

# «Путеводные огни» диагностики хронической тромбоэмболической легочной гипертензии в потоке пациентов, перенесших тромбоэмболию легочной артерии

Заключение совета экспертов от 13.12.2021

Состав совета экспертов: И.Е. Чазова (председатель), Т.В. Мартынюк<sup>✉</sup> (председатель), С.В. Горбачевский, В.В. Грамович, Н.М. Данилов, Е.П. Панченко, А.М. Чернявский, А.А. Шмальц, И.С. Явелов

## Аннотация

13 декабря 2021 г. проведен совет экспертов с целью определения позиции экспертов разных специальностей относительно причин низкого уровня диагностики хронической тромбоэмболической легочной гипертензии (ХТЭЛГ) в реальной клинической практике в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции и возможных способов улучшения выявляемости у пациентов с тромбоэмболией легочной артерии (ТЭЛА) в анамнезе. Причинами низкого уровня диагностики ХТЭЛГ являются недостаточный уровень знаний специалистов, особенно врачей первичного звена; отсутствие четких регламентирующих документов и экспертных центров по ведению данной категории пациентов. Первичная диагностика ХТЭЛГ в условиях пандемии может быть усилена за счет широкого применения телемедицины для консультаций врачей первичного звена со специалистами экспертных центров; максимального увеличения роли эхокардиографии и компьютерной томографии (КТ) как методов дифференциальной диагностики при одышке, в частности у пациентов с COVID-19. Для увеличения выявляемости ХТЭЛГ необходима диагностическая настороженность в отношении пациентов с факторами риска и эпизодами венозных тромбоэмболий. Для улучшения скрининга ХТЭЛГ необходимо создать алгоритм наблюдения за пациентами, перенесшими ТЭЛА; обеспечить просветительскую деятельность, в том числе через СМИ; создать материалы для пациентов с доступной информацией. В регламентирующих документах следует обозначить круг ответственных специалистов, которые будут заниматься длительным наблюдением за пациентами с ТЭЛА. Необходимы образовательные программы для врачей первичного звена, кардиологов и врачей других специальностей, в поле зрения которых попадают пациенты с ХТЭЛГ; внедрение программы создания экспертных центров по наблюдению и ведению пациентов с возможностью проведения вентиляционно-перфузионной сцинтиграфии легких, кардиопульмонального нагрузочного теста, КТ, катетеризации правых отделов сердца. Представляется важным выстроить взаимодействие с Минздравом России с целью создания специальных протоколов, порядков ведения пациентов с ТЭЛА и ХТЭЛГ.

**Ключевые слова:** хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия, тромбоэмболия легочной артерии, скрининг, экспертный центр, COVID-19

**Для цитирования:** Чазова И.Е., Мартынюк Т.В., Горбачевский С.В., Грамович В.В., Данилов Н.М., Панченко Е.П., Чернявский А.М., Шмальц А.А., Явелов И.С. «Путеводные огни» диагностики хронической тромбоэмболической легочной гипертензии в потоке пациентов, перенесших тромбоэмболию легочной артерии. Терапевтический архив. 2022;94(9):1052–1056. DOI: 10.26442/00403660.2022.09.201836 © ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2022 г.

CONSENSUS

## "Guiding lights" for the diagnosis of chronic thromboembolic pulmonary hypertension in the flow of patients with pulmonary embolism

Conclusion of the Expert Council dated 13.12.2021

Members of the Expert Council: Irina E. Chazova (chairman of the Expert Council), Tamila V. Martynyuk<sup>✉</sup> (chairman of the Expert Council), Sergey V. Gorbachevskii, Vladimir V. Gramovich, Nikolay M. Danilov, Elizaveta P. Panchenko, Aleksandr M. Chernyavskiy, Anton A. Shmalts, Igor S. Yavelov

## Abstract

On December 13, 2021, an expert council was held to determine the position of experts of different specialties regarding the reasons for the low level of diagnosis of chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH) in real clinical practice in a pandemic of a new coronavirus infection and possible ways to improve detection in patients with pulmonary embolism (PE) in history. The reasons for the low level of diagnosis of CTEPH are the insufficient level of knowledge of specialists, especially primary care physicians; lack of clear regulatory documents and expert centers for the management of this category of patients. Primary diagnosis of CTEPH in a pandemic can be strengthened through the widespread use of telemedicine for consultations of primary care physicians with specialists from expert centers; to maximize the role of echocardiography and computed tomography (CT) as differential diagnostic tools for dyspnea, in particular in patients with COVID-19. To increase the detection rate of CTEPH, diagnostic vigilance is required in patients with risk factors and episodes of venous thromboembolism. To improve the screening of CTEPH, it is necessary to create an algorithm for monitoring patients who have had PE; provide educational activities, including through the media; create materials for patients with accessible information. The regulatory documents should designate the circle of responsible specialists who will be engaged in long-term monitoring of patients with PE. Educational programs are needed for primary care physicians, cardiologists, and other physicians who come into the field of view of patients with CTEPH; introduction of a program to create expert centers for monitoring and managing patients with the possibility of performing ventilation-perfusion lung scintigraphy, cardiopulmonary stress test, CT, right heart catheterization. It seems important to build cooperation with the Ministry of Health of Russia in order to create special protocols, procedures for managing patients with PE and CTEPH.

**Keywords:** chronic thromboembolic pulmonary hypertension, pulmonary embolism, screening, expert center, COVID-19

**For citation:** Chazova IE, Martynyuk TV, Gorbachevskii SV, Gramovich VV, Danilov NM, Panchenko EP, Chernyavskiy AM, Shmalts AA, Yavelov IS. "Guiding lights" for the diagnosis of chronic thromboembolic pulmonary hypertension in the flow of patients with pulmonary embolism. Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.). 2022;94(9):1052–1056. DOI: 10.26442/00403660.2022.09.201836

## Информация об авторах / Information about the authors

<sup>✉</sup>Мартынюк Тамила Витальевна – д-р мед. наук, рук. отд. легочной гипертензии и заболеваний сердца Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова», проф. каф. кардиологии фак-та дополнительного профессионального образования ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». E-mail: trukhiniv@mail.ru; ORCID: 0000-0002-9022-8097

<sup>✉</sup>Tamila V. Martynyuk. E-mail: trukhiniv@mail.ru; ORCID: 0000-0002-9022-8097

13 декабря 2021 г. проведен совет экспертов, целью которого являлось определение общей позиции экспертов различных специальностей о причинах низкого уровня диагностики хронической тромбоэмболической легочной гипертензии (ХТЭЛГ) в реальной клинической практике в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции и возможных способах увеличения выявляемости данного заболевания у пациентов, имеющих тромбоэмболию легочной артерии (ТЭЛА) в анамнезе.

ХТЭЛГ – редкая тяжелая форма легочной гипертензии (ЛГ) вследствие тромботической/эмболической обструкции легочных артерий (ЛА), которая обычно является поздним осложнением острой тромбоэмболии в систему ЛА (ТЭЛА) [1]. Распространенность заболевания колеблется от 8 до 40 случаев на 1 млн в популяции, при этом заболеваемость оценивается в 5–10 случаев на 1 млн населения в год. По имеющимся литературным данным, частота развития ХТЭЛГ у больных, перенесших ТЭЛА, составляет от 0,1 до 9,1% [2]. При этом 72–75% больных ХТЭЛГ имеют в анамнезе эпизод перенесенной ТЭЛА [3].

Прогноз пациентов с ХТЭЛГ при отсутствии лечения можно охарактеризовать как неблагоприятный, 10-летняя выживаемость при среднем давлении в ЛА более 50 мм рт. ст. составляет всего около 5% [1, 4]. При этом, по данным российского регистра, в результате рационального применения специфической терапии у неоперабельных больных ХТЭЛГ 5-летняя выживаемость достигает 93% [5].

Своевременная диагностика ХТЭЛГ может иметь ключевое значение для дальнейших исходов у пациентов. По данным Российского национального регистра, время с момента появления жалоб до установления диагноза составляет в среднем 1 год [6]. При этом известно, что про-

грессирование заболевания сопровождается неуклонным ростом среднего давления в ЛА, что, в свою очередь, ассоциируется с уменьшением уровня выживаемости больных ХТЭЛГ [7].

Учитывая, что в результате пандемии коронавирусной инфекции предполагается возможность увеличения числа пациентов с ТЭЛА, нельзя исключить, что число больных ХТЭЛГ также увеличится [8].

Стратегия лечения острой ТЭЛА на сегодняшний день состоит из 3 основных компонентов, а именно: выбор стратегии лечения (целесообразность проведения тромболитической терапии – ТЛТ), выбор корректной дозы антикоагулянта и определение оптимальной длительности терапии. Больные с нестабильной гемодинамикой и высоким риском смерти выделяются особо, так как именно этим пациентам показано проведение ТЛТ. Действительно, восстановление проходимости ЛА является чрезвычайно важным для этой категории больных [9]. Логично предположение, что тромболитизис при ТЭЛА может снизить частоту возникновения ХТЭЛГ [10], однако, по данным 3-летнего наблюдения за пациентами из исследования REITNO, тромболитизис не снижает риска развития ХТЭЛГ у больных ТЭЛА промежуточно-высокого риска: систолическое давление в ЛА в группах ТЛТ и только антикоагулянтов значимо не отличалось и составило, по данным эхокардиографии (ЭхоКГ), примерно 32 мм рт. ст. [9]. Таким образом, на сегодняшний день нет доказательств тому, что тромболитизис у больных острой ТЭЛА может предотвратить развитие ХТЭЛГ.

Большую часть пациентов с острой ТЭЛА составляют больные без гипотонии и шока. Основой терапии в этом случае служат антикоагулянты. Для пациентов с ТЭЛА, подходящих для лечения оральными антикоагулянтами,

**Чазова Ирина Евгеньевна** – акад. РАН, д-р мед. наук, проф., зам. ген. дир. по научно-экспертной работе, рук. отд. гипертонии ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова». ORCID: 0000-0002-9822-4357

**Горбачевский Сергей Валерьевич** – д-р мед. наук, проф., зав. отд. хирургического лечения заболеваний сердца с прогрессирующей легочной гипертензией ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева», проф. каф. сердечно-сосудистой хирургии ФГБОУ ДПО РМАНПО. ORCID: 0000-0002-4193-3320

**Грамович Владимир Владимирович** – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отд. легочной гипертензии и заболеваний сердца Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова». ORCID: 0000-0003-3292-0912

**Данилов Николай Михайлович** – д-р мед. наук, вед. науч. сотр. отд. гипертонии Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова». ORCID: 0000-0001-9853-9087

**Панченко Елизавета Павловна** – д-р мед. наук., проф., рук-ль отд. клинических проблем атеротромбоза ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова». ORCID: 0000-0002-1174-2574

**Чернявский Александр Михайлович** – чл.-кор. РАН, д-р мед. наук, проф., рук-ль Центра кардиохирургии аорты и коронарных артерий ФГБУ «НМИЦ им. акад. Е.Н. Мешалкина». ORCID: 0000-0001-9818-8678

**Шмальц Антон Алексеевич** – д-р мед. наук, вед. науч. сотр. отд. хирургического лечения заболеваний сердца с прогрессирующей легочной гипертензией ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева», доц. каф. сердечно-сосудистой хирургии ФГБОУ ДПО РМАНПО. ORCID: 0000-0001-8937-1796

**Явелов Игорь Семенович** – д-р мед. наук, проф., вед. науч. сотр. отд. клинической кардиологии и молекулярной генетики, рук. отд. фундаментальных и клинических проблем тромбоза при неинфекционных заболеваниях ФГБУ «НМИЦ терапии и профилактической медицины». ORCID: 0000-0003-2816-1183

**Irina E. Chazova.** ORCID: 0000-0002-9822-4357

**Sergey V. Gorbachevskii.** ORCID: 0000-0002-4193-3320

**Vladimir V. Gramovich.** ORCID: 0000-0003-3292-0912

**Nikolay M. Danilov.** ORCID: 0000-0001-9853-9087

**Elizaveta P. Panchenko.** ORCID: 0000-0002-1174-2574

**Aleksandr M. Chernyavskiy.** ORCID: 0000-0001-9818-8678

**Anton A. Shmalts.** ORCID: 0000-0001-8937-1796

**Igor S. Yavelov.** ORCID: 0000-0003-2816-1183

назначение прямых пероральных антикоагулянтов (аписабана, дабигатрана, эдоксабана и ривароксабана), согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов, является предпочтительным выбором по сравнению с антагонистами витамина К [11]. Стоит отметить, что накопительная частота рецидивов венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО) составляет около 10% в 1-й год, а в случае прекращения лечения и у отдельных категорий больных может быть существенно больше [12]. Чаще всего рецидивы возникают у больных с неспровоцированным ВТЭО, т.е. в тех случаях, когда фактор риска выявить не удалось [13]. Появление прямых пероральных антикоагулянтов способствовало тому, что стало возможным решение проблемы продленной терапии. При длительном использовании данных препаратов риск рецидивов значительно снижается, а профиль безопасности сохраняется на приемлемом уровне [14–16]. Согласно текущим клиническим рекомендациям продление антикоагулянтной терапии показано больным с промежуточным и высоким риском рецидива [11].

Лечение больного после ТЭЛА проводится как минимум 3–6 мес, но у части больных, тем не менее, отмечается сохранение одышки. В этот период чрезвычайно важно оценить причины ее возникновения, исключить возможные рецидивы ВТЭО. На данном этапе прицельное внимание должно быть уделено результатам ЭхоКГ и оценке вероятности наличия ЛГ. При выявлении высокой вероятности ЛГ всем больным рекомендовано выполнение вентиляционно-перфузионной сцинтиграфии легких, а при невозможности ее проведения рекомендуется сопоставить данные перфузионной сцинтиграфии и компьютерной томографии (КТ) легких [1]. Дальнейшая тактика заключается в переводе больных в экспертный центр для окончательной верификации диагноза ХТЭЛГ с помощью катетеризации правых отделов сердца и селективной ангиопульмонографии для выбора тактики лечения.

Отдельно стоит отметить, что даже при отсутствии одышки у больных ТЭЛА через 3–6 мес адекватной антикоагулянтной терапии следует оценить наличие факторов риска ХТЭЛГ, к которым относятся венстрикуло-атриальные шунты, тромбофилии, онкологические заболевания в анамнезе и др. При наличии хотя бы одного фактора такому больному должна быть проведена ЭхоКГ с оценкой вероятности ЛГ. К факторам развития ХТЭЛГ также относятся наличие ТЭЛА без провоцирующих факторов и задержка постановки диагноза ТЭЛА более 2 нед [17].

Возвращаясь к пациентам, перенесшим COVID-19, в первую очередь следует отдельно остановиться на некоторых особенностях патогенеза тромбообразования у данной категории больных. Имеющиеся сведения позволяют заключить, что для таких пациентов характерны тромбы на уровне сегментарных и субсегментарных ЛА, при этом они, вероятнее всего, чаще образуются *in situ*. По-видимому, это признак имунотромбоза, который отличается диффузным характером поражения и тесно связан с тяжестью течения заболевания. Распространенность венозных тромбозов у таких больных колеблется от 0,6% при легком течении заболевания до 2,3–4,8% при среднетяжелом и тяжелом течении [18, 19].

Частота ВТЭО у перенесших COVID-19 и выписанных домой больных, по данным Королевского госпиталя Великобритании, составила 4,8 на 1 тыс. выписанных пациентов, при этом частота ВТЭО после выписки в 2019 г. (до пандемии) – 3,1 на 1 тыс. выписанных, отношение рисков 1,6 (отношение рисков 1,6 при 95% границах доверительного

интервала 0,77–3,1) [20]. Таким образом, в настоящее время нет подтверждения гипотезы о том, что частота ВТЭО у выписанных после COVID-19 значительно отличается от выписанных больных по поводу других заболеваний.

Основой патогенеза развития ХТЭЛГ после ТЭЛА является процесс, при котором организованные тромбоцитарные массы вызывают стенозирование или обструкцию ЛА, что приводит к повышению легочного сосудистого сопротивления и давления в ЛА [1].

В последние годы накапливается пул данных, подтверждающих гипотезу, что ХТЭЛГ не всегда является осложнением ТЭЛА. Так, морфологические исследования структуры венозных тромбов и тромбоэмболов в бассейне ЛА свидетельствуют о значимых различиях в соотношении их структурных компонентов, что может быть следствием модификации эмбола в бассейне ЛА или результатом его образования в ЛА *in situ* [21]. Более того, по данным I. Chernysh и соавт., содержание различных структурных компонентов в венозном тромбе, тромбоэмболе и артериальном тромбе значительно отличается [22]. Тем не менее на сегодняшний день у большинства больных ХТЭЛГ в анамнезе выявляется эпизод венозного тромбоза, а значит, фокус на этих больных с точки зрения увеличения выявляемости ХТЭЛГ представляется весьма целесообразным.

Факторы риска развития ХТЭЛГ могут быть разделены на 4 категории: заболевания и состояния, ассоциированные с ХТЭЛГ (спленэктомия, венстрикуло-предсердные шунты и т.д.); факторы риска, выявляемые в период диагностики ХТЭЛГ (группа крови II/III/IV, тромбофилия, крупный дефект предсердия); факторы риска развития ХТЭЛГ, выявляемые в период диагностики острой ТЭЛА (перенесенная ТЭЛА, ТЭЛА при отсутствии провоцирующих факторов, повторная ТЭЛА и т.д.); плазменные факторы риска (антисфосфолипидный синдром, фактор V Лейден, гемоглобинопатии и т.д.). Среди предикторов развития ХТЭЛГ, выявляемых в период диагностики острой ТЭЛА, также можно выделить гипотиреоз, появление симптомов позже чем через 2 нед после перенесенной ТЭЛА, дисфункцию правого желудочка и др. [23].

Несмотря на наличие большого количества факторов риска ХТЭЛГ и ассоциированных состояний, часто они носят неспецифический характер, и даже при очевидном анамнезе перенесенной тромбоэмболии приблизительно 8 из 10 пациентов на момент установления диагноза ХТЭЛГ имеют III–IV функциональный класс по классификации Всемирной организации здравоохранения [24, 25].

Согласно позиции Европейского респираторного общества, ранняя диагностика ХТЭЛГ важна с точки зрения дальнейшего исхода. Для своевременного выявления ХТЭЛГ необходима диагностическая настороженность в отношении пациентов, у которых сохраняется одышка после ТЭЛА, а также тщательный анализ результатов визуализирующих методов обследования и сопутствующих факторов риска, что также может помочь заподозрить наличие ХТЭЛГ уже на ранних этапах. Следует отметить, что ЭхоКГ при этом выделяется как исследование 1-й линии при подозрении на ХТЭЛГ. Другие методы, такие как Лейденовские критерии скрининга ХТЭЛГ, вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия легких или кардиопульмональный нагрузочный тест, могут применяться для исключения ХТЭЛГ и/или подтверждения другого диагноза. Оптимальным подходом для диагностики ХТЭЛГ является плановое посещение врача через 3 мес после эпизода ТЭЛА. При выявленной симптоматике или ухудшении состояния требуется более раннее обследование [26].

Обсудив текущие особенности маршрутизации пациентов после ТЭЛА и сложившиеся на практике подходы к диагностике такого грозного осложнения ТЭЛА, как ХТЭЛГ, эксперты пришли к заключению, что:

1. Для увеличения выявляемости ХТЭЛГ у пациентов после ТЭЛА:
  - а) необходима диагностическая настороженность в отношении пациентов, у которых присутствуют факторы риска и при этом были зафиксированы эпизоды ВТЭО. В регламентирующих документах следует обозначить круг ответственных специалистов, которые будут заниматься вопросом длительного наблюдения за пациентами с ТЭЛА;
  - б) важно проводить образовательные программы для врачей первичного звена, кардиологов и врачей других специальностей, к которым на прием могут прийти пациенты с ХТЭЛГ после перенесенной ТЭЛА;
  - в) необходимо внедрять программу создания экспертных центров по наблюдению и ведению таких пациентов, с возможностью проведения диагностических процедур: вентилиционно-перфузионной сцинтиграфии легких, кардиопульмонального нагрузочного теста, КТ, катетеризации правых отделов сердца. Рассмотреть возможность внедрения пульсоксиметрии на амбулаторном этапе;
  - г) важно выстроить взаимодействие с Минздравом России с целью создания отдельных протоколов, порядков ведения пациентов с ТЭЛА и ХТЭЛГ.
2. Приоритетными причинами низкого уровня диагностики ХТЭЛГ являются:
  - а) недостаточный уровень знаний специалистов по проблеме ХТЭЛГ, особенно врачей первичного звена;
  - б) отсутствие четких регламентирующих документов и экспертных центров, которые бы занимались ведением данной категории пациентов.
3. Первичная диагностика ХТЭЛГ в условиях пандемии может быть усилена за счет:
  - а) широкого применения возможностей телемедицины для консультаций врачей первичного звена со специалистами экспертных центров;
  - б) максимального увеличения роли ЭхоКГ и КТ как методов дифференциальной диагностики при одышке, особенно у пациентов, перенесших COVID-19.

4. Эксперты пришли к единогласному заключению, что основным шагом для увеличения выявляемости ХТЭЛГ является проведение скрининга ХТЭЛГ у пациентов после ТЭЛА. Для этого необходимо:

- а) создать алгоритм наблюдения за пациентами, перенесшими ТЭЛА;
- б) обеспечить просветительскую деятельность по проблеме ХТЭЛГ, в том числе через СМИ;
- в) создать материалы для пациентов с доступной информацией по ХТЭЛГ.

**Конфликт интересов.** Статья подготовлена при научной поддержке компании "Байер". Компания «Байер» и ее сотрудники не принимали участие в проведении поисково-аналитической работы, сборе и обработке проанализированных данных, не влияли на анализ и интерпретацию первоисточников.

**Competing interests.** The article is published with the scientific support of Bayer. The Bayer company and its employees did not participate in the conduct of search and analytical work, did not influence on collection and processing of primary data, its analysis and interpretation.

**Вклад авторов.** Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

**Authors' contribution.** The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

**Источник финансирования.** Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

**Funding source.** The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

#### Список сокращений

ВТЭО – венозное тромбозмболическое осложнение  
 КТ – компьютерная томография  
 ЛА – легочные артерии  
 ЛГ – легочная гипертензия

ТЛТ – тромболитическая терапия  
 ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии  
 ХТЭЛГ – хроническая тромбозмболическая легочная гипертензия  
 ЭхоКГ – эхокардиография

#### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Чазова И.Е., Мартынюк Т.В., Валиева З.С., и др. Евразийские рекомендации по диагностике и лечению легочной гипертензии. *Евразийский кардиологический журнал*. 2020;1:78-122 [Chazova IE, Martynyuk TV, Valieva ZS, et al. Eurasian clinical guidelines on diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eurasian Heart Journal*. 2020;1:78-122 (in Russian)]. DOI:10.38109/2225-1685-2020-1-78-122
2. Delcroix M, Kerr K, Fedullo P. Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension Epidemiology and Risk Factors. *Ann Am Thorac Soc*. 2016;13(Suppl. 3):S201-6. DOI:10.1513/AnnalsATS.201509-621AS
3. Pepke-Zaba J, Delcroix M, Lang I, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH): results from an international prospective registry. *Circulation*. 2011;124(18):1973-81. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.110.015008
4. Чазова И.Е., Мартынюк Т.В., Валиева З.С., и др. Оценка бремени ХТЭЛГ в Российской Федерации. *Терапевтический архив*. 2018;90(9):101-9 [Chazova IE, Martynyuk TV, Valieva ZS. The economic burden of chronic thromboembolic pulmonary hypertension in Russian Federation. *Terapevticheskiy Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2018;90(9):101-9 (in Russian)]. DOI:10.26442/terarkh2018090101-109
5. Чазова И.Е., Мартынюк Т.В. от имени рабочей группы по разработке и подготовке текста Российских рекомендаций по диагностике и лечению ХТЭЛГ. Клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической тромбозмболической легочной гипертензии. *Терапевтический архив*. 2016;88(10):63-73 [Chazova IE, Martynyuk TV on behalf of the Working Group on Text Preparation for Russian Guidelines for the Diagnosis and

- Treatment of CTEPH. Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2016;88(10):63-73 (in Russian)]. DOI: 10.17116/terarkh201688663-73
6. Валиева З.С., Мартынюк Т.В., Наконечников С.Н., Чазова И.Е. Характеристика пациентов с ХТЭЛГ по данным Российского национального регистра. *Терапевтический архив*. 2021;93(9):1058-65 [Valieva ZS, Martynuk TV, Nakonechnikov SN, Chazova IE. Characteristics of patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension according to the Russian National Registry. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2021;93(9):1058-65 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2021.09.201037
  7. Klok FA, Barco S, Konstantinides SV, et al. Determinants of diagnostic delay in chronic thromboembolic pulmonary hypertension: results from the European CTEPH Registry. *Eur Respir J*. 2018;52:180167. DOI:10.1183/13993003.01687-2018
  8. Halawa S, Pullamsetti SS, Bangham CRM, et al. Potential long-term effects of SARS-CoV-2 infection on the pulmonary vasculature: a global perspective. *Nat Rev Cardiol*. 2022;19(5):314-31. DOI:10.1038/s41569-021-00640-2
  9. Konstantinides SV, Vicaut E, Danays T, et al. Impact of thrombolytic therapy on the long-term outcome of intermediate-risk pulmonary embolism. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(12):1536-44. DOI:10.1016/j.jacc.2016.12.039
  10. Sharifi M, Bay C, Skrocki L, et al. Moderate pulmonary embolism treated with thrombolysis (from the MOPETT Trial). *Am J Cardiol*. 2013;111(2):273-7. DOI:10.1016/j.amjcard.2012.09.027
  11. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J*. 2020;41:543-603. DOI:10.1093/eurheartj/ehz405
  12. Prandoni P, Noventa F, Ghirarduzzi A. The risk of recurrent venous thromboembolism after discontinuing anticoagulation in patients with acute proximal deep vein thrombosis or pulmonary embolism. A prospective cohort study in 1,626 patients. *Haematologica*. 2007;92(2):199-205. DOI:10.3324/haematol.10516
  13. Baglin T, Luddington R, Brown K. Incidence of recurrent venous thromboembolism in relation to clinical and thrombophilic risk factors: prospective cohort study. *Lancet*. 2003;362(9383):523-6. DOI:10.1016/S0140-6736(03)14111-6
  14. Bauersachs R, Berkowitz SD, Brenner B, et al. Oral rivaroxaban for symptomatic venous thromboembolism. *N Engl J Med*. 2010;363(26):2499-510. DOI:10.1056/NEJMoa1007903
  15. Weitz JI, Lensing AWA, Prins MH, et al; EINSTEIN CHOICE Investigators. Rivaroxaban or aspirin for extended treatment of venous thromboembolism. *N Engl J Med*. 2017;376(13):1211-22. DOI:10.1056/NEJMoa1700518
  16. Schulman S, Kearon C, Kakkar AK, et al. Extended use of dabigatran, warfarin, or placebo in venous thromboembolism. *N Engl J Med*. 2013;368(8):709-18. DOI:10.1056/NEJMoa1113697
  17. Klok FA, Dzikowska-Diduch O, Kostrubiec M, et al. Derivation of a clinical prediction score for chronic thromboembolic pulmonary hypertension after acute pulmonary embolism. *J Thromb Haemost*. 2016;14(1):121-8. DOI:10.1111/jth.13175
  18. Douillet D, Riou J, Penaloza A, et al. Risk of symptomatic venous thromboembolism in mild and moderate COVID-19: A comparison of two prospective European cohorts. *Thromb Res*. 2021;208:4-10. DOI:10.1016/j.thromres.2021.10.001
  19. Al-Samkari A, Karp Leaf R, Dzik W, et al. COVID-19 and coagulation: bleeding and thrombotic manifestations of SARS-CoV-2 infection. *Blood*. 2020;136(4):489-500. DOI:10.1182/blood.2020006520
  20. Roberts LN, Whyte MB, Georgiou L, et al. Postdischarge venous thromboembolism following hospital admission with COVID-19. *Blood*. 2020;136(11):1347-50. DOI:10.1182/blood.2020008086
  21. Порембская О.Я., Лобастов К.В., Кравчук В.Н., и др. Легочная эмболия – разрозненные части несобранной мозаики. *Флебология*. 2021;15(3):188-98 [Porembskaya OYa, Lobastov KV, Kravchuk VN, et al. Pulmonary embolism – scattered elements of incomplete puzzle. *Flebologiya*. 2021;15(3):188-98 (in Russian)]. DOI:10.17116/flebo202115031188
  22. Chernysh IN, Nagaswami C, Kosolapova S, et al. The distinctive structure and composition of arterial and venous thrombi and pulmonary emboli. *Sci Rep*. 2020;10(1):5112. DOI:10.1038/s41598-020-59526-x
  23. Pepke-Zaba J, Delcroix M, Lang I, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH): results from an international prospective registry. *Circulation*. 2011;124(18):1973-81. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.110.015008
  24. Чазова И.Е., Валиева З.С., Наконечников С.Н., и др. Особенности клинико-функционального и гемодинамического профиля, лекарственной терапии и оценка прогноза у пациентов с неоперабельной ХТЭЛГ и идиопатической легочной гипертензией по данным Российского регистра. *Терапевтический архив*. 2019;91(9):77-87 [Chazova IE, Valieva ZS, Nakonechnikov SN, et al. Features of clinical, functional and hemodynamics profile, medical treatment and prognosis evaluation in patients with inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension and idiopathic pulmonary arterial hypertension according to the Russian registry. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2019;91(9):77-87 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2019.09.000343
  25. Tiede H, Hoepfer MM, Richter M, et al. Global burden of chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH): An epidemiological analysis. *Eur Respir J*. 2014;44:P2326.
  26. Delcroix M, Torbicki A, Gopalan D. ERS Statement on Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. *Eur Respir J*. 2021;57(6):2002828. DOI:10.1183/13993003.02828-2020

Статья поступила в редакцию/The article received: 09.06.2022



OMNIDOCTOR.RU