

Хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия: современные возможности диагностики и лечения

И.Е. Чазова✉

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва, Россия

Аннотация

В статье анализируются современные подходы к диагностике и лечению хронической тромбоэмболической легочной гипертензии (ХТЭЛГ). Приводится определение заболевания, описываются основные факторы риска развития ХТЭЛГ. Указывается, что, согласно современному алгоритму диагностического поиска, выделяются четыре его этапа, дается характеристика методам исследования, которые применяются на каждом из этапов. Суммируются представления о наиболее рациональном подходе к терапии ХТЭЛГ, описываются возможности и ограничения легочной эндартерэктомии, транслюминальной баллонной ангиопластики легочных артерий, специфическая терапия легочной артериальной гипертензии у этой категории пациентов. Приводятся данные об особенностях клиники и лечения ХТЭЛГ по данным Российского регистра легочной гипертензии.

Ключевые слова: легочная гипертензия, хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия, диагностика, лечение

Для цитирования: Чазова И.Е. Хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия: современные возможности диагностики и лечения. Терапевтический архив. 2023;95(12):1017–1021. DOI: 10.26442/00403660.2023.12.202495

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2023 г.

REVIEW

Chronic thromboembolic pulmonary hypertension: current diagnostic and treatment options: A review

Irina E. Chazova✉

Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia

Abstract

The article reviews current approaches to diagnosing and treating chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH). The definition of the CTEPH is given, and its main risk factors are described. It is shown that the modern algorithm of diagnostic search includes four stages; the examination methods used at each stage are characterized. The most rational approach to CTEPH therapy is provided; the possibilities and limitations of pulmonary endarterectomy, transluminal balloon angioplasty of the pulmonary arteries, and specific therapy of pulmonary hypertension in such patients are described. The clinical presentation and treatment of CTEPH according to the Russian Pulmonary Hypertension Registry are reviewed.

Keywords: pulmonary hypertension, chronic thromboembolic pulmonary hypertension, diagnosis, treatment

For citation: Chazova IE. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension: current diagnostic and treatment options: A review. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2023;95(12):1017–1021. DOI: 10.26442/00403660.2023.12.202495

В современных рекомендациях [1] хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия (ХТЭЛГ) определяется как прекапиллярная форма легочной гипертензии (ЛГ), при которой хроническая обструкция крупных/средних ветвей легочной артерии (ЛА) и вторичные изменения микроциркуляторного русла легких приводят к прогрессирующему повышению легочного сосудистого сопротивления (ЛСС) и давления в ЛА с развитием правожелудочковой (ПЖ) сердечной недостаточности.

Диагноз ХТЭЛГ ставится при наличии прекапиллярной ЛГ по данным катетеризации правых отделов сердца (КПОС и ПОС) в покое; как минимум одного сегментарного дефекта перфузии по данным вентилиционно-перфузионной сцинтиграфии легких; хронических/организованных тромбов/эмболов в ЛА эластического типа по данным ангиопульмонографии; эффективной антикоагулянтной терапии на протяжении 3 мес.

Распространенность ХТЭЛГ составляет 8–40 случаев на 1 млн населения, заболеваемость – 5–10 случаев на 1 млн населения в год. Следует указать, что точные эпидемиоло-

гические данные по распространенности этого заболевания как в мире, так и в нашей стране отсутствуют.

ХТЭЛГ встречается во всех возрастных группах, но чаще всего – в возрасте 45–60 лет. По данным Российского регистра ЛГ (РР ЛГ), средний возраст пациентов с ХТЭЛГ составил 58,6 года [2].

Клинические проявления при ХТЭЛГ неспецифичны, что приводит к позднему установлению диагноза. В РР ЛГ период развития симптоматики от дебюта до установления диагноза составил в среднем 2,4 (0,1–2,9) года. При этом наиболее частыми проявлениями болезни как в начале, так и в развернутой стадии заболевания были одышка (соответственно 91,7 и 98,1%), повышенная утомляемость (30,6 и 79,1%), боль в груди (33,9 и 44,2%), головокружение (10,2 и 53,4%), синкопальные состояния (19,4 и 12,1%), сердцебиение (23,3 и 51,5%), кашель (33,9 и 59,7%), кровохарканье (12,1 и 24,2%).

Считается, что ХТЭЛГ является следствием острой тромбоэмболии ЛА (ОТЛА). В многоцентровом проспективном обсервационном когортном исследовании FOCUS в 17 центрах Германии наблюдались 1017 пациентов, пе-

Информация об авторе / Information about the author

✉ Чазова Ирина Евгеньевна – акад. РАН, д-р мед. наук, проф., зам. ген. дир. по научно-экспертной работе, рук. отд. гипертензии ФГБУ «НМИЦК им. акад. Е.И. Чазова». E-mail: c34h@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-9822-4357

✉ Irina E. Chazova. E-mail: c34h@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-9822-4357

ренесших ОТЛА. Через 129 дней ХТЭЛГ диагностирована у 16 (1,6%) включенных в исследование больных, а через 2 года – уже 2,3% [3].

Необходимо отметить, что сведения о перенесенном эпизоде ОТЛА имеются не более чем у 50–60% больных с установленным диагнозом ХТЭЛГ. В частности, в РР ЛГ упоминание о перенесенной ОТЛА было только у 72,3% пациентов [2].

К факторам риска развития ХТЭЛГ относятся также хронические воспалительные заболевания (остеомиелит, заболевания кишечника), онкологические болезни, вентрикулопредсердные шунты, спленэктомия, заместительная гормональная терапия, наличие центральных внутривенных катетеров и электродов и др.

В настоящее время принято выделять четыре этапа диагностики ХТЭЛГ.

На I этапе определяются косвенные признаки ЛГ/ХТЭЛГ. Как правило, этот этап диагностики проводится амбулаторно и заключается в опросе и осмотре пациента. Как уже указывалось ранее, жалобы у пациентов с ХТЭЛГ неспецифичны. Тем не менее при внимательном расспросе можно получить ценные сведения, позволяющие предположить наличие ХТЭЛГ, например возможное доказательство перенесенной ОТЛА – начало одышки при наличии клиники тромбоза вен нижних конечностей, который является источником эмболии в 90% случаев.

При физикальном осмотре пациентов с ХТЭЛГ, по данным РР ЛГ, во всех случаях выявляется акцент II тона на ЛА, характерный для ЛГ, систолический шум в месте аускультации трехстворчатого клапана – в 81%, отеки голеней и стоп – в 68,4% случаев [2].

На II этапе диагностического поиска, верификации ЛГ, проводятся инструментальные исследования. Традиционно электрокардиография – обязательный метод диагностики у больных с подозрением на наличие ХТЭЛГ. Этот метод позволяет выявить признаки гипертрофии и перегрузки ПЖ, дилатации и гипертрофии правого предсердия (р-pulmonale). Неоспоримым преимуществом метода является его простота, доступность и низкая стоимость. К сожалению, электрокардиографические признаки поражения ПОС определяются уже в развернутой стадии болезни, что снижает диагностическую ценность данного метода.

Рентгенография органов грудной клетки – еще один обязательный метод диагностики ЛГ и ХТЭЛГ. Ее выполнение позволяет выявить интерстициальные заболевания легких, приобретенные и врожденные пороки сердца, а также определить тяжесть ЛГ. Основные рентгенологические признаки ЛГ: взбухание ствола и левой ветви ЛА, расширение корней легких, увеличение ПОС. У больных ХТЭЛГ могут быть выявлены признаки, указывающие на наличие тромбов в крупных ветвях ЛА.

Основным «эталонным» методом на II этапе диагностического поиска является трансторакальная эхокардиография (ТТЭхоКГ). Ценность данной методики обусловлена тем, что, будучи методом 1-й линии в диагностическом поиске при ЛГ и ХТЭЛГ, она позволяет не только оценить уровень давления в ЛА, но и установить наличие заболеваний, приводящих к развитию ЛГ, например врожденных и приобретенных пороков сердца, других болезней сердца и сосудов.

Однако ТТЭхоКГ не дает возможность достоверно отличить ХТЭЛГ от других форм прекапиллярной ЛГ. В РР ЛГ у пациентов группы ХТЭЛГ по данным ТТЭхоКГ отмечалась гипертрофия передней стенки ПЖ ($0,8 \pm 0,5$ см) и расширение его полости ($3,6 \pm 0,68$ см) с признаками перегрузки

объемом и давлением, а также уменьшение полости левого желудочка, дилатация ствола и ветвей ЛА, признаки недостаточности клапана ЛА и трикуспидального клапана [2]. Все эти изменения являются характерными для прекапиллярной ЛГ и не патогномоничны для ХТЭЛГ. Крайне редко при ТТЭхоКГ-исследовании у пациентов с ХТЭЛГ обнаруживаются тромбы в ПОС, стволе и ветвях ЛА, но и эти изменения нельзя считать присущими только данной категории больных, так как известны случаи образования тромбов *in situ* у пациентов с тяжелым и длительным течением идиопатической ЛГ.

На III этапе диагностического поиска проводится верификация диагноза ХТЭЛГ. Для этого используются легочные функциональные тесты с целью выявить обструктивные или рестриктивные изменения, характерные для легочной патологии. При выполнении этих методик следует помнить о том, что у пациентов с ХТЭЛГ в 20% случаев могут обнаруживаться умеренные рестриктивные нарушения, что, по-видимому, является следствием фиброзных изменений паренхимы легких после перенесенной ОТЛА.

На этом этапе проводится также вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия легких, которая является методом скрининга для исключения ХТЭЛГ как причины ЛГ. Эта методика включает радиоизотопное исследование с использованием двух методов: вентиляционной (ингаляционной) сцинтиграфии легких для определения структурно-функционального состояния бронхиального дерева и перфузионной сцинтиграфии легких для изучения характера кровоснабжения легких. При совпадении участков нарушения вентиляции и перфузии следует исключить патологию легочной паренхимы как причину ЛГ; если имеются нарушения перфузии без нарушения вентиляции, то следует считать причиной ЛГ сосудистые изменения в легких. В целом в диагностике ХТЭЛГ чувствительность вентиляционно-перфузионной сцинтиграфии легких составляет 90–100%, специфичность – 94–100%.

Компьютерная томография и компьютерная томографическая ангиография легких – важнейшие методики для диагностики и дифференциальной диагностики ХТЭЛГ, также они считаются ключевыми методами для выбора лечения у данной категории пациентов.

В последние годы значимо возросла роль магнитно-резонансной томографии в диагностике и дифференциальной диагностике ЛГ. Магнитно-резонансная томография сердца признана «золотым стандартом» в определении объемов полостей сердца, сократимости ПЖ и изучении структуры миокарда. Для визуализации легочного русла используется внутривенное введение контрастного препарата на основе гадолиния с последующим сканированием в момент прохождения контрастного препарата через ЛА.

Несмотря на все попытки заменить КПОС неинвазивными методиками, именно этот метод является ключевым в диагностике ЛГ и выполняется на III этапе диагностического поиска.

КПОС необходима как для подтверждения диагноза ЛГ/ХТЭЛГ, так и для определения степени тяжести заболевания и эффективности проводимого лечения. Она должна осуществляться только на базе экспертного центра специалистом по рентгенэндоваскулярным вмешательствам, имеющим опыт данных манипуляций. При проведении КПОС должны быть измерены давление в правом предсердии, ПЖ, ЛА (ДЛА) и давление заклинивания в ЛА, а также насыщение смешанной венозной крови кислородом. Во время проведения КПОС определяют также сердечный выброс и сердечный индекс и рассчитывают ЛСС. По данным РР ЛГ,

у пациентов с ХТЭЛГ проведение КПОС выявило значительное повышение ДЛА: систолическое ДЛА в среднем по группе составило $89,1 \pm 24,1$ мм рт. ст., диастолическое ДЛА – $30,8 \pm 10,1$ мм рт. ст., среднее ДЛА – $51,1 \pm 14,04$ мм рт. ст. Определено значимое повышение ЛСС – 2008 ± 528 дин \times с/см⁵ при снижении сердечного выброса ($3,5 \pm 0,98$ л/мин) и сердечного индекса ($2,0 \pm 0,48$ л/мин \times м²) [2].

Согласно принятым рекомендациям острую фармакологическую пробу на вазореактивность рекомендуется проводить во время КПОС только у пациентов с некоторыми формами легочной артериальной гипертензии (ЛАГ) для определения показаний к назначению антагонистов кальция. Тем не менее нами в рамках научного исследования проведена острая фармакологическая проба на вазореактивность у 22 пациентов с неоперабельной формой ХТЭЛГ, которым выполнялась серия процедур транслюминальной баллонной ангиопластики (ТЛБАП). Исследование проводилось до лечения и после него. Улучшение клинических и гемодинамических показателей после проведения ТЛБАП сопровождалось уменьшением доли «неответчиков» с 63,6 до 55,5%, а также появлением группы «ответчиков», составившей 16,7% [4]. Именно поэтому мы считаем, что после проведения более крупномасштабных исследований возможно включить острую фармакологическую пробу на вазореактивность в план обследования пациентов с ХТЭЛГ для определения эффективности проводимой терапии и прогноза у данной категории пациентов.

При подозрении на ХТЭЛГ селективная ангиопульмонография по сей день тоже остается «золотым стандартом» диагностики и является обязательным этапом в рамках КПОС для определения типа поражения и решения вопроса о тактике лечения.

При проведении ангиопульмонографии возможно использование внутрисосудистого ультразвукового исследования. Данный метод может быть полезным при динамическом наблюдении, в частности при проведении ТЛБАП. По данным выполненного нами исследования, при внутрисосудистом ультразвуковом исследовании наибольшие изменения после проведения ТЛБАП определялись в ветвях 1 и 2-го порядка субсегментарных ЛА. В этих сосудистых областях отмечено увеличение наружного и внутреннего диаметров сосуда, а также площади его просвета, уменьшение площади сосудистой стенки [5].

Заключительный IV этап диагностического поиска у пациентов с ХТЭЛГ заключается в оценке функционального статуса пациентов. На этом этапе также определяются некоторые лабораторные показатели.

Объективная оценка функциональной способности больных ХТЭЛГ необходима для определения тяжести заболевания и динамики клинического состояния на фоне проводимой терапии. Тяжесть ХТЭЛГ оценивается по функциональному классу (ФК) по классификации Всемирной организации здравоохранения, а также по данным теста 6-минутной ходьбы (Т6МХ), во время проведения которого определяется дистанция, которую смог пройти пациент за указанное время. Обычно Т6МХ дополняется оценкой одышки по Боргу.

В РР ЛГ у пациентов с ХТЭЛГ дистанция в Т6МХ составила 337,2 м, что ниже нормальных значений [2]. Следует отметить, что Т6МХ имеет значительные преимущества: не требует оборудования и специально обученного персонала, прост в выполнении. Очевидно, это было причиной того, что именно показатели Т6МХ выбирались в качестве первичной конечной точки в исследовании различных видов терапии как у пациентов с ЛГ, так и у пациентов с ХТЭЛГ.

Более сложный и дорогостоящий метод определения функционального статуса пациентов – кардиореспираторный нагрузочный тест – становится обязательной частью обследования пациентов с ЛГ. В ретроспективном исследовании данные кардиопульмонального нагрузочного теста позволили выявить ХТЭЛГ у больных после перенесенной ОТЛА при отсутствии данных ТТЭхоКГ [6].

Всем пациентам с ХТЭЛГ следует проводить рутинные лабораторные тесты: общий и биохимический анализы крови, коагулограмму, определение уровней D-димера, антитромбина III, протеина С для исключения тромбофилии. Также рекомендовано определение гормональной функции щитовидной железы, титра антител к фосфолипидам и уровня β_2 -гликопротеина.

При диагностике тромбофилии особое внимание уделяется оценке повышенного содержания фактора VIII, патологических изменений фибриногена и пламиногена, гомоцистеина. Чтобы исключить наследственный характер тромбофилии при подозрении на ХТЭЛГ, необходимо провести генетическое исследование (определение мутаций протромбина, фактора свертывания крови V и др.).

Основным методом лечения больных ХТЭЛГ является легочная эндартерэктомия (ЛЭЭ). Такое оперативное вмешательство – стандарт лечения ХТЭЛГ, и, как показали результаты ряда регистровых исследований, возможность проведения ЛЭЭ становится залогом благоприятного исхода у этой категории пациентов.

Сразу после установления диагноза ХТЭЛГ следует определить возможность проведения ЛЭЭ. Показаниями к операции являются верифицированный диагноз ХТЭЛГ, доказанный тромбозомболической генез ЛГ при соответствующих изменениях ЛА, ЛСС > 300 дин \times с/см⁵ (при среднем ДЛА > 25 мм рт. ст.). В клиниках экспертного уровня ЛЭЭ могут выполняться при более низких показателях ЛСС, если качество жизни не удовлетворяет больного.

К сожалению, существует достаточно много противопоказаний к проведению ЛЭЭ. В первую очередь это малодоступное или недоступное для оперативного вмешательства поражение ЛА; заболевания легких (интерстициальные или обструктивные) тяжелой или средней степени тяжести; наличие посткапиллярной ЛГ вследствие кардиомиопатии, тяжелой диастолической дисфункции левого желудочка, обструкции легочных вен после абляционных процедур; тяжелая почечная недостаточность; кровотечения и нарушения коагуляции; противопоказания к проведению искусственного кровообращения. По данным зарубежных авторов, примерно 30–40% больных ХТЭЛГ являются неоперабельными либо из-за дистального поражения ЛА, либо из-за наличия противопоказаний. Кроме того, нередко пациенты отказываются от проведения данной операции.

В последние годы распространение получил новый метод лечения ХТЭЛГ – ТЛБАП в качестве альтернативного хирургического метода лечения либо для снижения оперативных рисков и последующего проведения ЛЭЭ.

ТЛБАП разработана в 2001 г. J. Feinstein и соавт. [7] и модифицирована М. Катаока и соавт. с использованием более безопасного подхода [8]. В Российской Федерации ТЛБАП впервые проведена в 2014 г. в ФГБУ «НМИЦК им. Е.И. Чазова». В настоящий момент в стенах нашего учреждения этим методом уже успешно пролечены 164 пациента с ХТЭЛГ.

Вмешательство проводится эндоваскулярно. Для достижения оптимального результата пациенту в зависимости от типа и степени поражения выполняется 2–8 процедур с интервалом 1–4 нед. Проведение ТЛБАП позволяет

вылечить подавляющее большинство больных неоперабельной ХТЭЛГ.

Одним из наиболее грозных осложнений при проведении ТЛБАП, как и при выполнении ЛЭЭ, является реперфузионный отек легких. В проведенном нами исследовании у больных ХТЭЛГ после ТЛБАП реперфузионный отек 1-й степени наблюдался в 56% случаев, 2-й степени – в 30%, 3-й – в 10% и 4-й степени – в 4%. Все проявления реперфузионного отека были купированы за счет применения продленного режима Continuous positive airway pressure (CPAP) терапии, которая в настоящее время является наиболее эффективным методом купирования этого грозного осложнения [9].

Успешное лечение пациентов с ХТЭЛГ невозможно без назначения лекарственных средств. К препаратам для поддерживающей терапии относятся оральные антикоагулянты, диуретики, сердечные гликозиды и инотропные средства при наличии показаний.

Важное место в лечении пациентов с ХТЭЛГ занимает и так называемая ЛАГ-специфическая терапия. Она показана при неоперабельной форме болезни, отказе пациента от оперативного вмешательства, при остаточной (резидуальной) или персистирующей ЛГ после ЛЭЭ или ТЛБАП.

К сожалению, не все ЛАГ-специфические препараты, успешно применяющиеся у пациентов с ЛАГ, показали эффективность при ХТЭЛГ. Например, селективный ингибитор фосфодиэстеразы типа 5 силденафил в двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании у 19 пациентов с неоперабельной ХТЭЛГ к 12-й неделе терапии не увеличивал достоверно дистанцию в Т6МХ, несмотря на достоверное увеличение ФК и снижение ЛСС [10].

Неселективный антагонист рецепторов эндотелина бозентан в исследовании BENEFIT, проведенном у 157 пациентов с резидуальной и неоперабельной ХТЭЛГ, также не приводил к увеличению дистанции в Т6МХ, но снижал ЛСС и повышал сердечный индекс [11].

Еще один представитель класса антагонистов рецепторов эндотелина – мацитентан – был участником исследования MERIT-1. У 80 неоперабельных больных ХТЭЛГ его назначение приводило к достоверному повышению дистанции Т6МХ и снижению ЛСС по сравнению с группой плацебо [12].

Аналог простагландина илопрост также исследован у пациентов с ХТЭЛГ в рамках исследования AIR-1. На фоне его назначения у больных улучшалась клиническая симптоматика, повышалась толерантность к физическим нагрузкам, достоверно снижалось ЛСС [13].

Наилучшие результаты получены в исследовании SNEST, в котором применялся стимулятор растворимой гуанилатциклазы риоцигуат. Среди 261 пациента, включенного в исследование, 72% имели неоперабельную, а 28% – резидуальную ХТЭЛГ. Через 16 нед терапии в группе риоцигуата по сравнению с группой плацебо отмечалось значимое повышение дистанции Т6МХ (на 46 м), высокодостоверное снижение уровня NT-proBNP и улучшение ФК [14]. На основании результатов данного исследования в настоящее время риоцигуат считается препаратом выбора для лечения пациентов с ХТЭЛГ.

По имеющимся данным РР ЛГ, из пациентов с ХТЭЛГ, получающих ЛАГ-специфическую терапию, 79% принимают 1 препарат указанной группы, 19% – 2 лекарственных средства и только 2% – 3 препарата. Наиболее часто назначаемым ЛАГ-специфическим препаратом в качестве монотерапии является силденафил (50%), несколько уступает ему по частотности назначения риоцигуат (47%), в редких случаях назначают илопрост (3%). Из 2-компонентных комбинаций чаще, в 53% случаев, применяют силденафил с илопростом, несколько реже, в 47% случаев, илопрост сочетают с риоцигуатом [2].

Заключение

Таким образом, за последние десятилетия мы достигли значительного прогресса в ведении пациентов с ХТЭЛГ. В нашем распоряжении появились современные методы диагностики и высокоэффективные способы лечения этой категории больных.

Раскрытие интересов. Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The author declares that she has no competing interests.

Вклад автора. Автор декларирует соответствие своего авторства международным критериям ICMJE.

Author's contribution. The author declares the compliance of her authorship according to the international ICMJE criteria.

Источник финансирования. Автор декларирует отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The author declares that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Список сокращений

ДЛА – давление в легочной артерии
КПОС – катетеризация правых отделов сердца
ЛА – легочная артерия
ЛАГ – легочная артериальная гипертензия
ЛГ – легочная гипертензия
ЛСС – легочное сосудистое сопротивление
ЛЭЭ – легочная эндартерэктомия
ОТЛА – острая тромбоэмболия легочной артерии

ПЖ – правый желудочек
ПОС – правые отделы сердца
РР ЛГ – Российский регистр легочной гипертензии
Т6МХ – тест 6-минутной ходьбы
ТЛБАП – транслюминальная баллонная ангиопластика
ТТЭхоКГ – трансторакальная эхокардиография
ФК – функциональный класс
ХТЭЛГ – хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Чазова И.Е., Мартынюк Т.В., Валиева З.С., и др. Европейские рекомендации по диагностике и лечению хронической тромбоэмболической легочной гипертензии (2020). *Евразийский кардиологический журнал*. 2021;1:6-43 [Chazova IE, Martyniuk TV, Valieva ZS, et al. Eurasian Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension (2020). *Eurasian Heart Journal*. 2021;1:6-43 (in Russian)]. DOI:10.38109/2225-1685-2021-1-6-43
2. Валиева З.С., Мартынюк Т.В., Наконечников С.Н., Чазова И.Е. Характеристика пациентов с хронической тромбоэмболической легочной гипертензией по данным Российского нацио-

- нального регистра. *Терапевтический архив*. 2021;93(9):1058-65 [Valieva ZS, Martynyuk TV, Nakonechnikov SN, Chazova IE. Characteristics of patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension according to the Russian National Registry. *Терапевтический Архив (Ter. Arkh.)*. 2021;93(9):1058-65 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2021.09.201037
3. Valerio L, Mavromanoli AC, Barco S, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension and impairment after pulmonary embolism: The FOCUS study. *Eur Heart J*. 2022;43(36):3387-98. DOI:10.1093/eurheartj/ehac206
 4. Яровой С.Ю., Чазова И.Е., Матчин Ю.Г., и др. Показатели острой фармакологической пробы у пациентов с хронической тромбоэмболической легочной гипертензией после транслюминальной баллонной ангиопластики легочных артерий. *Системные гипертензии*. 2020;17(3):53-8 [Yarovoy SY, Chazova IE, Matchin YG, et al. Parameters of acute vasoreactivity testing after balloon pulmonary angioplasty in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Systemic Hypertension*. 2020;17(3):53-8 (in Russian)]. DOI:10.26442/2075082X.2020.3.200418
 5. Яровой С.Ю., Данилов Н.М., Матчин Ю.Г., Чазова И.Е. Структурные изменения легочных артерий после транслюминальной баллонной ангиопластики у пациентов с хронической тромбоэмболической легочной гипертензией. *Евразийский кардиологический журнал*. 2020;4:12-20 [Yarovoy SY, Danilov NM, Matchin YG, Chazova IE. Structural changes of the pulmonary arteries after balloon pulmonary angioplasty in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eurasian Heart Journal*. 2020;4:12-20 (in Russian)]. DOI:10.38109/2225-1685-2020-4-12-20
 6. Wilkens H, Konstantinides S, Land IM, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH): Updated recommendations from the Colone Consensus Conference 2018. *Int J Cardiol*. 2018;272S:69-78. DOI:10.1016/j.ijcard.2018.08.079
 7. Feinstein JA, Goldhaber SZ, Lock JE, et al. Balloon pulmonary angioplasty for treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circulation*. 2001;103(1):10-3. DOI:10.1161/01.cir.103.1.10
 8. Kataoka M, Inami T, Hayashida K, et al. Percutaneous transluminal pulmonary angioplasty for the treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circ Cardiovasc Interv*. 2012;5(6):756-62. DOI:10.1161/CIRCINTERVENTIONS.112.971390
 9. Данилов Н.М., Яровой С.Ю., Елфимова Е.М., и др. Клинические и рентгенологические аспекты реперфузионного отека легких после транслюминальной баллонной ангиопластики легочных артерий у пациентов с хронической тромбоэмболической легочной гипертензией. *Системные гипертензии*. 2022;19(3):23-30 [Danilov NM, Yarovoy SY, Elfimova EM, et al. Clinical and radiological aspects of reperfusion pulmonary edema after balloon pulmonary angioplasty in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Systemic Hypertension*. 2022;19(3):23-30 (in Russian)]. DOI:10.38109/2075-082X-2022-3-23-30
 10. Sunthralingam J, Treacy CM, Doughty NJ, et al. Long-term use of sildenafil in inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Chest*. 2008;134(2):229-36. DOI:10.1378/chest.07-2681
 11. Jaïs X, D'Armini AM, Jansa P, et al. Bosentan for treatment of inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension BENEFIT (bosentan effects in inoperable forms of chronic thromboembolic pulmonary hypertension), a randomized, placebo-controlled trial. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52(25):2127-34. DOI:10.1016/j.jacc.2008.08.059
 12. Ghofrani HA, Simonneau G, D'Armini AM, et al. Macitentan for the treatment of inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension (MERIT-1): Results from the multicenter, phase 2, randomized, double blind, placebo controlled study. *Lancet Respir Med*. 2017;5(10):785-94. DOI:10.1016/S2213-2600(17)30305-3
 13. Olschewski H, Simonneau G, Galiè N, et al. Inhaled iloprost in severe pulmonary hypertension. *N Engl J Med*. 2002;347(5):322-9. DOI:10.1056/NEJMoa020204
 14. Ghofrani HA, D'Armini AM, Grimminger F, et al. Riociguat for the treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *N Engl J Med*. 2013;369(4):319-29. DOI:10.1056/NEJMoa1209657

Статья поступила в редакцию / The article received: 31.08.2023



OMNIDOCTOR.RU