

ЛАБОРАТОРНЫЕ, ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ, КЛИНИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЁГОЧНОЙ АРТЕРИИ (ОБЗОР)**А.Б.Кузнецов, Г.А.Бояринов, И.С.Симулис, А.С.Мухин****LABORATORY, INSTRUMENTAL, CLINICAL METHODS OF DIAGNOSIS OF PULMONARY EMBOLISM****A.B.Kuznetsov, G.A.Boyarinov, I.S.Simutis, A.S.Mukhin***Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, albor1954@yandex.ru*

По данным мультицентровых исследований рассмотрены особенности диагностики тромбоэмболии лёгочной артерии и ее ветвей. Полиморфность клинических проявлений требует клинических лабораторных, инструментальных исследований. Безопасные методы исследований у больных с тромбоэмболией лёгочной артерии не являются абсолютно надежными. Надёжные методы исследований небезопасны. Выбор метода лабораторного и инструментального исследования у больных с тромбоэмболией лёгочной артерии зависит не столько от возможностей лечебного учреждения, достоинств диагностического теста, сколько от тяжести состояния пациента, прогноза риска исследования, внутрибольничной транспортировки пациентов с тяжёлыми и крайне тяжёлыми системными нарушениями. Методы клинической лабораторной диагностики для выявления тромбоэмболии лёгочной артерии и её ветвей безопасны для пациента, имеют чувствительность 88-97% и специфичность 43-99%.

Ключевые слова: *тромбоэмболия лёгочной артерии, методы диагностики тромбоэмболии, риск исследования, риск транспортировки пациента*

According to multicenter studies, the features of the diagnosis of pulmonary embolism and its branches are considered. Polymorphism of clinical manifestations requires clinical laboratory, instrumental studies. Safe methods of research in patients with pulmonary embolism are not absolutely reliable. Reliable research methods are not safe. The choice of method of laboratory and instrumental studies in patients with pulmonary embolism depends not only on the capabilities of the medical institution, advantages of a diagnostic test, as the severity of the patient, of the risk prediction research, in-hospital transportation of patients with severe and very severe system disturbances. Methods of clinical laboratory diagnostics for detection of pulmonary embolism and its branches are safe for the patient, have a sensitivity of 88-97% and specificity of 43-99%.

Keywords: *pulmonary embolism, methods of thromboembolism diagnosis, risk of investigation, risk of patient transportation*

Исследование результатов диагностики, лечения, профилактики тромбоэмболии лёгочной артерии (ТЭЛА) актуально на протяжении многих десятилетий [1,2].

ТЭЛА представляет собой закупорку лёгочного артериального русла тромботическими массами, источником которых являются вены большого круга кровообращения, правое предсердие, правый желудочек с преимущественной фиксацией в бифуркациях сосудов лёгких [3].

Агрегированные клетки крови выделяют эйкозанины, простагландины, гистамин, серотонин, вызывающие генерализованный спазм бронхиол и артериол малого круга кровообращения, снижение тонуса артериол большого круга кровообращения, запуск фатального каскада: увеличение лёгочного сосудистого сопротивления, уменьшение ударного объёма правого (правожелудочковая недостаточность), левого (левожелудочковая недостаточность) желудочков сердца, падение давления в корне аорты, уменьшение коронарного кровотока, ишемия

миокарда, нарушения ритма сердца до фибрилляции желудочков. Катастрофические события в сосудистом русле сопровождаются обструктивной дыхательной недостаточностью (рефлекс Эйлера—Лильебранда — спазм артериол малого круга кровообращения в ответ на альвеолярную гиповентиляцию) [3-5].

Несмотря применение современных методов профилактики и лечения массивная ТЭЛА и её ветвей приводит к летальному исходу в 2-50%, в частности при экстракорпоральной мембранной оксигенации 34,4-100% [6-21].

Исходы лечения ТЭЛА и её ветвей зависят от своевременной исчерпывающей лабораторной и инструментальной диагностики [22-36].

Симптомы ТЭЛА разнообразны, но в большинстве случаев имеют один общий признак — внезапность появления вне зависимости от возраста, пола, физиологического статуса, например наличия или отсутствия беременности (табл.1) [3,37-46].

Таблица 1
Частота встречаемости клинических признаков при ТЭЛА

№ п/п	Клинический признак	Частота встречаемости, %
1.	Одышка более 20 в 1 минуту	70-90
2.	Сухие хрипы в лёгких	51
3.	Потеря сознания	50
4.	Тахикардия более 100 в 1 мин.	30-40
5.	Сухой непродуктивный кашель	20
6.	Боль в грудной клетке	15-90
7.	Потеря сознания	14
8.	Артериальная гипотензия	12-58
9.	Обильное потоотделение	11
10.	Кровохарканье	7
11.	Гипертермия выше 38,5°C	7
12.	Шум трения плевры	3
13.	Цианоз кожных покровов	1

При отсутствии в анамнезе заболеваний сердца и лёгких трансформация электрокардиограммы обнаруживается в 90% случаев, а наличие клинических симптомокомплексов позволяет в 97% случаев установить верный диагноз ТЭЛА (табл.2) [3,47-52].

Таблица 2
Частота встречаемости клинических симптомокомплексов при ТЭЛА

№ п/п	Симптомокомплекс	Частота встречаемости, %
1.	Сопутствующий тромбоз глубоких вен таза, конечностей	30-70
2.	Классическая триада (кровохарканье, одышка, боль в груди)	20
3.	Коллапс, боль за грудиной, цианоз верхней половины тела, набухание шейных вен, удушье	16

Наличие сопутствующих заболеваний сердца и лёгких практически не позволяют диагностировать ТЭЛА без лабораторных и инструментальных методов исследования, характеризующимися показателями чувствительности и специфичности. Чувствительность — доля истинно положительных случаев; способность реагировать на внешние или внутренние воздействия, появление или изменение возмущения, отклонения; доля позитивных результатов теста в группе (в популяции) больных пациентов; частота выявления признака «среди здоровых»; процент правильных предсказаний рецидивов. Специфичность — доля истинно отрицательных случаев; отличительные особенности, свойственные определённому явлению, предмету; способность выявления особенностей, свойственных конкретной патологии; доля негативных результатов теста в группе здоровых пациентов; частота выявления признака «среди больных»; процент правильного предсказания ответа на лечение (табл.3) [3].

Таблица 3
Чувствительность (Se) и специфичность (Sp) диагностических лабораторных исследований для выявления тромбоза глубоких вен при ТЭЛА

№ п/п	Диагностическое исследование	Se, %	Sp, %
1.	Определение D-димера в плазме крови методом ферментной иммунофлюоресценции	96	46
2.	Определение D-димера в плазме крови методом ферментной иммуносорбции на микропланшете	94	53
3.	Определение D-димера в плазме крови методом агглютинации частиц латекса (количественный)	93	53
4.	Определение D-димера в плазме крови методом ферментной иммуносорбции на мембране	89	53
5.	Определение D-димера в плазме крови методом агглютинации частиц латекса (полуколичественный)	85	68
6.	Определение D-димера в цельной крови	83	71
7.	Определение D-димера в плазме крови методом агглютинации частиц латекса (качественный)	69	99

Инструментальные методы исследования для выявления тромбоза глубоких вен нижних конечностей и таза при ТЭЛА имеют специфичность 39-100%, чувствительность — 95-100% (табл.4) [3,47,53].

Таблица 4
Чувствительность (Se) и специфичность (Sp) диагностических инструментальных исследований для выявления тромбоза глубоких вен при ТЭЛА

№ п/п	Диагностическое исследование	Se, %	Sp, %
1.	Рентгеноконтрастная флебография	до 100	до 100
2.	Ультразвуковое дуплексное ангиосканирование с использованием цветового картирования	97	98
3.	Компьютерная томография с венографией	90	95
4.	Непрямая компьютерная томография вен нижних конечностей	83	95
5.	Венозная компрессионная ультрасонография	39-90	95-99

Лабораторные методы исследования для выявления ТЭЛА имеют чувствительность 88-97% и специфичность 43-99% (табл.5) [3,4,54].

Таблица 5
Специфичность (Sp) и чувствительность (Se) лабораторных методов исследования для выявления ТЭЛА

№ п/п	Диагностическое исследование	Se, %	Sp, %
1.	Определение уровня D-димера в плазме крови, метод ферментной иммунофлюоресценции	97	43
2.	Определение уровня D-димера в плазме крови, метод ферментной иммуносорбции на микропланшете	95	50
3.	Определение уровня D-димера в плазме крови, метод агглютинации частиц латекса количественный	95	50
4.	Определение уровня D-димера в плазме крови, метод ферментной иммуносорбции на мембране	91	50
5.	Определение уровня D-димера в плазме крови, метод агглютинации частиц латекса полуколичественный	88	66
6.	Определение уровня D-димера в цельной крови	87	69
7.	Определение уровня D-димера в плазме крови, метод агглютинации частиц латекса качественный	75	99

Инструментальные методы исследования для выявления ТЭЛА имеют чувствительность 60-100%, специфичность — 50-100% (табл.6) [3,55,56].

Таблица 6
Специфичность (Sp) и чувствительность (Se) диагностических инструментальных исследований для выявления ТЭЛА

№ п/п	Диагностическое исследование	Se, %	Sp, %
1.	Контрастная селективная ангиопульмонография	до 100	до 100
2.	Спиральная компьютерная томография при ТЭЛА (ствол, главные ветви)	100	100
3.	Спиральная компьютерная томография при ТЭЛА (долевые, сегментарные ветви)	98,9	94,7
4.	Вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия с использованием меченых микроагрегантов альбумина	98,4	50
5.	Мультиспиральная компьютерная томография при ТЭЛА (субсегментарные ветви)	98,2	96,2
6.	Спиральная компьютерная томография при ТЭЛА (субсегментарные ветви)	92,6	86,0
7.	Мультиспиральная компьютерная томография	92-100	86-100
8.	Компьютерная томография органов грудной клетки с компьютерной томографией вен нижних конечностей	90,0	95,0
9.	Компьютерная томография с флебографией	83,0	96,0
10.	Трансэзофагеальная эхокардиография	60-92	78-92
11.	Трансторакальная эхокардиография	60-92	72-92

Ряд методов имеет неопределённую чувствительность и специфичность [3]:

1. Магнитно-резонансная ангиография. Исследуется. Ожидаемые достоверные результаты Se — 92,6-100,0%; Sp — 94,7-96,0%

2. Однофотонная эмиссионная компьютерная томография. Для точного определения чувствительности и специфичности необходимо большое количество крупных исследований.

3. Рентгенография органов грудной клетки. Рентгенологические признаки априори считаются малоспецифичными.

4. Электрокардиография (отклонение электрической оси вправо; выявление патологического зубца R-pulmonale в отведениях III, aVF, V₁, V₂; неспецифические изменения комплекса RST в отведениях III, aVF, V₁, V₂; блокада правой ножки пучка Гиса; экстрасистолия, тахикардия): чувствительность, специфичность не исследованы, априори считаются крайне низкими.

Безопасные методы не являются абсолютно надёжными. Надёжные методы небезопасны: при считающейся «золотым стандартом» исследования при ТЭЛА селективной ангиопульмонографии летальность — 0,5%, тяжелые осложнения — 1%, нетяжелые осложнения — 5% [3].

Выбор метода зависит в большей мере от тяжести состояния пациента, риска исследования, внутрибольничной транспортировки при тяжёлых и крайне тяжёлых системных нарушениях, сопровождающейся нештатной ситуацией в 33%, прогрессированием тяжести в 25%, одно осложнение и более встречается в 45,8% случаев [3,57].

В любой момент риск обследования, диагностики, лечения можно определить по формуле: $VLI(\%) = 25ДН + 2О + 1Х$, где ВЛИ — вероятность летального исхода, ДН — количество жизненно важных систем/органов с декомпенсированной недостаточностью (грубые нарушения функции) и/или несостоятельностью (полное отсутствие функции), О — количество острых заболеваний, Х — количество хронических заболеваний [3,58,59].

1. Медведев А.П., Немирова С.В., Хубулава Г.Г. и др. Тактика лечения тромбоэмболии лёгочных артерий // Современные технологии в медицине. 2016. №4 (8). С.280-284.
2. Torbicki A. Assessing the severity of acute pulmonary embolism: back to the future? // Eur. Heart J. 2019. №40. P.911-913.
3. Кузнецов А.Б., Бояринов Г.А., Симутис И.С. Ранняя диагностика тромбоэмболии лёгочной артерии // Современные технологии в медицине. 2016. Т.8. №4. С.330-336.
4. Петрова О.В., Шашин С.А., Тарасов Д.Г. Референтные значения агрегации тромбоцитов при исследовании импедансным методом с аденозиндифосфорной кислотой на агрегометре Multiplate // Современные технологии в медицине. 2016. Т. 8. №3. С.100-104.
5. Аментьева Т.Н., Лузгарев С.В., Севостьянов О.Г. и др. Антитромботическая модификация шовного материала: сохранение свойств при длительном хранении // Современные технологии в медицине. 2018. Т.10. №2. С.83-89.
6. Алечева Э.В., Брехов Е.И., Пасько В.Г. и др. Профилактика венозных тромбоэмболических осложнений у пациентов с перитонитом. Перитонит от А до Я // Всероссийская школа: Мат. IX Всеросс. конф. общих хирургов с

- международным участием (Ярославль, 18-19 мая 2016 г.) / под ред. А.Б.Ларичева. Ярославль, 2016. С.76-79.
7. Заболотских И.Б. Периоперационное ведение пациентов с сопутствующими заболеваниями. Руководство для врачей: в 3 т. Т.1. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Практическая медицина, 2016. 288 с.
 8. Bikdeli B., Chatterjee S., Desai N.R. et al. Inferior vena cava filters to prevent pulmonary embolism: systematic review and meta-analysis // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2017. V.70. P.1587-1597.
 9. George B., Parazino M., Omar H.R. et al. A retrospective comparison of survivors and non-survivors of massive pulmonary embolism receiving veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation support // *Resuscitation*. 2018. V.122. P.1-8.
 10. Cote B., Jimenez D., Planquette B. et al. Prognostic value of right ventricular dilatation in patients with low-risk pulmonary embolism // *Eur. Respir. J.* 2017. V.50. P.1701611 Doi: 10.1183/13993003.01611-2017.
 11. Dolmatova E.V., Moazzami K., Cocke T.P. et al. Extracorporeal membrane oxygenation in massive pulmonary embolism // *Heart Lung*. 2017. №46. P.106-109.
 12. Kumar Bhatia N., Dickert N.W., Samady H. et al. The use of hemodynamic support in massive pulmonary embolism // *Catheter. Cardiovasc. Interv.* 2017. №90. P.516-520.
 13. Lee T., Itagaki S., Chiang Y.P. Survival and recurrence after acute pulmonary embolism treated with pulmonary embolectomy or thrombolysis in New York State, 1999 to 2013 // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2018. №155. P.1084-1090.
 14. Meneveau N., Guillon B., Planquette B. et al. Outcomes after extracorporeal membrane oxygenation for the treatment of high-risk pulmonary embolism: a multicentre series of 52 cases // *Eur. Heart J.* 2018. №39. P.4196-4204.
 15. Ogawa A., Satoh T., Fukuda T. et al. Balloon pulmonary angioplasty for chronic thromboembolic pulmonary hypertension: results of a multicenter registry // *Circ. Cardiovasc. Qual. Outcomes*. 2017. №10 (11). P.e004029. doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.117.004029.
 16. Pasirja C., Kronfli A., Rouse M. et al. Outcomes after surgical pulmonary embolectomy for acute submassive and massive pulmonary embolism: a single-center experience // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2018. №155. P.1095-1106.
 17. Shokr M., Rashed A., Mostafa A. et al. Impella RP support and catheter-directed thrombolysis to treat right ventricular failure caused by pulmonary embolism in 2 patients // *Tex. Heart Inst J.* 2018. №45. P.182-185.
 18. Steffel J., Verhamme P., Potpara T.S. et al. ESC Scientific Document Group. The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist anticoagulants in patients with atrial fibrillation // *Eur. Heart J.* 2018. №39. P.1330-1393.
 19. Tafur A.J., Shamoun F.E., Patel S.I. et al. Catheterdirected treatment of pulmonary embolism: a systematic review and metaanalysis of modern literature // *Clin. Appl. Thromb. Hemost.* 2017. №23. P.821-829.
 20. Tapson V.F., Sterling K., Jones N. et al. A randomized trial of the optimum duration of acoustic pulse thrombolysis procedure in acute intermediate-risk pulmonary embolism: the OPTALYSE PE trial // *JACC Cardiovasc. Interv.* 2018. №11. P.1401-1410.
 21. Weinberg A., Tapson V.F., Ramzy D. Massive pulmonary embolism: extracorporeal membrane oxygenation and surgical pulmonary embolectomy. *Semin. Respir // Crit. Care Med.* 2017. №38. P.66-72.
 22. Devreese K.M.J., Ortel T.L., Pengo V. et al. Subcommittee on Lupus Anticoagulant/Antiphospholipid Antibodies. Laboratory criteria for antiphospholipid syndrome: communication from the SSC of the ISTH // *J. Thromb. Haemost.* 2018. V.16. P.809-813.
 23. Dronkers C.E.A., van der Hulle T., Le Gal G. Subcommittee on Predictive and Diagnostic Variables in Thrombotic Disease. Towards a tailored diagnostic standard for future diagnostic studies in pulmonary embolism: communication from the SSC of the ISTH // *J. Thromb. Haemost.* 2017. №15. P.1040-1043.
 24. Freund Y., Cachanado M., Aubry A. et al. Effect of the pulmonary embolism rule-out criteria on subsequent thromboembolic events among low-risk emergency department patients: the PROPER randomized clinical trial // *JAMA*. 2018. №319. P.559-566.
 25. Hellenkamp K., Pruszczyk P., Jimenez D. Prognostic impact of copeptin in pulmonary embolism: a multicentre validation study // *Eur. Respir. J.* 2018. V.51. P.1702037. Doi: 10.1183/13993003.02037-2017.
 26. Jimenez D., Bikdeli B., Barrios D. et al. RIETE Investigators. Management appropriateness and outcomes of patients with acute pulmonary embolism // *Eur. Respir. J.* 2018. №51. P.1800445. DOI: 10.1183/13993003.00445-2018.
 27. Kaymaz C., Akbal O.Y., Tanboga I.H. et al. Ultrasound-assisted catheter-directed thrombolysis in high-risk and intermediate-high-risk pulmonary embolism: a meta-analysis // *Curr. Vasc. Pharmacol.* 2018. №16. P.179-189.
 28. Kheiri B., Abdalla A., Haykal T. Meta-analysis of genotype-guided versus standard dosing of vitamin K antagonists // *Am. J. Cardiol.* 2018. №121. P.879-887.
 29. Konstantinides S.V., Meyer G., Becattini C. et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS) // *European Heart Journal*. 2019. №54. P.1901647. Doi: 10.1183/13993003.01647-2019.
 30. Righini M., Robert-Ebadi H., Le Gal G. Diagnosis of acute pulmonary embolism // *J. Thromb. Haemost.* 2017. №15. P.1251-1261.
 31. Kostrubiec M., Plywaczewska M., Jimenez D. et al. The prognostic value of renal function in acute pulmonary embolism: multi-centre cohort study // *Thromb. Haemost.* 2019. №119. P.140-148.
 32. Lehnert P., Lange T., Moller C.H. et al. Acute pulmonary embolism in a national Danish cohort: increasing incidence and decreasing mortality // *Thromb. Haemost.* 2018. №118. P.539-546.
 33. Mitchell D.P., Rowan M., Loughman E. et al. Contrast monitoring techniques in CT pulmonary angiography: an important and underappreciated contributor to breast dose // *Eur. J. Radiol.* 2017. №86. P.184-189.
 34. Roy P.M., Moumneh T., Penaloza A. et al. Outpatient management of pulmonary embolism // *Thromb. Res.* 2017. №155. P.92-100.
 35. Simonneau G., Hoeper M.M. Evaluation of the incidence of rare diseases: difficulties and uncertainties, the example of chronic thromboembolic pulmonary hypertension // *Eur Respir J.* 2017. V.49. P.1602522 Doi: 10.1183/13993003.02522-2016.
 36. van der Hulle T., Cheung W.Y., Kooij S. et al. Simplified diagnostic management of suspected pulmonary embolism (the YEARS study): a prospective, multicentre, cohort study // *Lancet*. 2017. №390. P.289-297.
 37. Голубь А.В., Попова Л.В., Шелест Е.А. и др. Оценка сочетанного влияния врождённых тромбофилий и повышенного индекса массы тела на риск развития венозных тромбоэмболических осложнений // *Современные технологии в медицине*. 2016. №4 (8). С.285-287.
 38. Barco S., Ende-Verhaar Y.M., Becattini C. et al. Differential impact of syncope on the prognosis of patients with acute pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis // *Eur. Heart J.* 2018. №39. C.4186-4195.
 39. Armstrong L., Gleeson F., Mackillop L. et al. Survey of UK imaging practice for the investigation of pulmonary embolism in pregnancy // *Clin. Radiol.* 2017. №72. P.696-701.
 40. Konstantinides S.V., Vicaut E., Danays T. et al. Impact of thrombolytic therapy on the long-term outcome of intermediate-risk pulmonary embolism // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2017. №69. P.1536-1544.
 41. Regitz-Zagrosek V., Roos-Hesselink J.W., Bauersachs J. et al. ESC Scientific Document Group. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy // *Eur. Heart J.* 2018. №39. P.3165-3241.
 42. Righini M., Robert-Ebadi H., Elias A. et al. CT-PE-Pregnancy Group. Diagnosis of pulmonary embolism during pregnancy: a multicenter prospective management outcome study // *Ann. Intern. Med.* 2018. №169. P.766-773.
 43. Siegel Y., Kuker R., Banks J. et al. CT pulmonary angiogram quality comparison between early and later pregnancy // *Emerg. Radiol.* 2017. №24. P.635-640.
 44. Tromeur C., van der Pol L.M., Klok F.A. et al. Pitfalls in the diagnostic management of pulmonary embolism in pregnancy // *Thromb. Res.* 2017. №151. P.86-91.

45. van der Pol L.M., Tromeur C., Bistervels I.M. Pregnancy-adapted YEARS algorithm for diagnosis of suspected pulmonary embolism // *N. Engl. J. Med.* 2019. №380. P.1139-1149.
46. van Mens T.E., Scheres L.J., de Jong P.G. et al. Imaging for the exclusion of pulmonary embolism in pregnancy // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2017. №1. P.CD011053.
47. Фомина Е.В., Ахметзянов Р.В., Бредихин Р.А. Современный взгляд на проблему варикозной болезни вен таза (обзор) // *Современные технологии в медицине.* 2018. №2(10). С.166-174.
48. Barrios D., Rosa-Salazar V., Morillo R. et al. Prognostic significance of right heart thrombi in patients with acute symptomatic pulmonary embolism: systematic review and meta-analysis // *Chest.* 2017. №151. P.409-416.
49. Helmert S., Marten S., Mizera H. et al. Effectiveness and safety of apixaban therapy in daily-care patients with atrial fibrillation: results from the Dresden NOAC Registry // *J. Thromb. Thrombolysis.* 2017. №44. P.169-178.
50. Mazzolai L., Aboyans V., Agno W. et al. Diagnosis and management of acute deep vein thrombosis: a joint consensus document from the European Society of Cardiology working groups of aorta and peripheral vascular diseases and pulmonary circulation and right ventricular function // *Eur. Heart J.* 2018. №39. P.4208-4218.
51. Rodger M.A., Le Gal G., Anderson D.R. et al. REVERSE II Study Investigators. Validating the HERDOO2 rule to guide treatment duration for women with unprovoked venous thrombosis: multinational prospective cohort management study // *British Medical Journal.* 2017. №356. P.j1065. Doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.j1065>.
52. Weitz J.I., Lensing A.W.A., Prins M.H. et al. EINSTEIN CHOICE Investigators. Rivaroxaban or aspirin for extended treatment of venous thromboembolism // *N. Engl. J. Med.* 2017. №376. P.1211-1222.
53. Kingma A.E.C., van Stel H.F., Oudega R. et al. Multi-faceted implementation strategy to increase use of a clinical guideline for the diagnosis of deep venous thrombosis in primary care // *Fam. Pract.* 2017. №34. P.446-451.
54. Vanni S., Nazerian P., Bova C. et al. Comparison of clinical scores for identification of patients with pulmonary embolism at intermediate-high risk of adverse clinical outcome: the prognostic role of plasma lactate // *Intern. Emerg. Med.* 2017. №12. P.657-665.
55. Sheen J.J., Haramati L.B., Natenzon A. Performance of low-dose perfusion scintigraphy and CT pulmonary angiography for pulmonary embolism in pregnancy // *Chest.* 2018. №153. P.152-160.
56. Waxman A.D., Bajc M., Brown M. et al. Appropriate use criteria for ventilation-perfusion imaging in pulmonary embolism: summary and excerpts // *J. Nucl. Med.* 2017. №58. P.13-15.
57. Perkins G.D., Olasveengen T.M., Maconochie I. et al. European Resuscitation Council. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation: 2017 update // *Resuscitation.* 2018. №123. P.43-50.
58. Кузнецов А.Б., Мухин А.С., Симутис И.С. и др. Компьютерные информационные технологии в лечебных учреждениях: воспроизведение, обработка и защита информации (обзор) // *Современные технологии в медицине.* 2018. Т.10. №3. С.213-224.
59. Кузнецов А.Б., Щегольков Л.А. Прогнозирование результатов лечения пациента в критическом состоянии: учебное пособие. Н. Новгород: Изд-во Нижегородской гос. мед. академии, 2017. 36 с.
60. pedansnym metodom s adenoindifosfornoy kislotoy na agregometre Multiplate [Reference Values of Platelet Aggregation in Impedance Aggregometry with Adenosine Diphosphoric Acid on Aggregometer Multiplate]. *Sovremennyye tekhnologii v medicine*, 2016, vol.8, no.4, pp.100-104.
5. Akent'yeva T.N., Luzgarev S.V., Sevost'yanov O.G. i dr. Antitromboticheskaya modifikatsiya shovnogo materiala: sokhraneniye svoystv pri dlitel'nom khraneniі [Antithrombotic Suture Modification: Long-Term Storage Stability]. *Sovremennyye tekhnologii v meditsine*. 2018, v.10, no.2, p.83-89.
6. Alenchewa E.V., Brekhov E.I., Pas'ko V.G. i dr. Profilaktika venoznykh tromboembolicheskikh oslozhneniy u patsiyentov s peritonitom. Peritonit ot A do YA [Prevention of venous thromboembolic complications in patients with peritonitis. Peritonitis from A to Z]. *Proc. Of 'Vserossiyskaya shkola: Mat. IX Vseross. konf. obshchikh khirurgov s mezhdunarodnym uchastiyem'*. Yaroslavl', 2016, pp.76-79.
7. Zabolotskikh I.B. Perioperatsionnoye vedeniye patsiyentov s soputstvuyushchimi zabolevaniyami. *Rukovodstvo dlya vrachey: v 3 t. / pod red. I.B.Zabolotskikh* [Perioperative management of patients with related diseases. Guidelines for doctors: in 3 tons / edited by I.B.Zabolotskikh.]. Vol.1. Moscow, Prakticheskaya meditsina Publ., 2016. 288 p.
8. Bikdeli B., Chatterjee S., Desai N.R. et al. Inferior vena cava filters to prevent pulmonary embolism: systematic review and meta-analysis. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2017, v.70, p.1587-1597.
9. George B., Parazino M., Omar H.R. et al. A retrospective comparison of survivors and non-survivors of massive pulmonary embolism receiving veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation support. *Resuscitation*, 2018, v.122, pp.1-8.
10. Cote B., Jimenez D., Planquette B. et al. Prognostic value of right ventricular dilatation in patients with low-risk pulmonary embolism. *Eur. Respir. J.*, 2017, vol.50, P. 1701611 doi:10.1183/13993003.01611-2017
11. Dolmatova E.V., Moazzami K., Cocke T.P. et al. Extracorporeal membrane oxygenation in massive pulmonary embolism. *Heart Lung.*, 2017, no.46, pp.106-109.
12. Kumar Bhatia N., Dickert N.W., Samady H. et al. The use of hemodynamic support in massive pulmonary embolism. *Catheter. Cardiovasc. Interv.*, 2017, no.90, pp.516-520.
13. Lee T., Itagaki S., Chiang Y.P. Survival and recurrence after acute pulmonary embolism treated with pulmonary embolectomy or thrombolysis in New York State, 1999 to 2013. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 2018, no.155, pp.1084-1090.
14. Meneveau N., Guillon B., Planquette B. et al. Outcomes after extracorporeal membrane oxygenation for the treatment of high-risk pulmonary embolism: a multicentre series of 52 cases. *Eur. Heart J.*, 2018, no.39, pp.4196-4204.
15. Ogawa A., Satoh T., Fukuda T. et al. Balloon pulmonary angioplasty for chronic thromboembolic pulmonary hypertension: results of a multicenter registry. *Circ. Cardiovasc. Qual. Outcomes*, 2017, no. 10 (11), p.e004029. doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.117.004029
16. Pasrija C.Ю., Kronfli A., Rouse M. et al. Outcomes after surgical pulmonary embolectomy for acute submassive and massive pulmonary embolism: a single-center experience. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 2018, no.155, pp.1095-1106.
17. Shokr M., Rashed A., Mostafa A. et al. Impella RP support and catheter-directed thrombolysis to treat right ventricular failure caused by pulmonary embolism in 2 patients. *Tex. Heart Inst. J.*, 2018, no.45, pp.182-185.
18. Steffel J., Verhamme P., Potpara T.S. et al. ESC Scientific Document Group. The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist anticoagulants in patients with atrial fibrillation. *Eur. Heart J.* 2018, no.39, pp.1330-1393.
19. Tafur A.J., Shamoun F.E., Patel S.I. et al. Catheterdirected treatment of pulmonary embolism: a systematic review and metaanalysis of modern literature. *Clin. Appl. Thromb. Hemost.*, 2017, no.23, pp. 821-829.
20. Tapson V.F., Sterling K., Jones N. et al. A randomized trial of the optimum duration of acoustic pulse thrombolysis procedure in acute intermediate-risk pulmonary embolism: the OPTALYSE PE trial. *JACC Cardiovasc. Interv.*, 2018, no.11, p.1401-1410.
21. Weinberg A., Tapson V.F., Ramzy D. Massive pulmonary embolism: extracorporeal membrane oxygenation and surgical pulmonary embolectomy. *Semin. Respir. Crit. Care Med.*, 2017, no.38, pp. 66-72.

References

1. Medvedev A.P., Nemirova S.V., Khubulava G.G. i dr. Taktika lecheniya tromboembolii legochnykh arteriy [Therapeutic Approach to Treatment of Pulmonary Thromboembolism]. *Sovremennyye tekhnologii v meditsine*. 2016, v.8, no.4, p.280-284.
2. Torbicki A. Assessing the severity of acute pulmonary embolism: back to the future? *Eur. Heart J.*, 2019, no.40, pp.911-913.
3. Kuznetsov A.B., Boyarinov G.A., Simutis I.S. Rannaya diagnostika tromboembolii legochnoy arterii [Early Diagnosis of Pulmonary Artery Thromboembolism (Review)]. *Sovremennyye tekhnologii v meditsine*, 2016, v.8, no.4, p.330-336.
4. Petrova O.V., SHashin S.A., Tarasov D.G. Referentnyye znacheniya agregatsii trombositov pri issledovanii im-

22. Devreese K.M.J., Ortel T.L., Pengo V. et al. Subcommittee on Lupus Anticoagulant/Antiphospholipid Antibodies. Laboratory criteria for antiphospholipid syndrome: communication from the SSC of the ISTH. *J. Thromb. Haemost.*, 2018, vol.16, pp. 809-813.
23. Dronkers C.E.A., van der Hulle T., Le Gal G. Subcommittee on Predictive and Diagnostic Variables in Thrombotic Disease. Towards a tailored diagnostic standard for future diagnostic studies in pulmonary embolism: communication from the SSC of the ISTH. *J. Thromb. Haemost.*, 2017, no.15, p.1040-1043.
24. Freund Y., Cachanado M., Aubry A. et al. Effect of the pulmonary embolism rule-out criteria on subsequent thromboembolic events among low-risk emergency department patients: the PROPER randomized clinical trial. *JAMA*, 2018, no.319, pp.559-566.
25. Hellenkamp K., Pruszyk P., Jimenez D. Prognostic impact of copeptin in pulmonary embolism: a multicentre validation study. *Eur. Respir. J.*, 2018, vol.51. P.1702037. doi: 10.1183/13993003.02037-2017
26. Jimenez D., Bikdeli B., Barrios D. et al. RIETE Investigators. Management appropriateness and outcomes of patients with acute pulmonary embolism // *Eur. Respir. J.* 2018, no.51. P.1800445. doi: 10.1183/13993003.00445-2018
27. Kaymaz C., Akbal O.Y., Tanboga I.H. et al. Ultrasound-assisted catheter-directed thrombolysis in high-risk and intermediate-high-risk pulmonary embolism: a meta-analysis. *Curr. Vasc. Pharmacol.*, 2018, no.16, pp.179-189.
28. Kheiri B., Abdalla A., Haykal T. Meta-analysis of genotype-guided versus standard dosing of vitamin K antagonists. *Am. J. Cardiol.*, 2018, no.121, pp. 879-887.
29. Konstantinides S.V., Meyer G., Becattini C. et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *European Heart Journal*, 2019, no.54. P.1901647. doi: 10.1183/13993003.01647-2019
30. Righini M., Robert-Ebadi H., Le Gal G. Diagnosis of acute pulmonary embolism. *J. Thromb. Haemost.*, 2017, no.15, pp.1251-1261.
31. Kostrubiec M., Plywaczewska M., Jimenez D. et al. The prognostic value of renal function in acute pulmonary embolism: multi-centre cohort study. *Thromb. Haemost.*, 2019, no.119, pp.140-148.
32. Lehnert P., Lange T., Moller C.H. et al. Acute pulmonary embolism in a national Danish cohort: increasing incidence and decreasing mortality. *Thromb. Haemost.*, 2018, no.118, p.539-546.
33. Mitchell D.P., Rowan M., Loughman E. et al. Contrast monitoring techniques in CT pulmonary angiography: an important and underappreciated contributor to breast dose. *Eur. J. Radiol.*, 2017, no.86, pp.184-189.
34. Roy P.M., Moumneh T., Penaloza A. et al. Outpatient management of pulmonary embolism. *Thromb. Res.*, 2017, no.155, pp.92-100.
35. Simonneau G., Hoepfer M.M. Evaluation of the incidence of rare diseases: difficulties and uncertainties, the example of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir J.* 2017, vol.49. P.1602522. doi: 10.1183/13993003.02522-2016
36. van der Hulle T., Cheung W.Y., Kooij S. et al. Simplified diagnostic management of suspected pulmonary embolism (the YEARS study): a prospective, multicentre, cohort study. *Lancet*, 2017, no.390, pp.289-297.
37. Golub' A.V., Popova L.V., Shelest E.A. i dr. Otsenka sochetanogo vliyaniya vrozhdennykh trombofilii i povyshennogo indeksa massy tela na risk razvitiya venoznykh tromboembolicheskikh oslozhneniy [Assessment of the Influence of Inherited Thrombophilia Combined with Elevated Body Mass Index on the Risk of Developing Venous Thromboembolism]. *Sovremennye tekhnologii v meditsine*, 2016, v.8, no.4, p.285-287.
38. Barco S., Ende-Verhaar Y.M., Becattini C. et al. Differential impact of syncope on the prognosis of patients with acute pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *Eur. Heart J.*, 2018, no.39, pp. 4186-4195.
39. Armstrong L., Gleeson F., Mackillop L. et al. Survey of UK imaging practice for the investigation of pulmonary embolism in pregnancy. *Clin. Radiol.*, 2017, no.72, pp.696-701.
40. Konstantinides S.V., Vicaut E., Danays T. et al. Impact of thrombolytic therapy on the long-term outcome of intermediate-risk pulmonary embolism. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2017, no.69, pp.1536-1544.
41. Regitz-Zagrosek V., Roos-Hesselink J.W., Bauersachs J. et al. ESC Scientific Document Group. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Eur. Heart J.* 2018, no.39, pp.3165-3241.
42. Righini M., Robert-Ebadi H., Elias A. et al. CT-PE-Pregnancy Group. Diagnosis of pulmonary embolism during pregnancy: a multicenter prospective management outcome study. *Ann. Intern. Med.*, 2018, no.169, pp.766-773.
43. Siegel Y., Kuker R., Banks J. et al. CT pulmonary angiogram quality comparison between early and later pregnancy. *Emerg. Radiol.*, 2017, no.24, pp.635-640.
44. Tromeur C., van der Pol L.M., Klok F.A. et al. Pitfalls in the diagnostic management of pulmonary embolism in pregnancy. *Thromb. Res.*, 2017, no.151, pp.86-91.
45. van der Pol L.M., Tromeur C., Bistervels I.M. Pregnancy-adapted YEARS algorithm for diagnosis of suspected pulmonary embolism. *N. Engl. J. Med.*, 2019, no.380, p.1139-1149.
46. van Mens T.E., Scheres L.J., de Jong P.G. et al. Imaging for the exclusion of pulmonary embolism in pregnancy. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2017, no.1. P.CD011053.
47. Fomina E.V., Ahmetzyanov R.V., Bredihin R.A. Sovremennyy vzglyad na problemu varikoznoy bolezni ven taza (obzor) [A Current View on the Problem of Varicose Veins of the Pelvis (Review)]. *Sovremennye tekhnologii v medicine*, 2018, vol.10, no.2, pp.166-174.
48. Barrios D., Rosa-Salazar V., Morillo R. et al. Prognostic significance of right heart thrombi in patients with acute symptomatic pulmonary embolism: systematic review and meta-analysis. *Chest.*, 2017, no.151, pp. 409-416.
49. Helmert S., Marten S., Mizera H. et al. Effectiveness and safety of apixaban therapy in daily-care patients with atrial fibrillation: results from the Dresden NOAC Registry. *J. Thromb. Thrombolysis*, 2017, no.44, pp.169-178.
50. Mazzolai L., Aboyans V., Ageno W. et al. Diagnosis and management of acute deep vein thrombosis: a joint consensus document from the European Society of Cardiology working groups of aorta and peripheral vascular diseases and pulmonary circulation and right ventricular function. *Eur. Heart J.*, 2018, no.39, pp.4208-4218.
51. Rodger M.A., Le Gal G., Anderson D.R. et al. REVERSE II Study Investigators. Validating the HERDOO2 rule to guide treatment duration for women with unprovoked venous thrombosis: multinational prospective cohort management study. *British Medical Journal*, 2017, no.356. P.j1065. doi:10.1136/bmj.j1065
52. Weitz J.J., Lensing A.W.A., Prins M.H. et al. EINSTEIN CHOICE Investigators. Rivaroxaban or aspirin for extended treatment of venous thromboembolism. *N. Engl. J. Med.*, 2017, no.376, pp.1211-1222.
53. Kingma A.E.C., van Stel H.F., Oudega R. et al. Multi-faceted implementation strategy to increase use of a clinical guideline for the diagnosis of deep venous thrombosis in primary care. *Fam. Pract.*, 2017, no.34, pp.446-451.
54. Vanni S., Nazerian P., Bova C. et al. Comparison of clinical scores for identification of patients with pulmonary embolism at intermediate-high risk of adverse clinical outcome: the prognostic role of plasma lactate. *Intern. Emerg. Med.*, 2017, no.12, p.657-665.
55. Sheen J.J., Haramati L.B., Natenzon A. Performance of low-dose perfusion scintigraphy and CT pulmonary angiography for pulmonary embolism in pregnancy. *Chest.*, 2018, no.153, p.152-160.
56. Waxman A.D., Bajc M., Brown M. et al. Appropriate use criteria for ventilation-perfusion imaging in pulmonary embolism: summary and excerpts. *J. Nucl. Med.*, 2017, no.58, p.13-15.
57. Perkins G.D., Olasveengen T.M., Maconochie I. et al. European Resuscitation Council. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation: 2017 update. *Resuscitation*, 2018, no.123, pp.43-50.
58. Kuznetsov A.B., Muhin A.S., Simutis I.S. i dr. Komp'yuternye informacionnye tekhnologii v lechebnykh uchrezhdeniyah: vosproizvedenie, obrabotka i zashchita informatsii (obzor) [Information Technology in Health Care: Information Retrieval, Processing and Protection (Review)]. *Sovremennye tekhnologii v medicine*, 2018, v.10, no.3, p.213-224.
59. Kuznetsov A.B., Shchegol'kov L.A. Prognozirovaniye rezul'tatov lecheniya pacienta v kriticheskom sostoyanii: uchebnoe posobie [Prediction of the patient's treatment results in critical condition: a manual]. *Nijniy Novgorod, Izdatel'stvo Nizhegorodskoy gosudarstvennoy medicinskoj akademii Publ.*, 2017. 36 p.