

© Е.А. Деветьярова, А.И. Чесникова, 2026  
DOI: 10.21886/2712-8156-2026-7-2-33-41

## ОСОБЕННОСТИ ТЕРАПИИ И ЧАСТОТА РАЗВИТИЯ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ СОБЫТИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ЛЁГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Е.А. Деветьярова<sup>1,2</sup>, А.И. Чесникова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГБУ РО «Центральная городская больница» в г. Батайске, Батайск, Россия

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия

**Резюме. Цель:** изучить особенности ЛАГ-специфической и симптоматической терапии, динамику эскалации лечения и частоту неблагоприятных событий в течение трёх лет наблюдения у пациентов с лёгочной гипертензией (ЛГ) различной этиологии. **Материалы и методы:** в исследование включены пациенты с ЛГ различного генеза (идиопатической лёгочной артериальной гипертензией (ИЛАГ, n=30), лёгочной гипертензией на фоне врождённых пороков сердца (ВПС, n=30) и с хронической тромбоэмболической лёгочной гипертензией (ХТЭЛГ, n=31)). Анализировали длительность ЛАГ-специфической терапии и её структуру, а также частоту неблагоприятных событий. Статистический анализ выполняли с оценкой межгрупповых и попарных различий, которые считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ . **Результаты:** анализ проводимой ЛАГ-специфической терапии на момент включения в исследование показал, что до включения в исследование пациенты с ХТЭЛГ не получали ЛАГ-специфическую терапию в 77% случаев, что было значимо чаще, чем при ВПС ( $p_3 = 0,004$ ). Двухкомпонентная терапия до включения чаще применялась у пациентов с ВПС (в 20% случаев), в то время как у пациентов с ИЛАГ и ХТЭЛГ она отсутствовала ( $p_{mg} = 0,004$ ). После эскалации терапии различия по отсутствию ЛАГ-специфического лечения нивелировались, однако наблюдалась разная структура лечения: двухкомпонентная терапия по-прежнему чаще применялась у пациентов с ВПС (37%;  $p_{mg} = 0,017$ ), силденафил чаще назначался пациентам с ВПС (70%;  $p_{mg} = 0,003$ ), а риоцигуат — пациентам с ХТЭЛГ (55%;  $p_{mg} < 0,001$ ). Через три года наблюдения у пациентов с ИЛАГ выявлено значимое увеличение доли трёхкомпонентной терапии ( $p_2 = 0,001$ ;  $p_{mg} = 0,007$ ), у пациентов с ВПС — снижение доли монотерапии и увеличение доли двухкомпонентной терапии ( $p_2 = 0,007$  и  $p_2 = 0,005$  соответственно), в то время как у пациентов с ХТЭЛГ значимой динамики структуры ЛАГ-специфической терапии не выявлено. При анализе частоты неблагоприятных событий максимальная трёхлетняя смертность зарегистрирована у пациентов с ИЛАГ — 16%. Через 1 год наблюдения комбинированная конечная точка (смерть по любой причине и повторные госпитализации более 1 раза в год) чаще регистрировалась у пациентов с ИЛАГ и ХТЭЛГ ( $p_{mg} = 0,004$ ). **Заключение:** у пациентов с ИЛАГ эскалация лечения проявлялась увеличением доли трёхкомпонентных схем, при ВПС — переходом от монотерапии к двухкомпонентной терапии, при ХТЭЛГ преобладала монотерапия с применением риоцигуата. Полученные данные подтверждают необходимость дифференцированного подхода к лечению у пациентов с ЛГ разной этиологии. Неблагоприятные события чаще регистрировались у пациентов с ИЛАГ и ХТЭЛГ.

**Ключевые слова:** лёгочная гипертензия, идиопатическая лёгочная артериальная гипертензия, врождённые пороки сердца, хроническая тромбоэмболическая лёгочная гипертензия, ЛАГ-специфическая терапия, эскалация терапии.

**Для цитирования:** Деветьярова Е.А., Чесникова А.И. Особенности терапии и частота развития неблагоприятных событий у пациентов с лёгочной гипертензией различной этиологии. Южно-Российский журнал терапевтической практики. 2026;7(2):33-41  
DOI: 10.21886/2712-8156-2026-7-2-33-41.

**Контактное лицо:** Елена Алмазовна Деветьярова, helendiamond@yandex.ru.

## FEATURES OF THERAPY AND FREQUENCY OF ADVERSE EVENTS IN PATIENTS WITH PULMONARY HYPERTENSION OF DIFFERENT ETIOLOGY

Е.А. Devetyarova<sup>1</sup>, А.И. Chesnikova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Central City Hospital, Bataysk, Russia

<sup>2</sup>Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

**Abstract. Objective:** to evaluate the characteristics of PAH-specific and symptomatic therapy, treatment escalation dynamics, and the incidence of adverse events over a 3-year follow-up period in patients with pulmonary hypertension (PH) of various etiologies. **Materials and methods:** the study included patients with PH of different etiologies: idiopathic pulmonary arterial hypertension

(IPAH, n=30), PH associated with congenital heart disease (CHD, n=30), and chronic thromboembolic pulmonary hypertension (СТЕРП, n=31). We analyzed the duration and structure of PAH-specific therapy, as well as the incidence of adverse events. Statistical analysis was performed to assess intergroup and pairwise differences, which were considered statistically significant at  $p < 0.05$ .

**Results:** analysis of PAH-specific therapy at baseline revealed that prior to study enrollment, 77% of patients with СТЕРП had not received any PAH-specific therapy, which was significantly more frequent than in the CHD group ( $p_3=0,004$ ). Dual therapy prior to enrollment was more commonly used in patients with CHD (20%), whereas it was absent in the IPAH and СТЕРП groups ( $p_{mg}=0,004$ ). Following therapy escalation, differences regarding the absence of PAH-specific treatment were no longer significant; however, treatment patterns differed: dual therapy remained more frequent in the CHD group (37%;  $p_{mg}=0,017$ ), sildenafil was more frequently prescribed to patients with CHD (70%;  $p_{mg}=0,003$ ), and riociguat was more frequently prescribed to patients with СТЕРП (55%;  $p_{mg}<0,001$ ). At the 3-year follow-up, patients with IPAH showed a significant increase in the proportion receiving triple therapy ( $p_2=0,001$ ;  $p_{mg}=0,007$ ), patients with CHD showed a decrease in monotherapy and an increase in dual therapy ( $p_2=0,007$  и  $p_2=0,005$ , respectively), whereas no significant changes in the structure of PAH-specific therapy were observed in the СТЕРП group. Analysis of adverse events revealed the highest 3-year mortality rate in the IPAH group (16%). At 1 year, the composite endpoint (all-cause mortality and  $>1$  hospitalization per year) was more frequently observed in patients with IPAH and СТЕРП ( $p_{mg}=0,004$ ). **Conclusion:** in patients with IPAH, treatment escalation was characterized by an increase in triple therapy regimens; in CHD-associated PH, by a shift from monotherapy to dual therapy; and in СТЕРП, monotherapy with riociguat predominated. These findings support the need for an etiology-specific approach to PH management. Adverse events were more frequently reported in patients with IPAH and СТЕРП.

**Keywords:** pulmonary hypertension, idiopathic pulmonary arterial hypertension, congenital heart disease, chronic thromboembolic pulmonary hypertension, PAH-specific therapy, treatment escalation.

**For citation:** Devetyarova E.A., Chesnikova A.I. Treatment Characteristics and Incidence of Adverse Events in Patients with Pulmonary Hypertension of Various Etiologies. *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2026;7(2):33-41. DOI: 10.21886/2712-8156-2026-7-2-33-41.

**Corresponding author:** Elena A. Devetyarova, helendiamond@yandex.ru

## Введение

Лёгочная гипертензия (ЛГ) представляет собой гетерогенное клинико-гемодинамическое состояние, объединяющее различные по происхождению заболевания, для которых характерно повышение давления в лёгочной артерии, прогрессирующее ремоделирование лёгочного сосудистого русла и развитие правожелудочковой сердечной недостаточности [1, 2].

Среди прекапиллярных форм ЛГ особое место занимают идиопатическая лёгочная артериальная гипертензия (ИЛАГ), ЛГ на фоне врождённых пороков сердца (ВПС) и хроническая тромбоэмболическая лёгочная гипертензия (ХТЭЛГ). Несмотря на общий прекапиллярный гемодинамический профиль, эти формы заболевания отличаются по патогенезу, клиническому течению, темпам прогрессирования, подходам к лечению и прогнозу [1, 2]. При ИЛАГ ведущую роль играет прогрессирующее ремоделирование мелких лёгочных артерий и артериол, при ЛГ на фоне ВПС — сочетание лёгочно-сосудистого ремоделирования и длительно существующих внутрисердечных шунтов, при ХТЭЛГ — хроническая тромбоэмболическая обструкция лёгочного сосудистого русла с возможным развитием вторичной микроангиопатии [1, 2, 3–5].

Актуальность изучения терапии прекапиллярных форм лёгочной гипертензии определяется тем, что при одинаковом гемодинамическом признаке — повышении давления в лёгочной артерии при нормальном давлении заклинивания лёгочной артерии — ИЛАГ, ЛГ на фоне

ВПС и ХТЭЛГ имеют принципиально различные патогенетические механизмы, что определяет различную тактику ведения. Современные международные рекомендации подчёркивают необходимость ранней эскалации терапии у пациентов с ЛАГ, а при ХТЭЛГ ключевое значение имеет комплексный подход, включающий антикоагулянтную терапию, оценку операбельности, лёгочную эндартерэктомию, баллонную ангиопластику лёгочных артерий и медикаментозную терапию при неоперабельной или резидуальной форме заболевания [1, 5–7].

В клинической практике проблема ЛГ осложняется поздней диагностикой, отсутствием чётко разработанной маршрутизации пациентов, неодинаковой доступностью специализированной помощи и необходимостью длительного наблюдения за больными с редкими формами ЛГ. Российские клинические рекомендации 2024 г. подчёркивают необходимость ведения пациентов с ЛГ в экспертных центрах, а отечественные работы по ЛАГ указывают на значимость риск-ориентированного подхода и последовательной эскалации лечения [2, 8, 9]. В связи с этим анализ реальной структуры ЛАГ-специфической терапии и её динамики у пациентов с ИЛАГ, ЛГ на фоне ВПС и ХТЭЛГ имеет не только клиническое, но и организационно-практическое значение [2, 8, 9].

Современные подходы к терапии ЛГ предполагают назначение патогенетического лечения, регулярную оценку риска, своевременную эскалацию терапии с учётом этиологии заболевания [1–2, 6, 7, 10,11]. В связи с этим сравнительная оценка терапии у пациентов с различными

формами ЛГ имеет важное клиническое значение, позволяя определить реальные подходы к лечению, оценить структуру и динамику ЛАГ-специфической терапии, выявить особенности эскалации лечения и сопоставить их с частотой неблагоприятных событий [7, 10, 11].

**Цель исследования** — изучить особенности ЛАГ-специфической и сопутствующей терапии, динамику эскалации лечения и частоту неблагоприятных событий в течение трёх лет наблюдения у пациентов с ЛГ различной этиологии.

### Материал и методы

В исследование были включены пациенты старше 18 лет с ЛГ различного генеза. Пациенты были распределены в три группы: I группа — пациенты с ИЛАГ (n=30), II группа — пациенты с ЛГ на фоне ВПС (n=30), III группа — пациенты с ХТЭЛГ (n=31).

У пациентов оценивали структуру ЛАГ-специфической терапии на момент включения в исследование, количество назначенных ЛАГ-специфических препаратов с учетом современных клинических рекомендаций [1, 2]. Отдельно анализировали эскалацию ЛАГ-специфической терапии, а также динамику распределения пациентов по числу получаемых препаратов через 1 и 3 года наблюдения. В качестве комбинированной терапии рассматривали назначение двух и более ЛАГ-специфических препаратов.

Для оценки изменения лечебной тактики использовали три этапа наблюдения: исходный этап (момент включения в исследование), через 1 год и через 3 года наблюдения. В анализ динамики эскалации терапии включали пациентов, оставшихся под наблюдением через 1 год (с ИЛАГ — 26, ВПС — 28, ХТЭЛГ — 20 пациентов) и через 3 года лечения (с ИЛАГ — 13, ВПС — 20, ХТЭЛГ — 16 пациентов). Дополнительно анализировали частоту применения препаратов для лечения хронической сердечной недостаточности (ХСН) и симптоматическую терапию у пациентов всех трёх групп.

При оценке частоты развития неблагоприятных событий у пациентов с ЛГ разной этиологии определяли комбинированную конечную точку (ККТ), в составе которой рассматривали смерть по любой причине или повторные госпитализации более одного раза в год по поводу декомпенсации сердечной недостаточности (СН), а также частоту отдельных составляющих ККТ.

Пациенты подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Исследование было одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Статистический анализ данных выполнял-

ся с использованием программного обеспечения STATISTICA 12 (StatSoft, США). Распределение изучаемых показателей проверяли на нормальность с помощью критерия Шапиро-Уилка и Колмогорова-Смирнова. Для представления результатов использованы медиана и межквартильный диапазон (Me [Q1; Q3]). Качественные показатели представлены в виде абсолютных и относительных значений. Статистический анализ выполняли с оценкой межгрупповых и парных различий, которые считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

### Результаты

При анализе временных интервалов от появления симптомов до обращения к врачу было установлено, что данный показатель достоверно различался между группами ( $p_{\text{mg}} = 0,038$ ). Наименьший интервал времени отмечался у пациентов с ХТЭЛГ — 2,0 [1,0; 5,3] месяца, в то время как у пациентов с ИЛАГ он составил 5,6 [1,0; 12,0] месяца. Максимальная продолжительность периода от появления симптомов до начала ЛАГ-специфической терапии наблюдалась у пациентов с ВПС — 36,2 [12,1; 77,8] месяца, что превышало показатели у пациентов с ИЛАГ — 13,2 [8,0; 28,0] месяца и ХТЭЛГ — 18,0 [7,4; 23,3] месяца (табл. 1). Это указывает на более длительный путь пациентов с ВПС от дебюта заболевания до начала патогенетического лечения, вероятно, вследствие постепенного развития симптоматики и длительной компенсации на фоне врождённого порока сердца.

До включения в исследование значимо различалась доля пациентов, не получавших ЛАГ-специфическую терапию: при ИЛАГ — 56%, ВПС — 40%, ХТЭЛГ — 77% ( $p_{\text{mg}} = 0,008$ ). Отсутствие ЛАГ-специфической терапии достоверно чаще наблюдалось у пациентов с ХТЭЛГ по сравнению с ВПС ( $p_3 = 0,004$ ) (рис. 1). Данный результат отражает особенности ведения пациентов с ХТЭЛГ, у которых первоочередное значение имеют антикоагулянтная терапия, оценка операбельности, хирургические и интервенционные методы лечения, в то время как ЛАГ-специфическая терапия назначается более избирательно [1–3, 8, 9].

Частота назначения одного ЛАГ-специфического препарата до включения в исследование значимо не различалась между группами ( $p_{\text{mg}} = 0,168$ ). Однако двухкомпонентная терапия достоверно чаще применялась у пациентов с ВПС — 20% случаев, в группах ИЛАГ и ХТЭЛГ она отсутствовала ( $p_{\text{mg}} = 0,004$ ;  $p_1 = 0,010$ ;  $p_3 = 0,011$ ). Это свидетельствует о более активной и длительной терапии у пациентов с ЛГ на фоне ВПС, что, вероятно, связано с длительным анамнезом заболе-

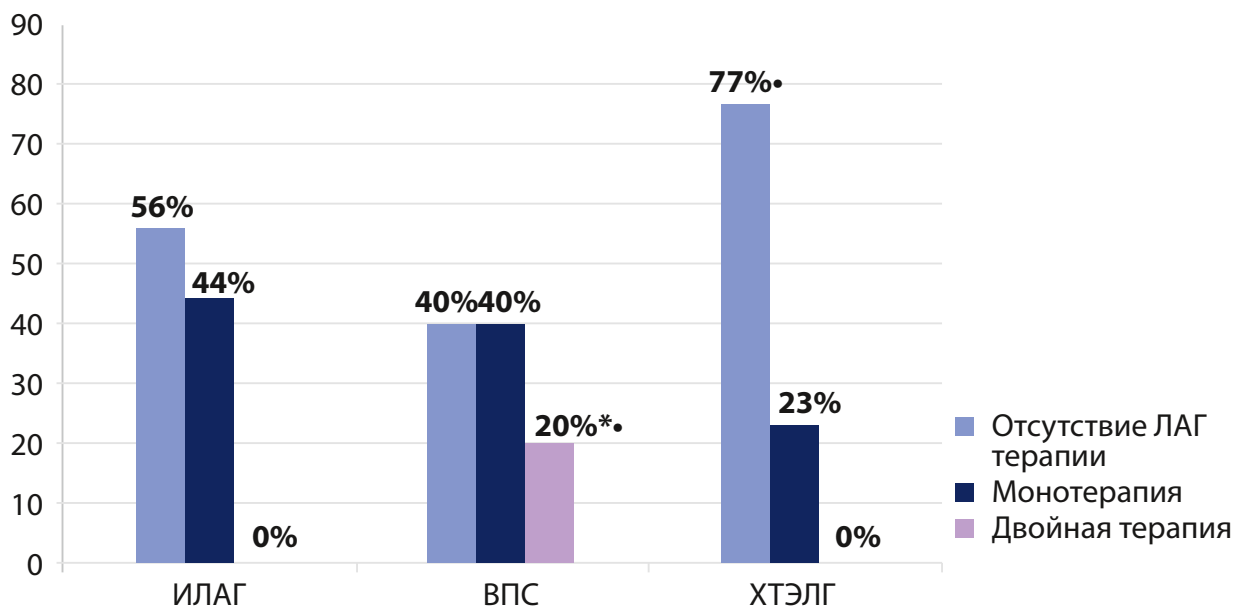
Таблица / Table 1

**Анализ времени от появления симптомов до обеспечения ЛАГ-специфической терапией**  
*Analysis of time from symptom onset to initiation of PAH-specific therapy*

Показатель	Группы	Пациенты с ИЛАГ (I группа, n=30)	Пациенты с ВПС (II группа, n=30)	$p_1$	Пациенты с ХТЭЛГ (III группа, n=31)	$p_2$	$p_3$	$p_{mg}$
Время от начала заболевания до обращения к врачу, мес.		5,6 [1,0; 12,0]	6,0 [2,0; 17,8]	0,453	2,0 [1,0; 5,3]	0,057	<b>0,018</b>	<b>0,038</b>
Время от начала заболевания до установления диагноза, мес.		8,0 [3,8; 19,0]	13,5 [4,2; 39,2]	0,271	5,0 [2,5; 9,5]	0,209	<b>0,037</b>	0,092
Время от начала заболевания до получения ЛАГ-специфической терапии, мес.		13,2 [8,0; 28,0]	36,2 [12,1; 77,8]	0,075	18,0 [7,4; 23,3]	0,995	<b>0,019</b>	0,057

**Примечание:**  $p_{mg}$  — межгрупповое сравнение;  $p_1$  — сравнение I и II групп;  $p_2$  — I и III групп;  $p_3$  — II и III групп; статистически значимые различия выделены полужирным шрифтом.

**Note:**  $p_{mg}$  — intergroup comparison;  $p_1$  — comparison between Groups 1 and 2;  $p_2$  — comparison between Groups 1 and 3;  $p_3$  — comparison between Groups 2 and 3; statistically significant differences are highlighted in **bold**.



**Рисунок 1.** Структура ЛАГ-специфической терапии на момент включения в исследование.

**Примечание:** \* —  $p < 0,05$  при сравнении I и II групп; • —  $p < 0,05$  при сравнении II и III групп.

**Figure 1.** Distribution of PAH-specific therapy at baseline.

**Note:** \* —  $p < 0.05$  for Group 1 vs. Group 2; • —  $p < 0.05$  for Group 2 vs. Group 3.

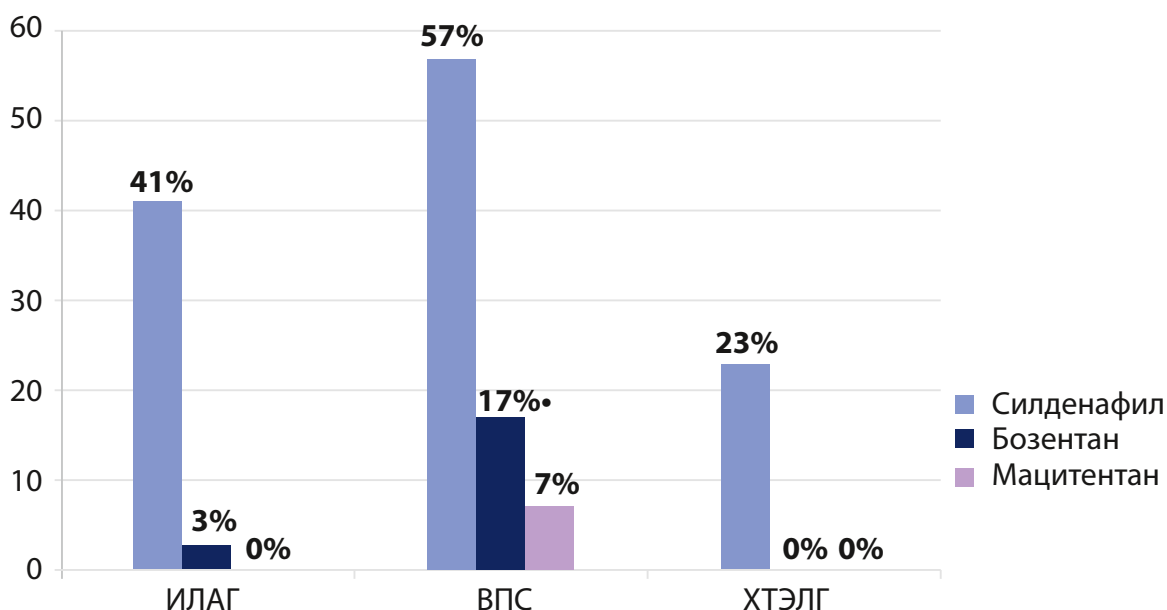


Рисунок 2. ЛАГ-специфические препараты, принимаемые пациентами на момент включения в исследование.

Примечание: • —  $p < 0,05$  при сравнении II и III групп.

Figure 2. PAH-specific medications used by patients at baseline.

Note: • —  $p < 0.05$  for Group 2 vs. Group 3.

вания, более продолжительным наблюдением и постепенной эскалацией лечения [4, 5].

Силденафил был наиболее часто применяемым препаратом до включения в исследование (рис. 2). Его назначение значимо различалось между группами ( $p_{mg}=0,012$ ): чаще препарат применялся у пациентов с ВПС в 57% случаев, чем у пациентов с ХТЭЛГ — в 23% случаев ( $p_3=0,009$ ). Бозентан также чаще назначался пациентам с ВПС (17%) и не использовался при ХТЭЛГ ( $p_{mg}=0,018$ ;  $p_3=0,024$ ).

После эскалации терапии большинство пациентов с прекапиллярными формами ЛГ получало хотя бы один ЛАГ-специфический препарат. Отсутствие ЛАГ-специфической терапии после эскалации сохранялось у 7% пациентов с ИЛАГ, 3% пациентов с ВПС и 16% пациентов с ХТЭЛГ без статистически значимых межгрупповых различий.

Наиболее часто после эскалации сохранялась монотерапия у 70% пациентов с ИЛАГ, 57% пациентов с ВПС и 78% пациентов с ХТЭЛГ. При этом структура комбинированной терапии различалась между группами. Двухкомпонентная терапия значимо чаще применялась у пациентов с ВПС (46%) по сравнению с ХТЭЛГ (5%) ( $p_3=0,005$ ;  $p_{mg}=0,017$ ) (табл. 2).

При анализе отдельных препаратов установлено, что силденафил после эскалации чаще назначался пациентам с ВПС в 70% случаев, чем пациентам с ХТЭЛГ — 26% ( $p_3 < 0,001$ ;  $p_{mg}=0,003$ ) (рис. 3). Бозентан применялся при ИЛАГ и ВПС, но не назначался пациентам с ХТЭЛГ ( $p_{mg}=0,022$ ).

Риоцигуат, напротив, значимо чаще применялся у пациентов с ХТЭЛГ (в 55% случаев) по сравнению с больными ИЛАГ (22%) и ВПС (10%) ( $p_{mg} < 0,001$ ). Такая структура терапии отражает патогенетически ориентированный подход к лечению ХТЭЛГ, при которой риоцигуат занимает особое место у пациентов с неоперабельной или резидуальной формой заболевания [1–3, 8, 9].

При динамическом наблюдении выявлены различные сценарии эскалации терапии у пациентов с ИЛАГ, ЛГ на фоне ВПС и ХТЭЛГ (рис. 4). У пациентов с ИЛАГ исходно преобладала монотерапия (70%), двухкомпонентную терапию получало 23% пациентов, трёхкомпонентная терапия отсутствовала. Через 1 год доля монотерапии снизилась до 58%, а трёхкомпонентная терапия появилась у 11% пациентов. Через 3 года монотерапию получало 38%, двухкомпонентную терапию — 31% пациентов. Значимое увеличение доли трёхкомпонентной терапии отмечено к 3-му году наблюдения ( $p_2=0,001$ ;  $p_g=0,007$ ).

У пациентов с ЛГ при ВПС исходно один ЛАГ-специфический препарат получали 57% пациентов, двухкомпонентную терапию — 37%. Через 1 год доля монотерапии снизилась до 46%, а доля двухкомпонентной терапии увеличилась до 46%. Через 3 года монотерапию получало только 20% пациентов ( $p_2=0,007$  и  $p_g=0,027$ ), тогда как двухкомпонентная терапия стала доминирующим вариантом лечения — 75% случаев ( $p_2=0,005$  и  $p_g=0,017$ ).

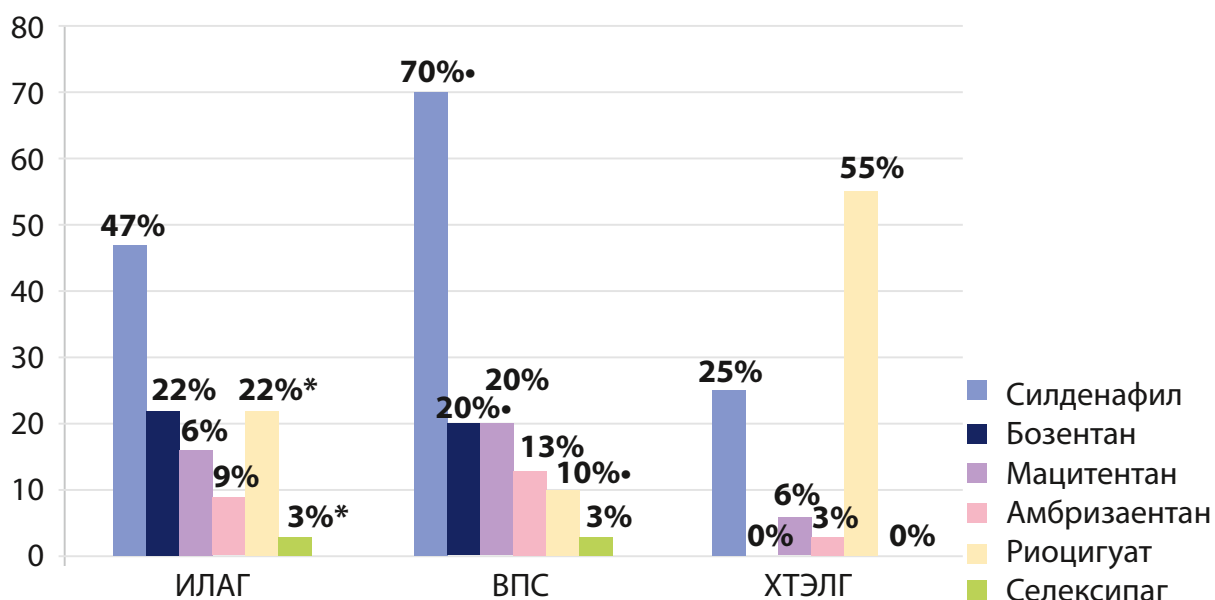
Таблица / Table 2

**Эскалация ЛАГ-специфической терапии на момент включения в исследование**  
*Escalation of PAH-specific therapy at baseline*

Показатель \ Группы	Пациенты с ИЛАГ (I группа, n=30)	Пациенты с ВПС (II группа, n=30)	P <sub>1</sub>	Пациенты с ХТЭЛГ (III группа, n=31)	P <sub>2</sub>	P <sub>3</sub>	P <sub>mg</sub>
Не получали ЛАГ-препараты, абс. (%)	2 (7)	1 (3)	1,000	5 (16)	0,257	0,195	0,172
Получали 1 ЛАГ-препарат, абс. (%)	21 (70)	17 (57)	0,431	24 (77)	0,572	0,106	0,220
Получали 2 ЛАГ-препарата, абс. (%)	7 (23)	11 (37)	0,411	2 (7)	0,082	<b>0,005</b>	<b>0,017</b>
Получали 3 ЛАГ-препарата, абс. (%)	0 (0,00)	1 (3)	0,484	0 (0,00)	—	0,492	0,346

**Примечание:** P<sub>mg</sub> — межгрупповое сравнение; P<sub>1</sub> — сравнение I и II групп; P<sub>2</sub> — I и III групп; P<sub>3</sub> — II и III групп; статистически значимые различия выделены полужирным шрифтом.

**Note:** P<sub>mg</sub> — intergroup comparison; P<sub>1</sub> — comparison between Groups 1 and 2; P<sub>2</sub> — comparison between Groups 1 and 3; P<sub>3</sub> — comparison between Groups 2 and 3; statistically significant differences are highlighted in bold.

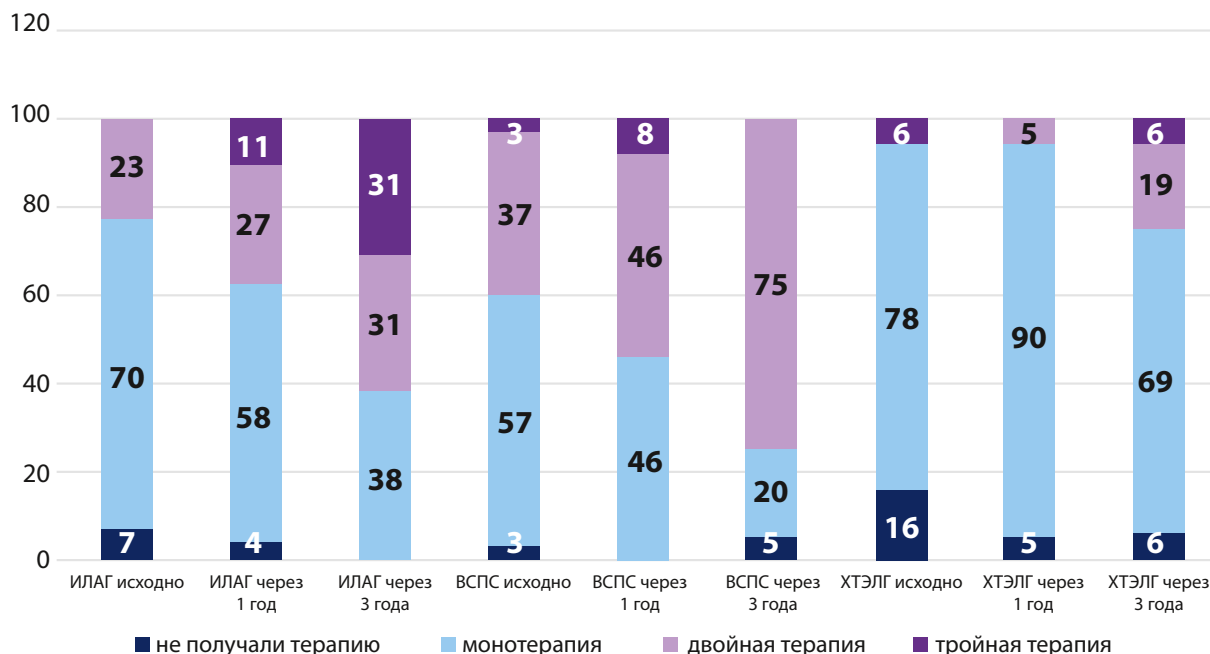


**Рисунок 3.** ЛАГ-специфические препараты после эскалации терапии на момент включения в исследование.

**Примечание:** \* — p < 0,05 при сравнении I и III групп; • — p < 0,05 при сравнении II и III групп.

**Figure 3.** PAH-specific medications following therapy escalation at baseline.

**Note:** \* — p < 0.05 for Group 1 vs. Group 3; • — p < 0.05 for Group 2 vs. Group 3.



**Рисунок 4.** Эскалация ЛАГ-специфической терапии в динамике за три года наблюдения.

**Figure 4.** Escalation of PAH-specific therapy over a 3-year follow-up period.

У пациентов с ХТЭЛГ структура терапии была более стабильной. Исходно 78% пациентов получало монотерапию, 6% — двухкомпонентную терапию, 16% не получало ЛАГ-специфического лечения. Через 3 года монотерапия также оставалась ведущей стратегией (69%), двухкомпонентная терапия применялась у 19%, трёхкомпонентная — у 6%. Статистически значимой внутригрупповой динамики по категориям терапии в группе ХТЭЛГ не выявлено.

Анализ сопутствующей терапии продемонстрировал выраженные различия между группами. Торасемид чаще назначался пациентам с ИЛАГ (в 66%) по сравнению с ВПС ( $p_1=0,021$ ), что обусловлено более частым развитием отёчного синдрома и большей выраженностью симптомов застоя.

Варфарин достоверно чаще назначался пациентам с ХТЭЛГ (в 58% случаев), чем пациентам с ИЛАГ ( $p_2=0,011$ ) и ВПС ( $p_3<0,001$ ), что отражает ключевую роль тромботического компонента в патогенезе ХТЭЛГ.

При анализе смертности по любой причине в течение 3 лет наблюдения статистически значимых межгрупповых различий не выявлено, однако отмечалась отчетливая тенденция ( $p_{mg}=0,081$ ): максимальная смертность зарегистрирована в группе ИЛАГ — 16%; в группе ВПС она составила 7%, в группе ХТЭЛГ — 3%. Соответственно, трёхлетняя выживаемость в группах составила 84%, 93% и 97%.

Через 1 год наблюдения комбинированная конечная точка регистрировалась у 44% паци-

ентов с ИЛАГ, 14% пациентов с ВПС и 57% пациентов с ХТЭЛГ ( $p_{mg}=0,004$ ). Частота неблагоприятного исхода была значимо выше у пациентов с ИЛАГ по сравнению с группой ВПС ( $p_1=0,017$ ), а также у пациентов с ХТЭЛГ по сравнению с ВПС ( $p_3=0,002$ ). Через 3 года различия по ККТ не достигали статистической значимости ( $p_{mg}=0,168$ ), однако наиболее высокая частота сохранялась у пациентов с ХТЭЛГ (в 59% случаев).

Частота госпитализаций более одного раза в год через 1 год наблюдения также достоверно различалась между группами ( $p_{mg}=0,013$ ): показатель был выше у пациентов с ХТЭЛГ (52%) по сравнению с ВПС (14%,  $p_3=0,005$ ). У пациентов с ИЛАГ данный показатель составил 37%. Через 3 года статистически значимых различий по частоте повторных госпитализаций не выявлено.

## Обсуждение

Результаты проведённого исследования показали, что терапия пациентов с ЛГ различной этиологии имеет определенную специфичность. Различия терапии пациентов с прекапиллярными формами ЛГ определяются не только доступностью препаратов или врачебной тактикой, но и различным патогенезом заболевания.

Согласно данным литературы, ведущим фактором, определяющим необходимость эскалации лечения, при ИЛАГ является прогрессирующее лёгочно-сосудистое ремоделирование с повышением постнагрузки на правый желудочек [1, 2, 6, 7, 10, 11]. В настоящем исследовании

именно в этой группе в течение 3 лет наблюдения сформировалась значимая доля пациентов, получавших трёхкомпонентную терапию, что соответствует риск-ориентированному подходу к лечению ЛАГ. У пациентов с ИЛАГ необходимость в интенсификации терапии обусловлена более тяжёлым прогрессирующим течением заболевания в связи с выраженным повышением лёгочного сосудистого сопротивления и более значимой перегрузкой правого желудочка.

У пациентов с ЛГ на фоне ВПС терапевтическая стратегия имела иной характер: уже исходно у значительной части больных применялась двухкомпонентная терапия, к 3-му году наблюдения именно двухкомпонентные схемы оставались доминирующими. Такой подход отражает длительный анамнез заболевания, более продолжительное наблюдение пациентов и постепенное усиление терапии по мере формирования лёгочно-сосудистого ремоделирования, что было продемонстрировано и в работах других исследователей [4, 5].

При ХТЭЛГ более частое отсутствие ЛАГ-специфической терапии до включения в исследование и преобладание риоцигуата в схеме лечения после эскалации соответствуют современным представлениям о комплексном лечении данной формы заболевания. В отличие от ИЛАГ и ЛГ на фоне ВПС, терапия ХТЭЛГ не ограничивается медикаментозным воздействием на лёгочное сосудистое русло, а включает антикоагулянтную терапию, оценку операбельности, лёгочную эндартерэктомию и баллонную ангиопластику лёгочных артерий [1–3, 8, 9]. Стабильность структуры терапии в течение наблюдения обусловлена более избирательным применением ЛАГ-специфических препаратов в этой группе [3, 8, 9].

Особое внимание в работе уделено анализу частоты развития неблагоприятных событий в течение одного года и трёх лет наблюдения, которые чаще регистрировались у пациентов с ИЛАГ и ХТЭЛГ. Максимальная трёхлетняя смертность отмечалась у пациентов с ИЛАГ, что подчёркивает неблагоприятное течение данной формы заболевания и необходимость активного мониторинга эффективности проводимой терапии [10, 11, 13]. У пациентов с ХТЭЛГ высокая частота комбинированной конечной точки и повторных госпитализаций через 1 год наблюдения может быть обусловлена сохраняющейся гемодинамической нагрузкой, тромбэмболическим характером поражения, что свидетельствует о необходимости своевременной оценки хирургических и интервенционных возможностей лечения [1–3, 8, 9].

Сопоставление динамики терапии с неблагоприятными исходами показывает, что пациенты с ИЛАГ и ХТЭЛГ сохраняют более высокий клинический риск, несмотря на проводимое ле-

чение. У пациентов с ИЛАГ максимальная трёхлетняя смертность позволяет судить о более тяжёлом фенотипе заболевания, в тоже время высокая частота комбинированной конечной точки и повторных госпитализаций при ХТЭЛГ подчёркивает значение тромбэмболического компонента, персистирующей гемодинамической нагрузки и необходимости своевременного решения вопроса об интервенционном или хирургическом лечении [1–3, 8–11].

Таким образом, полученные данные подтверждают, что выбор тактики ведения пациентов с ЛГ должен основываться на этиологически дифференцированном подходе. Универсальная оценка факта назначения ЛАГ-специфической терапии недостаточна, необходимо учитывать форму ЛГ, длительность заболевания, предшествующую терапию, потребность в эскалации и частоту развития неблагоприятных событий [1, 2, 6, 7, 10, 11].

### Заключение

У пациентов с прекапиллярными формами ЛГ структура ЛАГ-специфической терапии достоверно различалась в зависимости от этиологического фенотипа заболевания. До включения в исследование пациенты с ХТЭЛГ чаще не получали ЛАГ-специфическую терапию, в то время как у пациентов с ВПС чаще применялись двухкомпонентные схемы.

После эскалации терапии различия по отсутствию ЛАГ-специфического лечения уменьшались, однако сохранялись особенности выбора препаратов: силденафил и двухкомпонентная терапия чаще применялись при ЛГ на фоне ВПС, риоцигуат — при ХТЭЛГ.

Динамическое наблюдение показало различные сценарии эскалации терапии: при ИЛАГ увеличивалась доля трёхкомпонентных схем лечения, при ВПС — двухкомпонентной терапии, при ХТЭЛГ структура лечения оставалась относительно стабильной.

Неблагоприятные события чаще регистрировались у пациентов с ИЛАГ и ХТЭЛГ. Максимальная трёхлетняя смертность наблюдалась у пациентов с ИЛАГ.

Полученные данные подтверждают необходимость персонализированного подхода к лечению ЛГ с учётом этиологии заболевания, структуры терапии, потребности в её эскалации с целью снижения риска развития неблагоприятных событий.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, Badagliacca R, Berger RMF, Brida M, et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Heart J*. 2022;43(38):3618-3731. Erratum in: *Eur Heart J*. 2023;44(15):1312. DOI: 10.1093/eurheartj/ehac237.
- Авдеев С.Н., Барбараш О.Л., Валиева З.С., Волков А.В., Веселова Т.Н., Галявич А.С., и др. Легочная гипертензия, в том числе хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия. Клинические рекомендации 2024. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(11):6161. Avdeev S.N., Barbarash O.L., Valieva Z.S., Volkov A.V., Veselova T.N., Galyavich A.S., et al. 2024 Clinical practice guidelines for Pulmonary hypertension, including chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(11):6161. (In Russ.) DOI: 10.15829/1560-4071-2024-6161.
- Nossent EJ, Meijboom LJ, Bogaard HJ, Klok FA. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension anno 2021. *Curr Opin Cardiol*. 2021;36(6):711-719. DOI: 10.1097/HCO.0000000000000907
- Jone PN, Ivy DD, Hauck A, Karamlou T, Truong U, Coleman RD, et al. Pulmonary Hypertension in Congenital Heart Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circ Heart Fail*. 2023;16(7):e00080. DOI: 10.1161/HNF.0000000000000080
- Rosenzweig EB, Krishnan U. Congenital Heart Disease-Associated Pulmonary Hypertension. *Clin Chest Med*. 2021;42(1):9-18. DOI: 10.1016/j.ccm.2020.11.005
- Мартынюк Т.В., Чазова И.Е. Легочная артериальная гипертензия: достижения и реалии современного лечения, взгляд в будущее. *Терапевтический архив*. 2021;93(9):1009-1017. Martynuk T.V., Chazova I.E. Pulmonary arterial hypertension: achievements and realities of modern treatment, a look into the future. *Terapevticheskii arkhiv*. 2021;93(9):1009-1017. (In Russ.) DOI: 10.26442/00403660.2021.09.201013
- Авдеев С.Н., Царева Н.А. Методы стратификации рисков и их значение при легочной артериальной гипертензии. *Терапевтический архив*. 2019;91(9):150-157. Avdeev S.N., Tsareva N.A. Risk stratification methods and their significance in pulmonary arterial hypertension. *Terapevticheskii arkhiv*. 2019;91(9):150-157. (In Russ.) DOI: 10.26442/00403660.2019.09.000192
- Ghofrani HA, D'Armini AM, Grimminger F, Hoeper MM, Jansa P, Kim NH, et al. Riociguat for the treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *N Engl J Med*. 2013;369(4):319-329. DOI: 10.1056/NEJMoa1209657
- Martin-Suarez S, Loforte A, Cavalli GG, Gliozzi G, Botta L, Mariani C, et al. Therapeutic alternatives in chronic thromboembolic pulmonary hypertension: from pulmonary endarterectomy to balloon pulmonary angioplasty to medical therapy. State of the art from a multidisciplinary team. *Ann Cardiothorac Surg*. 2022;11(2):120-127. DOI: 10.21037/acs-2021-pte-23
- Hoeper MM, Pausch C, Olsson KM, Huscher D, Pittrow D, Grünig E, et al. COMPERA 2.0: a refined four-stratum risk assessment model for pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J*. 2022;60(1):2102311. DOI: 10.1183/13993003.02311-2021
- Sahay S, Villasmil Hernandez N, Wang F, Wooten M, Nguyen DT, Fauvel C, et al. Comparison Between REVEAL Lite 2 and COMPERA 2.0 for Risk Stratification in Pulmonary Arterial Hypertension. *Chest*. 2024;166(2):373-387. DOI: 10.1016/j.chest.2024.02.052

## Информация об авторах

**Деветьярова Елена Алмазовна**, аспирант кафедры внутренних болезней №1, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия; врач-кардиолог, заведующий кардиологическим отделением в ГБУ РО «Центральная городская больница» в г. Батайске, Батайск, Россия; ORCID: 0000-0001-7094-2034, helendiamond@yandex.ru.

**Чесникова Анна Ивановна**, д. м. н., проф., зав. кафедрой внутренних болезней №1, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия, ORCID: 0000-0002-9323-592X, rostov-ossn@yandex.ru.

## Information about the authors

**Elena A. Devetyarova**, PhD Student, Department of Internal Medicine No. 1, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; Cardiologist, Head of the Cardiology Department, Central City Hospital, Bataysk, Russia; ORCID: 0000-0001-7094-2034; helendiamond@yandex.ru.

**Anna I. Chesnikova**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Internal Medicine No. 1, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, ORCID: 0000-0002-9323-592X, rostov-ossn@yandex.ru.

Получено / Received: 17.05.2026

Принято к печати / Accepted: 17.05.2026