

ВЗАИМОСВЯЗЬ ПРОГНОСТИЧЕСКИХ КРИТЕРИЕВ ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ

Пронин А.Г.*, Сивохина Н.Ю., Рахматуллина А.Р., Глухов Д.К.

ФГБУ «Национальный медико-хирургический
Центр им. Н.И. Пирогова», Москва

Резюме. Обоснование: установление прогностических критериев исхода тромбоза легочной артерии является важным аспектом для создания алгоритма оптимальной тактики лечения пациентов.

Цель: определить взаимосвязь прогностических критериев тромбоза легочной артерии с целью установления наиболее значимых из них.

Методы: в исследование были включены 428 больных тромбозом легочной артерии, из которых у 21 наступила смерть, а у 50 в отдаленный период наблюдения развилась хроническая тромбозом легочной гипертензия. Проведен анализ для установления наиболее значимых критериев неблагоприятных исходов и их взаимосвязи.

Результаты: подтверждена значимость для неблагоприятных исходов тромбоза легочной артерии таких критериев как наличие гипотонии со снижением систолического артериального давления менее 90 мм рт. ст., повышение уровня плазменной концентрации тропонина, эхокардиографические признаки перегрузки правого желудочка, наиболее часто встречающимися из которых являются увеличение отношения размера правого желудочка к левому более 0,9 и повышение систолического давления в легочной артерии более 50 мм рт. ст. При этом наличие при эхокардиографии критериев перегрузки правого желудочка более значимо, чем повышения уровня плазменной концентрации тропонина.

Заключение: наиболее значимым эхокардиографическим прогностическим критерием у больных тромбозом легочной артерии является увеличение отношения размера правого желудочка к левому более 0,9.

Ключевые слова: тромбоз легочной артерии, гемодинамика, исходы заболевания, эхокардиография, тропонин.

Обоснование

Исход течения тромбоза легочной артерии (ТЭЛА) во многом зависит от сроков начала и адекватности терапии заболевания [1]. В настоящее время для определения оптимальной тактики лечения больных ТЭЛА Европейским обществом кардиологов рекомендована стратификация пациентов на группы высокого, умеренно-высокого, умеренно-низкого и низкого риска ранней смерти от данного заболевания. От того к какой группе относится пациент зависит объем терапии [2]. Стратификация риска ранней смерти от ТЭЛА основывается на наличии или отсутствии у пациента гемодинамической стабильности, повышения уровня плазменной концентрации тропонина, ЭхоКГ критериев перегрузки правого желудочка (ПЖ) [2; 3].

Гемодинамическая нестабильность проявляется снижением систолического артериального давления (АД) менее 90 мм рт. ст. в течение не менее 15 минут, которое обусловлено только ТЭЛА. Данный симптом отмечается у 5–10% больных ТЭЛА, при этом у 60–80% из них заболевание заканчивается летальным исходом [4–6].

RELATIONSHIP OF PROGNOSTIC CRITERIA OF PULMONARY EMBOLISM

Pronin A.G.*, Sivokhina N.Y., Rakhmatullina A.R., Glukhov D.K.

Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow

Abstract. The establishment of prognostic criteria for the outcome of pulmonary embolism is an important aspect for creating an algorithm for optimal tactics of treatment of patients.

Aims: to determine the relationship of prognostic criteria of pulmonary embolism in order to establish the most significant of them.

Materials and methods: the study included 428 patients with pulmonary embolism, of whom 21 died, and 50 developed chronic thromboembolic pulmonary hypertension in the long-term follow-up period. An analysis was carried out to establish the most significant criteria for adverse outcomes and their relationship.

Results: the significance of adverse outcomes of pulmonary embolism for criteria such as the presence of hypotension with a decrease in systolic blood pressure of less than 90 mm Hg, an increase in the plasma concentration of troponin, echocardiography signs of overload of the right ventricle was confirmed. At the same time, the presence of right ventricular overload criteria in echocardiography is more significant than an increase in the level of plasma troponin concentration, the most common of them are an increase in the ratio of the size of the right ventricle to the left more than 0.9 and an increase in systolic pressure in the pulmonary artery more than 50 mm Hg.

Conclusions: the most significant echocardiography prognostic criterion in patients with pulmonary embolism is an increase in the ratio of the size of the right ventricle to the left more than 0.9.

Keywords: Pulmonary embolism, hemodynamics, outcomes of the disease, echocardiography, troponin.

Повышение уровня плазменной концентрации тропонина, как правило, не выраженное и краткосрочное, регистрируется у 10–50% больных ТЭЛА и в 3–5 раз повышает вероятность неблагоприятного исхода [7; 8]. По данным современной литературы, не менее важна отрицательная прогностическая значимость данного маркера [9–11].

К ЭхоКГ критериям перегрузки давлением и дисфункции ПЖ относятся: увеличение отношения размера правого желудочка к размеру левого желудочка (ЛЖ) в четырехкамерной позиции более 0,6, а для гемодинамически значимой ТЭЛА — более 0,9; уплощение и парадоксальное сокращение межжелудочковой перегородки (МЖП); дискинезия свободной стенки ПЖ при сохраненной подвижности верхушки (признак McConell); расширение нижней полой вены (НПВ) более 20 мм со снижением ее коллабироваия при дыхании; повышение систолического давления в легочной артерии (ЛА) более 30 мм рт. ст. [12–14]. Наличие этих ЭхоКГ признаков сопряжено с 2–3 кратным увеличением вероятности неблагоприятных исходов, таких как наступление смерти и развитие

* e-mail: lek32@yandex.ru

хронической тромбоэмболической легочной гипертензии (ХТЛГ) [7; 15]. Последняя появляется в течение пяти лет у 90% пациентов, у которых на момент острой ТЭЛА давления в ЛА превышало 50 мм рт. ст. [16; 17].

Также повышается вероятность неблагоприятного исхода у больных ТЭЛА при наличии следующих симптомов: увеличение частоты сердечных сокращений более 100 ударов в минуту, снижение сатурации кислорода артериальной крови менее 90%, появление ЭКГ изменений, самым значимым из которых является наличие феномена SIQIII [2; 7; 13].

Несмотря на большое количество проводимых исследований, посвященных установлению наиболее важных прогностических критериев ТЭЛА, данный вопрос остается крайне актуальным [18; 19].

Цель исследования

Определить взаимосвязь прогностических критериев ТЭЛА с целью установления наиболее значимых из них.

Материалы и методы

Проанализировано течение заболеваний у 428 пациентов с ТЭЛА, находившихся на стационарном лечении с 2010 по 2021 гг. Возраст колебался в диапазоне от 23 до 95 лет, средний возраст составил $55,8 \pm 14,3$ лет. Мужчин было 219 человек, женщин — 209. Высокий риск ранней смерти от ТЭЛА был у 39 (9,1%) больных, умеренно-высокий — у 47 (11%), умеренно-низкий — у 175 (40,9%), низкий — у 167 (39%).

Смерть от ТЭЛА наступила у 21 (4,9%) больного. У 50 (11,7%) пациентов в отдаленный период наблюдения, через 6 и более месяцев, развилась ХТЛГ.

Всем больным в первые сутки госпитализации и в динамике были выполнены общеклинические и биохимические исследования крови, определение уровня плазменной концентрации тропонина и мозгового натрийуретического пептида, ЭКГ, ЭхоКГ, ультразвуковое ангиосканирование вен, которые подозревались как источник ТЭЛА, КТ-ангиопульмонография.

Лечение пациентов осуществлялось согласно стратификации риска ранней смерти от ТЭЛА по критериям Европейского общества кардиологов.

При помощи регрессионного анализа и анализа отношения шансов были установлены наиболее важные прогностические клинические, лабораторные и инструментальные критерии ТЭЛА. При помощи сравнительного и корреляционного анализа оценена их взаимосвязь друг с другом. Статистическая обработка результатов проводилась с использованием компьютерной программы «Statistica 6.0».

Результаты и обсуждение

Нами было подтверждено прогностическое значение многих из широко используемых в настоящее время критериев, а именно: наличие гипотонии со снижением систолического АД менее 90 мм рт. ст.; пресинкопальное и синкопальное состояния в анамнезе; повышение уровня плазменной концентрации тропонина; появление таких ЭхоКГ критериев перегрузки ПЖ как увеличение отношения размера ПЖ к ЛЖ более 0,9, уплощение и парадоксальное сокращение МЖП, дискинезия ПЖ, расширение НПВ более 20 мм со снижением ее коллабирования при дыхании, повышение систолического давления в легочной артерии более 50 мм рт. ст.; наличие феномена SIQIII на ЭКГ (Табл. 1).

Такие показатели, как частота сердечных сокращений более 100 ударов в мин., сатурация кислорода артериальной крови менее 90% обладали малой прогностической значимостью для неблагоприятных исходов ТЭЛА и из дальнейшего исследования были исключены.

При проведении оценки взаимосвязи установленных критериев у 41% пациентов с гемодинамической нестабильностью в виде гипотонии со снижением систолического артериального давления менее 90 мм рт. ст., обусловленного ТЭЛА, отмечалось повышение уровня плазменной концентрации тропонина, у 79,5% больных — пресинкопальные или синкопальные состояния в анамнезе, у 61,5% — наличие феномена SIQIII на ЭКГ. Соотношение размера ПЖ к ЛЖ более 0,9 и систолическое давление в ЛА более 50 мм рт. ст. регистрировалось при

Табл. 1. Характеристики клинических и лабораторно-инструментальных симптомов заболевания при регрессионном анализе у больных ТЭЛА

Параметр	Показатели					
	Beta	Std.Err	B	Std.Err	t(424)	p
Гипотония менее 90/60 мм рт. ст.	0,837	0,060	0,830	0,059	3,901	0,001
(Пре-) синкопальное состояние	0,624	0,047	0,647	0,090	0,524	0,04
Частота сердечных сокращений более 100 ударов в мин.	0,003	0,047	0,003	0,061	0,064	0,049
Сатурация кислорода артериальной крови менее 90%	0,011	0,053	0,058	0,074	0,783	0,043
Отношения размера ПЖ к ЛЖ более 0,9	0,653	0,050	0,662	0,059	1,05	0,029
Гипокинез ПЖ	0,580	0,051	0,559	0,165	1,56	0,018
Легочная гипертензия более 50 мм рт. ст.	0,645	0,053	0,673	0,063	2,73	0,006
Парадоксальное сокращение МЖП	0,625	0,044	0,633	0,116	2,84	0,004
Размер НПВ более 20 мм	0,541	0,049	0,566	0,079	0,83	0,043
Глубокие S _{QIII} на ЭКГ	0,683	0,058	0,606	0,065	3,143	0,001
Повышенные значения уровня тропонина	0,531	0,046	0,561	0,057	2,829	0,045

гемодинамически нестабильной ТЭЛА у 94,9% и 76,9% пациентов, соответственно. Остальные клинические, лабораторные и инструментальные симптомы у данной категории больных были менее чем в 20% случаев. Также установлено, что наличие снижения систолического АД менее 90 мм рт. ст. увеличивает вероятность наступления смерти больного ТЭЛА почти в 10 раз (ОШ = 9,79; 95% ДИ 1,56-29,84; $p = 0,04$), и не влияет на развитие хронической тромбоэмболической легочной гипертензии.

У больных ТЭЛА с повышенным уровнем плазменной концентрации тропонина гипотония со снижением систолического АД менее 90 мм рт. ст. была у 25,4% пациентов, а такие ЭхоКГ критерии как соотношение размера ПЖ к ЛЖ более 0,9 и систолическое давление в ЛА более 50 мм рт. ст. регистрировались в 88,9% и 77,8% случаев, соответственно. Остальные ЭхоКГ симптомы отмечались менее чем у 10% или не регистрировались вовсе. Пресинкопальные или синкопальные состояния в анамнезе и наличие феномена SIQIII на ЭКГ у этих пациентов были у 39,7% и 57,1%, соответственно. При проведении корреляционного анализа, установлена умеренная зависимость между наступлением смерти или развитием ХТЛГ и наличием повышения концентрации тропонина в плазме крови, $r = 0,42$ и $r = 0,39$, соответственно. Что подтверждается и анализом отношения шансов. Наличие данного критерия не выражено повышает вероятность наступления смерти у больных ТЭЛА (ОШ = 1,3; 95% ДИ 1,11-8,12; $p = 0,03$), и не влияет на вероятность развития ХТЛГ ($p = 0,14$).

Значительно более значимыми для наступления как смерти, так и развития ХТЛГ обладают все ЭхоКГ признаки перегрузки ПЖ, $r = 0,72$ и $r = 0,69$, соответственно. Наиболее значимыми из которых являются увеличение соотношения размера ПЖ к ЛЖ более 0,9 для наступления смерти (ОШ = 7,26; 95% ДИ 2,12-19,27; $p = 0,01$), и повышение систолического давления в ЛА более 50 мм рт. ст. для развития ХТЛГ (ОШ = 3,36; 95% ДИ 1,12-29,27; $p = 0,03$). Однако следует заметить, что ХТЛГ статистически достоверно чаще регистрировалась при уровне систолического давления в ЛА более 70 мм рт. ст., в среднем $71,9 \pm 18,4$ мм рт. ст. на момент острого эпизода ТЭЛА.

Увеличение отношения размера ПЖ к ЛЖ более 0,9 и повышение систолического давления в ДА

более 50 мм рт. ст. сопровождалось наличием пресинкопального или синкопального состояния в анамнезе, повышением уровня плазменной концентрации тропонина и феноменом SIQIII на ЭКГ, в 56,3%, 42,3%, 50,7% случаев, соответственно. Что подтверждается и корреляционным анализом, при котором умеренная зависимость была установлена между соотношением размера ПЖ к ЛЖ более 0,9 и следующими признаками: наличие феномена SIQIII на ЭКГ ($r = 0,46$), синкопальных состояний в анамнезе, ($r = 0,41$), повышение уровня плазменной концентрации тропонина ($r = 0,38$).

При сравнении ЭхоКГ критериев между собой, было установлено, что увеличение отношения размера ПЖ к ЛЖ более 0,9 в 92,5% случаев сопровождается повышением систолического давления в ЛА более 50 мм рт. ст. Также было установлено, что такие симптомы как дискинезия ПЖ, расширение НПВ более 20 мм со снижением ее коллабирования при дыхании, уплощение и парадоксальное сокращение МЖП всегда имели место только у больных с соотношением размера ПЖ к ЛЖ более 0,9. Наибольшую прогностическую значимость данного ЭхоКГ критерия подтверждают и результаты корреляционного анализа, так как именно с ним установлены наиболее выраженные взаимосвязи практически со всеми ЭхоКГ критериями перегрузки ПЖ. Так, данный параметр коррелировал с уплощением и парадоксальным сокращением МЖП ($r = 0,79$), наличием дискинезии ПЖ ($r = 0,64$), повышением систолического давления в ЛА более 50 мм рт. ст. ($r = 0,58$), расширением НПВ более 20 мм со снижением ее коллабирования при дыхании ($r = 0,39$) (Табл. 2).

На основании полученных данных, можно утверждать, что наиболее значимыми для прогностически неблагоприятной ТЭЛА являются гипотония со снижением систолического АД менее 90 мм рт. ст., повышение уровня плазменной концентрации тропонина, увеличение отношения размера ПЖ к ЛЖ более 0,9 и повышение систолического давления в ЛА более 50 мм рт. ст. по данным ЭхоКГ. При этом ЭхоКГ критерии являются более важными, чем повышение уровня плазменной концентрации тропонина.

Такие симптомы как уплощение и парадоксальное сокращение МЖП, дискинезия ПЖ, расширение НПВ более 20 мм со снижением ее коллабирования при дыхании, нали-

Табл. 2. Корреляционная зависимость ЭхоКГ критериев перегрузки ПЖ у больных ТЭЛА

N = 428		ЭхоКГ критерий				
		Дискинезия ПЖ	Парадоксальное сокращение МЖП	Расширение НПВ более 20 мм	Соотношение размера ПЖ к ЛЖ более 0,9	Трикуспидальная регургитация более чем 2 степени
ЭхоКГ критерий	Парадоксальное сокращение МЖП	0,06				
	Расширение НПВ более 20 мм	0,29	0,34			
	Соотношение размера ПЖ к ЛЖ более 0,9	0,64	0,79	0,39		
	Трикуспидальная регургитация более чем 2 степени	0,21	0,16	0,47	0,51	
	Давление в ЛА более 50 мм рт. ст.	0,17	0,01	0,31	0,58	0,36

Примечание: выделенные значения имеют статистическую значимость ($p < 0,01$).

чие феномена SIQIII на ЭКГ, пресинкопальные и синкопальные состояния в анамнезе, увеличение частоты сердечных сокращений более 100 ударов в мин., снижение сатурация кислорода артериальной крови менее 90% у больных ТЭЛА чаще всего являются признаками дисфункции сердца, при увеличении отношения размера ПЖ к ЛЖ более 0,9.

Выводы

Подтверждена прогностическая значимость для исходов ТЭЛА снижения систолического АД менее 90 мм рт. ст., повышения уровня плазменной концентрации тропонина, увеличения отношения размера ПЖ к ЛЖ более 0,9, уплощения и парадоксального сокращения МЖП, дискинезии ПЖ, расширения НПВ более 20 мм со снижением ее коллабироваия при дыхании, повышения систолического давления в ЛА более 50 мм рт. ст. по данным ЭхоКГ, наличия феномена SIQIII на ЭКГ.

Наличие ЭхоКГ признаков перегрузки ПЖ более прогностически значимо, чем повышение уровня плазменной концентрации тропонина.

У больных ТЭЛА наиболее значимыми ЭхоКГ критериями для наступления смерти или развития ХТЛГ являются увеличение отношения размера ПЖ к ЛЖ более 0,9 и повышение систолического давления в ЛА более 50 мм рт. ст.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов (The authors declare no conflict of interest).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Ковалёва Г.В., Королёва Л.Ю., Аминова Н.В. и др. Трудности дифференциальной диагностики тромбозмболии легочной артерии в терапевтической клинике. Разрыв дивертикула пищевода, имитирующий тромбозмболию легочной артерии (случай из практики) // Медицинский Альманах. — 2018. — №1. — С.98-100. [Kovalyova GV, Korolyova LYu, Amineva NV, et al. Difficulties in differential diagnosis of pulmonary embolism in a therapeutic clinic. Rupture of esophageal diverticulum simulating a pulmonary thromboembolism (a case from practice). *Medicinskij Al'manah*. 2018; 1: 98-100. (In Russ.) doi:10.21145/2499-9954-2018-1-98-100.
- Konstantinides SV, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). The Task Force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 2020; 41: 543-603. doi: 10.1093/eurheartj/ehz405.
- Becattini C, Agnelli G. Acute treatment of venous thromboembolism. *Blood*. 2020; 5: 305-316. doi: 10.1182/blood.2019001881.
- Венозный тромбозмболизм и тромбозмболия легочной артерии/ Под ред. Бокарева И.Н., Попова Л.В. — М.: МИА, 2013. — С.512. [Bokarev IN, Popov LV, editors. *Venous thromboembolism and pulmonary embolism*. Moscow: MIA; 2013: 512. (In Russ).]
- Овчинников Ю.В., Зеленов М.В., Линчак Р.М. и др. Успешная тромболитическая терапия пациентки с массивной тромбозмболией легочной артерии в ранний послеоперационный период // Военно-медицинский журнал. — 2017. — №9. — С.74-76. [Ovchinnikov YuV, Linchak RM, Zelenov MV, et al. Successful thrombolytic therapy in female patient with massive pulmonary embolism in early post-operative period. *Russian military medical journal*. 2017; 9: 74-76 (In Russ.) doi: 10.17816/RMMJ73486.
- Шляхто Е.В. Кардиология. Национальное руководство. Краткое издание. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. — С.816. [Shlyakhto EV. *Cardiology. National leadership. Short edition*. Moscow: GEOTAR-Media. 2019: 816. (In Russ).]
- Затевахин И.И., Кириенко А.И., Стойко Ю.М. и др. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению хронических заболеваний вен // Флебология. — 2018. — Т.12. — №3. — С.146-240. [Zatevakhin II, Kiriyenko AI, Stoiko YuM, et al. *Diagnostics and Treatment of Chronic Venous Disease: Guidelines of Russian Phlebological Association*. *Flebologiya*. 2018; 12(3): 146-240. (In Russ.) doi:10.17116/flebo20187031146.
- Delmas C, Aissaoui N, Meneveau N, et al. Reperfusion therapies in pulmonary embolism-state of the art and expert opinion: A position paper from the "Unité de Soins Intensifs de Cardiologie" group of the French Society of Cardiology. *Arch Cardiovasc Dis*. 2020; 11: 749-759. doi: 10.1016/j.acvd.2020.06.002.
- Белялов Ф.И. Клинические рекомендации по кардиологии. ГЭОТАР-Медиа, 2017. — С.288. [Belyalov FI. *Clinical guidelines for cardiology*. 2017: 288. (In Russ).]
- Barco S, Mahmudpur SH, Plunketka B, et al. Prognostic value of right ventricular dysfunction or elevated cardiac biomarkers in patients with low-risk pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J*. 2019; 11: 902-910. doi: 10.1093/eurheartj/ehy873.
- Гиляров М.Ю., Константинова Е.В. Каким образом новые подходы к терапии тромбозмболии легочной артерии влияют на исходы заболевания? // Медицинский Совет. — 2017. — №7. — С.48-55. [Gilyarov MY, Konstantinova EV. How new approaches to the treatment of pulmonary embolism affect the outcome of the disease? *Medical Council*. 2017; 7: 48-55. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2017-7-48-55.
- Неклюдова Г.В., Науменко Ж.К. Диагностические возможности ультразвуковых методов исследования в пульмонологической практике // Пульмонология. — 2017. — Т.27. — №2. — С.283-290. [Neklyudova GV, Naumenko ZhK. *Ultrasound diagnostic opportunities in pulmonology*. *Russian Pulmonology*. 2017; 27(2): 283-290. (In Russ.) doi: 10.18093/08-69 0189 2017 27 2 283 290.
- Панченко Е.П., Балахонова Т.В., Данилов Н.М. и др. Диагностика и лечение тромбозмболии легочной артерии: клинические рекомендации Евразийской ассоциации кардиологов для практических врачей (2021). // Евразийский кардиологический журнал. — 2021. — №1 — С.44-77. [Panchenko EP, Balahonova TV, Danilov NM, et al. *Diagnosis and Management of pulmonary embolism: Eurasian Association of Cardiology (EAC) Clinical Practice Guidelines (2021)*. *Eurasian heart journal*. 2021; (1): 44-77 (In Russ.) doi:10.38109/2225-1685-2021-1-44-77.
- Джигоева О.Н., Орлов Д.О., Никитин И.Г. Эхокардиография в неотложной кардиологии. Часть 2. Ультразвуковое исследование сердца и легких // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. — 2020. — Т.9. — №3. — С.49-58. [Dzhioeva ON, Orlov DO, Nikitin IG. *Echocardiography in acute cardiovascular care. Part 2. Cardiac and lung ultrasound examination. Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2020; 9(3): 49-58. (In Russ.) doi: 10.17802/2306-1278-2020-9-3-49-58.
- Кочмарева Е.А., Кокорин В.А., Волкова А.Л. и др. Предикторы краткосрочных осложнений тромбозмболии легочной артерии высокого и промежуточного риска // Российский кардиологический журнал. — 2017. — №9. — С.7-12. [Kochmareva EA, Kokorin VA, Volkova AL, et al. *Predictors of short term outcomes in high and moderate risk pulmonary thromboembolism*. *Russian Journal of Cardiology*. 2017; 9: 7-12. (In Russ.) doi: 10.15829/1560-4071-2017-9-7-12.
- Чернявский М.А., Кудавев Ю.А., Чернов А.В. и др. Эндovasкулярные методы лечения при острой тромбозмболии легочной артерии // Трансляционная медицина. — 2018. — №4. — С.5-11. [Chernyavskiy MA, Kudaev YA, Chernov AV, et al. *Endovascular treatment of acute pulmonary embolism*. *Translational Medicine*. 2018; 5(4): 5-11. (In Russ.) doi:10.18705/2311-4495-2018-5-4-5-11.
- D'Armini AM. Diagnostic advances and opportunities in chronic thromboembolic pulmonary hypertension: review. *Eur. Respir. Rev*. 2015; 24: 253-262. doi: 10.1183/16000617.00000915.
- Джорджикия Р.К., Вагизов И.И., Стекольщикова Н.Ю. и др. Актуальные вопросы диагностики и лечения острой тромбозмболии легочной артерии // Медицинский Альманах. — 2015. — Т.38. — №3. — С.37-39. [Dzhordzhikiya RK, Vagizov II, Stekol'shchikova NYu, et al. *Topical issues of diagnosis and treatment of acute pulmonary embolism*. *Medicinskij Al'manah*. 2015; 38(3): 37-39. (In Russ.)]
- Кочмарева Е.А., Кокорин В.А., Волкова А.Л. и др. Современные возможности прогнозирования клинического течения и исхода тромбозмболии легочной артерии // Медицинский вестник Северного Кавказа. — 2017. — №4. — С.476-483. [Kochmareva EA, Kokorin VA, Volkova AL, et al. *Modern possibilities of prediction of clinical course and outcome of pulmonary embolism*. *Medical news of north Caucasus*. 2017; 9: 476-483. (In Russ.) doi: 10.14300/mnnc.2017.12133.