

## Баллонная легочная ангиопластика у пациентов с хронической тромбоэмболической легочной гипертензией: непосредственные и отдаленные результаты

**Для корреспонденции:** Арам Гозоевич Бадоян, [soir007@yandex.ru](mailto:soir007@yandex.ru)

Поступила в редакцию 26 июня 2024 г.  
Исправлена 26 июля 2024 г. Принята к печати 1 октября 2024 г.

**Цитировать:** Бадоян А.Г., Гранкин Д.С., Крестьянинов О.В., Шарафутдинов У.Ш., Манукян С.Н., Баранов А.А., Хелимский Д.А. Баллонная легочная ангиопластика у пациентов с хронической тромбоэмболической легочной гипертензией: непосредственные и отдаленные результаты. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2024;28(3):52-63. <https://doi.org/10.21688/1681-3472-2024-3-52-63>

### Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### Вклад авторов

Концепция и дизайн работы: А.Г. Бадоян, О.В. Крестьянинов  
Сбор и анализ данных: А.Г. Бадоян, У.Ш. Шарафутдинов, С.Н. Манукян  
Статистическая обработка данных: А.Г. Бадоян, А.А. Баранов  
Написание статьи: А.Г. Бадоян, Д.А. Хелимский, А.А. Баранов, Д.С. Гранкин  
Исправление статьи: О.В. Крестьянинов, Д.С. Гранкин  
Утверждение окончательного варианта статьи: все авторы

### ORCID

А.Г. Бадоян, <https://orcid.org/0000-0003-4480-2585>  
Д.С. Гранкин, <https://orcid.org/0000-0002-0083-8888>  
О.В. Крестьянинов, <https://orcid.org/0000-0001-5214-8996>  
У.Ш. Шарафутдинов, <https://orcid.org/0009-0006-3616-0382>  
С.Н. Манукян, <https://orcid.org/0000-0002-7083-2297>  
А.А. Баранов, <https://orcid.org/0000-0002-2320-2233>  
Д.А. Хелимский, <https://orcid.org/0000-0001-5419-913X>

**А.Г. Бадоян<sup>1</sup>, Д.С. Гранкин<sup>1</sup>, О.В. Крестьянинов<sup>1,2</sup>, У.Ш. Шарафутдинов<sup>1</sup>, С.Н. Манукян<sup>1</sup>, А.А. Баранов<sup>1</sup>, Д.А. Хелимский<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Новосибирск, Российская Федерация

<sup>2</sup> Федеральное государственное бюджетное учреждение «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Новосибирск, Российская Федерация

### Аннотация

**Актуальность.** Данные о непосредственной эффективности и безопасности баллонной легочной ангиопластики у пациентов с неоперабельной хронической тромбоэмболической легочной гипертензией широко представлены в мировой литературе, а о долгосрочных исходах — весьма ограничены.

**Цель.** Оценить непосредственные и отдаленные результаты баллонной легочной ангиопластики у пациентов с хронической тромбоэмболической легочной гипертензией, завершивших все сессии баллонной легочной ангиопластики.

**Методы.** Мы провели ретроспективный анализ 144 пациентов с диагнозом хронической тромбоэмболической легочной гипертензии, которым выполнили серию баллонной легочной ангиопластики в одном центре с августа 2015 г. по апрель 2023 г. Собрали и оценили клинические, процедурные данные, включая показатели катетеризации малого круга кровообращения, а также отдаленные исходы выживаемости. Для оценки изменений показателей гемодинамики в легочной артерии до и после баллонной легочной ангиопластики использовали статистические тесты для связанных выборок. Анализ выживаемости проводили по методу Каплана – Мейера, а с использованием одно- и многофакторной логистических регрессий оценили влияние индивидуальных и связанных с процедурой факторов на возникновение смерти в отдаленном периоде наблюдения.

**Результаты.** Всего провели 446 серий баллонной легочной ангиопластики у 144 пациентов. Медиана значения среднего давления в легочной артерии статистически значимо снизилась на 9 мм рт. ст. (с 41 до 32). Внутригоспитальную летальность отметили у 4 больных (0,9% от количества процедур и 2,7% от количества пациентов). Из 134 пациентов, доступных для контакта, в отдаленном периоде летальный исход возник у 26 (19,4%). Общая 1- и 3-летняя выживаемость — 93 и 82% соответственно. Согласно многофакторному логистическому регрессионному анализу, хроническая обструктивная болезнь легких (отношение шансов 7,8, 95% доверительный интервал [1,86; 36,7],  $p = 0,006$ ), ишемическая болезнь сердца (отношение шансов 3,78, 95% доверительный интервал [1,28; 11,2],  $p = 0,020$ ) и динамика среднего давления в легочной артерии (отношение шансов 0,91, 95% доверительный интервал [0,86; 0,97],  $p = 0,003$ ) независимо ассоциировались со смертью в отдаленном периоде. Согласно ROC-анализу, изменение среднего давления в легочной артерии на 4,5 мм рт. ст. — эффективный предиктор смерти с чувствительностью и специфичностью 0,68 и 0,60 соответственно.

**Заключение.** Баллонная легочная ангиопластика у пациентов с хронической тромбоэмболической легочной гипертензией — безопасная про-

© Бадоян А.Г., Гранкин Д.С., Крестьянинов О.В., Шарафутдинов У.Ш., Манукян С.Н., Баранов А.А., Хелимский Д.А., 2024



цедура со значительным улучшением легочной гемодинамики, однако долгосрочные результаты неудовлетворительные, что подчеркивает сложность данной когорты пациентов и потребность в разработках алгоритмов их лечения и мониторинга.

**Ключевые слова:** баллонная легочная ангиопластика; легочная гипертензия; хроническая тромбоэмболия легочных артерий

## Balloon pulmonary angioplasty in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension: short- and long-term results

**Corresponding author:** Aram G. Badoian, [soir007@yandex.ru](mailto:soir007@yandex.ru)

Received 26 June 2024. Revised 26 July 2024. Accepted 1 October 2024.

**How to cite:** Badoian A.G., Grankin D.S., Krestyaninov O.V., Sharafutdinov U.Sh., Manukian S.N., Baranov A.A., Khelimskaa D.A. Balloon pulmonary angioplasty in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension: short- and long-term results. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya = Circulation Pathology and Cardiac Surgery*. 2024;28(3):52-63. (In Russ.) <https://doi.org/10.21688/1681-3472-2024-3-52-63>

### Funding

The study did not have sponsorship.

### Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

### Contribution of the authors

Conception and study design: A.G. Badoian, O.V. Krestyaninov

Data collection and analysis: A.G. Badoian, U.Sh. Sharafutdinov, S.N. Manukian

Statistical analysis: A.G. Badoian, A.A. Baranov

Drafting the article: A.G. Badoian, A.A. Baranov, D.A. Khelimskaa, D.S. Grankin

Critical revision of the article: O.V. Krestyaninov, D.S. Grankin

Final approval of the version to be published: A.G. Badoian, D.S. Grankin, O.V. Krestyaninov, U.Sh. Sharafutdinov, S.N. Manukian, A.A. Baranov, D.A. Khelimskaa

### ORCID

A.G. Badoian, <https://orcid.org/0000-0003-4480-2585>

**Aram G. Badoian**<sup>1</sup>, **Denis S. Grankin**<sup>1</sup>, **Oleg V. Krestyaninov**<sup>1,2</sup>, **Ulmas Sh. Sharafutdinov**<sup>1</sup>, **Serezha N. Manukian**<sup>1</sup>, **Aleksey A. Baranov**<sup>1</sup>, **Dmitrii A. Khelimskaa**<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Meshalkin National Medical Research Center, Ministry of Health of Russian Federation, Novosibirsk, Russian Federation

<sup>2</sup> Novosibirsk State Medical University, Ministry of Health of Russian Federation, Novosibirsk, Russian Federation

### Abstract

**Background:** Data on the short-term efficacy and safety of balloon pulmonary angioplasty (BPA) in patients with inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH) are widely presented in the world literature; meanwhile information on long-term patient outcomes is very limited.

**Objective:** The study aimed at the assessing of the short- and long-term results of balloon pulmonary angioplasty in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension who completed all BPA sessions.

**Methods:** We conducted a retrospective data analysis on 144 patients with a diagnosis of CTEPH who have completed BPA series in the common center from August 2015 through April 2023. Clinical and procedural results including the data from right heart catheterization, as well as long-term outcomes were collected and evaluated. Nonparametric rank sum tests were used to assess changes in hemodynamic parameters of the pulmonary artery before and after BPA. Survival analysis was performed using the Kaplan-Meier method: the impact of individual and procedure-related factors on the occurrence of death in the long-term follow-up period was assessed with univariate and multivariate logistic regressions.

**Results:** A total of 446 BPA sessions were performed across 144 patients. The median value of mean pulmonary artery pressure (mPAP) decreased significantly by 9 mmHg (from 41 to 32). Out of 446 BPA sessions, there were 4 periprocedural deaths (0.9% of the number of procedures and 2.7% of the number of patients). Of the 134 patients available for contact, 26 (19.4%) died in the long-term period. Overall, 1- and 3- year survival probabilities were 93% and 82%, respectively. Multivariable logistic regression analysis showed that the chronic obstructive pulmonary disease (OR: 7.8 (1.86, 36.7),  $p = 0.006$ ), coronary artery disease (OR: 3.78 (1.28, 11.2),  $p = 0.02$ ) and a smaller decrease of mPAP after last BPA (OR: 0.91 (0.86, 0.97),  $p = 0.003$ ) were independently associated with a death at follow-up period. Additional receiver operating characteristic (ROC) analysis revealed that a change in mPAP by 4.5 mmHg was the most effective predictor of death at follow-up with sensitivity and specificity equal to 0.68 and 0.60, respectively.

D.S. Grankin, <https://orcid.org/0000-0002-0083-8888>  
O.V. Krestyaninov, <https://orcid.org/0000-0001-5214-8996>  
U.Sh. Sharafutdinov, <https://orcid.org/0009-0006-3616-0382>  
S.N. Manukyan, <https://orcid.org/0000-0002-7083-2297>  
A.A. Baranov, <https://orcid.org/0000-0002-2320-2233>  
D.A. Khelimskii, <https://orcid.org/0000-0001-5419-913X>

© 2024 Badoian et al.



**Conclusion:** Balloon pulmonary angioplasty in patients with CTEPH is a safe procedure with significant enhancement of pulmonary hemodynamics but long-term results remain still unsatisfactory that emphasizes the complexity of this cohort of patients and the demand for developing algorithms for their treatment and monitoring.

**Keywords:** Angioplasty, Balloon; Complications; Follow-Up Studies; Hypertension, Pulmonary; Pulmonary Artery; Retrospective Studies

## Введение

Ввиду минимальной инвазивности баллонная легочная ангиопластика (БЛА) является альтернативой в лечении больных хронической тромбоэмболической легочной гипертензией (ХТЛГ) [1], в частности неоперабельных пациентов или пациентов с остаточной гипертензией. Несмотря на то что краткосрочные результаты БЛА широко представлены в отечественной и мировой литературе, данные о долгосрочных результатах резко ограничены и имеют решающее значение для оптимизации лечения данной группы пациентов [2–5]. Одной из проблем в лечении пациентов с ХТЛГ является небольшое количество центров, занимающихся этой патологией, особенно эндоваскулярными методами [6]. Как следствие, наши знания об эффективности БЛА при ХТЛГ ограничены, и четкие критерии ее эффективности отсутствуют в современных руководствах. Ввиду роста заболеваемости ХТЛГ в последние годы, эта тема приобретает важное значение в клинической практике.

Цель данного исследования — оценка непосредственных и отдаленных результатов баллонной легочной ангиопластики у пациентов с хронической тромбоэмболической легочной гипертензией, завершивших все сессии баллонной легочной ангиопластики.

## Методы

В исследование включили 144 пациентов с диагнозом ХТЛГ, которым провели БЛА с августа 2015 г. по апрель 2023 г. Пациентов отбирали из когорты, и в анализ включили только тех, кто завершил все серии БЛА. Получили данные пациентов до лечения, включая демографическую информацию, клинические параметры, а также ангиографические и данные катетеризации правых отделов сердца, ретроспективно, из медицинской документации. Кроме того, собирали информацию о каждой процедуре

БЛА, включая количество пролеченных сегментов, объем использованного контраста, наличие или отсутствие осложнений. Применили данные катетеризации правых отделов сердца, полученные во время последней ангиопульмонографии, для оценки эффекта лечения. Из первоначально отобранных 144 пациентов только 134 были доступны для анализа долгосрочных результатов лечения (рис. 1). Разрешение на исследование получено от этического совета НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина (протокол № 1 от 21.03.2003 г.). Проводили сбор и анализ данных в соответствии с рекомендациями Хельсинкской декларации.

### Критерии включения и медикаментозная терапия до баллонной легочной ангиопластики

Критерии включения в анализ были следующими: пациенты с легочной гипертензией, подтвержденной катетеризацией правых отделов сердца (среднее давление в легочной артерии (срДЛА)  $\geq 25$  мм рт. ст. в покое, давление заклинивания легочных капилляров  $\leq 15$  мм рт. ст., легочное сосудистое сопротивление  $> 3$  ед. Вуда); пациенты с ХТЛГ как причиной легочной гипертензии (хронические/организованные тромбы/эмболы в легочных артериях по данным компьютерной томографии и/или селективной ангиопульмонографии); не кандидаты на эндартерэктомию из-за дистального поражения и/или высокого хирургического риска; пациенты с остаточной гипертензией после открытой операции. Диагноз ХТЛГ устанавливали на основании результатов вентиляционно-перфузионной сцинтиграфии, компьютерной томографии или инвазивной ангиопульмонографии. Для исключения пациентов с подострой тромбоэмболией легочной артерии требовалось, чтобы до включения в исследование пациенты получали антикоагулянтную терапию не менее 3 мес. и не получали специфич-

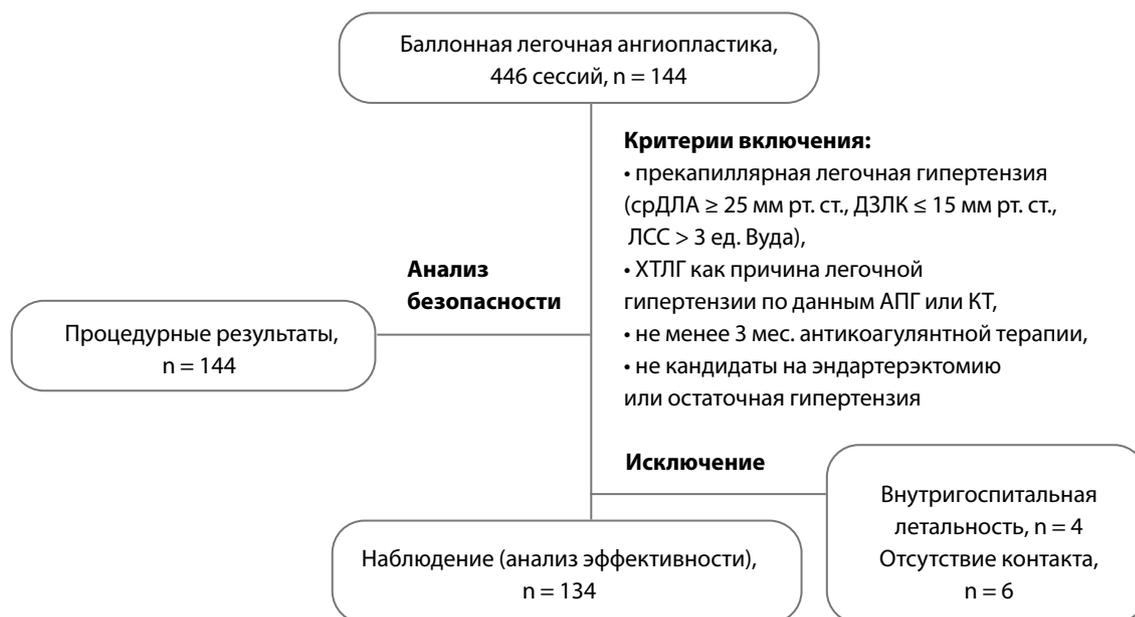


Рис. 1. Схема исследования

Примечание. АПГ — селективная ангиопульмонография; ДЗЛК — давление заклинивания легочных капилляров; КТ — компьютерная томография; ЛСС — легочное сосудистое сопротивление; срдЛА — среднее давление в легочной артерии; ХТЛГ — хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия.

ческую терапию по поводу легочной артериальной гипертензии (ЛАГ). После постановки диагноза и до первой сессии баллонной ангиопластики пациентам назначали оптимальную медикаментозную терапию, которая могла включать, но не ограничивалась диуретиками и ЛАГ-специфическими препаратами: риноцигуатом, ингибиторами фосфодиэстеразы-5, антагонистами рецепторов эндотелина, ингибиторами фосфодиэстеразы-5 и простаноидами.

Диагноз хронической обструктивной болезни легких верифицировали в соответствии с рекомендациями Глобальной инициативы по хронической обструктивной болезни легких (англ. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) на основании результатов функциональных тестов легких [7].

Степень выраженности трикуспидальной регургитации определяли в соответствии с рекомендациями Американского общества эхокардиографии, Европейской ассоциации визуализации сердечно-сосудистой системы и Европейскими рекомендациями по заболеваниям клапанов, действующими на момент анализа. Согласно этим рекомендациям, трикуспидальную регургитацию оценивали как 0 (отсутствует), 1+ (легкая), 2+ (умеренная) или 3+ (тяжелая). Умеренная или тяжелая трикуспидальная регургитация считалась значимой [8].

### Катетеризация правых отделов сердца и баллонная легочная ангиопластика

Процедуры БЛА выполнял один старший интервенционный кардиолог с большим опытом лечения таких пациентов. Проводили процедуры в соответствии с установленными методиками, а сессии обычно ограничивались тремя-четырьмя сегментами легочного сосудистого русла, чтобы свести к минимуму риск осложнений. Решение о последовательности и этапах сессий БЛА принимал оператор, учитывая анатомию поражений и зону кровоснабжения.

Выполняли все ангиопластики на фоне терапии непрямые антикоагулянтами, поддерживая целевые значения международного нормализованного отношения в пределах 2,5–3,5. Венозный доступ осуществляли через правую бедренную или внутреннюю яремную вену. Катетеризацию сердца для измерения гемодинамики проводили с использованием катетера Свана – Ганца 7Fr. Баллонную ангиопластику обычно выполняли с помощью проводниковых катетеров, таких как многоцелевой катетер или JR 4. Активированное время свертывания крови в пределах 200–300 с поддерживали с помощью внутривенной терапии гепарином (2 500–5 000 ед.). Использовали коронарные проводники диаметром 0,014 дюйма для прохождения целевого поражения

с последующей дилатацией стенозов баллонными катетерами различного диаметра. Дилатацию каждого поражения обычно проводили начиная с баллона меньшего диаметра и переходя к баллонам большего размера. Определял размер баллона оператор исходя из диаметра целевого сосуда. Выбирал максимальный диаметр баллона не более диаметра целевого сосуда, чтобы минимизировать риск перфорации. Решение о прекращении процедуры принимал оператор на основании результатов ангиографии. Процедуру считали завершённой, если восстанавливался кровоток по целевому сосуду с остаточным стенозом менее 30 % или возникали осложнения, такие как кровохарканье или перфорация.

### Конечные точки исследования

Первичная конечная точка — смерть от всех причин в отдалённом послеоперационном периоде.

Вторичные конечные точки — показатели безопасности и эффективности БЛА. Безопасность БЛА оценивали на основании возникновения осложнений: а) кровохарканье, б) повреждение легких, определяемое как затемнение на рентгенограмме грудной клетки и/или компьютерной томографии с симптомами (кровохарканье и гипоксемия), в) перфорация легочной артерии при экстравазации контрастного вещества на ангиограммах, г) перипроцедурная летальность (смерть на этапе госпитализации, связанная с процедурой БЛА).

Эффективность процедуры БЛА оценивали по изменению основных гемодинамических показателей: срДЛА, легочное сосудистое сопротивление, сердечный выброс.

### Статистический анализ

Описательную статистику использовали для обобщения демографических характеристик пациентов, таких как возраст, пол, клинические и инструментальные параметры до лечения. В качестве теста на нормальность распределения непрерывных показателей использовали тест Шапиро – Уилка. При нормальном распределении представляли непрерывные переменные как среднее  $\pm$  среднеквадратическое отклонение. Представляли переменные, отличные от нормального распределения, в виде медианы (25%-го; 75%-го процентилей). Категориальные переменные были представлены в виде абсолютного количества и процентов.

Чтобы оценить эффективность БЛА, использовали знаковый ранговый тест Уилкоксона для сравнения непрерывных гемодинамических показателей до и после лечения в исследуемой популяции.

Табл. 1. Клинические характеристики пациентов

Демографические характеристики	n = 144
Женский пол	79/144 (55 %)
Возраст, лет	58 (46; 67)
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	30,5 $\pm$ 7,1
Курильщики	17/144 (12 %)
Функциональный класс по классификации Всемирной организации здравоохранения	
I	2/144 (1,4 %)
II	24/144 (17 %)
III	115/144 (80 %)
IV	3/144 (2,1 %)
Коагулопатия	30/144 (21 %)
Антифосфолипидный синдром	6/144 (4,2 %)
Оксигенотерапия	2/144 (1,4 %)
Хроническая обструктивная болезнь легких	11/144 (7,6 %)
Фибрилляция предсердий	24/144 (17 %)
Время от появления симптомов до постановки диагноза, мес.	11 (2,35)
Тромбэндартерэктомия из легочной артерии	21/144 (15 %)
Острая тромбоэмболия легочных артерий в анамнезе	93/144 (65 %)
Тромбоз глубоких вен в анамнезе	87/144 (60 %)
Дислипидемия	52/144 (36 %)
Гинекологические заболевания	16/79 (20 %)
Заболевания щитовидной железы	15/144 (10 %)
Онкология в анамнезе	18/144 (13 %)
Спленэктомия в анамнезе	1/144 (0,7 %)
Ишемическая болезнь сердца	24/144 (17 %)
Коронарная реваскуляризация в анамнезе	9/144 (6,3 %)

Примечание. Данные представлены как n/N (%); медиана (25%; 75%); среднее  $\pm$  среднеквадратическое отклонение.

Для изучения потенциальных предикторов выживаемости провели одно- и многофакторный регрессионные анализы. В модели включили такие потенциальные предикторы, как возраст, пол, клинические и инструментальные параметры до лечения, сопутствующие заболевания и изменения легочной гемодинамики после лечения. Для количественной оценки результатов регрессионного анализа получили отношения шансов (ОШ) и соответствующие 95% доверительные интервалы (ДИ). Анализ выживаемости (смерть от всех причин) проводили по методу Каплана – Мейера.

Кроме того, мы провели ROC-анализ с расчетом пограничного значения изменения срДЛА и его связи с выживаемостью. Мы использовали индекс Юдена для определения оптимального значения с максимальной оптимизацией чувствительности и специфичности. Площадь под кривой (англ. area

**Табл. 2.** Показания к баллонной легочной ангиопластике

Показатель	n = 144
Остаточная гипертензия после эндартерэктомии	21 (14,6)
Неоперабельность	89 (61,8)
Операбельные высокого риска	34 (23,6)

*Примечание.* Данные представлены как n (%).

under the curve, AUC) рассчитывали как показатель прогностической точности теста. На основании этого значения провели повторный анализ выживаемости для сравнения двух групп в зависимости от степени изменения давления в легочной артерии с использованием логрангового критерия.

Все статистические тесты были двухфакторными, считали p-значения менее 0,05 статистически значимыми. Статистический анализ проводили с использованием R Statistical Software (версия 4.3.1; R Foundation for Statistical Computing, Вена, Австрия) и RStudio (версия 2023.06.1 Build 524).

## Результаты

Исходные характеристики 144 участников исследования представлены в табл. 1. Показания к БЛА представлены в табл. 2.

### Баллонная легочная ангиопластика и внутрибольничные исходы (анализ безопасности)

Всего провели 446 процедур БЛА у 144 пациентов. Среднее количество процедур БЛА на одного пациента составило 3 (диапазон от 1 до максимально 10 процедур). Медиана времени от постановки диагноза ХТЛГ до первой процедуры БЛА — 439 дней (межквартильный размах 170–810). Все пациенты завершили сессии баллонной ангиопластики, при этом в большинстве случаев улучшились симптомы и гемодинамические показатели по данным катетеризации. Медиана количества остаточных нереваскуляризированных сегментов составила 2 (межквартильный размах 1–4). В большинстве случаев эти сегменты оставались нелечеными из-за высокого риска перипроцедурных осложнений, осложнений во время предыдущих попыток лечения или улучшения симптомов у пациентов.

Из 446 сессий БЛА были 4 перипроцедурных летальных исхода. В общей сложности 40 (8,9 %) нефатальных осложнений, связанных с БЛА, возникли у 29 (20,1 %) пациентов (табл. 3). Наиболее частым

**Табл. 3.** Осложнения, связанные с баллонной легочной ангиопластикой, по сессиям и пациентам

Осложнение	На одного пациента, n = 144	На одну процедуру, n = 446
Кровохарканье	21 (14,6)	23 (5,2)
Перфорация легочной артерии	7 (4,8)	8 (1,8)
Повреждение легкого	9 (6,3)	9 (2,0)
Смерть	4 (2,8)	4 (0,9)

*Примечание.* Данные представлены как n (%).

осложнением было кровохарканье, которое возникло у 21 пациента (14,6 %). В большинстве случаев лечили эти осложнения медикаментозно, и только в 3 случаях потребовалась неинвазивная вентиляция с положительным давлением.

### Непосредственные и отдаленные клинические исходы (анализ эффективности)

Анализ изменений гемодинамики в легочных артериях по данным инвазивной катетеризации сердца до первой процедуры БЛА и после последней проводили у 103 пациентов. Данные о гемодинамических параметрах, результатах эхокардиографии и медикаментозной терапии до первой и после последней сессии БЛА обобщены в табл. 4 и на рис. 2. По данным эхокардиографии, медиана срДЛА исходно составила 38,7 (30,0; 50,0) мм рт. ст. и статистически значимо снизилась до 30,0 (24,0; 40,0) мм рт. ст.,  $p = 0,001$ . Большинству пациентов (73,8 %) назначили варфарин, а 26 % пациентов — прямые оральные антикоагулянты. Среди ЛАГ-специфических препаратов наиболее часто назначали риюцигуат, за ним следовал силденафил (табл. 5).

Медиана срДЛА по данным катетеризации правых отделов сердца исходно составила 40,5 (29,0–53,3) мм рт. ст. и статистически значимо снизилась до 31,0 (22,0–44,8) мм рт. ст. Показатели систолического ДЛА (с 67 до 51 мм рт. ст.), ЛСС (с 544,1 до 348,4 дин  $\times$  с  $\times$  см<sup>5</sup>) и сердечного выброса (с 4,05 до 4,61 л/мин) также продемонстрировали улучшения после последней сессии БЛА по сравнению с исходными значениями,  $p < 0,005$ .

Сведения о выживаемости после БЛА были доступны для 134 пациентов. Медиана наблюдения составила 2 года. Из 134 пациентов скончались 26, что составило 19,4 % от общей суммы исследуемой популяции. Три пациента умерли от онкологии, четыре — от кровотечений (у двух геморрагический инсульт) и пять — от прогрессирующей правосторонней сердечной недостаточности. Причиной смерти у двух пациентов стала

Табл. 4. Показатели эхокардиографии пациентов до и после баллонной легочной ангиопластики

Эхокардиография сердца	До первой баллонной легочной ангиопластики, n = 134	После последней баллонной легочной ангиопластики, n = 134	p
Систолическое давление в легочной артерии, мм рт. ст.	66 (48; 90)	54 (39; 81)	0,001
срДЛА, мм рт. ст.	38,7 (30,0; 50,0)	30,0 (24,0; 40,0)	0,001
Легочный ствол, см	3,4 (3,1; 3,9)	3,25 (2,90; 3,70)	0,06
Правая ЛА, см	2,0 (1,8; 2,4)	1,80 (1,70; 2,20)	0,11
Левая ЛА, см	2,0 (1,8; 2,4)	1,80 (1,70; 2,10)	0,15
Кольцо клапана ЛА, см	2,8 (2,5; 3,2)	2,60 (2,37; 3,10)	0,08
Фракционное изменение площади ПЖ, %	33 (28; 40)	37 (30; 42)	0,001
Конечный диастолический объем ПЖ, мл	78,0 (49,0; 112,5)	65 (40; 98)	0,001
Фракция выброса левого желудочка, %	63,0 (58,8; 68,0)	64,0 (60,0; 68,0)	0,89
TAPSE, мм	1,6 (1,2; 1,8)	1,6 (1,3; 1,8)	0,16
Трикуспидальная недостаточность, n (%)	104 (77,6)	74 (55,2)	0,001

Примечание. ЛА — легочная артерия; ПЖ — правый желудочек; срДЛА — среднее давление в легочной артерии; TAPSE — амплитуда систолического движения фиброзного кольца трикуспидального клапана. Данные представлены как n (%); медиана (25%; 75%).

полиорганная недостаточность, у двух — внезапная сердечная смерть, а у одного — автомобильная авария. В восьми случаях летальный исход был связан с инфекцией COVID-19. Один пациент умер по неизвестной причине. Общая 1-, 3-летняя выживаемость составила 93 и 82 % соответственно (рис. 3).

#### Предикторы смертности в отдаленном периоде после баллонной легочной ангиопластики

Результаты одно- и многофакторного регрессионных анализов представлены в табл. 6. При однофакторном анализе возраст, курение, тромбоз глубоких вен в анамнезе, умеренная или тяжелая трикуспидальная недостаточность и изменение фракционной площади правого желудочка в динамике, хроническая обструктивная болезнь легких, ишемическая болезнь сердца, динамика изменений срДЛА были предикторами смертности в отдаленном периоде. При многофакторном регрессион-

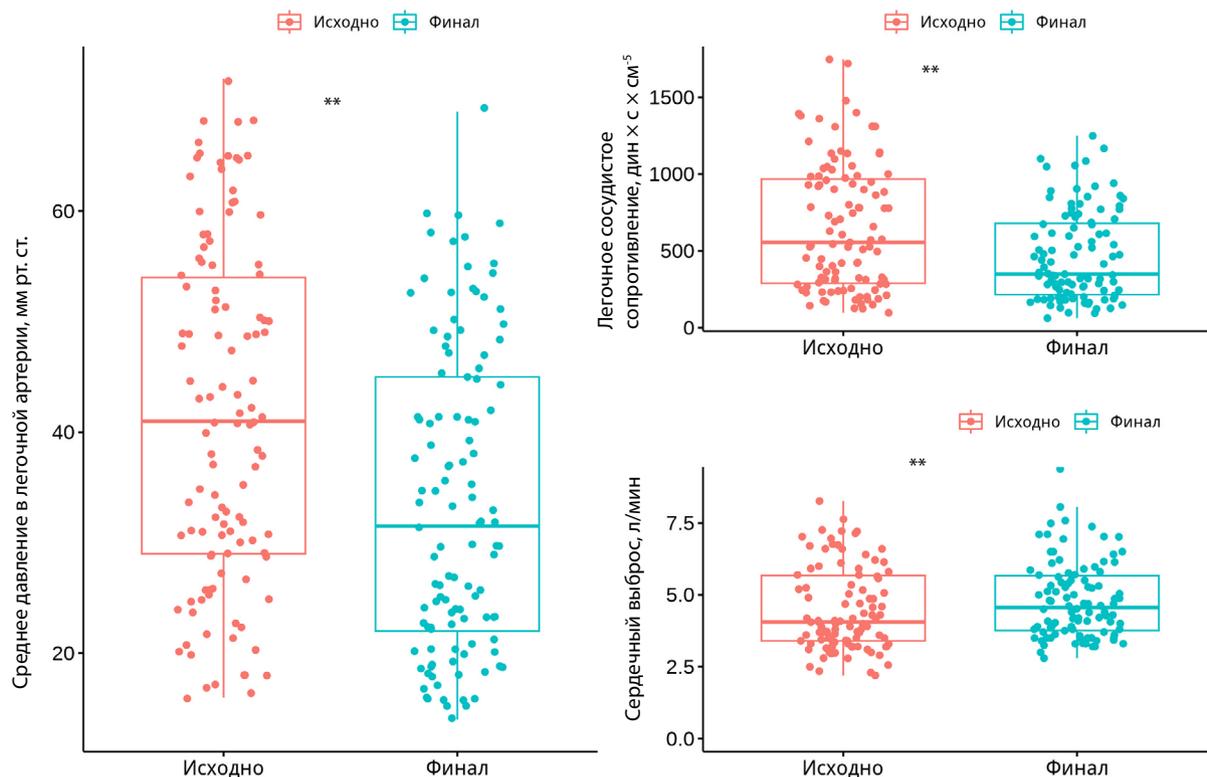
ном анализе только три предиктора были включены в итоговую модель и связаны со смертностью: хроническая обструктивная болезнь легких (отношение шансов (ОШ) 7,8, 95% доверительный интервал (ДИ) [1,86; 36,7],  $p = 0,006$ ), ишемическая болезнь сердца (ОШ 3,78, 95% ДИ [1,28; 11,2],  $p = 0,02$ ), изменение срДЛА после последней БЛА (ОШ 0,91, 95% ДИ [0,86; 0,97],  $p = 0,003$ ).

На рис. 4 представлены результаты ROC-анализа порогового значения изменения срДЛА как предиктора смертности от всех причин в отдаленном периоде наблюдения. Изменение срДЛА на 4,5 мм (примерно на 5 мм) было наиболее эффективным предиктором смерти в отдаленном периоде ( $AUC = 0,655$ ). Чувствительность составила 68 %, а специфичность 60,4 %. Как показано на рис. 5, выживаемость была значительно выше в группе, где изменение срДЛА превышало 5 мм, по сравнению с группой, где снижение срДЛА составляло менее 5 мм ( $p = 0,04$ ).

Табл. 5. Медикаментозная терапия пациентов до и после баллонной легочной ангиопластики

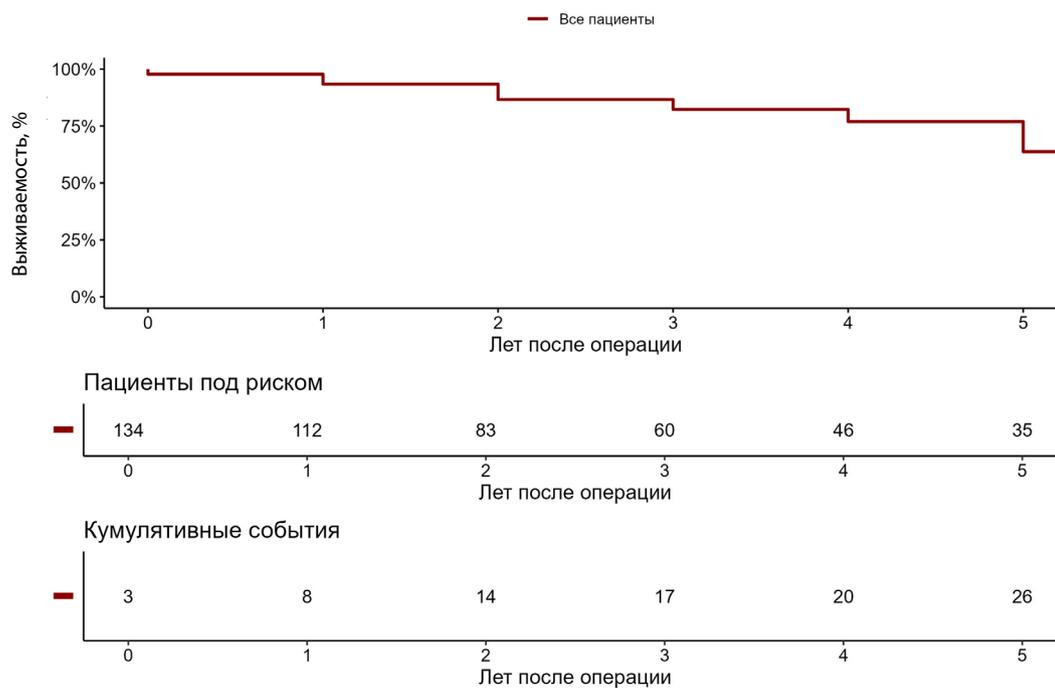
Медикаментозная терапия	До первой баллонной легочной ангиопластики, n = 134	После последней баллонной легочной ангиопластики, n = 134	p
Варфарин	99 (73,8)	105 (78,4)	0,25
Прямой оральные антикоагулянты	35 (26,1)	29 (21,6)	0,25
ЛАГ-специфическая терапия:	107 (79,8)	85 (63,4)	0,002
риоцигуат	32 (23,9)	21 (15,6)	0,09
бозентан	5 (3,7)	0 (0)	0,06
силденафил	67 (50)	63 (47)	0,71
илопрост	3 (2,2)	1 (0,7)	0,62

Примечание. ЛАГ — легочная артериальная гипертензия. Данные представлены как n (%).



**Рис. 2.** Динамика гемодинамических показателей у исследуемых пациентов

Примечание. \*\* уровень достоверности  $p < 0,005$ .



**Рис. 3.** Выживаемость после баллонной легочной ангиопластики

Табл. 6. Предикторы смертности после баллонной легочной ангиопластики

Показатель	Однофакторный анализ			Многофакторный анализ		
	ОШ	95% ДИ	р	ОШ	95% ДИ	р
Женский пол	1,08	0,48; 2,42	0,85			
Возраст	1,02	0,99; 1,06	0,15	1,0	0,96; 1,05	0,69
Курение	2,34	0,78; 6,96	0,12	2,46	0,74; 8,21	0,14
Тромбофилия	1,61	0,39; 6,69	0,53			
Антифосфолипидный синдром	1,96	0,34; 1,27	0,42			
Хроническая обструктивная болезнь легких	5,45	1,53; 19,3	0,009	7,8	1,86; 36,7	0,006
Фибрилляция предсердий	0,72	0,22; 2,30	0,58			
Время от появления симптомов до постановки диагноза	1,00	0,98; 1,01	0,81			
Эндартерэктомия в анамнезе	0,8	0,27; 2,83	0,82			
Острая тромбоэмболия в анамнезе	1,36	0,57; 3,24	0,48			
Тромбоз глубоких вен в анамнезе	2,07	0,85; 5,05	0,11	2,56	1,02; 7,14	0,06
Дислипидемия	1,47	0,64; 3,34	0,36			
Гинекологические заболевания	0,51	0,19; 2,37	0,39			
Заболевание щитовидной железы	1,44	0,42; 4,89	0,56			
Онкология	0,73	0,19; 2,72	0,64			
Ишемическая болезнь сердца	2,83	1,09; 7,32	0,03	3,78	1,28; 11,2	0,02
срДЛА исходно	1,01	0,98; 1,04	0,43			
Количество непролеченных сегментов	1,04	0,89; 1,21	0,57			
Умеренная или тяжелая трикуспидальная недостаточность	2,11	0,84; 5,26	0,10	1,4	0,56; 3,49	0,46
Фракционное изменение площади ПЖ в динамике	0,98	0,96; 1,01	0,13	0,98	0,95; 1,01	0,21
Изменения срДЛА	0,93	0,89; 0,98	0,009	0,91	0,86; 0,97	0,003

Примечание. ДИ — доверительный интервал; ПЖ — правый желудочек; ОШ — отношение шансов; срДЛА — среднее давление в легочной артерии.

## Обсуждение

Впервые в отечественной литературе мы провели анализ отдаленной выживаемости пациентов после БЛА у пациентов с ХТЛГ. Общая 1- и 3-летняя выживаемость — 93 и 82 % соответственно. Кроме того, мы выявили несколько значимых предикторов смертности, включая сопутствующую хроническую обструктивную болезнь легких, ишемическую болезнь сердца и степень снижения срДЛА. Также мы определили пороговое значение снижения давления в легочной артерии, равное 5 мм рт. ст. Это самая большая когорта пациентов после БЛА, оцененная в Российской Федерации.

С первого сообщения об успешной баллонной легочной ангиопластике в 1988 г. [9] эндоваскулярные подходы претерпели значительные изменения, во многом благодаря усилиям японских коллег. Впечатляющие результаты их пионерской работы послужили стимулом для развития этой процедуры как в Европе, так и Америке, где исследователи до сих пор работают над повышением ее эффективности и безопасности. Эти усилия привели к тому, что БЛА получила широкое признание и стала неотъемлемым компонентом протокола лечения пациентов с ХТЛГ. Ее безопасность продемонстрирована в многочис-

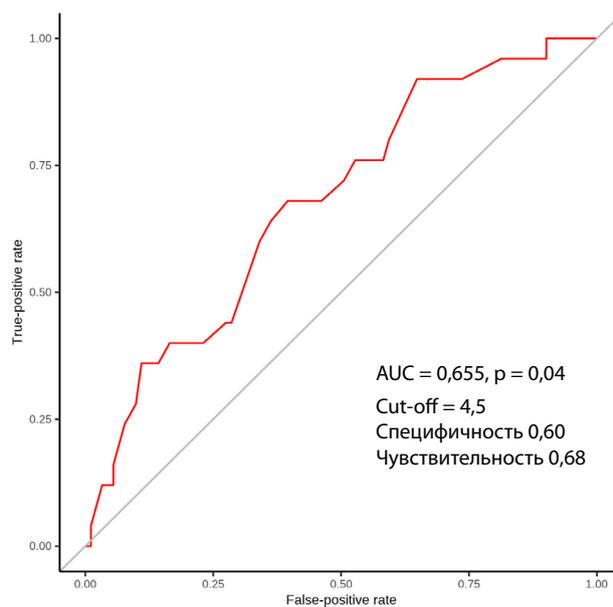


Рис. 4. ROC-анализ изменения среднего давления в легочной артерии для прогнозирования смерти от всех причин

Примечание. AUC — площадь под кривой (англ. area under the curve), cut-off — пороговое значение.

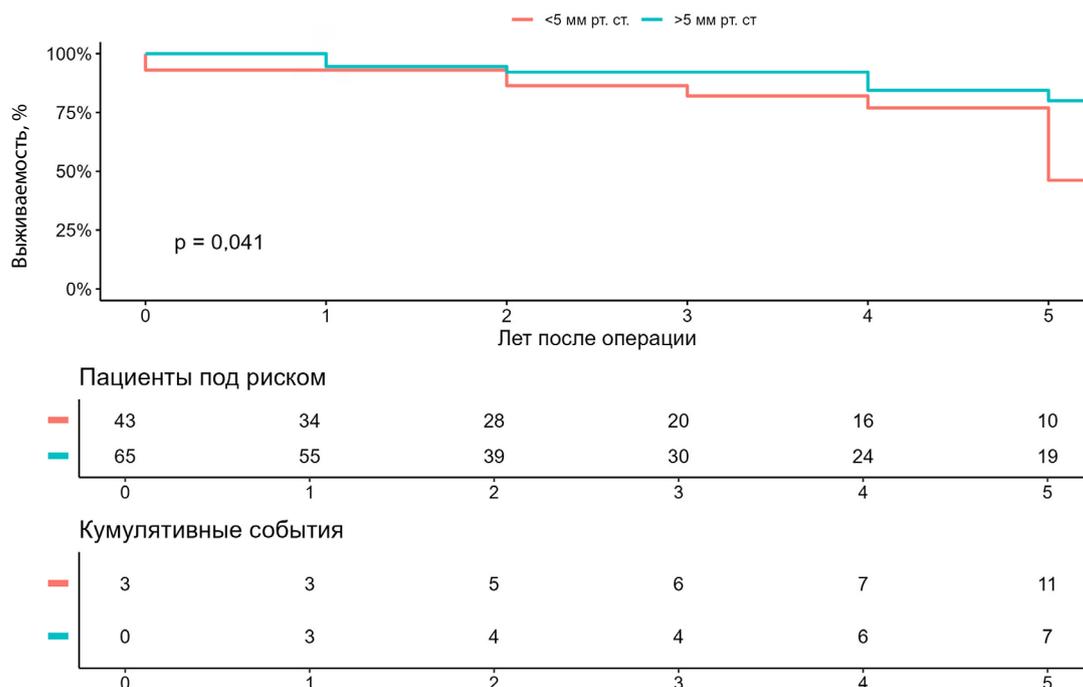


Рис. 5. Кривые Каплана – Мейера для смертности от всех причин, стратифицированные в зависимости от среднего изменения среднего давления в легочной артерии

сленных регистрах, где общая частота нефатальных осложнений составляла от 5 до 15 % [10]. В нашем исследовании частота осложнений составила 8,9 % и была сопоставима с результатами, полученными коллегами из Японии (5 %), Франции (13,3 % в начальный период и 5,9 % в последний период), Германии (9 %) и Нидерландов (12 %) [11–13].

Одним из потенциальных и ожидаемых эффектов БЛА является улучшение выживаемости. Хотя данные о долгосрочной выживаемости после БЛА ограничены, имеющиеся сведения демонстрируют отличные результаты. Например, в исследовании Т. Аоки и соавт. 5-летняя выживаемость составила 98,4 % (84 пациента, отсутствие перипроцедурной летальности) [14]. В японском центре среди 170 пациентов с ХТЛГ 1- и 3-летняя общая выживаемость составила 99 и 98 % соответственно [15]. Тем не менее наши результаты демонстрируют показатели выживаемости, далекие от ранее описанных: 1-, 3-летняя общая выживаемость достигла 93 и 82 % соответственно. Одним из потенциальных факторов, повлиявших на результаты, является коронавирусная инфекция, которая была причиной смерти 8 пациентов. Стоит отметить, что в мировой литературе мало работ, посвященных анализу выживаемости данной когорты пациентов в постковидный период. Кроме того, неконтролируемое применение антикоагулянтов после последней сессии БЛА стало причиной большо-

го кровотечения и смерти у 4 пациентов, что также внесло значительный вклад в общую картину летальности. Таким образом, даже успех в достижении оптимальных гемодинамических параметров после сессий БЛА не гарантирует улучшение выживаемости у этих пациентов, и они нуждаются в постоянном медицинском наблюдении.

Значимое снижение срДЛА в нашем исследовании (-9 мм рт. ст.) было сопоставимо с результатами, полученными в Нидерландах (-8,9 мм рт. ст.), и несколько меньше, чем во Франции (-12,3 мм рт. ст.), Японии (-15,7 мм рт. ст.), Германии (-13 мм рт. ст.). Такие результаты могут быть объяснены несколькими причинами. Для подавляющего большинства пациентов продолжительный период от первого эпизода легочной тромбоземболии или появления специфических симптомов до постановки диагноза ХТЛГ (медиана — 11 мес.) и такой же длительный период от постановки диагноза до первой сессии БЛА (медиана — 15 мес.) в совокупности могут снижать эффект БЛА из-за необратимых изменений в микроциркуляции легочного сосудистого русла [16; 17]. Кроме того, наличие оставленных без лечения сегментов (в нашем исследовании медиана — 2 сегмента) легочных артерий, в первую очередь тотальных окклюзий, реваскуляризация которых в некоторых случаях играет значительную роль, могло способствовать меньшим изменениям срДЛА [18].

Нет сомнений в том, что осторожность в отношении ХТЛГ и ранняя диагностика позволяют добиться более впечатляющих результатов в лечении этой сложной категории пациентов. В результате фокус внимания сместился с опасений по поводу безопасности и эффективности этого метода на современные стратегии БЛА. Как определить поражения первой линии для БЛА? Все ли поражения требуют лечения? И какая гемодинамическая цель во время сессий БЛА? Все эти вопросы остаются без ответов в современных руководствах [19]. В то же время определение оптимальной границы гемодинамических изменений в течение сессий БЛА имеет большое значение, так как позволяет достичь оптимальных результатов без необходимости чрезмерных повторных вмешательств, несущих риск осложнений [20]. Наши результаты показали, что снижение срДЛА минимум на 5 мм было наиболее эффективным предиктором выживаемости в отдаленном периоде. Малое число исследований в этой области подчеркивает новизну и важность представленной публикации, хотя наши результаты следует воспринимать с осторожностью из-за серьезных ограничений. Полученные данные свидетельствуют о необходимости дальнейших исследований для оптимизации стратегии лечения пациентов с хронической тромбоэмболической легочной гипертензией.

### Ограничения

Во-первых, мы представляем результаты одноцентрового исследования с относительно небольшим количеством пациентов, поэтому результаты многих статистических тестов следует принимать во внимание с осторожностью. Во-вторых, отсутствует контрольная группа. В-третьих, мы не контролировали антикоагулянтную и специфическую терапию после выписки из стационара, и практически все пациенты продолжали прием исходно назначенных препаратов, несмотря на достигнутый клинический или гемодинамический эффект. В-четвертых, катетеризацию правых отделов сердца выполняли в ходе финального этапа, что может занижать показатели эффективности баллонной легочной ангиопластики.

### Заключение

БЛА у пациентов с ХТЛГ — безопасная процедура со значительным улучшением легочной гемодинамики, однако долгосрочные результаты остаются неудовлетворительными, что подчеркивает сложность данной когорты пациентов и потребность в разработках алгоритмов их лечения и мониторинга.

### Список литературы / References

1. Васильцева О.Я., Едемский А.Г., Зейналов Д.Ф., Кливер Е.Н., Усов В.Ю., Гранкин Д.С., Сирота Д.А., Чернявский А.М. Возможности успешного лечения хронической тромбоэмболической легочной гипертензии. *Терапевтический архив*. 2024;96(1):58-62. <https://doi.org/10.26442/00403660.2024.01.202557>  
Vasil'tseva O.Y., Edemskiy A.G., Zeinalov D.F., Kliver E.N., Ussov W.Y., Grankin D.S., Sirota D.A., Chernyavskiy A.M. Therapies of chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a review. *Terapevticheskii arkhiv*. 2024;96(1):58-62. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/00403660.2024.01.202557>
2. 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. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2020-4-12-20>  
Yarovoy S.Y., Danilov N.M., Matchin Yu.G., Chazova I.E. 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 Russ.) <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2020-4-12-20>
3. Марукян Н.В., Симакова М.А., Приворотский В.В., Зверев Д.А., Моисеева О.М. Результаты этапной баллонной ангиопластики ветвей легочной артерии у пациентов с хронической тромбоэмболической легочной гипертензией. *Евразийский кардиологический журнал*. 2019;(25):322.  
Marukyan N.V., Simakova M.A., Privorotskiy V.V., Zverev D.A., Moiseeva O.M. Results of staged balloon angioplasty of pulmonary artery branches in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eurasian Heart Journal*. 2019;(25):322. (In Russ.)
4. Данилов Н.М., Матчин Ю.Г., Чернявский А.М., Едемский А.Г., Гранкин Д.С., Сагайдак О.В., Чазова И.Е., Бойцов С.А., Караськов А.А. Транслюминальная баллонная ангиопластика легочных артерий у больных с неоперабельной хронической тромбоэмболической легочной гипертензией. *Терапевтический архив*. 2019;91(4):43-47. <https://doi.org/10.26442/00403660.2019.04.000100>  
Danilov N.M., Matchin Y.G., Chernyavskiy A.M., Edemskiy A.G., Grankin D.S., Sagaydak O.V., Chazova I.E., Boytsov S.A., Karaskov A.M. Balloon pulmonary angioplasty for patients with inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Terapevticheskii arkhiv*. 2019;91(4):43-47. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/00403660.2019.04.000100>
5. Петросян К.В., Горбачевский С.В., Жеблavi И.А., Соболев А.В., Дадабаев Г.М. Транслюминальная баллонная ангиопластика ветвей легочной артерии при лечении больных с хронической тромбоэмболической легочной гипертензией и высоким хирургическим риском (четырёхлетний опыт). *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. 2020;4(62):324-344. <https://doi.org/10.24022/0236-2791-2020-62-4-334-344>  
Petrosyan K.V., Gorbachevskiy S.V., Jeblawi I.A., Sobolev A.V., Dadabaev G.M. Balloon pulmonary angioplasty in chronic thromboembolic pulmonary hypertension patients with high surgical risk (four years experience). *Russian Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2020;62(4):334-344. (In Russ.). <https://doi.org/10.24022/0236-2791-2020-62-4-334-344>
6. Kopeć G., Forfia P., Abe K., Beaudet A., Gressin V., Jevnikar M., Meijer C., Tan Y.Z., Moiseeva O., Sheares K., Skoro-Sajer N., Terra-

- Filho M., Whitford H., Zhai Z., Heresi G.A. Recognition, diagnosis, and operability assessment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH): A global cross-sectional scientific survey (CLARITY). *Pulm Circ.* 2024;14(1):e12330. PMID: 38384932; PMCID: PMC10880430. <https://doi.org/10.1002/pul2.12330>
7. Agustí A., Celli B.R., Criner G.J., Halpin D., Anzueto A., Barnes P., Bourbeau J., Han M.K., Martinez F.J., de Oca M.M., Mortimer K., Papi A., Pavord I., Roche N., Salvi S., Sin D.D., Singh D., Stockley R., Varela M.V.L., Wedzicha J.A., Vogelmeier C.F. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease 2023 Report: GOLD Executive Summary. *Respirology.* 2023;28(4):316-338. PMID: 36856440. <https://doi.org/10.1111/resp.14486>
  8. Zoghbi W.A., Adams D., Bonow R.O., Enriquez-Sarano M., Foster E., Grayburn P.A., Hahn R.T., Han Y., Hung J., Lang R.M., Little S.H., Shah D.J., Shernan S., Thavendiranathan P., Thomas J.D., Weissman N.J. Recommendations for noninvasive evaluation of native valvular regurgitation: a report from the American Society of Echocardiography developed in collaboration with the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *J Am Soc Echocardiogr.* 2017;30(4):303-371. PMID: 28314623. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2017.01.007>
  9. Voorburg J.A., Cats V.M., Buis B., Brusckhe A.V. Balloon angioplasty in the treatment of pulmonary hypertension caused by pulmonary embolism. *Chest.* 1988;94(6):1249-1253. PMID: 2973404. <https://doi.org/10.1378/chest.94.6.1249>
  10. Calé R., Ferreira F., Pereira A.R., Repolho D., Sebaiti D., Alegria S., Vitorino S., Santos P., Pereira H., Brenot P., Loureiro M.J. Safety and efficacy of balloon pulmonary angioplasty in a Portuguese pulmonary hypertension expert center. *Rev Port Cardiol (Engl Ed).* 2021;40(10):727-737. PMID: 34857110. <https://doi.org/10.1016/j.repce.2021.05.001>
  11. Brenot P., Jaïs X., Taniguchi Y., Garcia Alonso C., Gerardin B., Mussot S., Mercier O., Fabre D., Parent F., Jevnikar M., Montani D., Savale L., Sitbon O., Fadel E., Humbert M., Simonneau G. French experience of balloon pulmonary angioplasty for chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir J.* 2019;53(5):1802095. PMID: 31023842; PMCID: PMC6853610. <https://doi.org/10.1183/13993003.02095-2018>
  12. Olsson K.M., Wiedenroth C.B., Kamp J.C., Breithecker A., Fuge J., Krombach G.A., Haas M., Hamm C., Kramm T., Guth S., Ghofrani H.A., Hinrichs J.B., Cebotari S., Meyer K., Hoepfer M.M., Mayer E., Liebetrau C., Meyer B.C. Balloon pulmonary angioplasty for inoperable patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension: the initial German experience. *Eur Respir J.* 2017;49(6):1602409. PMID: 28596435. <https://doi.org/10.1183/13993003.02409-2016>
  13. van Thor M.C.J., Lely R.J., Braams N.J., Ten Klooster L., Beijik M.A.M., Heijmen R.H., van den Heuvel D.A.F., Rensing B.J.W.M., Snijder R.J., Vonk Noordegraaf A., Nossent E.J., Meijboom L.J., Symersky P., Mager J.J., Bogaard H.J., Post M.C. Safety and efficacy of balloon pulmonary angioplasty in chronic thromboembolic pulmonary hypertension in the Netherlands. *Neth Heart J.* 2020;28(2):81-88. PMID: 31782109; PMCID: PMC6977797. <https://doi.org/10.1007/s12471-019-01352-6>
  14. Aoki T., Sugimura K., Tatebe S., Miura M., Yamamoto S., Yaoita N., Suzuki H., Sato H., Koza K., Konno R., Miyata S., Nochioka K., Satoh K., Shimokawa H. Comprehensive evaluation of the effectiveness and safety of balloon pulmonary angioplasty for inoperable chronic thrombo-embolic pulmonary hypertension: long-term effects and procedure-related complications. *Eur Heart J.* 2017;38(42):3152-3159. PMID: 29029023. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx530>
  15. Inami T., Kataoka M., Yanagisawa R., Ishiguro H., Shimura N., Fukuda K., Yoshino H., Satoh T. Long-term outcomes after percutaneous transluminal pulmonary angioplasty for chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circulation.* 2016;134(24):2030-2032. PMID: 27956405. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.024201>
  16. Strange G., Gabbay E., Kermeen F., Williams T., Carrington M., Stewart S., Keogh A. Time from symptoms to definitive diagnosis of idiopathic pulmonary arterial hypertension: the delay study. *Pulm Circ.* 2013;3(1):89-94. PMID: 23662179; PMCID: PMC3641745. <https://doi.org/10.4103/2045-8932.109919>
  17. Simonneau G., Torbicki A., Dorfmueller P., Kim N. The pathophysiology of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir Rev.* 2017;26(143):160112. PMID: 28356405; PMCID: PMC9488693. <https://doi.org/10.1183/16000617.0112-2016>
  18. Shinkura Y., Nakayama K., Yanaka K., Kinutani H., Tamada N., Tsuboi Y., Satomi-Kobayashi S., Otake H., Shinke T., Emoto N., Hirata K.I. Extensive revascularisation by balloon pulmonary angioplasty for chronic thromboembolic pulmonary hypertension beyond haemodynamic normalisation. *EuroIntervention.* 2018;13(17):2060-2068. PMID: 28804055. <https://doi.org/10.4244/EIJ-D-17-00157>
  19. Humbert M., Kovacs G., Hoepfer M.M., Badagliacca R., Berger R.M.F., Brida M., Carlsen J., Coats A.J.S., Escribano-Subias P., Ferrari P., Ferreira D.S., Ghofrani H.A., Giannakoulas G., Kiely D.G., Mayer E., Meszaros G., Nagavci B., Olsson K.M., Pepke-Zaba J., Quint J.K., Rådegran G., Simonneau G., Sitbon O., Tonia T., Toshner M., Vachiery J.L., Vonk Noordegraaf A., Delcroix M., Rosenkranz S.; ESC/ERS Scientific Document Group. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Heart J.* 2022;43(38):3618-3731. Erratum in: *Eur Heart J.* 2023;44(15):1312. PMID: 36017548. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac237>
  20. Lang I.M. Balloon pulmonary angioplasty for chronic thromboembolic pulmonary hypertension: clinical outcomes. *Eur Cardiol.* 2023;18:e11. PMID: 37405334; PMCID: PMC10316354. <https://doi.org/10.15420/ecr.2022.29>