МЕТОДИКИ
METHODS

ЕНДОВАСКУЛАРНО ЛЕЧЕНИЕ НА ОСТРАТА БЕЛОДРОБНА ТРОМБОЕМБОЛИЯ И ПУЛМОНАЛНАТА ХИПЕРТОНИЯ ПРИ ПАЦИЕНТИ С ХРОНИЧЕН БЕЛОДРОБЕН ТРОМБОЕМБОЛИЗЪМ

И. Петров, З. Станков, И. Ташева и Д. Борисова
Клиника по кардиология и ангиология, „Сити Клиник" – София

ВЪВЕДЕНИЕ

Ендоваскуларни техники (ЕТ) за реканализация на пълни и частични оклузии в белодробния ствол или големи белодробни артерии са метод на избор или животоспасяваща процедура при определена група пациенти с масивна или субмасивна белодробна тромбоемболия (БТЕ). ЕТ могат да се използват като алтернатива на тромболиза, когато има противопоказания или когато спешна хирургична тромбектомия е недостъпна или противопоказана. ЕТ могат да бъдат извършени, когато системната тромболиза не е успяла да подобри хемодинамиката в острата фаза на БТЕ. Хибридната техника, която включва катетър-базирана дефрагментация и локална тромболиза, е нова авангардна стратегия за ефикасно лечение на пациентите с БТЕ с висок и интермедиерен риск, която намира все по-широко приложение в центрове с голям опит за ендоваскуларно лечение на съдова патология.

Целите на катетър-базираната терапия включват:

- Бързо намаляване на налягането в белодробната артерия;
- Деснокамерно (ДК) отбременяване;
- Намаляване на белодробното съдово съпротивление;
- увеличаване на системната перфузия;
- улесняване възстановяването на ДК;
- Редукция на количеството на фибринолитичния агент (при супраселективната катетър-базирана фибринолиза се прилага 1/3 до 1/2 от общата системна доза на фибринолитика).

ИСТОРИЯ И РАЗВИТИЕ НА ЕНДОВАСКУЛАРНОТО ЛЕЧЕНИЕ ПРИ БТЕ И ПУЛМОНАЛНАТА ХИПЕРТОНИЯ ПРИ БТЕ

През 1969 г. е одобрен първият катетър за тромбоектомия **при БТЕ** (Greenfield – Boston Scientific/MediTech; Watertown, MA).

Първият случай на ендоваскуларно лечение при пациент с пулмонална хипертония на фона на хроничен белодробен тромбоемболизъм и хронична обструкция на клоновете на БА е описан през 1988 г. от Voorburg et al. [1].

В метаанализа за ендоваскуларно лечение на остър БТЕ на W. T. Kuo et al. [2] се анализират данните за ендоваскуларно лечение от 1990 до 2008 г., като първата описана серия пациенти е от Brady и Crake, 1991 [3].

С развитието на ендоваскуларните техники за коронарна и периферна тромбаспирация те в различна степен се прилагат и при пациенти с БТЕ, което само по себе си води и до създаването и разработването на специфични ендоваскуларни устройства за приложение стриктно при БТЕ, които детайлно ще бъдат разгледани.

ОСНОВНИ ТЕХНИКИ И УСТРОЙСТВА ЗА ЕНДОВАСКУЛАРНО ЛЕЧЕНИЕ НА ОСТЪР БТЕ

Транскатетърна селективна фибринолиза с дефрагментация

Транскатетърната селективна фибринолиза с дефрагментация представлява метод, при който с достъп както при дясна сърдечна катетеризация, най-често през кубитална или феморална вена чрез 5 F интродюсер, се достига до пулмоналната артерия и се провежда дефрагментация на тромба и селективна фибринолиза.

В клиничната практика за този метод се ползва Pigtail 5 F катетър (фиг. 1) със странични дупки, което позволява селективно впръскване на тромболитичен агент. След достигане до пулмоналните артерии и тромботичната маса с подкрепата на водач 0,035" се провежда дефрагментация на тромба с ротация на върха на катетъра. Дефрагментацията, освен че прави дезобструкция на съда, улеснява процеса на фибринолиза, увеличавайки повърхността на действие върху вече фрагментираните и по-малки тромби.

Предимствата на този метод са:

• Нисък разход за ендоваскуларни консумативи.

• Може да се провежда във всяка ендоваскуларна лаборатория, където има обучен екип.

• Бърз ефект от лечението с клинично стабилизиране на пациента.

• Ниски дози на фибринолитичен агент, като е намален рискът от кървене.

• Прави се с минимален размер на интродюсера (5 F), което понижава допълнително риска от кървене от пункционното място.

Като недостатък на метода в практиката се описва рискът от емболизация на голям необструктивен тромб дистално с обструкция на по-малък съд и клинично влошаване на пациента интрапроцедурно.



Фиг. 1. Катетър PigTail със странични дупки, служещ за фрагментиране на тромба и супраселективна инфузия на фибринолитик в случаи на БТЕ

Транскатетърна аспирационна тромбектомия

При този метод на ендоваскуларно лечение в литературата са описани множество устройства, които целят изваждане на пресните тромби и с това дезобструкция на съда. Устройствата, които се използват за този метод, са създадени и са с доказана ефективност при периферносъдови емболии, но се прилагат и в лечението на БТЕ.

Устройства:

• Greenfield катетър

Устройството за емболектомия Greenfield (Boston Scientific / MediTech; Watertown, MA) е 10 F, управляем катетър с 5 mm или 7 mm пластмасов всмукващ върх. Това устройство е първият катетър (1969), който е специално предназначен за лечение на масивен БТЕ. Основният недостатък е, че трябва да се вкарва чрез венотомия от бедрената или югуларната вена без водач. Устройството премахва централно разположени пресни емболи чрез ръчно засмукване с голяма спринцовка и изисква извличане на устройството и тромба като едно цяло през вече направената венотомия.

• Amplatz устройтво за тромбектомия

Amplatz устройство за тромбектомия (Board-Microvena; White Bear Lake, MN) е 7 F катетър с дистална метална глава с ротиращ вал. Високата скорост (150 000 оборота в минута) на ротиращия вал създава завихряне на циркулираща кръв, аспирация на съсиреците към работното колело, причинявайки пулверизирането и завръщането в обращение на пресни тромби. Подобно на устройството Greenfield, и Amplatz устройството не може да се използва в комбинация с водач, което изисква пласиране на 10 F дълъг водещ катетър в близост до белодробна емболия. Рециркулация на кръв и тромби винаги предизвиква до някаква степен преходна механична хемолиза.

• Aspirex

Aspirex (Straub Medical; Wangs, Switzerland) е 11 F катетър за тромбектомия, който е специално проектиран и разработен за перкутанно интервенционално лечение на БТЕ в белодробните артерии, при калибър на съда от 6 до 14 mm. Основна част от системата на катетъра е високоскоростна въртяща се спирала (40 000 оборота в минута), която създава отрицателно налягане чрез L-образна порт аспирация при върха на катетъра, раздробява тромбите и премахва фрагменти от тромби. В момента се провеждат клинични проучвания на устройството при пациенти, противопоказани за фибринолиза. Aspirex се оказва полезно устройство за извършване на тромбектомия в големи вени при лечението на състояния като масивна дълбока венозна тромбоза, тромбоза на вена кава филтър, или тромбоза на интрахепаталните вени.

• Rheolytic тромбектомия

AngioJet Rheolytic система (Possis Medical, Minneapolis, MN) се състои от катетър, помпа и задвижващ агрегат. Тромбектомията се осъществява с въвеждането на струя от физиологичен разтвор под налягане през насочени отвори в дисталния край на катетъра. Струите генерират локализирана зона с ниско налягане чрез Бернули-ефект, който увлича дефрагментираните тромби. След това физиологичният разтвор и частиците от тромба се засмукват обратно през лумена на катетъра.

Приложението на устройството при БТЕ се описва от Suarez et al. (2004) при пациенти с масивна БТЕ, противопоказани за тромболиза.

Ендоваскуларната система (EKOS Corporation, Bothell, WA) е с висока честота от нискочестотни ултразвукови вълни, което улеснява проникването на тромболитичния агент в белодробния тромб, ускорява процеса на разграждане на фибриновите нишки и увеличава пропускливоста на литичния агент в тромба. Предимства на метода са, че не предизвиква хемолиза, подобрява тромболизата и не предизиква механична емболия на фрагменти.

Катетрите за използване в белодробното кръвообращение трябва да бъдат лесно маневрени, ефективни при отстраняването на тромбоемболи и безопасни, намалявайки до минимум дисталната емболизация, механичната хемолиза или повредата на сърдечни структури и белодробни артерии.

В систематичен преглед на данни за общо 348 пациенти, клиничен успех с перкутанна терапия при остра масивна PE се постига в 81% (аспирация тромбектомия 81%; фрагментация 82%; rheolytic тромбектомия, 75%) и 95%, когато се комбинира с местна инфузия на тромболитични агенти (аспирация тромбектомия 100%; дефрагментация 90%; rheolytic тромбектомия, 91%) [5].

В ретроспективен доклад за 51 пациенти с тежка или субмасивна БТЕ (28% в шок, 16% с хипотония и 57% с ехокардиографски данни за ДК дисфункция), лекувани с AngioJet rheolytic тромбектомия, технически успехът е постигнат при 92%, при 8% е регистрирано голямо кървене, и вътреболничната смъртност е 16% [6]. В метаанализ на Kuo et al. [2] за интервенционално лечение на БТЕ са включени 35 нерандомизирани проучвания с общо 594 пациенти. Клиничният успех, дефиниран като стабилизация на хемодинамичните параметри, премахване на хипоксията и преживяемост до изписването, е бил 87%. Приносът на самата механична катетърна интервенция към клиничния успех е неясен, тъй като 67% от пациентите са получили допълнително и локална тромболиза. Големите усложнения са глобално едва в рамките на 2% от интервенциите, като включват смърт от влошаване на ДК недостатъчност, дистална емболизация, перфорация на пулмоналната артерия с белодробен кръвоизлив, системни хеморагични усложнения, перикардна тампонада, сърдечен блок или брадикардия, хемолиза, контраст-индуцирана нефропатия и усложнения в пункционната област.

Едно от най-важните проучвания от последните години е ULTIMA – многоцентрово рандомизирано контролирано проучване, което изследва дали ултразвук-подпомогнатата катетър-насочена тромболиза (USAT) превъзхожда лечението с антикоагулация по отношение възстановяването на ДК дилатация при пациенти със среден риск. В проучването са били включени петдесет и девет пациенти (63 ± 14 години) с остра белодробна емболия и ехокардиографски измерено съотношение ДК/ЛК ≥ 1.0. Пациентите са били рандомизирани в две рамена: 1. получават нефракциониран хепарин и USAT режим от 10 до 20 mg рекомбинантен тъканен плазминогенен активатор в продължение на 15 часа (30 пациенти) или нефракциониран хепарин самостоятелно (29 пациенти). Проследяването на съотношението ДК/ЛК е извършвано на 24-ия час, както и резултати за безопасност, включващи смърт, голям и малък кръвоизлив, и рецидив на венозен тромбоемболизъм до 90 дни. В групата USAT средното съотношение ЛК/ДК се намалява от 1.28 ± 0.19 в началото на 0.99 ± 0.17 след 24 часа ($p < 0.001$); в групата с хепарин съотношенията са 1.20 ± 0.14 и 1.17 ± 0.20, респективно ($P = 0.31$). Средното намаление на съотношението от изходното ниво до 24 часа е 0,30 ± 0,20 срещу 0,03 ± 0,16 ($p < 0.001$), съответно. На 90-ия ден има регистриран един смъртен случай в групата на хепарин, без сериозно кървене, общо 4 малки кръвоизлива (3 в групата USAT и един в групата на хепарин; $P = 0.61$) и не е установен рецидивиращ венозен тромбемболизъм.

Заключения: При пациенти с белодробна емболия със среден риск стандартизираната USAT схема превъзхожда антикоагулацията с хепарин по отношение на ефекта на ДК дилатация в рамките на първите 24 часа, без повишаване на кървенето [8].

На базата на цитираните проучвания са изработени (и публикувани през 2014 г.) последните клинични ръководства на American Heart Association (AHA) [4] и European Society of Cardiology ESC (European Heart Journal, 2014, 35, 3033-3080doi:10.1093/eurheartj/ehu283,), които включват следните препоръки:

1. Метод на избор са катетърна емболектомия и фрагментация или хирургична емболектомия при пациенти с масивна БТЕ и противопоказания за фибринолиза **(клас IIa; ниво на доказателства C).**

2. Катетърна емболектомия и фрагментация или хирургична емболектомия е показана при пациенти с масивна БТЕ, които остават нестабилни, след като е проведена системна фибринолиза **(клас IIa; ниво на доказателства C).**

3. При пациенти с масивна БТЕ, които не могат да получават фибринолиза или които остават нестабилни след фибринолиза, е разумно да се помисли за трансфер в институция с опит в катетърна емболектомия или хирургична емболектомия, ако тези процедури не могат да бъдат направени на местно ниво и е безопасно прехвърлянето **(клас IIa; ниво на доказателства C).**

4. Катетърна емболектомия или хирургична емболектомия може да се счита за показана при пациенти, при които има клинични доказателства за неблагоприятна прогноза (нова нестабилна хемодинамика, влошаване дихателна недостатъчност, тежка ДК дисфункция или некроза на миокарда) **(клас IIб; ниво на доказателства C).**

5. Катетърна емболектомия и хирургична тромбектомия не се препоръчват при пациенти с БТЕ при нисък риск или субмасивен остър БТЕ с незначителна ДК дисфункция, незначителна миокардна некроза и без клинично влошаване **(клас III; ниво на доказателства С).**

Усложнения при ЕТ

Усложненията при ендоваскуларните техники на лечение при БТЕ са редки, но сериозни, те включват перикардна тампонада и белодробен кръвоизлив. Най-сериозното усложнение е перфорация или дисекация на голяма белодробна артерия, които могат да причинят масивен белодробен кръвоизлив и незабавна смърт. Рискът от перфорация на белодробната артерия се увеличава, когато диаметърът на съда е < 6 mm. Тъй като стената на дясната камера е доста тънка, особено на нивото на изходния тракт, при манипулиране с катетрите рискът от перфорация на ДК е значителен. Тогава се налага да се извърши спешно перикардиоцентеза и трябва предварително да са планирани мерки за постигане на бърз обрат на антикоагулацията. За да се намали рискът от перфорация или дисекация, манипулирането с катетрите трябва да се извършва само в основните белодробни артерии, не в техни сегменти. Процедурата трябва да бъде прекратена веднага след като се постигне подобрение на хемодинамиката, независимо от ангиографския резултат [7].

Усложнения:

- свързани с устройството:

– кръвозагуба

– механична хемолиза, която може да предизвика хипотония и остър панкреатит

– аритмия при преминаване на катетъра през десните кухини на сърцето.

2. Усложнения от пункционното място:

– хематом

– псевдоаневризма

– артериовенозна фистула.

3. Други усложнения са:

– кървене от хепарина и антикоагулацията

– контраст-индуцирана нефропатия

– анафилактични реакции към йодните контрасти.

Балонна ангиопластика при пулмонална хипертония, причинена от обструкция на клонове на белодробната артерия след рецидивиращ БТЕ

Балонната ангиопластика при хронични стенози на белодробната артерия, предизвикващи пулмонална хипертония, е метод на избор при пациенти, които са контраиндикирани за тромбендартектомия, при пациенти, които са високорискови за хирургично лечение, или при липса на центрове, където да се извърши тази оперативна интервенция.

Балонна ангиопластика се извършва с периферносъдови балони, съответстващи на размера на белодробната артерия. Публикувани са няколко малки серии с балонна ангиопластика на белодробна артерия с обнадеждаващи резултати и методът набира все повече привърженици. В проучването на M. Kataoka, в което са включени двадесет и девет пациенти с хронична тромбоемболична пулмонална хипертония, е приложена PPTA. Целта е да се изследва ефикасността на перкутанната транслуминална ангиопластика на белодробна артерия (PPTA) за лечение на хронична тромбоемболична белодробна хипертония. В това проучване при един пациент има перфорация като усложнение на PPTA и той умира два дни след процедурата. При останалите 28 пациенти PPTA не допринася за незабавно подобрение на хемодинамиката по време на процедурата. Въпреки това след проследяване (6,0 ± 6,9 месеца) се установява значително подобрение по отношение на функционалния клас по NYHA и нивата на плазмен B-тип натриуретичен пептид (P < 0.01). Хемодинамичните показатели са значително подобрени спрямо изходното ниво (средно белодробно артериално налягане от 45.3 ± 9.8 на 31.8 ± 10.0 mm Hg; сърдечен дебит 3.6 ± 1.2 на 4.6 ± 1.7 l/min; P < 0.01). При 27 от общо 51 дилатации (53%), както и при 19 от 28 от пациенти (68%) има реперфузионен белодробен оток като главно усложнение. Пациенти с тежки клинични признаци и/или тежка хемодинамика на изходно ниво са имали висок риск за реперфузионен белодробен оток. PPTA подобрява субективната симптоматика и белодробната хемодинамика. Тя може да бъде обещаваща терапевтична стратегия за лечение на хронична тромбоемболична белодробна хипертония.

Представяме кратко обобщение на резултатите от приложението на супраселективна фибринолиза и фрагментиране на тромба, както и един клиничен случай с реканализация и оптимална балонна дилатация при пациентка със симптоматична критична стеноза на сегментен клон от белодробната артерия.

Клиничен опит на УМБАЛ „Сити Клиник"

За периода 10.2013 г.-06.2015 г. е проведено успешно интервенционално лечение на 41 пациенти – 24 мъже (59%) и 17 жени (41%), с БТЕ масивна и субмасивна форма.

Възраст на пациентите: минимална – 24 год., максимална – 82 год., средна – 61 год.

От общия брой пациенти според рисковите фактори: 3 болни (7%) – с предхождаща ортопедична интервенция, 2 пациентки (11%) – в детеродна възраст и орален прием на контрацептивни препарати, 12 болни (29%) – пушачи, 11 болни (26%) – с установен захарен диабет, 5 (12%) – с данни за преживян ИМИ, 26 пациенти (63%) – с ДВТ, 7 болни (17%) – с известно онкологично заболяване, 3 (7%) – с известна коронарна болест.

Масивен БТЕ/задух, хипотония, тахикардия, ЕхоКГ данни за ДК дилатация и/или пулмонална хипертония, ДК/ЛК размер > 1, субтотален или тотален дефект в изпълване на лява или дясна главна пулмонална артерия, установени чрез СТ или конвенционална ангиография – при 19 пациенти (46%).

Субмасивен БТЕ/задух, стабилни хемодинамични показатели, ехоКГ данни за ДК обременяване и/или пулмонална хипертония и множествени дефекти в изпълването на клоновете на белодробната артерия, установени чрез СТ или конвенционална ангиография – 22 пациенти (54%).

При всички пациенти са установени повишени (трикратно и повече) стойности на D-dimer. При 27 са повишени стойностите на Pro-BNP. 15 пациенти са с повишен Troponin T.

ЕхоКГ данни за повишено пулмонално налягане в рамките на 40-60 mm Hg – при 34 пациенти (66%), над 70 mm Hg – при 8 пациенти (20%), най-високо измерена стойност – 115 mm Hg при 1 болен (2%).

В 60% от случаите острият БТЕ е диагностициран с СТ ангиография и потвърден с конвенционална пулмоангиография.

При всички пациенти със суспектен или доказан БТЕ и контраиндикации за пълна доза системна фибринолиза е извършено перкутанно катетър-насочено лечение с тромбфрагментация и супраселективна фибринолиза.

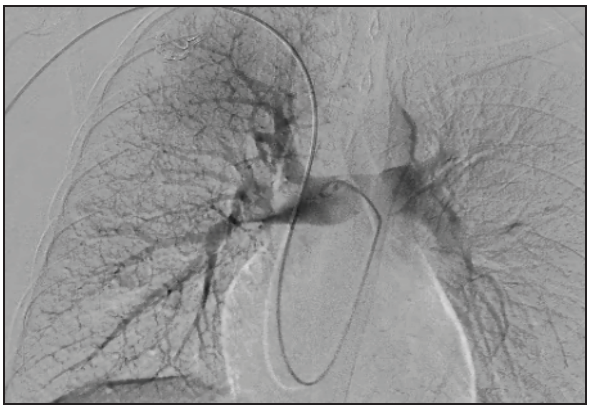
Целта на катетърната интервенция с тромбфрагментацията е премахване на обструктивния тромб от главната пулмонална артерия, за да се подобри и рано възстанови ДК функция, да се стабилизират хемодинамичните параметри и да се подобри преживяемостта. Фрагментираните тромби имат значително по-голяма контактна повърхност, което увеличава въздействието на фибринолитичния агент. Кръвотокът в белодробната артерия се възстановява. Успехът на терапията зависи от фактора време, като най-добри резултати се постигат в първите дни. След 14-21 дни тромбът е във фаза на организация, което затруднява механичното въздействие върху него.

При 2 болни (5%) достъпът е vena bazilica dextra, при 11 (27%) – vena femoralis dextra и при 28 (68%) – vena cubitti dextra. При всички болни се използва 5 Fr интродюсер и 5 Fr pigtail катетър. Извършва се пулмоангиография с 20 ml контрастно вещество, като се използва субтракция. Двустранно засягане на клоновете на белодробната артерия се установи при 35 пациенти (85%); при 21 (51%) се визуализира субтотален дефект в изпълването на двата главни дяла на белодробната артерия, при 10 (24%) се намериха множествени оклузивни дефекти в изпълването на ниво сегментни клонове.

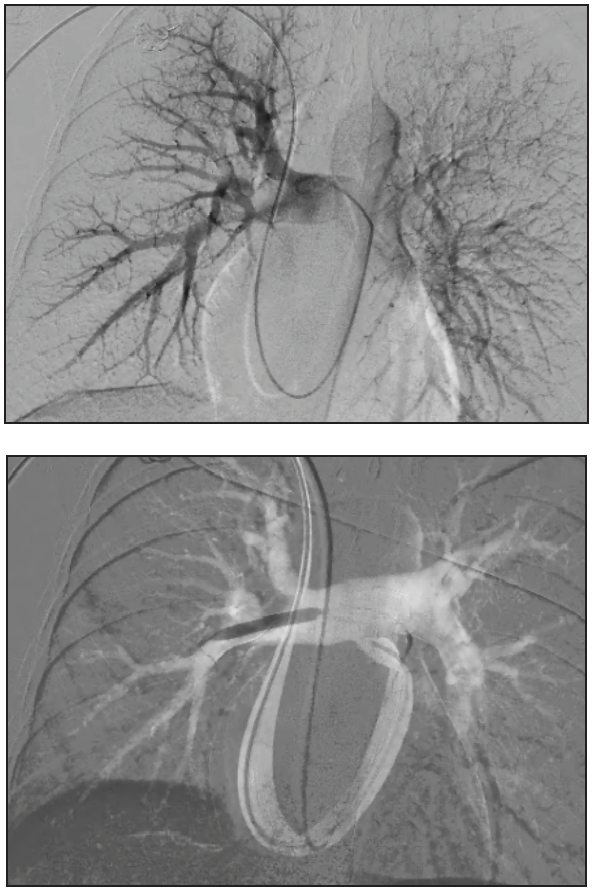
Чрез ротационни движения на pigtail катетъра се извършваха тромбфрагментация и локално аплициране на 25-40 mg Актилизе, с последваща двучасова инфузия на 10 mg Актилизе. Перипроцедурно при 18 пациенти (43%) се установи спад на пулмоналното налягане с над 10%. Постпроцедурно при 32 пациенти (78%) се наблюдава подобряване на симптоматиката (намаляване на задуха, стабилизиране на хемодинамиката), ЕхоКГ данни за понижаване на пулмоналното налягане и подобряване на ДК/ЛК съотношение.

При 10 пациенти (24%) с известна коморбидност: възраст, наличие на онкологично заболяване, коронарна и мозъчносъдова болест, наблюдавахме по-бавно възстановяване и персистиране на дихателната недостатъчност в рамките на хоспитализацията. Големи усложнения, като системни хеморагии, перфорация на пулмонална артерия, усложнения от пункционното място, перикардна тампонада, контраст-индуцирана нефропатия, тежки алергични реакции, не се наблюдаваха при тези 42 пациенти.

При всички пациенти се започна парентерална и орална антикоагулация непосредствено след първоначалната болусна инфузия на фибринолитик, като се предпочитаха НОАК.



На извършената пулмоангиография се визуализира тромботична високостепенна стеноза на a. pulmonalis в дясно белодробно крило



PTA на a. pulmonalis dextra с последващо супраселективно аплициране на 10 mg Актилизе и регистриране на много добър непосредствен резултат

Изводи

Интервенционалното лечение на БТЕ може да бъде средство на избор в институции, които разполагат с катетеризационна лаборатория, интервенционален екип на разположение и се спазва протокол на повикване, идентичен с протокола при ОМИ.

Навременното транспортиране на пациентите с клинична суспекция за масивен и субмасивен БТЕ към инвазивна лаборатория е ключ към ефикасно и с нисък процент усложнения лечение.

Ендоваскуларното лечение е разумна и ефикасна алтернатива на системната фибринолиза и спешното хирургично лечение и набира все по-богат позитивен опит в множество проучвания.

Предимствата на интервенционалното лечение се заключават във високия процент успешна реканализация и ниския процент хеморагични усложнения (поради използването на 1/3 до 1/2 от системната доза фибринолитик).

Интервенционалното лечение води до редукция на белодробното налягане и е свързано с по-малък болничен престой.

Библиография

1. V o o r b u r g , J. A., V. M. Cats, B. Buis et al. Balloon angioplasty in the treatment of pulmonary hypertension caused by pulmonary embolism. – Chest, 94, 1988, 1249-1253.
2. K u o , W. T., M. K. Gould, J. D. Louie et al. Catheter-directed therapy for the treatment of massive pulmonary embolism: systematic review and meta-analysis of modern techniques. – J. Vasc. Interv. Radiol., 20, 2009, № 11, 1431-1440.
3. B r a d y , A. J. B., T. Crake. Percutaneous catheter fragmentation and distal dispersion of proximal pulmonary embolus. – Lancet, 338, 1991, 1186-1189.
4. J a f f , M. R. et al. Management of massive and submassive pulmonary embolism, iliofemoral deep vein thrombosis, and chronic thromboembolic pulmonary hypertension. – Circulation, 123, 2011, 1788-1830.
5. S k a f , E., A. Beemath, T. Siddiqui et al. Catheter-tip embolectomy in the management of acute massive pulmonary embolism. – Am. J. Cardiol., 99, 2007, 415-420.
6. C h e c h i , T., S. Vecchio, G. Spaziani et al. Rheolytic thrombectomy in patients with massive and submassive acute pulmonary embolism. – Catheter Cardiovasc. Interv., 73, 2009, 506-513.
7. K u c h e r , N., S. Z. Goldhaber. Management of massive pulmonary embolism. – Circulation, 112, 2005, e28-e32.
8. K u c h e r , N., P. Boekstegers, O. Müller et al. Randomized controlled trial of ultrasound-assisted catheter-directed thrombolysis for acute intermediate-risk pulmonary embolism. – Circulation, 129, 2014, 479-486.
9. K a t a o k a , M., T. Inami, K. Hayashida et al. Percutaneous transluminal pulmonary angioplasty for the treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. – Circ. Cardiovasc. Interv., 5, 2012, № 6, 756-762.

Постъпила за печат на 2 юли 2015 г.