СИ – сердечный индекс

Т6МХ – тест с 6 минутной ходьбой

ФК – функциональный класс

ЭхоКГ – эхокардиография

Закиев Вадим Дмитриевич (Российская Федерация)

Клинический и фармакоэкономический анализ впервые выявленной легочной артериальной гипертензии

Впервые в России в рамках продольного проспективного наблюдательного исследования с ретроспективной частью с участием 33 пациентов был проведен комплексный клинический и фармакоэкономический анализ легочной артериальной гипертензии (ЛАГ). В течение 12 мес. после верификации диагноза отмечается тенденция к эскалации ЛАГ-специфической терапии, существенное увеличение доли комбинированной терапии, при этом у пациентов отмечается улучшение функционального и гемодинамического статуса: увеличение дистанции в тесте с 6-минутной ходьбой, улучшение систолической функции правого желудочка (увеличение медианы систолической экскурсии трикуспидального кольца, $p=0,001$) по данным эхокардиографии, а также сердечного выброса ($p=0,006$) и сердечного индекса ($p=0,012$) и сатурации венозной крови кислородом ($p=0,045$) по данным катетеризации правых отделов сердца. Кроме этого после верификации диагноза уменьшилось количество ($p<0,001$) и средняя продолжительность госпитализаций ($p=0,01$). Медиана общих затрат на одного пациента с легочной артериальной гипертензией в год составила 234 570 руб. до и 1 501 175 руб. после верификации диагноза: медиана прямых затрат – 110 661 / 902 456 руб., медиана прямых немедицинских затрат – 2213 / 74 025 руб., медиана непрямых затрат – 80 477 / 52 972 руб. до / после верификации ЛАГ, соответственно. Несмотря на значимое увеличение прямых затрат после верификации диагноза ($p<0,001$), которое обусловлено затратами на ЛАГ-специфическую терапию (93,7% прямых медицинских затрат), отмечается уменьшение других прямых затрат ($p<0,001$).

Zakiev Vadim Dmitrievich (Russian Federation)

Clinical and pharmacoeconomic analysis of newly diagnosed pulmonary arterial hypertension

A comprehensive clinical and pharmacoeconomic analysis of pulmonary arterial hypertension (PAH) was conducted based on a longitudinal prospective observational study with a retrospective part involving 33 patients. The trend for the PAH-specific treatment escalation via increase of in the proportion of combination therapy and improvement in the functional and hemodynamic status were observed within 12 months after PAH verification. Increase in the distance in the 6-minute walk test, an improvement in the systolic function of the right ventricle (an increase in the median systolic excursion of the tricuspid annulus, $p = 0,001$) according to echocardiography, as well as cardiac output ($p = 0,006$) and cardiac index ($p = 0,012$) and venous blood oxygen saturation ($p = 0,045$) according to right heart catheterization, reduction in the number ($p<0,001$) and average duration of hospitalizations ($p=0,01$) were observed after PAH verification. The median total costs of PAH per patient/year were calculated as 234,570 RUB before and 1,501,175 RUB after PAH verification: median direct costs – 110,661/902,456 RUB, median direct non-medical cost – 2,213/74,025 RUB, median indirect costs – 80,477/52,972 RUB before/after PAH verification. Thereby after PAH verification there was a significant increase in total costs due to an increase in the costs of PAH-specific drugs ($p<0,001$). The significant decrease in total direct costs except PAH-specific drugs costs and costs for hospitalization after diagnosis of PAH was shown ($p<0,05$).

Подписано в печать: 06.02.2025
Заказ № 20475. Тираж 100 экз.
Бумага офсетная. Формат 60x90/16.
Типография «Автореферат.ру»
ОГРНИП 320774600073831
119313, Москва, ул. Марии Ульяновой, д.3, к.1
(977) 518-13-77 (499) 788-78-56
www.avtoreferat.ru riso@mail.ru