

Марукян Нарек Вачаганович

**Оптимизация подходов к транскатетерному лечению больных с
хронической тромбоэмболической легочной гипертензией**

3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург

2026 год

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

Зверев Дмитрий Анатольевич – кандидат медицинских наук, доцент

Официальные оппоненты:

Пурсанов Манолис Георгиевич - доктор медицинских наук, профессор, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения города Москвы», отделение экстренной кардиохирургии и интервенционной кардиологии, врач-рентген-эндоваскулярный хирург

Петросян Карен Валерьевич - доктор медицинских наук, профессор РАН, Федеральное государственное бюджетное учреждение "Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева" Министерства здравоохранения Российской Федерации, Институт кардиохирургии им. В.И. Бураковского, отделение рентгенохирургических методов диагностики и лечения, заведующий отделением

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени СМ. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации

Защита состоится «15» июня 2026 г. в 15.30 на заседании диссертационного совета 21.1.028.02 (Д 208.054.04) на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д.2).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д.2) и на сайте <http://www.almazovcentre.ru>

Автореферат разослан « _____ » _____ 2026 г.

Ученый секретарь
Диссертационного совета
21.1.028.02 (Д 208.054.04)
доктор медицинских наук, профессор

Недошивин Александр Олегович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования и степень ее разработанности

Хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия (ХТЭЛГ) - один из вариантов легочной гипертензии, формирующийся вследствие неполного разрешения тромбов после перенесенной тромбоэмболии легочной артерии. Частота формирования ХТЭЛГ после верифицированного эпизода тромбоэмболии варьирует в широком диапазоне от 0,5 до 8,8% (Delcroix M, et al. 2016). Данные российского регистра ЛАГ и ХТЭЛГ свидетельствуют о первичной верификации диагноза ХТЭЛГ в 28,3% случаях (Чазова И.Е. и др., 2018). Актуальность проблемы ХТЭЛГ подчеркивает тот факт, что смертность при данном заболевании на фоне стандартной антикоагулянтной терапии в течении пяти лет при среднем давлении в легочной артерии более 50 мм рт.ст., превышает 90% (Riedel M, et al. 1982.). Согласно современным стандартам после верификации диагноза ХТЭЛГ в референтном центре в качестве первого шага оценивается операбельность пациента. В настоящее время тромбэндартерэктомия из легочной артерии остается «золотым стандартом» в лечение пациентов с ХТЭЛГ (Jamieson SW, et al 2000). Отдаленные результаты говорят об эффективности тромбэндартерэктомии в отношении прогноза больных: пятилетняя выживаемость по данным российского регистра достигает 93%. Однако по данным европейского регистра пациентов с ХТЭЛГ до 37% больных признается неоперабельными по причине недостижимого для хирурга уровня поражения (дистальный тип поражения - сегментарные/субсегментарные артерии) или коморбидного статуса пациента (Lang IM, et al 2014). Кроме того, у 15% пациентов после тромбэндартерэктомии из легочной артерии развивается резидуальная легочная гипертензия. При неоперабельных формах заболевания или в случае формирования резидуальной легочной гипертензии рекомендована медикаментозная терапия с использованием ЛАГ-специфических препаратов. Дополнением, а нередко и альтернативой медикаментозной терапии у неоперабельных пациентов с ХТЭЛГ в последние годы стала транскатетерная баллонная ангиопластика легочной артерии (БАП ЛА).

Баллонная ангиопластика ветвей легочной артерии (БАП ЛА) при лечении ХТЭЛГ впервые описана в 2001 году J.A. Feinstein с соавторами, который показал снижение давления в легочной артерии (ЛА) и легочного сосудистого сопротивления (ЛСС). Однако распространение методики ограничивал большой процент осложнений (Feinstein JA et al 2001). Поэтому, согласно рекомендациям по лечению легочной гипертензии Европейского общества кардиологов / Европейского респираторного общества 2015 года класс рекомендаций по применению БАП ЛА в лечении больных с ХТЭЛГ оставался крайне низким - IIb (уровень доказательности - C). Пересмотр рекомендаций и включение БАП ЛА в I класс рекомендаций ESC\ERC произошел только в 2022г. Наряду с этим, шестилетний опыт применения баллонной ангиопластики японскими авторами показывает, что выполнение БАП ЛА в нескольких последовательных сессиях позволяет достигнуть значительного снижения среднего давления в легочной артерии (до 35% от исходного), вплоть до его полной нормализации в сочетании с улучшением функционального класса легочной гипертензии (с III до II ф.к в 80% случаев). При этом летальность, связанная с выполнением данной процедуры, не превышала 1,5% (Hiroki Mizoguchi, et al 2012). Количество выполняемых в мире БАПЛА неизменно увеличивается, тем не менее безопасность требует поиска дополнительных решений, так как количество осложнений варьирует в широких пределах. По-прежнему нет точных критериев эффективности процедуры, существенный процент пациентов остается с резидуальной легочной гипертензией. Также открытым остается вопрос отбора пациентов для достижения оптимального

гемодинамического результата и разработки эффективной и безопасной методики реканализации окклюзированных артерий, что определяют актуальность проведения дополнительных исследований

Цель исследования

Оптимизировать результаты баллонной ангиопластики легочной артерии у пациентов с хронической тромбоэмболической легочной гипертензией.

Задачи исследования

1. Провести анализ анамнестических и клинико-лабораторных данных, а также ангиографической семиотики у больных с хронической тромбоэмболической легочной гипертензией, отобранных для проведения баллонной ангиопластики ветвей легочной артерии.
2. Оценить частоту и факторы риска резидуальной легочной гипертензии после выполнения баллонной ангиопластики легочной артерии в исследуемой когорте.
3. Усовершенствовать методы обеспечения безопасности реканализации окклюзированных ветвей легочной артерии.
4. Разработать подходы для повышения эффективности баллонной ангиопластики ветвей легочной артерии у пациентов с хронической тромбоэмболической легочной гипертензией.

Научная новизна

1. Подтверждена возможность обратного ремоделирования правого желудочка после выполнения баллонной ангиопластики ветвей легочной артерии.
2. Отмечены преимущества баллонной ангиопластики легочной артерии по сравнению с медикаментозной терапией в плане улучшения гемодинамики малого круга кровообращения у пациентов с хронической тромбоэмболической легочной гипертензией
3. Выявлены факторы, влияющие на частоту развития резидуальной легочной гипертензии у пациентов с хронической тромбоэмболической легочной гипертензией, подвергшихся баллонной ангиопластике легочной артерии.
4. Разработан индекс дефицита перфузии, который может быть использован для прогнозирования эффективности баллонной ангиопластики легочной артерии.
5. Предложен новые методы безопасной и эффективной реканализации окклюзированных ветвей легочной артерии.

Теоретическая и практическая значимость

1. Разработанный индекс дефицита перфузии является специфичным диагностическим тестом для идентификации пациентов с риском резидуальной легочной гипертензии после баллонной ангиопластики легочной артерии. Он может приниматься во внимание мультидисциплинарной командой специалистов легочной гипертензии для выработки более оптимальной стратегии ведения больных с хронической тромбоэмболической легочной гипертензией.
2. Описанная методика “безопасной” реканализации окклюзий легочных артерий с использованием ретроградного контрастирования через системно-легочные коллатерали

является простым и воспроизводимым методом, который может быть использован для минимизации риска осложнений.

3. Методика баллонной ангиопластики легочной артерии имеет длинную кривую обучения. Продемонстрировано уменьшение риска резидуальной легочной гипертензии при опыте лечения более 40 пациентов с хронической тромбоэмболической легочной гипертензией. Это означает, что пациенты с данной патологией получают наибольшую пользу при лечении данной патологии в экспертных центрах.

Методология и методы исследования

Методология и методы исследования В исследовании были проанализированы две группы пациентов. В первую группу были включены 53 пациента с хронической тромбоэмболической легочной гипертензией, которым была выполнена баллонная ангиопластика ветвей легочной артерии. Во вторую группу были включены 30 пациентов которые получали только медикаментозную терапию. В рамках ретроспективного этапа были использованы и проанализированы стандартные методы обследования пациентов, которые соответствовали рекомендациям и стандартам оказания специализированной и высокотехнологичной медицинской помощи. В ходе статистического анализа были применены общепринятые подходы к статистической обработке медицинских данных, полностью отвечающие целям и задачам исследования.

Положения, выносимые на защиту

1. Баллонная ангиопластика легочной артерии у пациентов с хронической тромбоэмболической легочной гипертензией эффективно снижает среднее давление в легочной артерии, легочное-сосудистое сопротивление и способствует улучшению функционального класса сердечно-недостаточности по Всемирной организации здравоохранения.
2. Среди пациентов, подвергшихся баллонной ангиопластики легочной артерии, резидуальная легочная гипертензия регистрировалась в 61,4% случаев. Возраст и индекс дефицита перфузии являются независимыми предикторами развития резидуальной легочной гипертензии.
3. Методика «безопасной» реканализации окклюзий легочных артерии с использованием ретроградного контрастирования через системно-легочные коллатерали технически выполнима, воспроизводима и, вероятно, безопасна. Баллонная ангиопластика легочной артерии при хронической тромбоэмболической легочной гипертензии имеет длительную кривую обучения.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность и обоснованность результатов проведенного исследования основывается на анализе 83 пациентов, детально обследованных с применением современных визуализирующих методов и методов оценки центральной гемодинамики, а также путем корректного применения современных методов статистической обработки полученных данных.

Материалы диссертации представлены в качестве устных докладов на более чем 20 конференциях:

- VII Всероссийская конференция «Противоречия современной кардиологии: спорные и нерешенные вопросы»
- VI Всероссийский конгресс «Легочная гипертензия» 2018
- Вторая Всероссийская научно-практическая конференция «Рентгенэндоваскулярное лечение структурных заболеваний сердца и сосудов»
- VII Евразийский конгресс кардиологов, AICT-AsiaPCR 2019

- CIRSE 2019
- VII Всероссийский конгресс «Легочная гипертензия» 2019
- III Инновационный Петербургский медицинский форум 40-летию Центра Алмазова 2020
- 4TS transcatheter course (Dubai 2022),
- Ангиопикче (Сочи 2023),
- Innovations in advance medicine (Vietnam 2024),
- TRICO (Ahmedabad India, 2025).

По теме диссертации опубликовано 16 статей в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства науки и высшего образования Российской Федерации для публикации основных научных результатов диссертаций, в том числе 5 статей в издании, индексируемом в международной базе данных Web of Science. В рамках работы получены свидетельство о регистрации базы данных пациентов с хронической тромбоэмболической легочной гипертензией (RU 2018620437, 14.03.2018) и трех патентов на изобретение «Способ баллонной ангиопластики ветвей легочной артерии у пациентов с ХТЭЛГ» (№ патента 2716455.). «Способ оценки эффективности баллонной ангиопластики ветвей легочной артерии при хронической тромбоэмболической легочной гипертензии» (№ патента 2804340.). «Способ ретроградной реканализации окклюзированных ветвей легочной артерии у пациентов с хронической тромбоэмболической легочной гипертензией» (№ патента 2838550)

Внедрение результатов исследования в практику

Полученные результаты использованы в учебном процессе при подготовке лекционного материала и проведения научных семинаров для аспирантов и клинических ординаторов ФГБУ «НМИЦ имени В.А. Алмазова» Минздрава России.

Технология «безопасной реканализации окклюзий ветвей легочных артерий» внедрена в клиническую практику отделения рентген-эндоваскулярной хирургии ФГБУ «НМИЦ имени В.А. Алмазова» Минздрава России.

Личный вклад автора

Автор самостоятельно провел анализ текущей литературы по теме диссертации. Автором был осуществлен сбор материала, который включал обработку архивных историй болезни, работу с локальной базой данных, обследование пациентов для оценки исходов. Все операции БАПЛА, рассматриваемых в данной диссертации, были выполнены лично автором, в качестве первого оператора. Статистический анализ данных был выполнен автором данной работы. Авторство и соавторство в статьях в русскоязычной и международной печати подтверждают личное участие в получении научных результатов.

Объем и структура работы

Диссертация изложена на 105 страницах печатного текста введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов исследования, обсуждения полученных данных, выводов, практических рекомендаций и списка сокращений. Список литературы включает 80 источника: из них 10 отечественных и 70 иностранных. Диссертация иллюстрирована 19 рисунками, 10 таблицами.

Основное содержание работы Материалы и методы исследования

В соответствии с поставленной целью и задачами работы проведено проспективное открытое исследование с оценкой эффективности и безопасности эндоваскулярного лечения пациентов с ХТЭЛГ. За период с 2016 по 2024гг обследовано 125 пациентов с ХТЭЛГ, верифицированным согласно клиническим рекомендациям Европейского общества кардиологов/Европейского респираторного общества (2015 г). Сорока двум пациентам определены показания для тромбэнarterэктомии из легочной артерии. В дальнейшее исследование включено 83 пациента с неоперабельной ХТЭЛГ. Перед включением в исследование все пациенты подписали информированное согласие, одобренное локальным этическим комитетом (протокол ЛЭК №70 от 12.05.2017). Исследование выполнено в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы научных и медицинских исследований с участием человека» от 1964 г. с дополнениями 2000 г.

Пациенты проходили стационарное обследование и лечение на базе кардиологических отделений НМИЦ им. В.А. Алмазова. Всем больным выполнялись сбор анамнеза и стандартное физикальное обследование. Клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 1. Этапная БАПЛА выполнялась на базе отделения рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения НМИЦ им. В.А. Алмазова. С учетом региональных особенностей лекарственного обеспечения и включения пациентов, ранее не получавших ЛАГ специфическую терапию, всем пациентам после обследования назначена терапия силденафилом.

Критерии включения:

- Пациенты с ХТЭЛГ II-III функционального класса
- По данным манометрии правых камер сердца среднее ДЛА >20 мм.рт.ст.; ДЗЛК <15 мм.рт.ст. и/или КДД ЛЖ <17 мм.рт.ст; ЛСС >500 дин*сек/см⁵
- Верификация тромботического поражения в сегментарных-субсегментарных ветвях легочной артерии по данным МСКТ-ангиопульмонографии, ангиопульмонографии и перфузионной сцинтиграфии легких
- Возраст >18 лет
- Отказ от выполнения тромбэнarterэктомии из легочной артерии в двух экспертных центрах, или констатация резидуальной легочной гипертензии

Критерии не включения:

- Острая правожелудочковая недостаточность
- ИБС со стенокардией напряжения выше 3 функционального класса
- Посткапиллярная легочная гипертензия
- Предполагаемая продолжительность жизни менее 12 месяцев, в связи с внекардиальными причинами
- Пациенты в активном листе ожидания на трансплантацию комплекса сердце-легкие.
- Острые заболевания (в настоящее время), либо наличие системной инфекции, либо сепсис, которые, по мнению исследователя, могут отрицательно сказаться на безопасности или эффективности лечения участника данного исследования

- Недавние сердечные события (менее 40 дней), включая инфаркт миокарда, чрескожное коронарное вмешательство, либо операция на сердце (протезирование или реконструкция клапанов сердца; коронарное шунтирование)
- Тромбоэмболия легочной артерии менее 3 месяцев
- Отсутствие адекватной антикоагулянтной терапии в течение 3 месяцев после эпизода острой тромбоэмболии легочной артерии
- Застойная сердечная недостаточность IV ф.к. (NYHA)
- Пациенты с противопоказаниями к рентген-контрастному препарату.
- Беременные, кормящие, или планирующие беременность женщины.

Данные, полученные в ходе обследования пациентов, обрабатывались с применением параметрических и непараметрических методов математической статистики с использованием прикладных статистических программ R studio v.4.3 (Vienna). Для описательной статистики количественных нормально распределенных признаков с равенством дисперсий использовались параметрические методы - вычисление средних и стандартных отклонений, для качественных номинальных признаков — расчет относительных частот в процентах. При наличии распределения отличного от нормального данные представлялись в виде медианы (интерквартильный размах: 25 —75 перцентиль). Для сравнения двух независимых групп парный тест Стьюдента использовался при нормальном распределении 2 непрерывных переменных. При наличии распределения, отличного от нормального, использовался тест Манна-Уитни. Для сравнения двух независимых категориальных переменных использовался хи-квадрат, для зависимых переменных (повторные измерения) – тест Мак-Немара. Статистически значимыми считались различия при значении $p\text{ value} < 0,05$.

Результаты собственных исследований

Из 83 пациентов 53 пациента отобраны для проведения транскатетерной баллонной ангиопластики легочной артерии. 30 пациентов в связи с отсутствием морфологического субстрата для выполнения баллонной ангиопластики легочной артерии составили группу сравнения и получали только медикаментозную терапию. Основная группа и группы сравнения были сопоставимы по демографическим характеристикам и сопутствующей патологии. Следует обратить внимание, что в группе инвазивного вмешательства преобладали пациенты с документированной острой тромбоэмболией легочной артерией, в т.ч. и массивной. Однако достоверных различий между основной группой и группой сравнения по эхокардиографическим данным и параметрам катетеризации правых камер сердца не выявлено (таблицы 1,2).

Таблица 1 - Клиническая характеристика пациентов с неоперабельной хронической тромбоэмболической легочной гипертензией

Переменные	БАПЛА n = 53	Терапия n=30	<i>p</i>
Возраст, лет	54,4 (15,2)	58,8 (10,1)	0,086
Мужчины, n (%)	30 (57)	10 (33)	0,317
Индекс массы тела, кг/м ²	-	-	-

Анамнез тромбоэмболии легочной артерии, n (%)	38 (72)	13 (43)	0,009
Анамнез массивной тромбоэмболии легочной артерии, n (%)	15 (28)	3 (10)	0,046
Анамнез тромбоза глубоких вен, n (%)	30 (57)	12 (40)	0,125
Спленэктомия, n (%)	4 (7,5)	3 (10)	0,684
Антифосфолипидный синдром, n (%)	7 (13%)	3 (10)	0,684
Пациенты с III-IV ФК, n (%)	71,7%	76,7%	0,108
Тест 6-минутной ходьбы, м	358 (216; 384)	280 (119; 384)	0,121
NT-proBNP, пг/мл	689 (287; 1676)	1669 (598; 2738)	0,057
Периферические отеки, n (%)	24 (45)	18 (60)	0,171
Кровохарканье, n (%)	6 (11,3)	3 (10)	0,874
Синкопе, n (%)	18 (34)	10 (33)	0,916
Фибрилляция предсердий, n (%)	4 (7,5)	6 (20)	0,185

Таблица 2 - Эффекты баллонной ангиопластики легочной артерии на клинические, эхокардиографические и гемодинамические показатели

Переменные	До БАПЛА, N = 53¹	После БАПЛА, N = 53¹	p-value²
Систолическое давление в легочной артерии	86 (19)	50 (16)	<0,001
Среднее давление в легочной артерии, мм.рт.ст.	51 (11)	33 (9)	<0,001
Легочное сосудистое сопротивление, дин/с/см-5	830 (309)	326 (173)	<0,001
Сердечный выброс, л/мин	3,84 (0,99)	5,24 (1,18)	<0,001
Сердечный индекс, л/мин/м ²	2,10 (0,51)	2,87 (0,55)	<0,001
Давление заклинивания легочных капилляров, мм.рт.ст.	13,8 (3,1)	12,3 (3,2)	<0,001
Центральное венозное давление, мм.рт.ст.	13,4 (4,2)	9,8 (3,8)	<0,001
Выраженная ХСН (III-IV класс по ВОЗ)	37 (70%)	1 (1,9%)	<0,001
Тест 6-минутной ходьбы, м	329 (120)	435 (109)	<0,001

Переменные	До БАПЛА, N = 53 ¹	После БАПЛА, N = 53 ¹	p-value ²
SpO ₂ , %	93,1 (4,1)	96,5 (1,9)	<0,001
NT-proBNP, пг/мл	1,179 (1,248)	238 (257)	<0,001
Диаметр легочной артерии, мм	30,5 (5,2)	27,1 (5,9)	<0,001
Площадь правого предсердия, м ²	29 (10)	22 (6)	<0,001
Диаметр правого желудочка, мм	48 (8)	41 (5)	<0,001
TAPSE, мм	15,7 (3,6)	19,0 (4,0)	<0,001

У всех 53 пациентов суммарно отмечалось 604 пораженных сегментарных легочных артерий из 1007 возможных. Исходно поражения легочных артерий имели следующие характеристики: кровотоков PFG0 имели 115 сегментарных ветвей, PFG1 – 217 ветвей, PFG2 – 120 ветвей, PFG3 – 152 ветви. После проведенного лечения большая часть сегментарных легочных артерий были с кровотоком PFG3 (n=549), 36 ветвей имели кровотоки PFG2; 2 сегментарных артерий – кровотоки PFG1; в 15 сегментарных легочных артериях по-прежнему отмечался кровоток PFG0 (Рисунок 1).

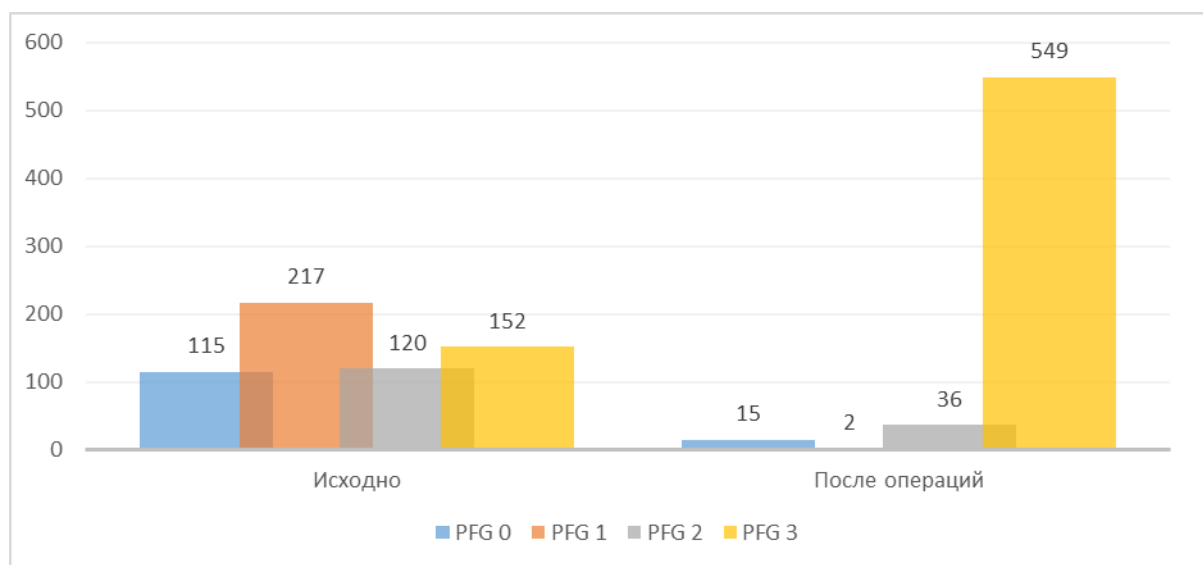


Рисунок 1 - Таблица распределения артерий по скорости перфузии кровотока (Pulmonary flow grade – PFG) исходно и после проведенных сессий баллонной ангиопластики

Все 53 пациента с неоперабельной ХТЭЛГ подверглись 223 сессиям БАПЛА. Каждому пациенту было произведено $4,3 \pm 1,4$ сессий. В среднем в рамках одной сессии использовано 205 ± 43 мл рентгеноконтрастного вещества. Госпитальная летальность – 0 пациентов. Кровохарканье отмечалось у 13 пациентов (24,5%) больных. Реперфузионный отек периоперационно

документирован в 46 случаях (46/223 сессий, 20,6%). Потребность в механической вентиляции легких возникла у 2 пациентов. В 1 случае для поддержания гемодинамики и адекватной оксигенации потребовалась экстракорпоральная мембранная оксигенация.

Оценка гемодинамики малого круга кровообращения производилась во время каждой процедуры БАПЛА. Влияние процедуры БАПЛА на гемодинамические показатели оценивались путем сравнения данных катетеризации правых камер сердца до начала лечения и после выполнения всех запланированных сессий БАПЛА. При сравнении исходных и финальных данных среднее давление в легочной артерии снизилось с $53,0 \pm 15,9$ мм рт.ст. до $33,2 \pm 9,0$ мм рт.ст., $p < 0,0001$ (Рис.1). Легочное-сосудистое сопротивление также статистически значимо снижалось в процессе наблюдения. Отмечена редукция ЛСС с 850 (543;980) дин/сек/см⁻⁵ до 312 (200;400) дин/сек/см⁻⁵. При последней катетеризации после выполненных запланированных сессий БАПЛА также отмечено увеличение сердечного индекса по сравнению с исходными значениями с 2,07 (1,76;2,36) л/мин/м² до 2,8 (2,46;3,18) л/мин/м². Улучшение гемодинамических показателей ассоциировалось со снижением уровня NT-proBNP как маркера сердечной недостаточности и улучшением функционального статуса пациентов (Рисунок 2).

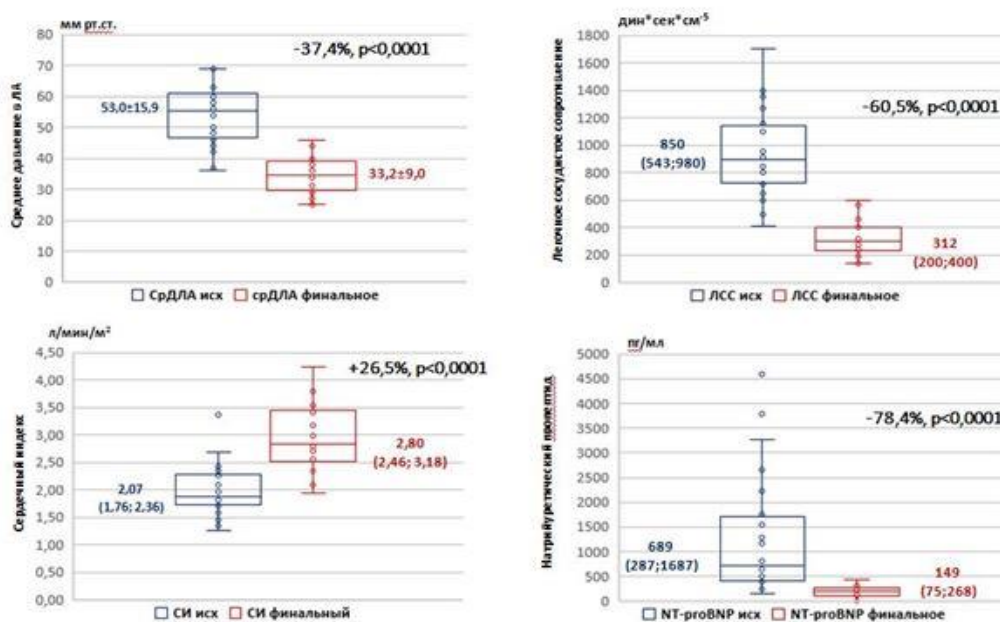


Рисунок 2 - Динамика гемодинамических показателей и маркера правожелудочковой недостаточности (до и после баллонной ангиопластики)

За период наблюдения за пациентами, подвергшимися БАПЛА по поводу неоперабельной ХТЭЛГ, была отмечена положительная динамика клинического состояния ввиду снижения выраженности функционального класса сердечной недостаточности с $2,76 \pm 0,55$ до $1,65 \pm 0,55$. При этом количество пациентов, страдающих выраженной ХСН III-IV функционального класса по ВОЗ снизилось с 71% (38 пациентов) до 2% (Рисунок 3).

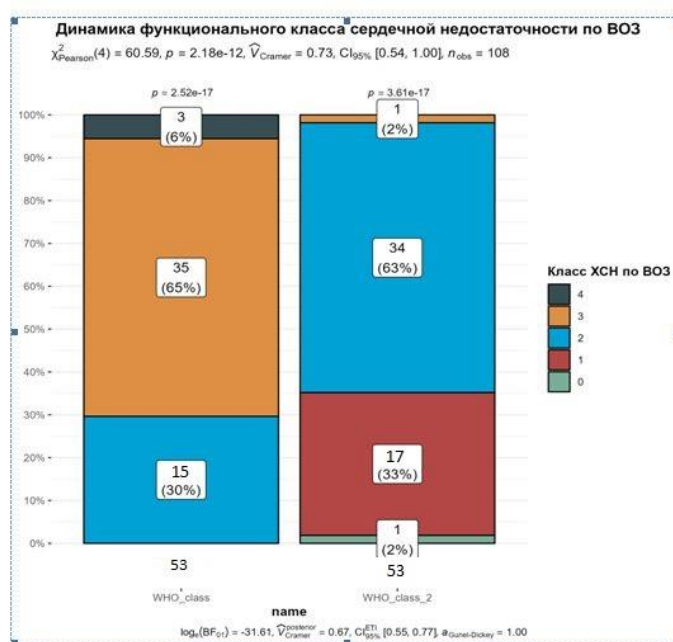


Рисунок 3 - Динамика функционального класса легочной гипертензии у пациентов с хронической тромбоэмболической легочной гипертензией исходно и после завершения сессий баллонной ангиопластики легочной артерии

Сравнительная характеристика пациентов после баллонной ангиопластики в зависимости от наличия резидуальной легочной гипертензии

С целью оценки факторов риска резидуальной ЛГ применен исследовательский дизайн «случай-контроль». Исследуемый исход использовался как группирующая переменная, таким образом, что все пациенты были разделены на 2 группы: (1) тех, у кого при отдаленном наблюдении после БАПЛА удалось достичь целевых значений СрДЛА < 30 мм рт.ст. (n=22); (2) пациентов с СрДЛА ≥ 30 мм рт.ст. после сессий БАПЛА (Таблица 3).

Таблица 3 - Характеристики пациентов, подвергшихся баллонной ангиопластики в зависимости от наличия резидуальной легочной гипертензии

Переменные	Без резидуальной ЛГ n = 22	С резидуальной ЛГ n=31	p
Возраст, лет	48,1 (14,3)	57,1 (14,9)	0,030
Мужчины, n (%)	30 (57)	10 (33)	0,317
Индекс массы тела, кг/м ²	20,5 (19,4;23,1)	21,6 (19,7;23,4)	0,363
Анамнез тромбоэмболии легочной артерии, n (%)	17 (77)	22 (71)	0,489
Анамнез массивной тромбоэмболии легочной	7 (32)	8 (26)	0,584

артерии, n (%)			
Анамнез тромбоза глубоких вен, n (%)	10 (45)	21 (68)	0,141
Спленэктомия, n (%)	1 (4,5)	3 (9,7)	0,493
Антифосфолипидный синдром, n (%)	2 (9)	5 (16)	0,474
Пациенты с III-IV ФК, n (%)	13(59)	25(80,6)	0,159
Тест 6-минутной ходьбы, м	341 (216;410)	376 (223;445)	0,812
NT-proBNP, пг/мл	394 (158; 1786)	887 (499; 1443)	0,263
¹ Среднее (стандартное отклонение); n (%) ² Двувыборочный t-test Велча; Хи-квадрат Пирсона Аббревиатуры: ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии, ТГВ – тромбоз глубоких вен, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ВОЗ – Всемирная организации здравоохранения, ЛСС – легочное сосудистое сопротивление, ЛА -легочная артерия, ДЗЛА – давление заклинивания легочной артерии.			

При сравнении двух групп с резидуальной ЛГ и без были выявлены переменные, которые статистически значимо различались между исследуемыми группами. В группе без резидуальной ЛГ отмечалась меньшее ЛСС (674 ± 330 против 952 ± 252 дин/с/см⁻⁵, $p=0,002$); меньшее СрДЛА (46 ± 13 против 54 ± 9 мм.рт.ст, $p=0,015$); статистически больший индекс дефицита перфузии (31 ± 6 против 26 ± 8 , $p=0,018$); и меньший возраст пациентов (48 ± 15 против 57 ± 15 лет, $p=0,028$). Все исследуемые переменные включены в модель уни- и мультивариантной регрессии. В мультивариантный анализ были включены переменные: возраст, ЛСС, СрДЛА, сердечный индекс (при унивариантном анализе было отмечено близкое к порогу значимости значение $p=0,055$), индекс дефицита перфузии. При мультивариантной логистической регрессии было выявлено 2 независимых предиктора: возраст (ОШ 1,08 (95%ДИ 1,03-1,16), $p=0,005$) и индекс дефицита перфузии (ОШ 0,84 (95%ДИ 0,72-0,95), $p=0,010$). (Таблица 4).

Таблица 4 - Уни- и мультивариантный анализ

	Унивариантный				Мультивариантный		
Переменные	N	ОШ	95% ДИ	p	ОШ	95% ДИ	p
Возраст	53	1.04	1.01, 1.09	0.034	1.08	1.03, 1.16	0.005
Мужской пол	53	0.96	0.31, 2.93	>0.9	-	-	-

	Унивариантный				Мультивариантный		
Переменные	N	ОШ	95% ДИ	p	ОШ	95% ДИ	p
Спленэктомия	53	2.07	0.24, 43.5	0.5	-	-	-
Массивная ТЭЛА	53	0.67	0.20, 2.27	0.5	-	-	-
Анамнез ТГВ	53	1.83	0.60, 5.71	0.3	-	-	-
АФС	53	1.76	0.34, 13.2	0.5	-	-	-
Тромбофилия	53	1.42	0.38, 6.01	0.6	-	-	-
Класс ХСН по ВОЗ	53	1.87	0.66, 5.64	0.2	-	-	-
Фибрилляция предсердий	53	1.38	0.32, 7.24	0.7	-	-	-
Площадь поверхности тела, м ²	53	0.53	0.04, 7.28	0.6	-	-	-
ЛСС, дин/с/см ⁻⁵	53	1.00	1.00, 1.01	0.003	1.00	1.00, 1.01	0.2
Среднее давление в ЛА, мм.рт.ст	53	1.07	1.02, 1.14	0.015	1.07	0.95, 1.21	0.2
Давление заклинивания легочных капилляров, мм.рт.ст.	53	1.07	0.89, 1.29	0.5	-	-	-
Сердечный индекс, л/мин	53	0.54	0.28, 0.98	0.055	1.04	0.32, 3.69	>0.9
Индекс дефицита перфузии	53	0.91	0.83, 0.99	0.030	0.84	0.72, 0.95	0.010
Аббревиатуры: ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии, ТГВ – тромбоз глубоких вен, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ВОЗ – Всемирная организации здравоохранения, ЛСС – легочное сосудистое сопротивление, ЛА -легочная артерия, ОШ - Отношение шансов, ДИ - Доверительный интервал							

Оценена взаимосвязь между индексом дефицита перфузии и финальным легочным сосудистым сопротивлением и выявлена корреляция между указанными переменными (коэффициент Спирмена $r=-0,34$, $p=0,01$) (Рисунок 4). Также была идентифицирована корреляция между финальным средним давлением в легочной артерии и индексом дефицита перфузии (коэффициент Спирмена $r=-0,5$, $p<0,001$) (Рисунок 5).

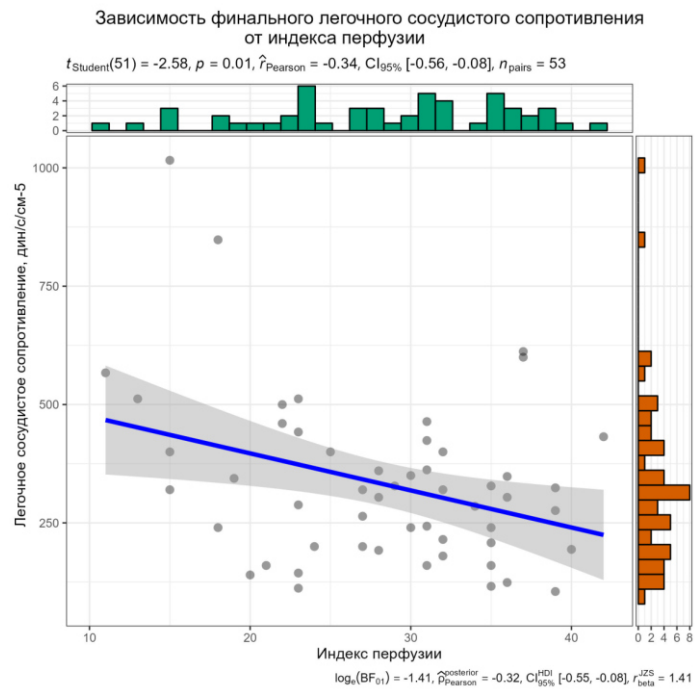


Рисунок 4 - Зависимость финального легочного сосудистого сопротивления от индекса дефицита перфузии

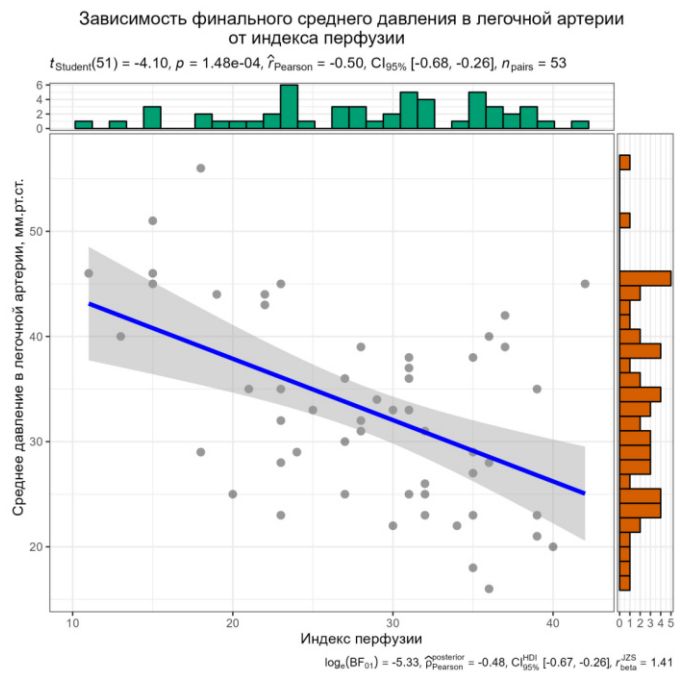


Рисунок 5 - Зависимость финального среднего давления легочной артерии от индекса дефицита перфузии

Мы рассчитали дельту среднего давления в легочной артерии (разница между исходным показателем и при последней катетеризации правых камер сердца) (Рисунок 6). Также была выявлена корреляционная связь между дельтой среднего давления в легочной артерии и индексом дефицита перфузии.

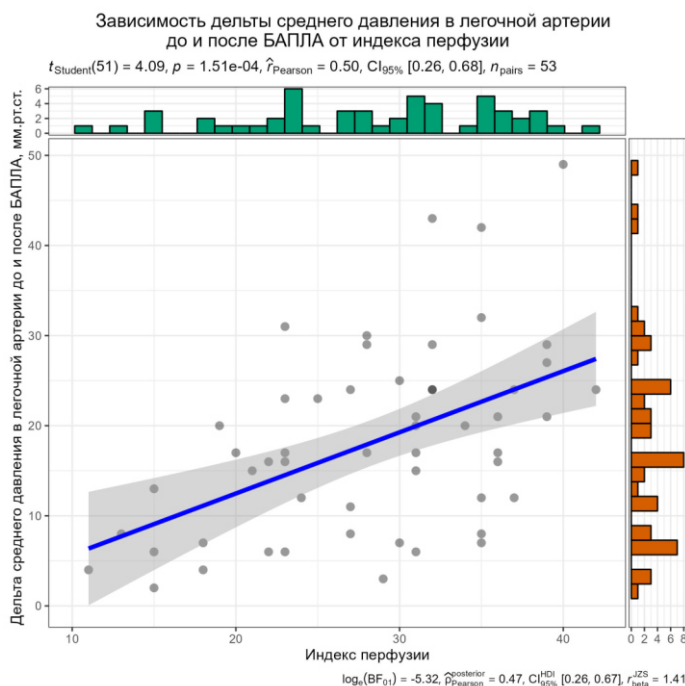


Рисунок 6 - Зависимость дельты среднего давления легочной артерии от индекса дефицита перфузии

Результаты мультивариантного анализа. Индекс дефицита перфузии

При унивариантном анализе было идентифицированы следующие факторы риска легочной гипертензии у пациентов, подвергшихся БАПЛА: возраст, ЛСС, СрДЛА, индекс дефицита перфузии. При мультивариантном анализе было выявлено 2 независимых предиктора рЛГ после БАПЛА: возраст (ОШ 1,08 (95% ДИ 1,03-1,16), $p=0,005$), индекс дефицита перфузии (ОШ 0,84 (95%ДИ 0,72-0,95), $p=0,010$).

В настоящий момент в литературе нет ясного объяснения может ли возраст обуславливать развитие худшего ответа на такой вид терапии, как БАПЛА. Вероятно, с увеличением возраста к прекапиллярной форме ЛГ может присоединяться посткапиллярная ввиду увеличения распространенности артериальной гипертензии с возрастом. Также, вероятно, с увеличением возраста могут накапливаться мутации в системе фибринолиза, что может обуславливать формирование комплексных поражений легочных артерий после перенесенной тромбоэмболии.

Индекс дефицита перфузии был разработан нами для количественной оценки комплексности поражения при ХТЭЛГ. Ранее были разработаны индекс PEPSI для профилактики риска реперфузионного отека. Также ранее был Индекс Миллера для количественной оценки объема

поражения при острой тромбоэмболии. В результате мультивариантного анализа индекс дефицита перфузии был идентифицирован в качестве независимого предиктора резидуальной легочной гипертензии после проведенных сессий БАПЛА. Парадоксально, но чем выше был данный индекс у конкретного пациента (больше комплексность), тем лучше отмечался функциональный результат после БАПЛА. Это может быть объяснено следующими фактами. В отличие от стенотических поражений русло, находящееся дистальнее окклюзии, надежно защищено от легочной гипертензии и получает кровоснабжение через множественные системно-легочные коллатерали. Таким образом легочные артериолы и капилляры, находящиеся за окклюзиями, вероятно, сохраняют свою нативную архитектуру. Эти сосуды, возможно, являются тем ресурсом восстановления, что позволяет добиться снижения, а в некоторых случаях и нормализации давления в легочной артерии. И чем больше окклюзий, тем потенциально больший ресурс для устранения легочной гипертензии отмечается у конкретного пациента.

Методом суммации чувствительности и специфичности было получено оптимальное пограничное значение для индекса дефицита перфузии равно 32. Следует сказать, что такой диагностической тест обладал умеренной точностью в прогнозировании резидуальной легочной гипертензии (с-статистика 0,688 (95%ДИ: 0,541-0,836)) и неплохой специфичностью (0,781 (95% ДИ 0,600-0,907)). Тем не менее, на текущий момент времени внешней валидации данного индекса проведено не было и опыт его использования ограничивается нашей когортой. Дальнейшие научные работы в этой области помогут ответить на вопросы внешней валидности данного инструмента и возможностям его использования на других популяциях пациентов с ХТЭЛГ.

Какое практическое значение может иметь прогнозирование резидуальной легочной гипертензии после БАПЛА? Вероятно, получая информацию о повышенном риске легочной гипертензии, мультидисциплинарные команды, занимающиеся лечением такой комплексной патологии как ХТЭЛГ, смогут более персонализировано и в ряде случаев более агрессивно назначать медикаментозную терапию как можно раньше. Может ли при этом измениться интервенционная стратегия? Также, вероятно, да: в пользу увеличения количества пролеченных сосудов за 1 сессию, уменьшения общего количества сессий и укорочения времени между сессиями.

Разработка методики «безопасной» реканализации у пациентов с окклюзивным сегментарным и субсегментарным поражением

Нередко поражение сосудов при ХТЭЛГ характеризуется наличием окклюзивных и субокклюзивных поражений (поражения типа С и D по классификации Kawakami). Показано, что вероятность успеха в реканализации данных поражений составляет 86% и 52% соответственно, что существенно ниже в сравнении с типом А или В, где успеха удастся близко к 100% случаев. В то же время попытки восстановления таких сложных поражений также нередко сопровождаются повышенным количеством осложнений 15% и 6% соответственно против 1-2% при типе А или В.

В нашей работе пациенты, достигшие целевых значений среднего давления в легочной артерии после сессий БАПЛА, имели статистически большее количество окклюзивных поражений исходно и статистически больший индекс дефицита перфузии.

Несмотря на то, что концептуально наиболее приемлемыми для БАПЛА считаются поражения типа А или В, мы предполагаем, что реканализация именно окклюзивных или субокклюзивных поражений может приносить наибольший функциональный и гемодинамический эффект (т.е. эффект на снижение легочной гипертензии и снижение выраженности сердечной недостаточности). Однако, априорно реканализация наиболее сложных поражений сопровождается большим количеством осложнений. Поэтому любая попытка повысить эффективность реканализации

окклюзий и снизить риск осложнений, вероятно, может улучшить результаты БАПЛА и повысит функциональные эффекты процедуры.

Впервые нами предложена методика так называемой «безопасной» реканализации окклюзий при ХТЭЛГ. Суть ее заключается в контрастировании дистального русла окклюзированных ветвей через дополнительные источники кровоснабжения легких таких, как бронхиальные артерии. Целью ретроградного контрастирования является (1) определение качества дистального русла; (2) оценка морфологии и длины окклюзии; (3) определение принципиальной технической возможности проведения реканализации; (4) навигация при проведении проводника и контроль за его прохождением в истинном просвете. Нами выполнено 10 процедур с использованием ретроградного контрастирования. 1 процедура БАПЛА (10%) сопровождалась реперфузионным отеком в другом бассейне, где выполнялась ангиопластика, но не производилось ретроградное контрастирование. На рисунках ниже приведены примеры реканализации ЛА с использованием ретроградного контрастирования (Рисунок 7).

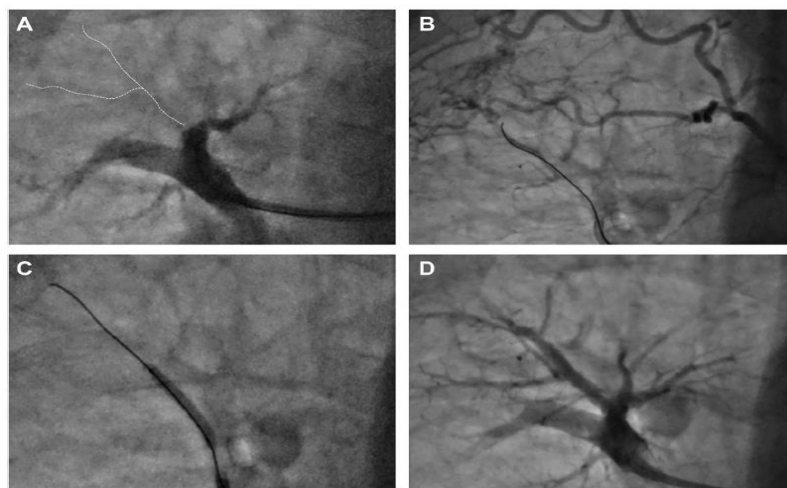


Рисунок 7 - Реканализация A1 сегмента правого легкого с использованием ретроградного трансбронхиального контрастирования. А – селективная ангиография A1 сегмента; В – контрастирование дистального русла A1 через бронхиальную артерию с целью подтверждения позиции проводника в истинном просвете. С - баллонная ангиопластика. D – финальный результат

Разработка методики «эффективной» ретроградной гидродинамической реканализации окклюзированных артерий

Нами предложен метод ретроградной гидродинамической реканализации сегментарных ветвей легочной артерии, который позволяет восстановить кровоток по всем окклюзированным артериям и повышает эффективность оперативного вмешательства нормализуя давление в легочной артерии (Рисунок 8). Как известно, функциональный класс легочной гипертензии напрямую зависит от количества закрытых артерий и результатом заявляемого способа является возможность максимального открытия всех труднодоступных закрытых ветвей, тем самым снижая давление в легочной артерии.

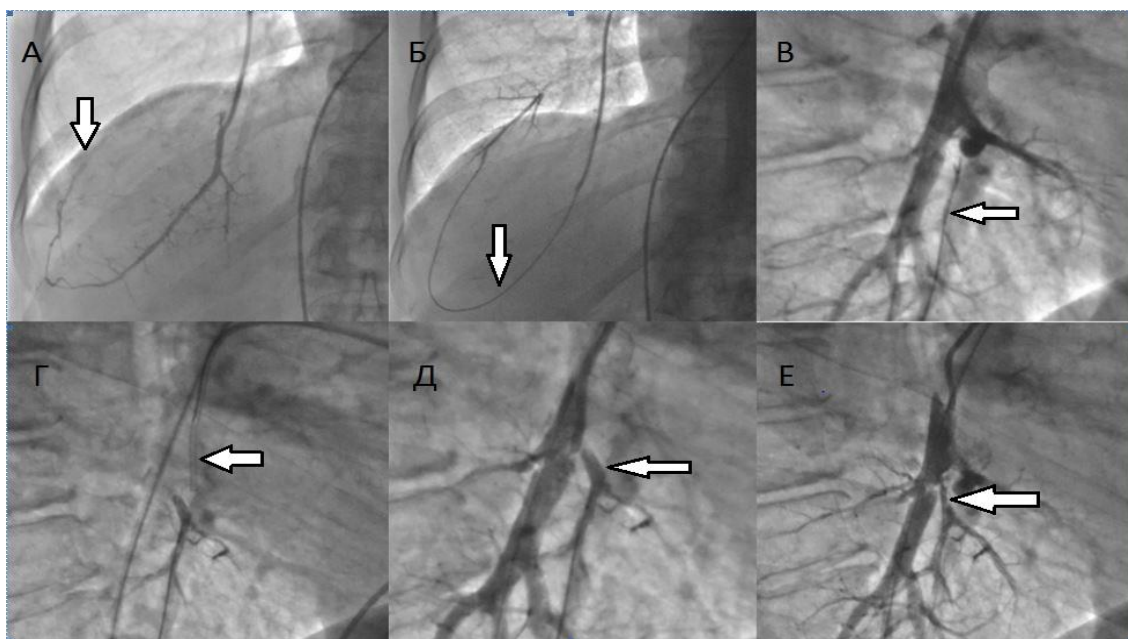


Рисунок 8 - Клинический пример ретроградной реканализации окклюзированных сегментарных ветвей легочной артерии у пациентов с хронической тромбоэмболической легочной гипертензией. А – Ангиография соседней артерии коллатерализирующей окклюзированную целевую ветвь (прямая проекция). Б – Заведение микрокатетера через коллатераль по коронарному проводнику (прямая проекция). В – Подведение микрокатетера по коронарному проводнику к дистальной части окклюзии (боковая проекция). Г – Катетеризация целевой артерии вторым проводниковым катетером для ретроградного выведения коронарного проводника в его просвет (боковая проекция). Д – Гидродинамическая реканализация окклюзии контрастным препаратом через микрокатетер (боковая проекция). Е – Восстановление антеградного кровотока по артерии (боковая проекция).

Зависимость эффективности баллонной ангиопластики от опыта данных процедур

Нами была оценена эффективность БАПЛА в зависимости от периодов накопления нашего опыта в этих вмешательствах. Мы разделили всех пациентов на 3 группы: группа 1 - первые 20 пациентов, подвергшихся БАПЛА; группа 2 - вторые 20 пациентов; группа 3 - последних 13 пациентов (Рисунок 9). Разделение на эти группы базировалось на дате первой ангиопластики. Была получены статистически значимые различия в частоте резидуальной легочной гипертензии среди исследуемых групп (14 пациентов с рЛГ (70%) в группе 1; 12 пациентов с рЛГ (60%) в группе 2; 7 пациентов с рЛГ (47%) в группе 3), $p < 0,001$.

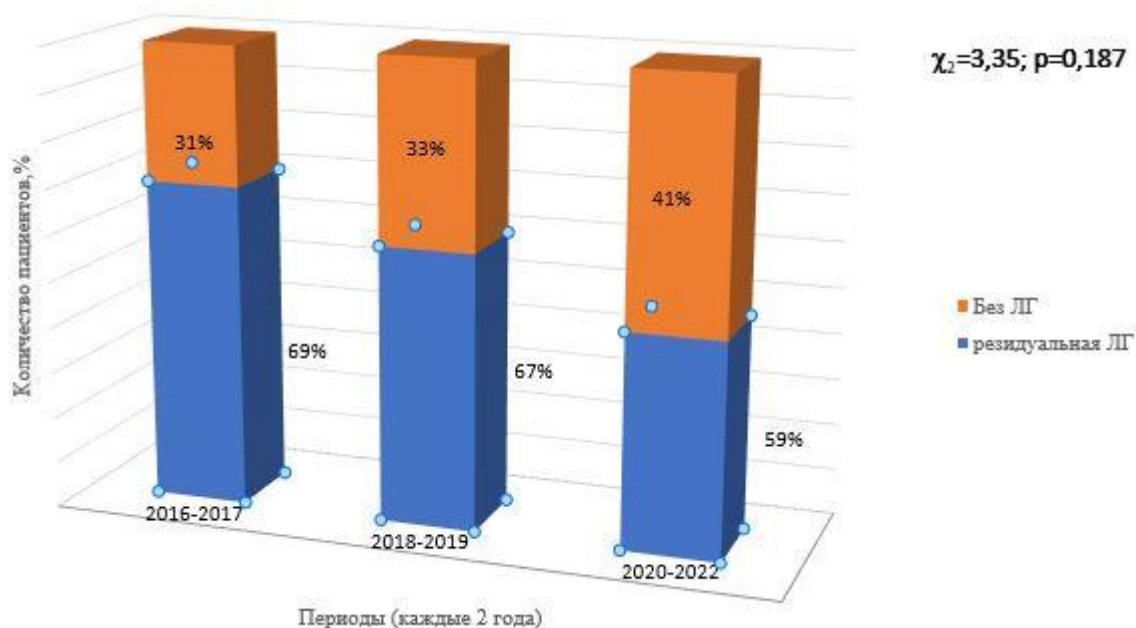


Рисунок 9 - Динамика уменьшения пациентов с резидуальной легочной гипертензией в зависимости от накопления опыта

Это связано как с накоплением опыта, так и появлением новых методик оперативного вмешательства и развитием эндоваскулярного инструментария.

Заключение

По результатам настоящего исследования предложены методики безопасной, эффективной реканализации окклюзированных ветвей легочной артерии, определены критерии отбора пациентов наиболее эффективных для баллонной ангиопластики. Оценен и продемонстрирован гемодинамический эффект, способствующий обратному ремоделированию правых отделов сердца. Изучены предикторы развития резидуальной легочной гипертензии с оценкой динамики уменьшения данных пациентов в зависимости от накопления опыта.

Выводы

1. Баллонная ангиопластика легочной артерии эффективно снижает среднее давление в легочной артерии, легочное сосудистое сопротивление, способствует обратному ремоделированию правых камер сердца и позитивно влияет на выживаемость пациентов с хронической тромбоэмболической легочной гипертензией.
2. Среди пациентов, подвергшихся баллонной ангиопластике легочной артерии, резидуальная легочная гипертензия выявлена в 58% случаев. Индекс дефицита перфузии является независимым предиктором развития резидуальной легочной гипертензии.
3. Метод реканализации окклюзий легочных артерий с использованием ретроградного контрастирования через системно-легочные коллатерали повышает безопасность эндоваскулярного вмешательства и позволяет реваскуляризировать окклюзированные артерии без проксимальной культи.

4. Индекс дефицита перфузии ≥ 32 ассоциирован с большей эффективностью баллонной ангиопластики легочных артерий и с меньшим риском развития резидуальной легочной гипертензии.

Практические рекомендации

1. Индекс дефицита перфузии позволяет прогнозировать риска резидуальной легочной гипертензии, тем самым позволяя отбирать наиболее эффективных к оперативному вмешательству пациентов.
2. Для минимизации риска перфорации и разрывов ветвей легочной артерии рекомендовано использовать метод ретроградного контрастирования бронхиальных артерий. Наличие коронарного проводника за областью окклюзии в истинном просвете возможно доказать только указанным методом.
3. Выполнение баллонной ангиопластики легочных артерий в экспертных центрах снижает процент резидуальной легочной гипертензии и повышает эффективность процедуры
4. У пациентов высокого риска необходима предоперационная подготовка ЛАГ-специфической терапией для минимизации риска развития реперфузионного отека легких.
5. Учитывая длительную кривую обучения данной процедуре, баллонная ангиопластика легочной артерии рекомендуется выполнять в опытных руках в экспертном центре.

Перспективы дальнейшей разработки темы исследования

Результаты проведенного исследования открывают перспективы для дальнейшего углублённого изучения особенностей отбора пациентов с хронической тромбоэмболией и вариантами поражения легочной артерии, а также факторов, определяющих прогрессирование легочной гипертензии после оперативных вмешательств. В дальнейшем представляется целесообразным проведение проспективных многоцентровых исследований, направленных на уточнение показаний к различным гибридным вмешательствам. Важным направлением дальнейшей работы является разработка критериев раннего прогноза ремоделирования правых камер сердца на основании интеграции морфологических, гемодинамических и молекулярно-генетических показателей. Перспективным также является расширение исследований в области генетических и биохимических маркеров для углубленного понимания факторов риска, что позволит персонализировать подход к выбору оптимальной лечебной тактики. Внедрение полученных данных в клиническую практику создаёт предпосылки для совершенствования тактики ведения больных с хронической тромбоэмболической легочной гипертензией, а также разработки алгоритмов долгосрочного наблюдения за данной категорией

Список основных публикаций автора по теме диссертационного исследования

1. N.V. Marukyan. Transbronchial Guidance for Balloon Pulmonary Angioplasty in CTEPH: the Safe Guidewire Passage Through the Occlusion (PDF) Transbronchial Guidance for Balloon Pulmonary Angioplasty in CTEPH / M.A. Simakova, O.M. Moiseeva, M.G. Kashtanov // JACC. Cardiovascular Interventions. – 2022. – Vol. 15, №2 - e25-e26
2. N.V. Marukyan. Carlino-like Technique for Retrograde Recanalization of Chronic Thromboembolic Pulmonary Artery Occlusion / M.A. Simakova, A.V. Gorbathykh. D.D. Zubarev O.M. Moiseeva, M.G. Kashtanov // JACC. Cardiovascular Interventions. – 2024. – Vol. 17, №11 – P. 1394-1396
3. N.S. Goncharova. Elderly Patients with Idiopathic Pulmonary Hypertension: Clinical Characteristics, Survival and Risk-stratification in a Single-center Prospective Registry / M.A. Simakova, K.B. Lapshin, A.O. Marichev, A.V. Berezina, I.S. Zlobina, N.V. Marukyan, [et al.] // Pulmonary Circulation. – 2024 Vol. 14 №2 – Article 259
4. **Н.В. Марукян. Реперфузионный отек легкого как осложнение баллонной ангиопластики легочной артерии у пациентов с хронической тромбоэмболической легочной гипертензией / М.А. Симакова, Д.А. Зверев, О.М. Моисеева [и др.] // Флебология. – 2017. – Т. 11. - №4. – С. 243-248**
5. **Н.В. Марукян. Результаты этапной баллонной ангиопластики ветвей легочной артерии у пациентов с хронической тромбоэмболической легочной гипертензией / М.А. Симакова МА, В.В. Приворотский, Д.А. Зверев, О.М. Моисеева // Евразийский кардиологический журнал. – 2019. – Т. 1. – С. 322**
6. **Н.В. Марукян. Принципы выбора лечебной стратегии у пациентов с неоперабельной формой хронической тромбоэмболической легочной гипертензии / М.А. Симакова, Д.Д. Зубарев, О.М. Моисеева // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2021. – Т.17. №2 - С. 278-284**
7. **М.А. Симакова. Компрессия ствола левой коронарной артерии аневризмой ствола легочной артерии у пациентов с длительно существующей легочной артериальной гипертензией / Н.В. Марукян, К. Д. Гуков, Д. А. Зверев, О. М. Моисеева // Кардиология. – 2018. – Т. 58, № 11. - С 22 - 32**
8. **М.А. Симакова. Оценка эффективности транскатетерного низкодозового тромболиза у пациентов с тромбоэмболией легочной артерии промежуточно-высокого риска. Обоснование и дизайн исследования / С.И. Пархоменко, К.Б. Лапшин, Т.Д. Глебовская, Д.В. Карпова, К.Н. Маликов, Е.Л. Урумова, А.В. Березина, Д.Д. Зубарев, Н.В. Марукян, О.М. Моисеева // Российский кардиологический журнал. – 2025. – Т. 30, № 3. – С. 97-104**
9. **М.А. Симакова. Место кардиопульмонального нагрузочного тестирования в оценке эффективности лечения пациентов с хронической тромбоэмболической легочной гипертензией / И.С. Злобина, А.В. Березина, Н.В. Марукян, А.М. Осадчий, И.Х. Зугуров, М.Л. Гордеев, О.М. Моисеева // Кардиология. – 2022. – Т. 62, № 4. – С. 44 - 54**
10. K.N. Malikov. Evaluation of the morphology and mechanics of the right ventricle using echocardiography before and after transcatheter balloon pulmonary angioplasty in patients with chronic thromboembolic pulmonary / M. Kirichkova, M.A. Simakova, N.V. Marukyan, O.M. Moiseeva // European Heart Journal - Cardiovascular Imaging. – 2021. – Vol. 22, Issue 151

11. Н.М. Данилов. Российский консенсус по транслюминальной баллонной ангиопластике лёгочных артерий в лечении хронической тромбоэмболической лёгочной гипертензии / Ю.Г. Матчин, Д.С. Гранкин, Н.В. Марукян, С.Ю. Яровой, Н.А. Андросов, Е.М. Елфимова, Ю.В. Данилушкин, Т.В. Мартынюк, К.В. Мершин, А.Г. Едемский, А.М. Чернявский, А.Ю. Литвин, И.Е. Чазова // Евразийский кардиологический журнал. – 2025. – Т. 1. – С. 30-49
12. М.А. Симакова. Эпидемиология, факторы риска развития и принципы диагностики хронической тромбоэмболической легочной гипертензии: данные регистра / А.М. Осадчий, Д.В. Алексеева, Н.В. Марукян, Н.С. Гончарова, К.Н. Маликов, М.А. Грабик, И.С. Злобина, А.В. Березина, М.Л. Гордеев, О.М. Моисеева // Российский кардиологический журнал. - 2025. - Т. 30, № S2. - С. 86-97
13. М.А Симакова. Оценка эффективности транскатетерного низкодозового тромболитизиса у пациентов с тромбоэмболией легочной артерии промежуточно-высокого риска. обоснование и дизайн исследования / С.И. Пархоменко, К.Б. Лапшин, Т.Д. Глебовская, Д.В. Карпова, К.Н. Маликов, Е.Л. Урумова, А.В. Березина, Д.Д. Зубарев, Н.В. Марукян, О.М. Моисеева Российский кардиологический журнал. - 2025. - Т. 30. № 3. - С. 97-104.
14. Злобина И.С. Сравнительный анализ особенностей патофизиологических механизмов, определяющих неблагоприятный прогноз у больных идиопатической легочной артериальной гипертензии и хронической тромбоэмболической легочной гипертензии / Н.С. Гончарова, М.А. Симакова, К.Б. Лапшин, Н.В. Марукян, А.В. Березина, О.М. Моисеева // Российский кардиологический журнал. - 2024. - Т. 29, № S8. - С. 233.
15. С.И. Пархоменко. Тромбоэмболия легочной артерии: возможности транскатетерного лечения в группе промежуточно-высокого риска / К.Б. Лапшин, Т.Д. Глебовская, К.Н. Маликов, Н.В. Марукян, Д.Д. Зубарев, О.М. Моисеева, М.А. Симакова. Российский кардиологический журнал. - 2023. - Т. 28, № S7. - С. 24-25
16. М.А. Simakova. Dual-energy computed tomography-angiography in the evaluation and management of significant multiple pulmonary vein stenoses following atrial fibrillation ablation / D.V. Karpova, N.V. Marukyan, K.A. Pishchulov, E.N. Mikhaylov, O.M. Moiseeva // Pulmonary Circulation. - 2020. - Т. 10. № 4.
17. А.М. Осадчий. Оценка параметров центральной гемодинамики после тромбэндартерэктомии из легочной артерии у пациентов с хронической легочной гипертензией / И.Х. Зугуров, М.А. Симакова, Н.В. Марукян, А.В. Воробьева, О.М. Моисеева, М.Л. Гордеев // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. - 2024. - Т. 17, № 6. - С. 637-645

Список зарегистрированных результатов интеллектуальной деятельности автора по теме диссертационного исследования

1. Патент на изобретение № 2716455 С1 Российская Федерация. Способ баллонной ангиопластики ветвей легочной артерии у пациентов с ХТЭЛГ: № 2716455: правообладатель ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России. заявл. 12.08.2019; опубл. 11.03.2020 / Н.В. Марукян, М.А. Симакова, Д.А. Зверев, Д.Д. Зубарев, О.М. Моисеева

2. Патент на изобретение № 2804340 С1 Российская Федерация. Способ оценки эффективности баллонной ангиопластики ветвей легочной артерии при хронической тромбоэмболической легочной гипертензии: № 2804340: правообладатель ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России. заявл. 04.10.2022; опубл. 28.09.2023 / Н.В. Марукян, А.В. Горбатов, М.А. Симакова, Д.Д. Зубарев, О.М. Моисеева.
3. Патент на изобретение № 2838550 С1 Российская Федерация. Способ ретроградной реканализации окклюзированных ветвей легочной артерии у пациентов с хронической тромбоэмболической легочной гипертензией: № 2838550: правообладатель ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России. заявл. 13.08.2024; опубл. 21.04.2025 / Н.В. Марукян, А.В. Горбатов, М.А. Чернявский, М.А. Симакова, Д.Д. Зубарев, О.М. Моисеева.
4. Патент на изобретение № 2792575 С1 Российская Федерация. Катетер для тромболитической терапии при острой тромбоэмболии легочной артерии: № 2792575: правообладатель Н.В. Марукян. заявл. 26.07.2022; опубл. 22.03.2023 / Н.В. Марукян.
5. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2018620437 Российская Федерация. Регистр пациентов с хронической тромбоэмболической легочной гипертензией: № 2018620437: заявл. 30.14.2017; опубл. 14.03.2018 / М. А. Симакова, Н. В. Марукян, А.В. Рыжков, Д.В. Карпова, О.М. Моисеева; заявитель Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.