

УДК 616.12-008.331.1:616-056.7(575.2)
DOI: 10.36979/1694-500X-2026-26-1-100-105

**ОРФАННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ, СВЯЗАННЫЕ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ:
КЛИНИКО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ И ПРАВОВЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ
В КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ (ЭКСПЕРТНЫЙ ОБЗОР)**

***Н.Б. Ческидова, С.Г. Колесниченко, М.Т. Дүйшеналиева,
Н.К. Юсупова, А.К. Калмуратова, К.А. Алмазбекова***

Аннотация. Анализируются орфанные заболевания, ассоциированные с артериальной гипертензией, с позиций современной клинической и генетической диагностики, а также их правовое регулирование в Кыргызской Республике. Рассматриваются основные категории редких гипертензивных состояний – моногенные формы, наследственные эндокринопатии, сосудистые и митохондриальные синдромы, показан существующий разрыв между международными диагностическими стандартами и реальными возможностями системы здравоохранения. Особое внимание уделено последствиям поздней диагностики и отсутствию молекулярно-генетических методов, что ведет к неэффективному лечению и ранней инвалидизации пациентов. В правовом разделе представлен анализ действующего законодательства Кыргызской Республики в области орфанных заболеваний, выявлены нормативные пробелы и предложены направления их устранения. В работе впервые системно объединены клинические, генетические и правовые аспекты диагностики редких форм артериальной гипертензии, что позволяет предложить практические шаги по созданию национальной системы помощи.

Ключевые слова: артериальная гипертензия; орфанные заболевания; моногенные формы; генетическая диагностика; вторичная гипертензия; законодательство; редкие болезни; Кыргызская Республика; система здравоохранения; правовое регулирование.

**АРТЕРИАЛЫК ГИПЕРТЕНЗИЯ МЕНЕН БАЙЛАНЫШКАН ОРФАНДЫК ООУЛАР:
КЫРГЫЗ РЕСПУБЛИКАСЫНДАГЫ КЛИНИКАЛЫК-ГЕНЕТИКАЛЫК
ЖАНА УКУКТУК ДИАГНОСТИКА АСПЕКТТЕРИ (ЭКСПЕРТТИК СЕРЕП)**

***Н.Б. Ческидова, С.Г. Колесниченко, М.Т. Дүйшеналиева,
Н.К. Юсупова, А.К. Калмуратова, К.А. Алмазбекова***

Аннотация. Бул макала артериялык гипертензия менен байланышкан сейрек кездешүүчү (орфандык) оорулардын клиникалык жана генетикалык өзгөчөлүктөрүн талдоого, ошондой эле Кыргыз Республикасындагы алардын укуктук жөнгө салынуусуна арналган. Авторлор гипертензиянын негизги орфандык түрлөрүн – моногендик формаларды, тукум куума эндокриндик ооруларды, тамырдык жана митохондриялык синдромдорду карап чыгышат. Макалада эл аралык стандарттар менен улуттук практиканын ортосундагы айырмачылыктар, өзгөчө молекулалык-генетикалык диагностиканын жетишсиздиги жана анын бейтаптардын дарылоосуна тийгизген таасири көрсөтүлгөн. Мындан тышкары, Кыргыз Республикасында орфандык оорулар боюнча мыйзамдык негиздер анализденип, учурдагы боштуктар жана аларды жоюунун жолдору сунушталган. Макаланын өзгөчөлүгү – клиникалык, генетикалык жана укуктук аспектерди камтыган комплекстүү ыкма, бул өлкөдө сейрек кездешүүчү гипертензия формаларын эрте аныктоо жана каттоо системасын түзүүгө өбөлгө түзөт.

Түйүндүү сөздөр: артериялык гипертензия; орфандык оорулар; моногендик формалар; генетикалык диагностика; экинчи гипертензия; мыйзам; сейрек оорулар; Кыргыз Республикасы; саламаттык сактоо; укуктук жөнгө салуу.

**ORPHAN DISEASES ASSOCIATED WITH ARTERIAL HYPERTENSION:
CLINICAL, GENETIC AND LEGAL ASPECTS OF DIAGNOSIS
IN THE KYRGYZ REPUBLIC (EXPERT REVIEW)**

*N.B. Cheskidova, S.G. Kolesnichenko, M.T. Duishenalyeva,
N.K. Yusupova, A.K. Kalmuratova, K.A. Almazbekova*

Abstract. This expert review analyzes the orphan diseases associated with arterial hypertension from clinical, genetic, and legal perspectives within the Kyrgyz Republic. The authors describe major categories of rare hypertension-associated disorders – including monogenic forms, hereditary endocrinopathies, and vascular and mitochondrial syndromes – and highlight the diagnostic gap between international standards and the current capabilities of the national healthcare system. The paper emphasizes the consequences of delayed or missed diagnoses due to the lack of molecular genetic testing, resulting in ineffective treatment and early disability. The legal analysis reviews the current legislation of the Kyrgyz Republic concerning rare diseases, identifies regulatory gaps, and proposes steps to improve their practical implementation. The novelty of the article lies in its comprehensive interdisciplinary approach that combines clinical, molecular-genetic, and legal dimensions, forming the foundation for developing a national framework for the diagnosis and registration of rare hypertensive disorders.

Keywords: arterial hypertension; orphan diseases; monogenic forms; genetic diagnostics; secondary hypertension; legislation; rare diseases; Kyrgyz Republic; healthcare system; legal regulation.

Введение. Артериальная гипертензия (АГ) является глобальной эпидемией и ведущим фактором риска сердечно-сосудистой смертности во всем мире. Кыргызская Республика (КР) не является исключением: по данным эпидемиологических наблюдений, распространенность АГ среди взрослого населения стабильно высока (37–44 %), формируя основной вклад в структуру смертности от болезней системы кровообращения [1]. Как известно, гипертоническая болезнь (ГБ) составляет преобладающую часть случаев АГ (до 90 %), тогда как вторичные (симптоматические) формы нередко остаются в тени диагностического внимания врачей. Их доля в общей популяции пациентов оценивается в 5–15 %, однако в отдельных клинических группах (молодой возраст, резистентное течение, внезапное начало заболевания) она может достигать 30 %. Эта категория больных особо нуждается в своевременной диагностике с проведением дополнительных обследований для выявления конкретной причины, вызывающий повышение АД [2].

Внутри группы вторичных АГ выделяется пул редких (орфанных) заболеваний, многие из которых имеют генетическую природу (моногенные формы АГ, наследственные эндокринопатии) или являются редкими сосудистыми аномалиями. Орфанные заболевания в связи с низкой распространенностью (менее 10 случаев на 100 тыс. населения) и часто неспецифической

клинической картиной, представляют собой «диагностический вызов» для любой системы здравоохранения. Без своевременной верификации диагноза у таких пациентов терапия неэффективна, что приводит к быстрому развитию резистентной АГ, поражению органов-мишеней (сердце, мозг, почки) в молодом возрасте и, как следствие, к ранней инвалидизации и смертности [3].

Актуальность. Актуальность проблемы орфанных заболеваний в КР имеет не только медицинский, но и социально-экономический контекст. На фоне высокого уровня распространенности гипертонической болезни (ГБ) [1] и серьезных ее осложнений (инсульты, инфаркты), диагностический фокус в стране смещен на управление традиционными факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний. В подавляющем большинстве случаев орфанные заболевания остаются нераспознанными или поздно диагностируемыми заболеваниями. Отчасти это может быть связано с тем, что врач-клиницист (кардиолог, терапевт, эндокринолог) ежедневно сталкивается с проблемой «фенотипической мимикрии» – различными по этиологии и патогенезу заболеваниями (например, синдром Лиддла, семейный гиперальдостеронизм I типа, дефицит 11 β -гидроксилазы) могут манифестировать идентичным клиническим синдромом: тяжелая АГ, гипокалиемия и низкий уровень ренина в плазме [4]. В условиях практически полного

отсутствия в стране ключевых верифицирующих технологий – в первую очередь, молекулярно-генетического тестирования (NGS – Next-Generation Sequencing, секвенирование нового поколения; секвенирование по Сэнгеру) и тандемной масс-спектрометрии для анализа стероидного профиля – клиницист лишен каких-либо инструментов для проведения дифференциального диагноза.

Это приводит к целому ряду негативных последствий. Во-первых, пациентам назначается стандартная терапия (ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, блокаторы рецепторов ангиотензина), которая при многих моногенных формах (например, при синдроме Лиддла, требующем специфической терапии амилоридом, или при семейном гиперальдостеронизме I типа, где показано назначение глюкокортикоидов) не только неэффективна, но и усугубляет течение болезни, ускоряя поражение почек и сердца [5].

Во-вторых, это формирует феномен «диагностической одиссеи»: пациент длительно (годами, иногда и десятилетиями) посещает различных специалистов (кардиолог, нефролог, эндокринолог, невролог), получает лечение по поводу ГБ, или хронического гломерулонефрита, или другой наиболее вероятной для врача-клинициста причины повышения АД, не имея шанса на постановку правильного диагноза и получение патогенетической терапии. Наконец, наиболее острой проблемой является высокая социально-экономическая нагрузка на общество. Дело в том, что речь идет о молодых пациентах трудоспособного возраста, которые довольно быстро инвалидизируются в связи с развитием осложнений тяжелой АГ (терминальная почечная недостаточность, геморрагические инсульты, тяжелая сердечная недостаточность) из-за отсутствия своевременной диагностики, стоимость которой (например, одной генетической панели) гораздо ниже стоимости одного года программного гемодиализа или пожизненного ухода за пациентом после перенесенного инсульта.

Отсутствие национального регистра по орфанным АГ и пробелы в законодательном регулировании делают эту проблему «невидимой»

для организаторов здравоохранения, что замыкает порочный круг. Таким образом, анализ имеющихся диагностических и нормативно-правовых барьеров является не просто научной, но и практической задачей, решение которой существенно влияет на продолжительность, качество жизни и обеспечение реализации конституционных прав граждан КР на охрану здоровья.

Анализ клинической ситуации. Проведенный нами анализ текущей клинической практики в КР на примере ключевых орфанных форм АГ выявляет глубокий разрыв между международными стандартами диагностики и реальными возможностями системы здравоохранения. Этот разрыв можно продемонстрировать на нижеследующих примерах.

Нейроэндокринные опухоли и эндокринопатии (феохромоцитома, болезнь Иценко – Кушинга). При подозрении на наследственные формы феохромоцитомы и параганглиомы, являющиеся причиной тяжелой, часто пароксизмальной АГ, в КР доступны методы визуализации (компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ)), способные в большинстве случаев выявить опухоль надпочечника. «Золотым стандартом» биохимической диагностики является определение свободных метанефринов и норметанефринов в плазме или суточной моче. Но этот анализ выполняется ограниченно. Он доступен лишь в частных лабораториях.

Ключевая проблема заключается в том, что до 40 % всех феохромоцитом являются наследственными и обусловлены мутациями в генах-супрессорах опухолей (например, VHL – ген, связанный с болезнью фон Хиппеля – Линдау, или ген NF1, вызывающий нейрофиброматоз 1-го типа), протоонкогенах (ген RET – вызывающий синдром множественной эндокринной неоплазии (МЭН) 2-го типа) или генах субъединиц митохондриального комплекса II – сукцинатдегидрогеназы [2]. В КР отсутствует генетическое тестирование для этой группы, что делает невозможным:

- а) выявление семейных форм;
- б) адекватное планирование объема операции;
- в) проведение каскадного скрининга родственников.

Последствиями этого пробела для пациентов являются задержка в постановке точного диагноза, что ведет к выбору неоптимальной тактики лечения, прогрессированию заболевания и развитию тяжелых осложнений.

Схожая ситуация наблюдается с болезнью Иценко – Кушинга. Несмотря на доступность скрининговых и базовых тестов (определение кортизола, малая и большая дексаметазоновые пробы) и МРТ гипофиза, селективный забор крови из нижних каменных синусов – ключевой метод для дифференциальной диагностики между аденомой гипофиза, продуцирующей адренокортикотропный гормон (АКТГ), и эктопической продукцией АКТГ [2] – в республике не проводится. Это приводит к диагностическим ошибкам и выбору неверной тактики лечения.

Моногенные формы АГ (каналопатии и энзимопатии). Это наиболее сложная для диагностики группа редких заболеваний. Она включает в себя такие нозологии, как синдром Лиддла, синдром Гордона, врожденную гиперплазию надпочечников с дефицитом 11β - и 17α -гидроксилаз, а также семейные формы гиперальдостеронизма I–IV типа [6]. Все эти состояния манифестируют в молодом возрасте тяжелой АГ, часто в сочетании с электролитными нарушениями (гипо- или гиперкалиемия). Определение электролитов (калий, натрий) в КР доступно, однако определение альдостерон-ренинового соотношения – скринингового теста на первичный гиперальдостеронизм – проводится ограниченно (только в частных лабораториях) и не всегда с соблюдением всех правил сбора анализа.

Даже если первичный гиперальдостеронизм и заподозрен, дальнейшая верификация затруднительна, так как: для врожденной гиперплазии надпочечников (дефицит 11β - и 17α -гидроксилаз – ферментов стероидогенеза) требуется определение профиля стероидных гормонов (11 -дезоксикортизол, 17 -ОН-прогестерон, дезоксикортикостерон) методом tandemной масс-спектрометрии [6]. Этот метод в КР отсутствует.

В отсутствие tandemной масс-спектрометрии в КР для диагностики врожденной

гиперплазии надпочечников могут использоваться косвенные биохимические маркеры, такие как повышенный уровень 17 -гидроксипрогестерона в крови, однако их чувствительность и специфичность значительно ниже, что часто приводит к ложноотрицательным или ложноположительным результатам и затрудняет точную постановку диагноза. А для синдрома Лиддла, Гордона и семейный гиперальдостеронизм I–IV типа окончательный диагноз может быть установлен только молекулярно-генетическим методом. К ним относится поиск мутаций в генах, кодирующих субъединицы эпителиального натриевого канала (SCNN1A/B/G, вызывающего синдром Лиддла); генах киназ, регулирующих почечные ионные каналы (WNK1/4, CUL3, KLHL3, вызывающих синдром Гордона); или генах, связанных с продукцией альдостерона и функцией ионных каналов в надпочечниках (CYP11B1/B2, KCNJ5, CACNA1H) [7].

Учитывая наш клинический опыт работы, в КР вся эта обширная группа пациентов с указанными орфанными АГ диагностируется в исключительно редких случаях. Врачи вынуждены ставить этим пациентам диагноз «Гипертоническая болезнь» и лечить их эмпирически, в то время как специфическая патогенетическая терапия (амилорид, тиазиды, глюкокортикоиды, спиронолактон) могла бы полностью контролировать их АГ и предотвратить осложнения.

Сосудистые и мультисистемные формы. Диагностика фибромышечной дисплазии почечных артерий в КР выглядит несколько оптимистичнее. В крупных центрах доступны методы неинвазивной ангиографии (УЗИ с доплером, КТ- и МР-ангиография), позволяющие с высокой точностью верифицировать диагноз [8]. Также в специализированных сосудистых центрах выполняется эндоваскулярное лечение (баллонная ангиопластика). Одной из главных проблем остается низкая клиническая настороженность врачей как первичного звена, так и кардиологов в отношении фибромышечной дисплазии как причины АГ.

Митохондриальные синдромы [9] (например, MELAS – митохондриальная энцефаломиопатия, лактат-ацидоз и инсультподобные эпизоды) с поражением почек и вторичной АГ

на генетическом уровне не диагностируются, так как в КР отсутствует анализ митохондриальной ДНК. Диагноз, как правило, не ставится вовсе или устанавливается поздно, на стадии развернутых мультисистемных проявлений (инсультopodobные эпизоды, миопатия), и лечение носит исключительно симптоматический характер.

Выявленные диагностические пробелы являются следствием системных проблем здравоохранения КР. И ключевыми барьерами являются отсутствие централизации и специализированных референсных лабораторий для генетики и метаболомики. Также заслуживает внимания технологический и кадровый дефицит.

Правовые аспекты регулирования орфанных заболеваний: международный опыт и национальный контекст.

Проблема редких (орфанных) заболеваний выходит за пределы медицинской плоскости, затрагивая правовые, социальные и экономические механизмы здравоохранения. Международный опыт показывает: именно наличие нормативной базы становится решающим фактором успеха в помощи пациентам с орфанными патологиями. Так, в Европейском союзе действует Регламент (ЕС) № 141/2000, закрепляющий понятие орфанного заболевания и меры государственной поддержки, включая ускоренную регистрацию лекарств, налоговые льготы и доступ к специализированным центрам [10]. В США аналогичные гарантии предусмотрены законом «Orphan Drug Act» (1983 г.) [11], а в Российской Федерации – федеральным законом № 323-ФЗ и постановлением Правительства РФ № 403 [12], где утверждён перечень редких нозологий, подлежащих государственному обеспечению. Эти модели показали, что юридическое признание орфанных болезней становится отправной точкой для формирования клинических маршрутов, регистров и программ лекарственного обеспечения.

В нашей стране в Законе КР «Об охране здоровья граждан в Кыргызской Республике» (в редакции от 7 августа 2024 года № 163) выделены редкие (орфанные) заболевания как самостоятельное направление оказания медицинской помощи (глава 7, статьи 74–75). В статье 75 закон определяет орфанные заболевания как

«тяжёлые хронические прогрессирующие состояния, приводящие к инвалидности или снижению ожидаемой продолжительности жизни, при частоте, не превышающей официально установленного уровня» [13]. Согласно пунктам 2–3 этой статьи, критерии и порядок отнесения заболеваний к редким, а также перечень лекарственных средств и медицинских изделий для их лечения должны утверждаться Кабинетом Министров КР.

Таким образом, на законодательном уровне уже заложена правовая основа для формирования национальной системы помощи пациентам с редкими заболеваниями. Однако соответствующие подзаконные акты, включая утверждённый перечень редких заболеваний и порядок их лекарственного обеспечения, пока не опубликованы. Отсутствует также единый государственный регистр пациентов и финансовый механизм, позволяющий покрывать расходы на диагностику и лечение, включая генетические исследования. Это создаёт правовой и организационный разрыв между принятием нормы закона и её практической реализацией.

Выводы. Мы считаем, что для преодоления выявленных пробелов целесообразно реализовать следующие шаги:

- утвердить национальный перечень орфанных заболеваний с учётом международных классификаций;
- создать государственный регистр пациентов, позволяющий планировать ресурсы;
- разработать механизм финансирования диагностики и лечения в рамках Программы госгарантий;
- включить редкие болезни в систему подготовки врачей и клинических протоколов.

Кроме того, участие КР в международных организациях (EURORDIS, Rare Diseases International) [14] обеспечило бы доступ к базам данных, образовательным ресурсам и гуманитарным программам. Это ускорило бы внедрение современных подходов диагностики и терапии орфанных форм АГ, а также способствовало бы интеграции страны в мировое пространство редких заболеваний.

Поступила: 20.10.2025;

рецензирована: 03.11.2025; принята: 05.11.2025.

Литература

1. Джумагулова А.С. Распространенность и эффективность контроля артериальной гипертензии в Кыргызской Республике (по данным международного исследования «ИНТЕРЭ-ПИД») / А.С. Джумагулова, Т.А. Романова, А.Г. Полупанов // Вестник КРСУ. 2014. Т. 14. № 4. С. 63–66.
2. Евразийские клинические рекомендации по диагностике и лечению вторичных (симптоматических) форм артериальной гипертензии (2022) / И.Е. Чазова, Н.М. Чихладзе, Н.В. Блинова [и др.] // Евразийский Кардиологический Журнал. 2023. № 1. С. 6–65. DOI: 10.38109/2225-1685-2023-1-6-65.
3. *Levanovich P., Diaczok A., Rossi N.* Clinical and Molecular Perspectives of Monogenic Hypertension // *Current Hypertension Reviews*. 2019. Vol. 15. No. 1. P. 26–34. DOI: 10.2174/157340211566619040911533.
4. Liddle Syndrome with a SCNN1A Mutation: A Case Report and Literature Review / J. Tian, F. Xiang, L. Wang [et al.] // *Kidney Blood Press Res*. 2024. Vol. 49. № 1. P. 831–838. DOI: 10.1159/000540522.
5. Familial hyperaldosteronism / M. Stowasser, R. D. Gordon // *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2001. Vol. 78. № 3. P. 215–229. DOI: 10.1016/s0960-0760(01)00097-8.
6. Presentation, Diagnosis, and Follow-Up Characteristics of 17 α -Hydroxylase Deficiency Cases with Exon 1–6 Deletion (Founder Mutation) in the CYP17A1 Gene: 20-Year Single-Center Experience / I. Dundar, A. Akinci, E. Camtosun [et al.] // *Sex Dev*. 2023. Vol. 17. № 1. P. 43–50.
7. Progress on Genetic Basis of Primary Aldosteronism / I. Karwacka, Ł. Obolńczyk, S. Kaniuka-Jakubowska [et al.] // *Biomedicines*. 2021. Vol. 9. № 11. P. 1708. DOI: 10.3390/biomedicines9111708.
8. Nonatherosclerotic Renovascular Hypertension / J. Dalman, D.M. Coleman // *Surg Clin North Am*. 2023. Vol. 103. № 4. P. 733–743. DOI: 10.1016/j.suc.2023.05.007.
9. MELAS: Phenotype Classification into Classic-versus-Atypical Presentations / C.A.P.F. Alves, A. Zandifar, J.T. Peterson [et al.] // *AJNR Am J Neuroradiol*. 2023. Vol. 44. № 5. P. 602–610. DOI: 10.3174/ajnr.A7837.
10. Regulation (EC) No 141/2000 of the European Parliament and of the Council of 16 December 1999 on orphan medicinal products // *Official Journal of the European Communities*. 2000. 22 Jan. L 18. P. 1–5. URL: <http://data.europa.eu/eli/reg/2000/141/oj> (дата обращения: 29.10.2025).
11. *Rogers H.-A., Sheikh H.Z.* The Orphan Drug Act: Legal Overview and Policy Considerations. CRS In Focus IF12605. 2024. URL: <https://crsreports.congress.gov/product/if/IF12605> (дата обращения: 29.10.2025).
12. Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21 ноября 2011 года № 323-ФЗ. URL: <https://minzdrav.gov.ru/documents/7025-federalnyy-zakon-323-fz-ot-21-noyabrya-2011-g> (дата обращения: 29.10.2025).
13. Закон Кыргызской Республики «Об охране здоровья граждан в Кыргызской Республике» от 12 января 2024 года № 14 (ред. от 21 января 2025 года). URL: <https://cbd.minjust.gov.kg/4-5260/edition/1939/ru> (дата обращения: 29.10.2025).
14. EURORDIS – Rare Diseases Europe. URL: <https://www.eurordis.org/> (дата обращения: 29.10.2025).