

СОВРЕМЕННЫЕ РЕАЛИИ ТЕРАПИИ ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ

Тюрин В.П., Пронин А.Г.*

DOI: 10.25881/20728255_2021_16_3_73

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

Резюме. Своевременная диагностика и выбор адекватного варианта лечения тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) является одной из важных проблем современной медицины, которой в последние десятилетия уделяется большое внимание. Внедрение в практику компьютерной томографической (КТ) ангиографии значительно улучшило возможность своевременной диагностики этого неотложного состояния. Внедрение в клиническую практику стратификации риска ранней смерти от ТЭЛА и оптимизации антикоагулянтной терапии задало новый вектор в подходах к лечению заболевания. В данной статье анализируются современные литературные данные и результаты собственных наблюдений в лечении ТЭЛА.

Ключевые слова: тромбоэмболия легочной артерии, риск ранней смерти, тромболитическая терапия, антикоагулянтная терапия, хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия.

Список сокращений:

АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время;
КТ — компьютерная томография;
МНО — международное нормализованное отношение;
НМГ — низкомолекулярные гепарины;
НОАК — новые оральные антикоагулянты;
НФГ — нефракционированный гепарин;
ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии;
УЗДГ — ультразвуковая доплерография;
ХТЛГ — хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия;
ЭхоКГ — эхокардиография.

Введение

ТЭЛА является одной из распространенных и потенциально обратимых причин смерти, при ранней диагностике и адекватном лечении заболевания [1; 2].

У 4% пациентов с внезапной сердечной смертью ее причиной является ТЭЛА [3]. В мире смертность при ТЭЛА достигает 5–12% всех случаев заболевания, которая колеблется от 100 до 200 человек на 100 000 населения в год [4; 5]. В России заболеваемость ТЭЛА составляет 35–40 случаев на 100 000 населения в год, а смертность — 6% [6].

Вероятность смертельного исхода наиболее высока в первые сутки возникновения эпизода ТЭЛА и может сохраняться в течение 3 месяцев [7; 8].

Для своевременной диагностики ТЭЛА важна настроенность врача по поводу данного заболевания, так как ТЭЛА остается одним из самых недостаточно диагностируемых заболеваний, не подтверждаемых при жизни по данным разных авторов у 20–70% пациентов [9].

Диагностика ТЭЛА основана на данных клинической картины заболевания и результатах лабораторных и ин-

MODERN REALITIES OF THERAPY OF PULMONARY EMBOLISM

Tyurin V.P., Pronin A.G.*

Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow

Abstract. Diagnosis and choice of treatment options for pulmonary embolism (PE) is one of the most important problems of modern medicine. The introduction of CT-angiography into practice has significantly improved the diagnosis of this disease. The creation of a stratification of the risk of early death and the optimization of anticoagulant therapy set a new vector in approaches to the treatment of PE. This article analyzes the current literature data and the results of our own observations in the treatment of pulmonary embolism.

Keywords: pulmonary embolism, risk of early death, thrombolytic therapy, anticoagulant therapy, chronic thromboembolic pulmonary hypertension.

струментальных исследований. Наиболее важными критериями диагностики являются уровень артериального давления, уровень плазменной концентрации Д-димера и тропонина, результаты ЭхоКГ, УЗДГ вен нижних конечностей и КТ-ангиопульмонографии [10].

На основании большинства из этих данных определяется тактика лечения пациентов с ТЭЛА, которая основывается на стратификация риска ранней, в течение ближайших 30 суток, смерти от ТЭЛА. Согласно данной стратификации выделяют пациентов высокого, умеренно-высокого, умеренно-низкого и низкого рисков смерти (табл. 1) [11].

В НМХЦ им. Н.И. Пирогова с 2010 по 2021 гг. проходили лечение 428 пациентов с ТЭЛА. Мужчин было 219, женщин — 209. Возраст больных колебался от 21 до 91 года, средний возраст составил $55,8 \pm 14,3$ лет. 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%). Лечение этих пациентов осуществляли согласно стратификации риска

Табл. 1. Стратификация риска ранней смерти и тактика ведения больных ТЭЛА [11]

Риск ранней смерти	Факторы риска				Тактика
	Шок/ гипотония	Дисфункция правого желудочка	Повреждение миокарда	Класс PESI	
Высокий	+	+	(+)	(III–V)	Тромболизис, эмболизомия
Умеренно-высокий	–	+	+	III–V	Тромболизис, антикоагулянтная терапия
Умеренно-низкий	–	+/-	+/-	III–V	Антикоагулянтная терапия
Низкий	–	–	–	I–II	

Примечание: () – необязательное условие.

* e-mail: lek32@yandex.ru

ранней смерти от ТЭЛА Европейского общества кардиологов. Больным низкого и умеренно-низкого риска ранней ТЭЛА-ассоциированной смерти проводили лечение антикоагулянтными препаратами. Длительное время данный вид терапии включал парентеральное введение НФГ под контролем АЧТВ или НМГ с последующим переводом их на варфарин с целевыми значениями МНО 2–3 [12].

Современные реалии лечения тромбозмболии легочной артерии

С появлением и активным внедрением НОАК появилась возможность упростить лечение больных с ТЭЛА, не ухудшая исходы, за счет отсутствия необходимости регулярного контроля параметров свертывания крови. Такая тактика позволяет либо после завершения терапии гепаринами переводить больного на прием НОАК, либо изначально использовать их в качестве монотерапии, что снижает вероятность развития кровотечений [12; 13].

По нашим данным при сравнении эффективности вариантов терапии ТЭЛА достоверных различий не установлено. Однако доказано, что чем раньше начата антикоагулянтная терапия, тем быстрее наступает эффект от нее и выше степень восстановления кровотока в легочных артериях (Рис. 1).

Применение данных подходов в лечении больных с ТЭЛА низкого риска ранней смерти позволило снизить сроки госпитализации, в среднем в 1,5–2 раза, при отсутствии показаний для продолжения стационарного лечения по критериям Хестии (табл. 2) [13].

В настоящее время есть результаты исследований свидетельствующие о возможном изначально амбулаторном лечении препаратами НОАК пациентов с ТЭЛА низкого риска ранней смерти, однако такой подход к терапии ни в одних рекомендациях научных обществ еще не закреплен [14–16].

По нашим данным еще 7–8 лет назад, до активного внедрения в клиническую практику НОАК, средняя продолжительность пребывания больных с ТЭЛА низкого и умеренно-низкого рисков смерти в стационаре составляла 15,5±5,7 и 14,7±7,1 суток, а в настоящее время — 3,7±2,4 и 8,9±3,3 суток, соответственно. Также, у этих пациентов значительно сократилась необходимость и сроки пребывания в отделении интенсивной терапии. В настоящее время показаний для нахождения у пациентов с ТЭЛА в таких отделениях осталось не много. Чаще всего это проведение терапии нефракционированным гепарином под контролем АЧТВ, при невозможности использования НМГ или НОАК, а также необходимость проведения системного тромболитиза у пациентов с гемодинамически значимой ТЭЛА.

Согласно стратификации риска ранней смерти от ТЭЛА высокая вероятность смертельного исхода имеет место у пациентов с признаками нестабильной гемодинамики, тридцатидневная летальность у них в 2,6 раза выше, чем у гемодинамически стабильных больных. Нестабильность гемодинамики наблюдали у 3,5% больных с ТЭЛА [17]. Эти пациенты чаще всего погибают на догоспитальном

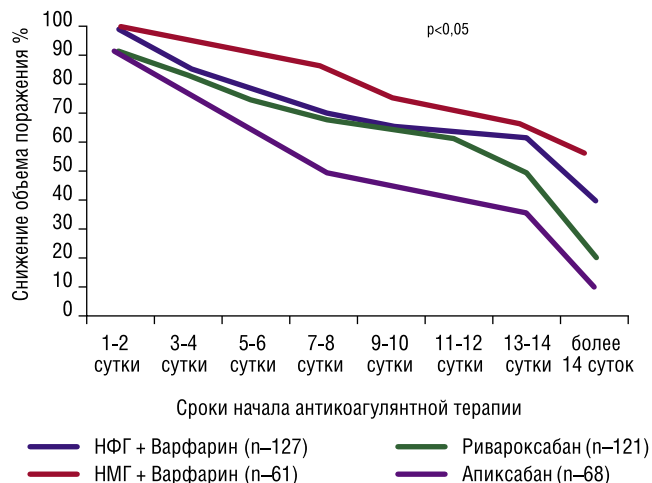


Рис. 1. Эффективность различных вариантов антикоагулянтной терапии в зависимости от времени ее начала в зависимости от первых проявлений болезни.

Табл. 2. Критерии исключения Хестии для дальнейшего перевода пациента на амбулаторный этап лечения [13]

Критерий/вопрос
Систолическое артериальное давление менее 100 мм рт. ст.?
Необходимы ли системный тромболитизис или эмболэктомия?
Гастроинтестинальное кровотечение в предшествующие 14 суток, острое нарушение мозгового кровообращения менее 4 недель назад, операция менее 2 недель назад, нарушения свертываемости крови, неконтролируемая гипертензия с уровнем систолического артериального давления более 180 мм рт.ст. или диастолического более 110 мм рт. ст.)?
Более 24 часов подачи кислорода для поддержания сатурации кислорода более 90%?
ТЭЛА диагностирована во время лечения антикоагулянтами?
Боль, нуждающаяся в в/в введении обезболивающих более 24 часов?
Медицинские или социальные показания для лечения в условиях стационара более 24 часов?
Клиренс креатинина по формуле Кокрофта-Голта менее 30 мл/мин.?
Тяжелое заболевание печени?
Беременность?
Гепарин-индуцированная тромбоцитопения в анамнезе?

Примечание: Если один или более ответов на вопрос «Да», то пациент не может лечиться в домашних условиях.

этапе [18]. У них более выраженная клиническая картина и более тяжело протекает заболевание, в связи с чем они чаще обращаются за медицинской помощью в первые сутки развития заболеваний. По нашим данным в первые сутки развития заболевания обращалось 71,8% пациентов с высоким риском ранней смерти, и только у 10,3% пациентов сроки развития заболевания установить не удастся. Таким больным показано проведение реканализации легочных артерий путем проведения тромболитической терапии или тромбэкстракции, с последующим приемом антикоагулянтной терапии [11]. Благодаря такому подходу, по нашим данным, летальность сокращается до 3–5% в год.

У пациентов высокого риска ранней ТЭЛА-ассоциированной смерти сроки стационарного лечения не изменились и в среднем составляют 12,1±5,2 суток. Изменилась

длительность пребывания этих пациентов в отделениях интенсивной терапии в среднем в 2,1–4,8 раз, за счет назначения им НОАК после системного тромболитического лечения.

Наибольший интерес в настоящее время представляют пациенты умеренно-высокого риска ранней смерти от ТЭЛА. Это больные, у которых есть признаки дисфункции правого желудочка по данным ЭхоКГ и повреждения миокарда, о чем свидетельствует повышение плазменной концентрации тропонина. Это факторы неблагоприятного исхода. Так, наличие дисфункции правого желудочка увеличивает риск смерти в 2–3 раза, а повышенная плазменная концентрация тропонина — в 3–5 раз [19–21]. Однако согласно литературным данным последнее утверждение подвергается сомнению [22–24]. По нашим данным повышение уровня тропонина регистрируется только в первые 1–3 суток заболевания и незначительно повышает вероятность наступления смерти (ОШ 1,24; 95% ДИ 0,75–4,34; $p = 0,01$).

Пациентам умеренно-высокого риска ТЭЛА-ассоциированной смерти согласно критериям Европейского общества кардиологов возможно проведение как тромболитической, так и антикоагулянтной терапии, и нет четких данных в каком случае, какому из видов лечения следует отдавать предпочтение [11]. Как следствие, в настоящее время это является субъективным мнением врача.

В соответствии с современными клиническими рекомендациями предпочтение у таких больных следует отдавать лечению антикоагулянтными препаратами, а при дестабилизации состояния, которое по нашим данным наступало у 25,5% пациентов умеренно-высокого риска ранней смерти от ТЭЛА, пересматривать тактику с оценкой необходимости в тромболитической терапии. Это обусловлено тем, что тромболитическая терапия предупреждает развитие нарушений гемодинамики в 2,2 раза, но сопровождается увеличением риска развития тяжелых кровотечений и инсульта в 10 раз [11; 12].

Внедрение НОАК практически не повлияло на сроки госпитализации пациентов умеренно-высокого риска ранней смерти, которая в среднем составляет $17,4 \pm 6,2$ суток, также незначительно изменились и сроки пребывания этих пациентов в отделениях интенсивной терапии, в среднем $4,3 \pm 2,3$ суток.

Благополучный исход острого периода не всегда означает разрешение проблемы. Одним из возможных инвалидирующих пациентов прогностически неблагоприятным осложнением является хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия (ХТЛГ) с развитием правожелудочковой сердечной недостаточности. Распространенность ее составляет 3–15% пациентов, перенесших ТЭЛА [25; 26]. ХТЛГ в течение 3–5 лет приводит к смерти 10–15% больных [6].

Факторами риска ХТЛГ являются рецидивирующая ТЭЛА, большой объем поражения легочного русла, поздняя диагностика заболевания (более 2 недель от момента появления симптомов), а также наличие дисфункции правого желудочка и характер терапии ТЭЛА [27].

По нашим данным ХТЛГ статистически достоверно чаще отмечалась в группе пациентов с ТЭЛА умеренно-высокого риска ранней смерти, у 23,4% пациентов, у 5,1% пациентов высокого и 4% умеренно-низкого риска ТЭЛА-ассоциированной смерти ($p = 0,02$ и $p < 0,01$, соответственно). У пациентов низкого риска ранней смерти от ТЭЛА ХТЛГ не регистрировалась.

Появление ХТЛГ коррелировало со следующими параметрами: объемом поражения легочного русла более 60% ($r = 0,51$); диагностикой заболевания позднее чем через 2 недели от момента появления симптомов ($r = 0,64$); наличием при ЭхоКГ увеличения размеров правого желудочка с его отношением к размерам левого более 0,9 ($r = 0,68$), повышением давления в легочной артерии более 55 мм рт. ст. ($r = 0,59$); выбором у пациентов имеющих эти ЭхоКГ критерии в качестве лечения НОАК ($r = 0,54$).

Заключение

Внедрение и широкое применение в клинической практике стратификации риска ранней смерти у больных ТЭЛА и связанный с ней выбор терапии с активным применением НОАК позволило оптимизировать лечение пациентов с сохранением его эффективности и снижением вероятности развития кровотечений, как осложнения терапии. Это позволило оптимизировать необходимость стационарного лечения. У пациентов низкого и умеренно-низкого риска ТЭЛА-ассоциированной смерти средние сроки госпитализации снизились в 4,2 и 1,9 раз соответственно. При этом все чаще звучит мнение о возможности лечения больных ТЭЛА с низким риском ранней смерти амбулаторно.

У пациентов высокого и умеренно-высокого риска ранней смерти сроки стационарного лечения существенно не изменились. Однако, как и у пациентов низкого и умеренно-низкого рисков, у пациентов высокого риска сократились необходимость и сроки пребывания в отделении интенсивной терапии в 2,1–4,8 раза.

Самой неоднозначной остается группа больных умеренно-высокого риска ранней смерти. У этих пациентов достоверно не определены критерии выбора объема терапии, а имеющиеся подвергаются сомнению. Например, такой параметр как повышение уровня плазменной концентрации тропонина регистрируется только в первые 1–3 суток заболевания и незначительно повышает вероятность наступления смерти, что снижает его значимость.

У пациентов умеренно-высокого риска ТЭЛА-ассоциированной смерти статистически достоверно чаще ($p < 0,05$) других больных ТЭЛА отмечалось развитие такого осложнения как ХТЛГ. Появление этого осложнения в данной группе пациентов коррелировало со следующими параметрами: объемом поражения легочного русла более 60% ($r = 0,51$); диагностикой заболевания позднее чем через 2 недели от момента появления симптомов ($r = 0,64$); наличием при ЭхоКГ увеличения размеров правого желудочка с его отношением к размерам левого более 0,9 ($r = 0,68$), повышению давления в легочной артерии более 55 мм рт. ст.

($r = 0,59$); выбором у пациентов имеющих эти ЭхоКГ критерии в качестве лечения НОАК ($r = 0,54$).

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Карсанов А.М., Кульчиев А.А., Караев Т.П. и др. Роль современных методов лучевой визуализации при внутрибрюшных гнойно-воспалительных осложнениях толстокишечного генеза // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. — 2015. — №5. — С. 75-79. [Karsanov AM, Kul'chiev AA, Karaev TR, et al. The role of current methods of X-ray diagnosis in case of intraabdominal suppurative complications caused by colonic diseases. Pirogov Journal of Surgery. 2015; 5: 75-79. (In Russ).] doi: 10.17116/hirurgia2015575-79.
- Кульчиев А.А., Морозов А.А., Кульчиева Л.М. Визуализационная диагностика тромбоза легочной артерии // Главный врач Юга России — 2021. — Т. 76. — №1. — С. 9-14. [Kul'chiev AA, Morozov AA, Kul'chieva LM. Visualization diagnostics of pulmonary thromboembolism. Chief physician of the South of Russia. 2021; 76(1): 9-14 (In Russ).]
- Tseng ZH, Olgin JE, Vittinghoff E, et al. Prospective countywide surveillance and autopsy characterization of sudden cardiac death (POST SCD Study). *Circulation*. 2018; 137(25): 2689-700. doi: 011161/circulationaha117.033427.
- Багрова И.В., Кухарчик Г.А., Серебрякова В.И. и др. Современные подходы к диагностике тромбоза легочной артерии // Флебология. — 2012. — №4. — С. 35-42. [Bagrova I.V., Kuharchik G.A., Serebryakova V.I. et al. The modern approaches to diagnostics of pulmonary embolism. *Flebologiya*. 2012; 4: 35-42 (In Russ).]
- Берне С.А., Шмидт Е.А., Неешпапа А.Г. и др. Факторы риска развития смертельных исходов в течение года наблюдения после тромбоза легочной артерии // Медицинский совет. — 2019. — №5. — С. 80-85. [Berns SA, Shmidt EA, Neeshpapa AG, et al. Risk factors associated with the development of death events during the first year of follow-up after pulmonary thromboembolism. *Medical Council*. 2019; 5: 80-85 (In Russ).] doi: 10.21518/2079-701X-2019-5-80-85.
- Бокерия Л.А., Затевахин И.И., Кириенко А.И. и др. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений // Флебология. — 2015. — Т.9. — №4. — С. 2-52. [Bokeriya LA, Zatevakhin II, Kiriyenko AI, et al. Russian clinical guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of venous thromboembolic complications (VTE). *Flebologiya*. 2015; 9(4): 2-52 (In Russ).]
- Bikdeli B, Lobo JL, Jimenez D, et al. Early use of echocardiography in patients with acute pulmonary embolism: Findings from the RIETE registry. *J Am Heart Assoc*. 2018; 7(17): e009042. doi:10.1161/JAHA.118.009042.
- Гиляров М.Ю., Константинова Е.В. Каким образом новые подходы к терапии тромбоза 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.
- Bates SM, Greer IA, Middeldorp S, et al. American College of Chest Physicians. VTE, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012; 141(2): 691-736.
- Белялов Ф.И. Клинические рекомендации по кардиологии. — М.: ГЭОТАР-Медиа. 2017. — С. 288. [Belyalov F.I. Clinical guidelines for cardiology. 2017: 288. (In Russ).]
- Konstantinides S.V, 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.
- Гиляревский С.Р. Усовершенствованная тактика ведения больных с венозными тромбозами: роль применения ривароксабана на разных этапах терапии // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. — 2016. — Т.12. — №3. — С. 337-343. [Gilyarevskiy SR. The advanced tactics of the management of patients with venous thromboembolism: the role of rivaroxaban at various stages of treatment. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2016; 12(3): 337-343. (In Russ).] doi: 10.202996/1819-6446-2016-12-3-337-343.
- Margolis JM, Deitelzweig S, Kline J, Tran O, et al. Shorter hospital stays and lower costs for rivaroxaban compared with warfarin for venous thrombosis admissions. *Journal of the American Heart Association*. 2016; 5: e003788. doi: 10.1161/JAHA.116.003788.
- Barco S, Lankeit M, Binder H, Schellong S, et al. Home treatment of patients with low-risk pulmonary embolism with the oral factor Xa inhibitor rivaroxaban. Rationale and design of the HoT-PE Trial. *Thromb Haemost*. 2016; 116(1): 191-7. doi: 10.1160/TH16-01-0004.
- Becattini C, Agnelli G. Acute treatment of venous thromboembolism. *Blood*. 2020; 135(5): 305-316. doi: 10.1182/blood.2019001881.
- Otieno R, Okpo E, Forster R. Home treatment versus inpatient treatment for deep vein thrombosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018; 1: CD003076. doi: 10.1002/14651858.CD003076.pub3.
- Jiménez D, Bikdeli B, Barrios D, et al. Epidemiology, patterns of care and mortality for patients with hemodynamically unstable acute symptomatic pulmonary embolism. *International Journal of Cardiology*. 2018; 269: 327-33. doi: 101016/j.ijcard.2018.07.059.
- Никулина Н.Н., Тереховская Ю.В. Эпидемиология тромбоза легочной артерии в современном мире: анализ заболеваемости, смертности и проблем их изучения // Российский кардиологический журнал. — 2019. — Т.24. — №6. — С. 103-108. [Nikulina NN, Terekhovskaya YuV. Epidemiology of pulmonary embolism in today's context: analysis of incidence, mortality and problems of their study. *Russian Journal of Cardiology*. 2019; 24(6): 103-108. (In Russ).] doi: 10.15829/1560-4071-2019-6-103-108.
- Кочмарева Е.А., Кокорин В.А., Волкова А.Л. и др. Предикторы краткосрочных осложнений тромбоза 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.
- Martinez C, Cohen AT, Bamber L, Rietbrock S. Epidemiology of first and recurrent venous thromboembolism: a population-based cohort study in patients without active cancer. *Thromb Haemost*. 2014; 112(2): 255-63. doi: 10.1160/TH13-09-0793.
- 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.
- Новикова Н.А., Шилова А.С. Профилактика венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений в терапевтической практике // Медицинский совет. — 2017. — №7. — С. 43-47. [Novikova NA, Shilova AS. Prevention of venous thromboembolic complications in primary care. *Meditsinskiy sovet*. 2017; 7: 43-47. (In Russ).] doi: 10.21518/2079-701X-2017-7-43-47.
- Поддипаева А.А., Муллоа И.С., Павлова Т.В. и др. Новые биологические маркеры диагностики и прогнозирования риска смерти у пациентов с тромбозом легочной артерии // Российский кардиологический журнал. — 2020. — Т. 25. — №4S — С. 4202. [Podlipaeva AA, Mullova IS, Pavlova TV, et al. Novel biological markers for the diagnosis and prediction of mortality risk in patients with pulmonary embolism. *Russian Journal of Cardiology*. 2020; 25(4S): 4202. (In Russ).] doi:10.15829/1560-4071-2020-4202.
- Bajaj A, Saleeb M, Rathor P, et al. Prognostic value of troponins in acute nonmassive pulmonary embolism: A meta-analysis. *Heart&Lung*. 2015; 44(4): 327-334. doi:10.1016/j.hrtlung.2015.03.007.
- Ende-Verhaar YM, Cannegieter SC, Vonk Noordegraaf A, et al. Incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after acute pulmonary embolism: a contemporary view of the published literature. *Eur Respir J*. 2017; 49(2): 1601792. doi:10.1183/13993003.01792-2016.
- Gall H, Hoepfer MM, Richter MJ, et al. An epidemiological analysis of the burden of chronic thromboembolic pulmonary hypertension in the USA, Europe and Japan. *Eur Respir Rev*. 2017; 26: 160121. doi:10.1183/16000617.0121-2016.
- Klok FA, Dzikowska-Diduch O, Kostrubiec M, et al. Derivation of a clinical prediction score for chronic thromboembolic pulmonary hypertension after acute pulmonary embolism. *J Thromb Haemost*. 2016; 14: 121-8. doi:10.1111/jth.113175.