

Результаты трехлетнего наблюдения и оценка качества жизни после тромбэндартерэктомии из легочной артерииКлиникова А. С.¹, Каменская О. В.¹, Логинова И. Ю.¹, Чернявский А. М.¹, Едемский А. Г.¹, Хабаров Д. В.², Ломиворотов В. В.¹**Цель.** Оценить результаты трехлетнего наблюдения больных хронической тромбоэмболической легочной гипертензией (ХТЭЛГ) и динамику качества жизни (КЖ) после тромбэндартерэктомии (ТЭЭ) из легочной артерии (ЛА).**Материал и методы.** В исследование включены 125 больных ХТЭЛГ 49,7±11,9 лет. Трехлетнее наблюдение включало фиксирование неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, перенесенные операции, летальный исход с момента выписки из стационара и включительно до трех лет. С помощью опросника SF-36 исследовались суммарные показатели физического и душевного благополучия до и через 3 года после ТЭЭ из ЛА. Методом многофакторного линейного регрессионного анализа проведена оценка факторов, влияющих на КЖ в отдаленном послеоперационном периоде.**Результаты.** За три года наблюдения в исследуемой группе больных неблагоприятные сердечно-сосудистые события составили 1,9%. Одному пациенту было проведено коронарное шунтирование и одному выполнена холецистэктомия. Повторных ТЭЭ из ЛА не проводилось. Суммарная трехлетняя выживаемость составила 90,4%.Исходно у больных ХТЭЛГ отмечался низкий уровень физического и психологического компонентов здоровья (<40 баллов). Через 3 года после операции данные показатели статистически значимо увеличились ($p<0,05$), но не превышали 50 баллов. Многофакторный линейный регрессионный анализ выявил неблагоприятное влияние наличия у больных резидуальной легочной гипертензии в раннем послеоперационном периоде на физический компонент здоровья через 3 года после ТЭЭ из ЛА. Другие факторы: возраст, пол, масса тела, сопутствующая патология, осложнения в госпитальном периоде, не оказали влияния на физический и эмоциональный аспекты КЖ.**Заключение.** Суммарная трехлетняя выживаемость у больных ХТЭЛГ после ТЭЭ из ЛА составила 90,4%. За период наблюдения не было зафиксировано повторных тромбоэмболических событий. Неблагоприятные сердечно-сосудистые события составили 1,9%. Через 3 года после операции физический и психический компоненты здоровья увеличились в сравнении с дооперационными показателями, но не превышали 50 баллов по опроснику SF-36. На физический аспект КЖ после операции влияет резидуальная легочная гипертензия, зафиксированная в раннем послеоперационном периоде.**Ключевые слова:** хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия, тромбэндартерэктомия из легочной артерии, качество жизни.**Отношения и деятельность:** нет.¹ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр им. акад. Е. Н. Мешалкина Минздрава России, Новосибирск; ²Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии — филиал ФГБНУ Федеральный Исследовательский Центр Института Цитологии и Генетики Сибирского Отделения Российской Академии Наук, Новосибирск, Россия.

Клиникова А. С.* — к.м.н., н.с. группы клинической физиологии Центра анестезиологии и реаниматологии, ORCID: 0000-0003-2845-930X, Каменская О. В. — д.м.н., в.н.с. группы клинической физиологии Центра анестезиологии и реаниматологии, ORCID: 0000-0001-8488-0858, Логинова И. Ю. — к.б.н., с.н.с. группы клинической физиологии Центра анестезиологии и реаниматологии, ORCID: 0000-0002-3219-0107, Чернявский А. М. — д.м.н., профессор, директор, ORCID: 0000-0001-9818-8678, Едемский А. Г. — врач-сердечно-сосудистый хирург кардиохирургического отделения аорты и коронарных артерий, ORCID: 0000-0002-6661-7826, Хабаров Д. В. — д.м.н., в.н.с. лаборатории оперативной хирургии и лимфодетоксикации, зав. отделением анестезиологии и реанимации, ORCID: 0000-0001-7622-8384, Ломиворотов В. В. — д.м.н., член-корр. РАН, руководитель Центра анестезиологии и реаниматологии, ORCID: 0000-0001-8591-6461.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): Klinkovaas@ngs.ru

ЛА — легочная артерия, КЖ — качество жизни, ТЭЭ — легочная тромбэндартерэктомия, ХТЭЛГ — хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия.

Рукопись получена 05.12.2019**Рецензия получена** 16.12.2019**Принята к публикации** 13.01.2020**Для цитирования:** Клиникова А. С., Каменская О. В., Логинова И. Ю., Чернявский А. М., Едемский А. Г., Хабаров Д. В., Ломиворотов В. В. Результаты трехлетнего наблюдения и оценка качества жизни после тромбэндартерэктомии из легочной артерии. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(8):3648. doi:10.15829/1560-4071-2020-3648**Results of a three-year follow-up and quality of life dynamics after pulmonary thromboendarterectomy**Klinkova A. S.¹, Kamenskaya O. V.¹, Loginova I. Yu.¹, Chernyavsky A. M.¹, Edemsky A. G.¹, Khabarov D. V.², Lomivorotov V. V.¹**Aim.** To evaluate the results of a three-year follow-up of patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH) and quality of life (QOL) dynamics after pulmonary thromboendarterectomy (PTE).**Material and methods.** The study included 125 patients with CTEPH aged 49,7±11,9 years. Three-year follow-up included the recording of adverse cardiovascular events, surgeries, death during the period from the end of hospitalization and up to three years. The SF-36 questionnaire was used to assess physical and mental well-being before and three years after PTE. Multivariate linear regression was used to assess the factors affecting QOL in the long-term postoperative period.**Results.** During a three-year follow-up, adverse cardiovascular events was recorded in 1,9% of patients. One patient underwent coronary artery bypass graft surgery and one patient — cholecystectomy. Reoperative PTE was not carried out. The overall three-year survival rate was 90,4%.At baseline, patients with CTEPH had a low level of physical and mental well-being (<40 points). Three years after the operation, these parameters significantly increased ($p<0,05$), but did not exceed 50 points. Multivariate linear regression revealed an unfavorable effect of early postoperative residual pulmonary hypertension on the physical health three years after PTE. Other factors (age, sex, body weight, comorbidity, hospital acquired complications) did not affect the physical and emotional aspects of QOL.**Conclusion.** Three-year survival rate in patients with CTEPH after PTE was 90,4%. During the follow-up period, no recurrent thromboembolic events were recorded. Adverse cardiovascular events were recorded in 1,9% of patients. Three years after surgery, the physical and mental health increased in comparison with preoperative values, but did not exceed 50 points on the SF-36 questionnaire. The physical aspect of QOL after surgery is affected by early postoperative residual pulmonary hypertension.

Key words: chronic thromboembolic pulmonary hypertension, pulmonary thromboendarterectomy, quality of life.

Relationships and Activities: none.

¹Meshalkin National Medical Research Center, Novosibirsk, Russia; ²Research Institute of Clinical and Experimental Lymphology, Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics, Novosibirsk, Russia.

Klinkova A. S.* ORCID: 0000-0003-2845-930X, Kamenskaya O. V. ORCID: 0000-0001-8488-0858, Loginova I. Yu. ORCID: 0000-0002-3219-0107, Chernyavsky A. M. ORCID: 0000-0001-9818-8678, Edemsky A. G. ORCID: 0000-0002-6661-7826,

Khabarov D. V. ORCID: 0000-0001-7622-8384, Lomivorotov V. V. ORCID: 0000-0001-8591-6461.

*Corresponding author: Klinkovaas@ngs.ru

Received: 05.12.2019 **Revision Received:** 16.12.2019 **Accepted:** 13.01.2020

For citation: Klinkova A. S., Kamenskaya O. V., Loginova I. Yu., Chernyavsky A. M., Edemsky A. G., Khabarov D. V., Lomivorotov V. V. Results of a three-year follow-up and quality of life dynamics after pulmonary thromboendarterectomy. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(8):3648. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2020-3648

Хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия (ХТЭЛГ) — тяжелое заболевание сердечно-сосудистой системы, которое при отсутствии своевременного эффективного лечения имеет крайне неблагоприятный прогноз [1]. По данным исследований, десятилетняя выживаемость больных с неоперабельной ХТЭЛГ при среднем давлении в легочной артерии (ЛА) в диапазоне 31–40 мм рт.ст. составляет 50%; от 41 до 50 мм рт.ст. — 20%; >50 мм рт.ст. — 5% [2].

Легочная тромбэндартэктомия (ТЭЭ) признана в качестве стандарта хирургического лечения ХТЭЛГ [3].

Ранее оценка эффективности ТЭЭ из ЛА опиралась только на функциональные и гемодинамические параметры правого желудочка и малого круга кровообращения. Однако в настоящее время растет интерес к изучению качества жизни (КЖ) данных пациентов [4]. Больные ХТЭЛГ имеют ряд симптомов, которые обычно связаны с дисфункцией правого желудочка и включают одышку, слабость, повышенную утомляемость, боль в грудной клетке, головокружение, обморочные состояния [5]. Эти симптомы наблюдаются при физической нагрузке, а по мере прогрессирования заболевания часто возникают в состоянии покоя и значительно влияют на КЖ [6]. Кроме того, больные ХТЭЛГ нередко имеют сопутствующие заболевания, а также принадлежат к различной возрастной категории, что может повлиять на резервно-адаптационные возможности организма и, соответственно, на состояние пациента после операции [7].

В связи с этим остаются актуальными вопросы, затрагивающие послеоперационное течение у больных ХТЭЛГ (неблагоприятные сердечно-сосудистые события, выживаемость), а также уровень КЖ в отдаленные сроки после ТЭЭ из ЛА.

Целью настоящего исследования было оценить результаты трехлетнего наблюдения больных ХТЭЛГ и динамику КЖ после ТЭЭ из ЛА.

Материал и методы

В проспективное когортное исследование включено 125 больных ХТЭЛГ за период 2011–2016 гг. Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской

декларации. Протокол исследования был одобрен этическими комитетами всех участвующих клинических центров. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие. Средний возраст больных составил $49,7 \pm 11,9$ лет. Диагноз ХТЭЛГ был верифицирован по данным ангиопульмонографии с катетеризацией правых отделов сердца: среднее давление в ЛА в покое ≥ 25 мм рт.ст., давление заклинивания в ЛА ≤ 15 мм рт.ст., сопротивление сосудов малого круга кровообращения >300 дин*с*см⁻⁵. У всех пациентов выявлен проксимальный тип поражения ЛА. Хирургическое лечение проводилось в условиях искусственного кровообращения с перфузионным охлаждением организма до 20° С, краниocereбральной гипотермией (обкладывание головы пациента льдом), а также с остановкой кровообращения на этапе ТЭЭ из ЛА.

В госпитальном периоде фиксировались послеоперационные осложнения (сердечно-сосудистые, неврологические и т.д.), а также летальный исход.

Трехлетнее наблюдение за больными ХТЭЛГ включало фиксирование различных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (инфаркт миокарда, инсульт и др.), перенесенные операции, летальный исход с момента выписки из стационара и включительно до трех лет.

До оперативного лечения и через 3 года после ТЭЭ из ЛА у всех пациентов оценивалось КЖ. Использовалась русская версия опросника SF-36 [8]. Пункты опросника сгруппированы в 8 шкал. Первые 4 шкалы отражают физический компонент здоровья, следующие 4 — психологическое здоровье. Показатели шкал варьируют между 0 и 100, где 100 представляет полное здоровье. Результаты представляются в виде оценок в баллах. Все шкалы формируют 2 суммарных показателя: физическое и душевное благополучие — Physical component summary (PCS) и Mental component summary (MCS).

Статистический анализ полученных результатов проведен с использованием пакета статистических программ Statistica 6.1 (USA). Данные представлены в виде среднего значения (М) \pm стандартное отклонение (SD), а также в численных значениях и процентах. Достоверность различий зависимых величин опреде-

Таблица 1

Клинико-функциональная характеристика больных ХТЭЛГ

Показатели, единицы измерения	n=125
Возраст, годы, (M±SD)	49,7±11,9
Мужчины/женщины, n	73/52
Функциональный класс хронической сердечной недостаточности по Нью-Йоркской классификации II/III/IV, n	12/96/17
Индекс массы тела, кг/м ² , (M±SD)	29,1±5,8
Ожирение, n (%)	49 (39,2)
Генетически подтвержденная тромбофилия, n (%)	52 (41,6)
Тромбофлебит нижних конечностей, n (%)	73 (58,4)
Среднее давление в легочной артерии, мм рт.ст., (M±SD)	46,7±12,5
Давление заклинивания в легочной артерии, мм рт.ст., (M±SD)	10,2±3,4
Соппротивление сосудов малого круга кровообращения, дин*с*см ⁻⁵ , (M±SD)	776±242
Фракционное изменение площади правого желудочка, %, (M±SD)	38,1±12,3
Фракция выброса левого желудочка, %, (M±SD)	64,2±7,3
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	17 (13,6)
Хроническая обструктивная болезнь легких, n (%)	43 (34,4)
Фибрилляция предсердий, n (%)	6 (4,8)
Сахарный диабет, n (%)	2 (1,6)
Хроническая почечная недостаточность, n (%)	2 (1,6)
Инфаркт миокарда в анамнезе, n (%)	3 (2,4)
Инсульт в анамнезе, n (%)	2 (1,6)
Шунтирование коронарных артерий в анамнезе, n (%)	2 (1,6)

ляли, используя парный критерий Стьюдента. С помощью многофакторного линейного регрессионного анализа проведена оценка факторов, оказывающих влияние на КЖ в отдаленном послеоперационном периоде с вычислением стандартизованного коэффициента регрессии (β). В многофакторный регрессионный анализ включали переменные, для которых значения критерия статистической значимости при однофакторном анализе составляли $<0,1$. Достоверными принимали значения при уровне $p<0,05$.

Результаты

Клинико-функциональная характеристика пациентов с ХТЭЛГ представлена в таблице 1.

В исследуемой группе 58,4% составили больные мужского пола, 41,6% — женского. По возрасту и другим антропометрическим показателям не было выявлено гендерных различий ($p>0,05$). Из сопутствующих заболеваний наибольшее количество составили больные ХТЭЛГ с хронической обструктивной болезнью легких в анамнезе (34,4%).

Послеоперационные данные и осложнения у пациентов с ХТЭЛГ отражены в таблице 2.

После ТЭЭ из ЛА в госпитальном периоде в 20% случаев отмечалась резидуальная легочная гипертензия (среднее давление в ЛА в покое >25 мм рт.ст.). Нарушения неврологического статуса, включая постгипоксическую энцефалопатию и острое нарушение мозгового кровообращения, составили 17% от общего количества больных.

Девять больных ХТЭЛГ умерли в раннем послеоперационном периоде. Причинами внутрибольничной смертности были синдром полиорганной недостаточности (5 пациентов), сердечная недостаточность (3 пациента) и инсульт (1 пациент). Два пациента умерли через 6 и 8 мес. после операции (первый по неизвестным причинам, второй от инсульта), и 1 пациент умер через 2 года после операции от лимфосаркомы. С семью пациентами нам не удалось связаться по телефону.

Таким образом, однолетняя выживаемость больных ХТЭЛГ после ТЭЭ из ЛА составила 91,2%, суммарная трехлетняя выживаемость — 90,4%.

В течение трех лет после выписки из стационара в исследуемой группе больных ХТЭЛГ из неблагоприятных сердечно-сосудистых событий были зафиксированы один острый инфаркт миокарда (через год после легочной ТЭЭ) и один ишемический инсульт (через 10 мес. после операции). Одному пациенту было проведено коронарное шунтирование (через год после операции) и одному больному была проведена холецистэктомия (через 6 мес. после операции). Повторных ТЭЭ из ЛА не проводилось. Четырём пациентам (3,8%) с резидуальной легочной гипертензией через 12 мес. после операции была проведена баллонная ангиопластика ЛА с положительным эффектом.

На рисунке 1 представлены значения суммарных шкал опросника SF-36, отражающих физический и психологический компоненты здоровья до и через 3 года после ТЭЭ из ЛА.

Таблица 2

Послеоперационные показатели и осложнения у больных ХТЭЛГ

Показатели, единицы измерений		n=125
Неврологические осложнения	Общее количество, n (%)	22 (17,6)
	Энцефалопатия, n (%)	17 (13,6)
	Острое нарушение мозгового кровообращения, n (%)	5 (4,0)
Резидуальная легочная гипертензия, n (%)		26 (20,8)
Сердечная недостаточность, n (%)		21 (16,8)
Фибрилляция предсердий, n (%)		20 (16,0)
Синдром полиорганной недостаточности, n (%)		11 (8,8)
Инотропная поддержка >24 ч, n (%)		37 (29,6)
Искусственная вентиляция легких, ч, (M±SD)		20,8±13,2
Искусственная вентиляция легких >24 ч, n (%)		36 (28,8)
Реперфузионный синдром легких, n (%)		9 (7,2)
Пребывание в отделении интенсивной терапии, дни, (M±SD)		4,2±2,3
Пребывание в стационаре, дни, (M±SD)		19,8±11,2
Госпитальная летальность, n (%)		9 (7,2)

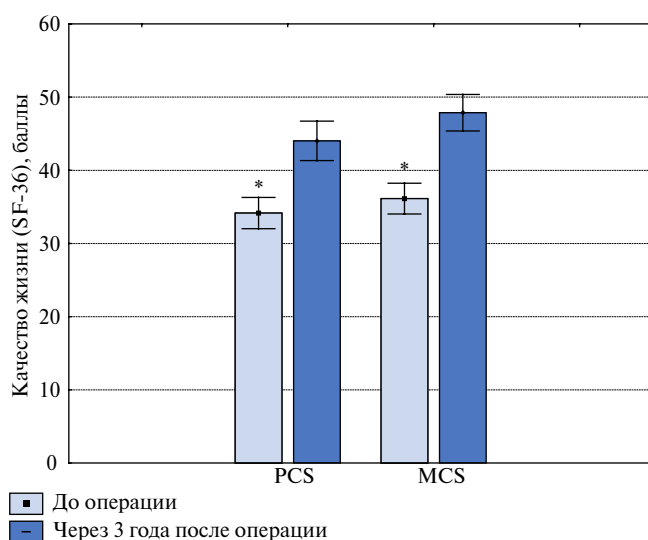


Рис. 1. Качество жизни у больных ХТЭЛГ до и через 3 года после ТЭЭ из ЛА. **Примечание:** * — статистически значимые различия с послеоперационными показателями ($p < 0,05$).

Сокращения: PCS — суммарный показатель шкалы физического благополучия, MCS — суммарный показатель шкалы душевного благополучия.

До операции у больных ХТЭЛГ отмечался низкий уровень КЖ, затрагивающий как физический, так и эмоциональный компоненты здоровья (<40 баллов). Через 3 года после ТЭЭ из ЛА выявлено статистически значимое повышение данных показателей, однако физическое и эмоциональное состояние осталось на сниженном уровне, что не превышало 50 баллов по опроснику SF-36.

Согласно проведенному многофакторному линейному регрессионному анализу наличие у больных ХТЭЛГ резидуальной легочной гипертензии, зафиксированной в раннем послеоперационном периоде, оказывает неблагоприятное влияние на суммарный пока-

затель физического компонента здоровья через 3 года после ТЭЭ из ЛА ($\beta = -0,56 \pm 0,104$; $p < 0,001$). Другие факторы, такие как возраст, пол, масса тела, сопутствующая патология, различные осложнения в раннем послеоперационном периоде, не оказывают значимого влияния как на физический, так и на эмоциональный аспекты КЖ через 3 года после операции.

Обсуждение

С момента внедрения в клиническую практику легочной ТЭЭ большинство больных ХТЭЛГ получили возможность увеличить продолжительность жизни. По мере накопления опыта хирургического лечения ХТЭЛГ улучшаются результаты операций. Достижение госпитальной смертности <10% возможно на базе ведущих опытных центров [9, 10]. По данным международного регистра ХТЭЛГ, однолетняя выживаемость больных после легочной ТЭЭ составила 93%, трехлетняя выживаемость — 89% [7]. Вышеизложенные данные сопоставимы с результатами нашего исследования.

В исследуемой группе больных за трехлетний период наблюдения после ТЭЭ из ЛА не было выявлено повторных тромбоэмболических событий. При этом неблагоприятные сердечно-сосудистые события были отмечены в 1,9% случаев.

Тяжелое течение ХТЭЛГ с устойчивым развитием симптомов данного заболевания оказывает негативное влияние на повседневную жизнь пациентов, способность работать, на социальное функционирование [11]. По нашим данным у больных ХТЭЛГ дооперационные показатели физического и психологического компонентов здоровья были на низком уровне и не превышали 40 баллов согласно опроснику SF-36.

Для оценки эффективности хирургического лечения у пациентов с ХТЭЛГ используются различные инструментальные способы, но ни один из них не

может дать интегральную оценку того, как операция ТЭЭ из ветвей ЛА изменяет самочувствие и повседневную жизнь больного, включая физическую, эмоциональную, интеллектуальную сферы деятельности [12]. По результатам нашего исследования через 3 года после ТЭЭ из ЛА суммарные показатели физического и психического компонентов здоровья статистически значимо увеличились, но не превышали 50 баллов по опроснику SF-36.

Даже после успешной легочной ТЭЭ до 30% пациентов может иметь остаточную легочную гипертензию в госпитальном периоде [13]. Давление в ЛА может продолжать снижаться в течение полугода после операции, что связано с увеличением диаметра ранее гипотрофированных артерий и с обратным развитием гипертрофии средней оболочки артериол. Однако в большинстве случаев длительного хронического течения заболевания полной нормализации показателей гемодинамики не происходит — сказывается необратимость артериолопатии и фиксация изменений сосудов [14].

На сегодняшний день нет четких данных по количеству остаточной легочной гипертензии в отдаленные сроки после легочной ТЭЭ, т.к. в этот период далеко не у всех пациентов проводится катетеризация правых отделов сердца [15]. В нашем исследовании также не удалось точно определить количество больных с остаточной легочной гипертензией за трехлетний период наблюдения, т.к. не все пациенты были на обследовании в нашем Центре. Следует отметить, что многофакторный регрессионный анализ выявил неблагоприятное влияние резидуальной легочной гипертензии, зафиксированной в раннем послеоперационном периоде, на физический компонент здоровья через 3 года после ТЭЭ из ЛА. Возможно, это связано с сохранением морфо-

функциональных изменений артерий малого круга на фоне ХТЭЛГ. При этом возраст, пол, масса тела, сопутствующая патология, различные осложнения в раннем послеоперационном периоде не оказали значимого влияния как на физический, так и на эмоциональный аспекты КЖ через 3 года после операции.

Заключение

Таким образом, у больных ХТЭЛГ после ТЭЭ из ЛА суммарная трехлетняя выживаемость составила 90,4%. За трехлетний период наблюдения не было зафиксировано повторных тромбоэмболических событий. Сердечно-сосудистые события составили 1,9% от общего числа пациентов.

У больных ХТЭЛГ через 3 года после легочной ТЭЭ суммарные показатели физического и психического компонентов здоровья увеличились в сравнении с дооперационными показателями, но не превышали 50 баллов по опроснику SF-36. При этом в отдаленные сроки после операции на физический аспект КЖ больных ХТЭЛГ оказывает неблагоприятное влияние наличие резидуальной легочной гипертензии, зафиксированной в раннем послеоперационном периоде. Это создает потребность в регулярном наблюдении и обследовании данной категории больных после оперативного лечения. Другие возможные неблагоприятные факторы (возраст, пол, масса тела, сопутствующая патология, осложнения в госпитальном периоде) не оказали влияния как на физический, так и на эмоциональный компоненты здоровья через 3 года после легочной ТЭЭ.

Отношения и деятельность: авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

- Kim NH, Delcroix M, Jais X, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir J*. 2019;53(1):1801915. doi:10.1183/13993003.01915-2018.
- Konstantinides SV, Meyer G. The 2019 ESC Guidelines on the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism. *Eur Heart J*. 2019;40(42):3453-5. doi:10.1093/eurheartj/ehz726.
- Chernyavskiy AM, Edemskiy AG, Novikova NV, et al. Edited by Chernyavskiy AM. Surgical treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. E. Meshalkin National Medical Research Center of the Ministry of Health of the Russian Federation. Novosibirsk: Publishing House SB RAS, 2019. p 318. (In Russ.) Чернявский А. М., Едемский А. Г., Новикова Н. В. и др. под общ. ред. А. М. Чернявского. Хирургическое лечение хронической тромбоэмболической легочной гипертензии. ФГБУ "НМИЦ им. ак. Е. Н. Мешалкина" Минздрава России. Новосибирск: Издательство СО РАН, 2019. 318 с. ISBN: 978-5-7692-1665-7.
- Mathai SC, Ghofrani H-A, Mayer E, et al. Quality of life in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir J*. 2016;48(2):526-37. doi:10.1183/13993003.01626-2015.
- Calderaro D, Prada LF, Souza R. Diagnosis and clinical investigation of patients presenting with pulmonary hypertension. Humbert M, editor. *ESC CardioMed*. 2018;2507-11. doi:10.1093/med/9780198784906.003.0584.
- Delcroix M, Howard L. Pulmonary arterial hypertension: the burden of disease and impact on quality of life. *Eur Respir Rev*. 2015;24(138):621-9. doi:10.1183/16000617.0063-2015.
- Delcroix M, Lang I, Pepke-Zaba J, et al. Long-Term Outcome of Patients With Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. *Circulation*. 2016;133(9):859-71. doi:10.1161/circulationaha.115.016522.
- Data processing instructions obtained by the SF-36 questionnaire. Electronic resource. Company Evidence. (In Russ.) Инструкция по обработке данных, полученных с помощью опросника SF-36. <http://therapy.irkutsk.ru/doc/sf36a.pdf> (date of the application: 19.08.2014).
- Kamenskaya OV, Chernyavskiy AM, Klinkova AS, et al. Efficiency of Various Cerebral Protection Techniques Used during the Surgical Treatment of Chronic Pulmonary Thromboembolism. *J Extra Corpor Technol*. 2015;47(2):95-102.
- Jenkins D, Madani M, Fadel E, et al. Pulmonary endarterectomy in the management of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir Rev*. 2017;26(143):160111. doi:10.1183/16000617.01111-2016.
- Ivarsson B, Hesselstrand R, Rådegran G, Kjellström B. Health-related quality of life, treatment adherence and psychosocial support in patients with pulmonary arterial hypertension or chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Chron Respir Dis*. 2018;16:147997231878790. doi:10.1177/1479972318787906.
- Kamenskaya O, Klinkova A, Loginova I, et al. Determinants of Health-Related Quality of Life 1 Year after Pulmonary Thromboendarterectomy. *Ann Vasc Surg*. 2018;51:254-61. doi:10.1016/j.avsg.2018.02.019.
- Madani M, Mayer E, Fadel E, et al. Pulmonary Endarterectomy. Patient Selection, Technical Challenges, and Outcomes. *Ann Am Thorac Soc*. 2016;3:S240-S247. doi:10.1513/annalsats.201601-014as.
- Ju T, Tanabe N, Sakao S, et al. Severe Pulmonary Arteriopathy Is Associated with Persistent Hypoxemia after Pulmonary Endarterectomy in Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. Kuwana M, editor. *PLOS ONE*. 2016;11(8):e0161827. doi:10.1371/journal.pone.0161827.
- Jenkins D. Pulmonary endarterectomy: the potentially curative treatment for patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir Rev*. 2015;24(136):263-71. doi:10.1183/16000617.00000815.