

КАРДИОЛОГИЯ / CARDIOLOGY

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.126.103>

ОПЫТ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В ОРЕНБУРГСКОЙ ОБЛАСТИ: ОСОБЕННОСТИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ФЕДЕРАЛЬНОГО И РЕГИОНАЛЬНОГО ЗВЕНА

Научная статья

Баталина М.В.¹, Юдаева Ю.А.²*

^{1,2}Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург, Российская Федерация

* Корреспондирующий автор (krona181[at]yandex.ru)

Аннотация

Интерес к проблеме идиопатической легочной артериальной гипертензии начался с первых необычных случаев легочного сердца, которые потом переросли в самостоятельную нозологию и долгое время назывались первичной легочной гипертензией (Болезнь Аэрса), причина этого состояния не была установлена. Несколько позже появилась группа заболеваний: вторичная легочная гипертензия, как осложнение патологии сердца и легких при поражении малого круга кровообращения.

Начиная с 2008 года идиопатическая легочная артериальная гипертензия – это самостоятельное, тяжелое, хроническое, быстро прогрессирующее заболевание, которое характеризуется повышением легочного сосудистого сопротивления и рядом патологическим изменений в сосудистой стенке мелких легочных артерий и артериол (микрососудистое ремоделирование). Выживаемость пациентов без таргетной терапии – 2,8 лет, а сроки постановки окончательного диагноза идиопатической легочной артериальной гипертензии в среднем – 2-3 года. Четких данных по распространенности ИЛАГ в мире недостаточно, все они получены на основе разных опросников и регистров, составленных со слов пациентов (их родственников), страдающих легочной гипертензией. Анализ статистики показывает, что распространенность ИЛАГ среди европейского населения составляет 6 эпизодов на один миллион взрослого населения: ЛАГ индуцированная 15 эпизодов на один миллион. В статье представлен опыт работы Оренбургской области по диагностике, ведению пациентов с различными вариантами легочной гипертензии и обеспечению их таргетной терапией.

Ключевые слова: идиопатическая легочная гипертензия, синдром легочной гипертензии, эпидемиология, таргетная терапия.

EXPERIENCE IN THE MANAGEMENT OF PATIENTS WITH PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION IN ORENBURG OBLAST: SPECIFICS OF FEDERAL AND REGIONAL INTERACTION

Research article

Batalina M.V.¹, Yudaeva Y.A.²*

^{1,2}Orenburg State Medical University, Orenburg, Russian Federation

* Corresponding author (krona181[at]yandex.ru)

Abstract

Interest in the problem of idiopathic pulmonary arterial hypertension began with the first unusual cases of pulmonary heart disease, which then developed into an independent nosology and for a long time was called primary pulmonary hypertension (Ayerza disease), the cause of this condition was not identified. Slightly later, a group of diseases emerged: secondary pulmonary hypertension, as a complication of heart and lung pathology with lesions of the pulmonary circulation.

Since 2008, idiopathic pulmonary arterial hypertension is an independent, severe, chronic, rapidly progressing disease characterized by increased pulmonary vascular resistance and a number of pathological changes in the vascular wall of small pulmonary arteries and arterioles (microvascular remodeling). The survival rate of patients without targeted therapy is 2.8 years, and the time of the final diagnosis of idiopathic pulmonary arterial hypertension is on average 2-3 years. Clear data on the prevalence of IPAH in the world are insufficient, all of them are obtained on the basis of different questionnaires and registries, compiled from the words of patients (their relatives) suffering from pulmonary hypertension. Analysis of the statistics shows that the prevalence of IPAH in the European population is 6 episodes per one million adults: PAH induced 15 episodes per one million. The article presents the experience of Orenburg Oblast in diagnostics, management of patients with different variants of pulmonary hypertension and providing them with targeted therapy.

Keywords: idiopathic pulmonary hypertension, pulmonary hypertension syndrome, epidemiology, targeted therapy.

Введение

Легочная гипертензия – это группа заболеваний, характеризующихся прогрессирующим повышением давления в легочных артериях и высоким легочным сосудистым сопротивлением, которые приводят к развитию недостаточности правого желудочка и быстрой смерти пациентов [1], [2], [3].

Идиопатическая легочная артериальная гипертензия (ИЛАГ) является частью большой группы заболеваний (5 типов), относящихся к синдрому легочной гипертензии. ИЛАГ относится к первой, самой малочисленной, группе проявлений легочной гипертензии и имеет наследственный или ассоциированный характер. В настоящее время ИЛАГ относятся к высокочувствительным нозологиям, на которые выделяется отдельное финансирование. Это единственная патология, которая может быть самостоятельным диагнозом, все остальные типы легочной гипертензии являются сопутствующим синдромом основного заболевания (болезней сердца, легких, крови, суставов и др.). В основе

патогенеза любого варианта легочной гипертензии лежат несколько патологических процессов: воспаление, вазоконстрикция, фиброз и пролиферация интимы мелких легочных артерий, вплоть до полной их облитерации, а также развития тромбоза в этих сосудах. Совокупность этих изменений в артериях легких способствует повышению давления в малом круге кровообращения, увеличивается легочное сосудистое сопротивление, развивается значительная рефрактерная правожелудочковая недостаточность. Выживаемость пациентов, страдающих ИЛАГ без назначения соответствующей специфической терапии составляет не более 2,6-2,8 года после постановки диагноза, а в случае развития сердечной недостаточности IV ФК выживаемость снижается до 6 месяцев.

Статистических данных, отражающих распространенность ИЛАГ в мире недостаточно, все они получены в результате анализа разных опросников и регистров, составленных со слов пациентов (их родственников), страдающих легочной гипертензией. Последние эпидемиологические данные о распространенности ИЛАГ среди европейского населения составляет 6 эпизодов на один миллион взрослого населения, легочная артериальная гипертензия, индуцированная приемом лекарств и токсинов – 15 случаев на 1 миллион [4], [5].

В России первой проблему легочной гипертензии подняла профессор Чазова И.Е., которая, проведя собственное открытое многоцентровое исследование [6] по изучению пациентов с легочной гипертензией, пришла к выводу, что в Российской Федерации диагноз ИЛАГ ставится редко, так как мало клинических данных по данной нозологии и нет единого подхода к стандартам диагностики и ведения пациентов с указанной патологией. При поддержке И.Е. Чазовой в НМИЦ Кардиологии им. А.Л. Мясникова было открыто отделение по диагностике и лечению пациентов с легочной гипертензией, на базе которого сейчас функционирует один из лучших Федеральных центров по оказанию помощи больным с легочной гипертензией.

Материалы и методы исследования

Цель исследования – представить опыт работы Оренбургской области по ведению пациентов с различными вариантами легочной гипертензии и системы обеспечения их таргетной терапией. Проанализированы истории болезни пациентов отделения кардиологии Областной клинической больницы № 1 г. Оренбурга с 2010 года, у которых было выявлены различные цифры повышения давления в легочной артерии (пациенты с уровнем давления в легочной артерии больше 40 мм рт. ст.). Для определения типа легочной гипертензии всем пациентам было проведено углубленное исследование: ЭКГ в покое, ЭХОКГ по расширенному протоколу с определением функции правого желудочка, УЗИ органов брюшной полости, расширенный биохимический анализ крови, коагулограмма, УЗИ вен нижних конечностей и малого таза, сканирование нижней полой вены, КТ легких, ФВД в покое и проба с бронходилататорами, по показаниям катетеризация правых отделов.

Все пациенты с выявленной ЛАГ и ХТЭЛГ они внесены в регистр больных с ЛГ по Оренбургской области.

Основные результаты

В Оренбургской области проблемами больных с легочной гипертензией начали заниматься с 2009 года, когда впервые пациенту был выставлен диагноз ИЛАГ, подтвержденный Федеральным центром в Москве. С 2010 года в кардиологическое отделение № 2 ОКБ № 1 госпитализируются больные с легочной гипертензией. Все врачи отделения неоднократно проходили стажировки и повышали свою квалификацию в крупнейших медицинских центрах по ведению больных с этой нозологией.

В процессе работы был разработан четкий алгоритм действий по диагностике и лечению хронической тромбоэмболической и идиопатической легочной гипертензии. Перед специалистами были поставлены актуальные задачи. В первую очередь, это организация консультаций, лечебно-диагностического процесса для пациентов с ЛАГ, их диспансерное наблюдение. При необходимости проведение организационно-методической работы.

Первая встреча с пациентом происходит в кардиологическом диспансере, где кардиолог консультирует амбулаторных пациентов с подозрением на легочную гипертензию со всей Оренбургской области и после тщательного обследования принимает решение о необходимости госпитализации (плановой, экстренной) или амбулаторном ведении больного. Клиническая картина легочной гипертензии неспецифична, это: повышенная утомляемость, появление одышки при физической нагрузке, головокружения разной степени выраженности, вплоть до синкопального состояния, иногда появляется кашель. Возможно также появление клинических признаков прогрессирования недостаточности правого желудочка.

Диагностика легочной гипертензии требует детального сбора анамнеза заболевания и жизни: выявление эпизодов тромбэмболии, документальное подтверждение наличия порока сердца, системных заболеваний соединительной ткани, назначение антикоагулянтной терапии, анализ ее продолжительности, эффективности и т.д.

Важное практическое значение для выявления легочной гипертензии имеет физикальное обследование пациентов. Чаще всего при аускультации сердца выявляется акцент 2 тона на легочной артерии, систолический шум на трикуспидальном клапане, расширение границ сердца, набухание шейных вен, положительный венный пульс, гепатомегалия, спленомегалия, отеки на ногах. Определяется функциональный класс по ВОЗ, выполняются лабораторные тесты. В случае выявления симптомов, говорящих о легочной гипертензии или другой органической патологии сердца, пациент направляется на эхокардиографию. ЭхоКГ – это доступный скрининговый метод для неинвазивной оценки давления в легочной артерии и параметров правого желудочка.

В случае обнаружения в процессе эхокардиографического исследования повышения нормальных значений систолического или же среднего давления в легочной артерии (соответственно > 45 мм рт. ст. или > 25 мм рт. ст.) любой пациент города Оренбурга и Оренбургской области может быть направлен на консультацию для оказания амбулаторной помощи. При стабильном течении процесса больные должны приходить на консультацию 1 раз в 6 месяцев. Если терапия назначена впервые или происходит смена препарата, пациент посещает врача через 3 месяца, в терминальной стадии количество визитов увеличивается.

Цель госпитализации: подтверждение диагноза, установление типа и ФК легочной гипертензии, а также подбор лекарственной терапии. Пациенты, находящиеся в тяжелом состоянии или нуждающиеся в хирургическом лечении, консультируются в Федеральных центрах (Москва, Новосибирск, Санкт-Петербург) с применением телемедицинских технологий с последующей госпитализацией в них при необходимости.

Наиболее сложные пациенты, у которых на этапе первичного обращения по месту жительства или в условиях созданного в 2018 году кардиологического диспансера возникают проблемы при постановке диагноза легочной гипертензии направляются на консультацию в кардиологическое отделение ОКБ № 1. Для установления диагноза используется современный алгоритм постановки диагноза согласно современным рекомендациям [7], [8]. Среди госпитализированных пациентов старше 18 лет (дети с подозрением на легочную гипертензию принимаются в детской областной клинической больнице города Оренбурга) преобладают пациенты с хронической тромбоэмболической легочной гипертензией, врожденными пороками сердца с формированием синдрома Эйзенменгера, больные с легочной патологией, меньшая часть с идеопатической легочной гипертензией.

В течение года, если возникает необходимость в консультации ведущих отечественных специалистов по ЛГ, то документы пациента отправляют в Федеральный центр и ждут результатов. Наша область работает со следующими Федеральными центрами:

- НИИЦ Кардиологии им. А.Л. Мясникова;
- НИИ Пульмонологии;
- НИИЦ им. Академика Е. Н. Мешалкина.

Пациента вызывают в центр для очной консультации (срок ожидания 3 – 5 месяцев) или по видеосвязи дают рекомендации по обследованию и лечению данного больного. Количество видео консультаций достигает 3-4 в месяц. Специалисты федеральных центров 1 раз в год приезжают в город Оренбург для личной консультации больных с легочной гипертензией и участия в работе комиссии по лекарственному обеспечению центрального уровня. Количество проконсультированных пациентов растет: в 2010 г. – 5 человек, в 2019 – 19. Количество пациентов, получивших квалифицированную хирургическую помощь в Федеральных центрах начиная с 2015 года увеличилось с 10 % до 30%.

Обсуждение

ИЛАГ входит в «топ» самых высоко затратных нозологий, для лечения которых лекарственные препараты приобретаются за счет средств федерального бюджета. Анализ проводимого лечения пациентов с ИЛАГ в нашей области показывает, что 81% этих пациентов получает таргентную терапию. В Оренбургской области для получения пациентом таргентной терапии существует отработанная во многих регионах стандартная схема.

При установлении диагноза ИЛАГ, ХТЭЛГ в условиях специализированного стационарного обследования в специализированном лечебном учреждении, пациент направляется на консультацию в Федеральное лечебное учреждение по профилю, где принимается решение по лекарственному пожизненному обеспечению. После этого по месту жительства проходит врачебная комиссия, которая направляет ходатайство в региональное Министерство здравоохранения на закупку определенного препарата. Комиссия по лекарственному обеспечению принимает решение по льготному обеспечению пациентов с ИЛАГ и ХТЭЛГ из средств регионального бюджета. Вся информация по медикаментозной терапии больных, страдающих легочной гипертензией находится на контроле у главного кардиолога Оренбургской области. Данные по больным прозрачны, ежеквартально докладываются на региональных конференциях по вопросам диагностики и лечения пациентов кардиологического профиля.

По этой схеме до 90% пациентов получает льготную терапию за счет бюджетных средств. На начало 2021г. в регистре Оренбургской области состоит 52 человека, с различными формами легочной гипертензии. Пациентов с ИЛАГ – 10, большинство больных женщины молодого возраста с ИЛАГ, II – III ФК по ВОЗ. Медиана времени от манифестации диагноза, до постановки на учет – 2.6 года, средний возраст на момент включения в регистр 39,5₊ 3.4 года. Больных с патологией легких и ЛГ – 12, из них 5 с саркоидозом (восточное Оренбуржье эндемично по этой патологии). С врожденными пороками сердца и ассоциированной ЛГ – 8 человек, ХТЭЛГ – 13, остальные пациенты с патологией левых камер сердца, осложненных легочной гипертензией. Последняя группа больных не получала таргентную терапию (согласно рекомендациям). Государство получает данные по распространенности, заболеваемости, смертности, потребности в терапии, через регистры, что в конечном итоге должно привести к улучшению качества помощи больным, страдающим редкой патологией с высоким уровнем смертности. Ведение регистра больных с легочной гипертензией ответственная и сложная задача, сравнимая с регистром больных с ОКС, почечной патологией, больных с лейкозами, ждущих пересадку костного мозга.

За последние годы достигнут значительный успех в разработке эффективных препаратов для лечения легочной гипертензии [9]. Из 5 существующих лекарственных групп для лечения легочной гипертензии пациентам назначались все группы препаратов: антагонисты рецепторов эндотелина (АРЭ), ингибиторы фосфодиэстеразы 5 (иФДЭ5), простоциклины (простоноиды), стимуляторы растворимой гуанилатциклазы (рГЦ).

Из всех пациентов, находящихся в регистре, только 5 тяжелых пациентов получают двойную комбинированную терапию (простоноиды и иФДЭ5), остальные получают монотерапию (АРЭ – 37%, иФДЭ5 – 40%, простоноиды – 21%, стимуляторы рГЦ – 2%). Большая доля пациентов, получающих иФДЭ5 обусловлена приемлемо стоимостью препаратов этого класса и наличием отечественных аналогов [10], [11].

Основным предназначением амбулаторного наблюдения является достижение заданных значений параметров физикального, лабораторного, инструментального обследования с целью выявления ранних стадий заболевания, предотвращения прогрессирования заболевания, увеличения продолжительности жизни пациентов.

Необходимо добиться регулярных консультативных посещений пациентами с легочной гипертензией поликлиники в кардиологическом центре: при стабильном течении 1 раз в 6 месяцев, при начале или смене терапии один раз в 3

месяца. Более частые визиты показаны больным с ухудшением состояния и при развитии терминальной стадии заболевания.

При каждом амбулаторном посещении необходимо проводить оценку клинического состояния, тест 6-минутной ходьбы, лабораторный контроль (2 раза в год – общий анализ крови, биохимический анализ, контроль МНО и др.). Для определения прогрессирования сердечной правожелудочковой недостаточности требуется определять BNP/NT-proBNP (1 раз в 6 месяцев).

Инструментальная диагностика должна включать: ЭКГ, ЭХОКГ с оценкой давления в легочной артерии, определение ФВ ПЖ, TAPSE, площадь правого предсердия 1 раз в 6 – 12 месяцев, в зависимости от клинического статуса, при смене терапии обследование проводится 1 раз в 3 месяца. По показаниям выполняется легочная ангиопульмонография, КТ и МРТ органов грудной клетки. Ежегодно показано проведение зондирования правых отделов сердца, а в случае ухудшения состояния или смены терапии, раньше. При подозрении на синдром сдавления ствола левой коронарной артерии расширенным стволом легочной артерии проводится коронарная ангиография.

Таким образом очевидно, что ранняя диагностика, постановка пациентов с легочной гипертензией на учет, грамотное ведение регистра таких пациентов, способствует своевременному назначению специфической терапии и ее коррекции.

В последнее время в результате грамотной работы специалистов в Оренбургской области положительные сдвиги в лечебно-диагностическом процессе в отношении пациентов с ЛАГ.

Заключение

Таким образом, ведение пациента с легочной гипертензией является сложной задачей. Для решения этой задачи необходимо проводить скрининг пациентов на наличие легочной гипертензии в первичном звене здравоохранения с соблюдением указанных в рекомендациях сроков проведения диагностических исследований от появления первых симптомов до окончательного диагноза.

Выявленные пациенты с легочной гипертензией должны направляться в региональный или экспертный центр. Экспертный центр по лечению пациентов с легочной гипертензией принимает решение о назначении специфической терапии и совместно с региональным контролирует терапию легочной гипертензии. При лечении легочной артериальной гипертензии могут быть использованы как оригинальные, так и дженерические препараты.

Необходимо грамотное ведение регистра пациентов как с ИЛАГ, так и с другими формами ЛГ, для оценки полной картины состояния проблемы в области. Ведение регистра – это возможность для государства, врача и пациента работать в команде.

Серьезной задачей является постоянное улучшение знаний и навыков по проблеме ЛГ и обмен опытом между различными регионами и Федеральными центрами. Редкость заболевания приводит к дефициту знаний по этой проблеме, ошибкам при дифференциальной диагностике между различными формами легочной гипертензии, ошибочному назначению специфической терапии.

Важным шагом является создание «Школы пациентов по легочной гипертензии» для работы с больными и их родственниками для объяснения необходимости соблюдения правил поведения, не медикаментозных и медикаментозных мер по лечению и профилактике выявленного у них заболевания.

Конфликт интересов

Не указан.

Рецензия

Все статьи проходят рецензирование. Но рецензент или автор статьи предпочли не публиковать рецензию к этой статье в открытом доступе. Рецензия может быть предоставлена компетентным органам по запросу.

Conflict of Interest

None declared.

Review

All articles are peer-reviewed. But the reviewer or the author of the article chose not to publish a review of this article in the public domain. The review can be provided to the competent authorities upon request.

Список литературы / References

1. Чазова И.Е. Клинические рекомендации по диагностике и лечению легочной гипертензии. / И.Е. Чазова И.Е., С.Н. Авдеев, Н.А. Царева и др. // Терапевтический архив. — 2014. — 9. — с. 4-23.
2. Мартынюк Т.В. Легочная гипертензия: диагностика и лечение / Т.В. Мартынюк — М.: Медицинское информационное агентство, 2018. — 304 с.
3. Gale N. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. / N. Gale, M. Humbert, J.L. Vachiery // Eur Respir J. — 2015. — 46(4). — p. 903-975.
4. Авдеев С.Н. Легочная гипертензия / С.Н. Авдеев — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. — 608 с.
5. Черепанова Н.А. Опыт амбулаторной работы центра легочной гипертензии в Самарской области. / Н.А. Черепанова, Д.В. Дупляков, В.П. Кузмин // Комплексные проблемы сердечно – сосудистых заболеваний. — 2018. — 7. — с. 108 -113.
6. Чазова И.Е. Легочная гипертензия в России: первые результаты национального регистра. / И.Е. Чазова, О.А. Архипова, З.С. Валиева и др. // Терапевтический архив. — 2014. — 9. — с. 56-64.
7. Montani D. Pulmonary arterial hypertension. / D. Montani // Orphanet Journal of Rare Diseases. — 2013. — 8. — p. 97.
8. Ponikowski P. Рекомендации ESC по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности 2016. / P. Ponikowski, A.A. Voors, S.D. Anker // Российский кардиологический журнал. — 2017. — 1. — с. 7-81.

9. Fallah F. Recent Strategies in Treatment of Pulmonary Arterial Hypertension. / F. Fallah // Global Journal of Health Science. — 2015. — 7(4). — p. 307-322.
10. Taran I. Initial Riociguat Monotherapy and Transition from Sildenafil to Riociguat in Patients with Idiopathic Pulmonary Arterial Hypertension: Influence on Right Heart Remodeling and Right Ventricular. / I. Taran, T. Martynuk, I. Chazova // Pulmonary Arterial Coupling. — 2018. — 196. — p. 745 -753.
11. О порядке ведения Федерального регистра лиц, страдающих угрожающими жизни и хронически прогрессирующими заболеваниями, приводящими к сокращению продолжительности жизни граждан или их инвалидности, и его регионального сегмента : Постановление Правительства РФ № 403 от 2012 г.

Список литературы на английском языке / References in English

1. Chazova I.E I.E Klinicheskie rekomendacii po diagnostike i lecheniyu legochnoj gipertonii [Clinical recommendations for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension]. / I.E Chazova I.E, S.N. Avdeev, N.A. Czareva et al. // Terapevticheskij arxiv [Therapeutic Archive]. — 2014. — 9. — p. 4-23. [in Russian]
2. Marty'nyuk T.V. Legochnaya gipertenziya: diagnostika i lechenie [Pulmonary hypertension: diagnosis and treatment] / T.V. Marty'nyuk — M.: Medicinskoe informacionnoe agentstvo, 2018. — 304 p. [in Russian]
3. Gale N. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. / N. Gale, M. Humbert, J.L. Vachieri // Eur Respir J. — 2015. — 46(4). — p. 903-975.
4. Avdeev S.N. Legochnaya gipertenziya [Pulmonary hypertension] / S.N. Avdeev — M.: GE'OTAR-Media, 2019. — 608 p. [in Russian]
5. Cherepanova N.A. Opy't ambulatornoj raboty' centra legochnoj gipertenzii v Samarskoj oblasti [Experience of outpatient work of the pulmonary hypertension center in the Samara region]. / N.A. Cherepanova, D.V. Duplyakov, V.P. Kuzmin // Kompleksny'e problemy' serdechno – sosudisty'x zabolevanij [Complex problems of cardiovascular diseases]. — 2018. — 7. — p. 108 -113. [in Russian]
6. Chazova I.E Legochnaya gipertenziya v Rossii: pervy'e rezul'taty' nacional'nogo registra [Pulmonary hypertension in Russia: first results of the national register]. / I.E Chazova, O.A. Arxipova, Z.S. Valieva et al. // Terapevticheskij arxiv [Therapeutic Archive]. — 2014. — 9. — p. 56-64. [in Russian]
7. Montani D. Pulmonary arterial hypertension. / D. Montani // Orphanet Journal of Rare Diseases. — 2013. — 8. — p. 97.
8. Ponikowski P. Rekomendacii ESC po diagnostike i lecheniyu ostroj i xronicheskoj serdechnoj nedostatochnosti 2016 [ESC recommendations for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2016]. / P. Ponikowski, A.A. Voors, S.D. Anker // Rossijskij kardiologicheskij zhurnal [Russian Journal of Cardiology]. — 2017. — 1. — p. 7-81. [in Russian]
9. Fallah F. Recent Strategies in Treatment of Pulmonary Arterial Hypertension. / F. Fallah // Global Journal of Health Science. — 2015. — 7(4). — p. 307-322.
10. Taran I. Initial Riociguat Monotherapy and Transition from Sildenafil to Riociguat in Patients with Idiopathic Pulmonary Arterial Hypertension: Influence on Right Heart Remodeling and Right Ventricular. / I. Taran, T. Martynuk, I. Chazova // Pulmonary Arterial Coupling. — 2018. — 196. — p. 745 -753.
11. О порядке ведения Федерального регистра лиц, страдающих угрожающими жизни и хронически прогрессирующими заболеваниями, приводящими к сокращению продолжительности жизни граждан или их инвалидности, и его регионального сегмента [On the Procedure for Maintaining the Federal Register of Persons Suffering from Life-threatening and Chronically Progressive Diseases Leading to a Reduction in the Life Expectancy of Citizens or their Disability, and its regional segment] : Decree of the Government of the Russian Federation No. 403 of 2012 [in Russian]