ORIGINAL PAPERS

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

УДК 616.131-005.755

ПРЕТЕСТОВАЯ ВЕРОЯТНОСТЬ И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ЛЕТАЛЬНОГО ИСХОДА ПРИ ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ

© Ирина Борисовна Репина, Дмитрий Юрьевич Сердюков

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова МО РФ. 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6

Контактная информация: Ирина Борисовна Репина — врач-ординатор клиники госпитальной терапии. E-mail: repina.irene@gmail.com.

РЕЗЮМЕ: Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) — составная часть синдрома тромбоза системы верхней и нижней полых вен, поэтому в иностранной научной литературе эти заболевания объединяют под общим названием — «венозный тромбоэмболизм». ТЭЛА общепризнано является интернациональной проблемой практической медицины ввиду высокого риска смертности: в структуре летальности от сердечно–сосудистых заболеваний она занимает третье место после инфаркта миокарда и мозгового инсульта. ТЭЛА может протекать асимптомно, и ее выявление часто является случайной находкой. В настоящее время частота выявления ТЭЛА растет благодаря современным лабораторно-инструментальным методам диагностики, однако, к сожалению, инструментальные методы обследования, имеющие высокую диагностическую специфичность, все еще недостаточно доступны для рутинной диагностики в приемных отделениях медицинских учреждений. Ежегодно от ТЭЛА погибает около 0,1% населения Земли. Судить об истинной частоте этого заболевания сложно, ввиду частого бессимптомного течения. По данным разных отечественных авторов, летальный исход у пациентов с ТЭЛА зафиксирован в 40–50% случаев, при проведении адекватной своевременной терапии — только у 10% пациентов. Актуальность данной проблемы связана в первую очередь с возрастом населения городов развитых стран. Во-вторых, условия современной жизни предрасполагают к снижению физической активности и употреблению продуктов питания, приводящих к различным метаболическим нарушениям, что, в свою очередь, ведет к возникновению клинических факторов риска венозных тромбоэмболических осложнений, не связанных с травмой и операцией: метаболический синдром, ожирение, варикозное расширение вен нижних конечностей. Цель исследования. Оценить претестовую вероятность легочной эмболии, а также возможность прогнозирования летального исхода и фактическую летальность при тромбоэмболии легочной артерии на госпитальном и в отсроченном периодах. Материал и методы. Были обследованы 34 человека, находившихся на лечении в клиниках Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова (ВМедА) с диагнозом ТЭЛА в качестве основного или сопутствующего заболевания во временной промежуток с марта 2014 г. по октябрь 2017 г. Выводы. 1. В настоящее время отсутствует надежный высокочувствительный и специфичный метод диагностики ТЭЛА. Наличие клинической симптоматики даже при низкой и промежуточной претестовой клинической вероятности ТЭЛА и отрицательных результатах анализа крови на уровень D-димера требует выполнения КТ-ангиографии и/или сцинтиграфии легких, что свидетельствует о необходимости совершенствования существующего диагностического алгоритма. 2. Шкала PESI представляет ориентировочные данные о 30-дневной летальности, однако при долгосрочном наблюдении ее прогностическая ценность значительно уменьшается.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: тромбоэмболия легочной артерии; претестовая вероятность; смертность.

PRETEST PROBABILITY AND FORECASTING LETHAL OUTLET FROM PULMONARY THROMBOEMBOLISM

© Irina B. Repina, Dmitry Yu. Serdyukov

Military Medical Academy. CM. Kirov Ministry of Defense. 194044, Saint-Petersburg, str. Academician Lebedev, 6.

Contact Information: Irina B. Repina is a resident physician at the Hospital Therapy Clinic. E-mail: repina.irene@gmail.com

ABSTRACT: Pulmonary thromboembolism (PTE) is a syndrome`s component of vena cava superior and vena cava inferior thrombosis, so, in foreign literature it`s called venous thromboembolism. PTE is generally recognized as an international problem of practical medicine due to high lethal risk: it`s on the third place in the structure of mortality after myocardial infarction and cerebral stroke. PTE may remain asymptomatic, or its diagnosis may be an incidental finding. Currently, frequency of PTE detection is increasing thanks to modern diagnostic methods, but instrumental methods of examination with high diagnostic specificity not available for routine diagnosis in the reception rooms of medical institutions. Annually, 0.1% of the world population dies from the PTE. It is hard to judge the true frequency of this disease because of the asymptomatic course. According to different local authors, mortality due to lack of adequate treatment is about 40–50% of patients. Mortality among patients with PTE, receiving adequate treatment on time, is only 10%. Actuality of this problem, firstly, is associated with the age of population in the developed cities. Secondly, conditions of modern life predispose to the decrease of physical activity, that with dietary errors lead to metabolic disorders. Purpose of the study. Assess the pretest probability of pulmonary embolism and assess the possibility of predicting the lethal outcome and the actual mortality in PTE at hospital and in the delayed periods. Materials and methods. We researched case histories of 34 people who were treated in the clinics of the Military Medical Academy with a diagnosis of PTE as the primary or concomitant disease in the time period from March 2012 to October 2017. Conclusions. 1. At present, there is no reliable highly sensitive and specific method for diagnosing PTE. The presence of clinical symptoms even with low and intermediate pre-test clinical probability of PTE and negative blood test results to the D-dimer level requires CT angiography and/or lung scintigraphy, which indicates the need to improve the existing diagnostic algorithm. 2. The PESI scale provides indicative data on the 30-day mortality, however, with long-term follow-up, its predictive value is significantly reduced.

KEYWORDS: pulmonary thromboembolism; pretest probability; mortality.

ВВЕДЕНИЕ

Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) — острая окклюзия тромбом или эмболом ствола одной или нескольких ветвей легочной артерии. ТЭЛА — составная часть синдрома тромбоза системы верхней и нижней полых вен (чаще тромбоза вен малого таза и глубоких вен нижних конечностей), поэтому в иностранной научной литературе эти заболевания объединяют под общим названием — «венозный тромбоэмболизм» [9,10].

ТЭЛА — интернациональная проблема практической медицины: в структуре летальности от сердечно–сосудистых заболеваний она занимает третье место после инфаркта миокарда и мозгового инсульта [6]. Ежегодно от ТЭЛА погибает 0,1% населения Земли. Судить об истинной частоте этого заболевания сложно, ввиду частого бессимптомного течения. Оценка летальных исходов, связанных с легочной эмболией, показала, что 34% смертей были внезапными, в 59% ТЭЛА так и не была диагностирована и только у 7% умерших ТЭЛА была верифицирована прижизненно в ранние сроки [5]. По данным разных отечественных авторов, распространенность ТЭЛА в России оценивается как 0,5–2 случая на 1000 населения в год [7, 8]. Если ТЭЛА не была диагностирована, смертность вследствие отсутствия адекватной терапии составляет около 40–50% больных, при своевременном лечении — только 10% [1].

Актуальность данной проблемы связана в первую очередь с возрастом населения городов развитых стран. Лица старше 40 лет имеют более высокий риск, чем молодые, а так как каждое десятилетие жизни риск развития ТЭЛА

удваивается, то предполагается рост случаев ТЭЛА в будущем, включая и смерть от нее. С развитием медицинских технологий возрастают возможности оперативного вмешательства, в том числе у пожилых пациентов и у пациентов со множественной сопутствующей патологией. Во-вторых, условия современной жизни предрасполагают к снижению физической активности и употреблению продуктов питания, приводящих к различным метаболическим нарушениям, что, в свою очередь, ведет к возникновению клинических факторов риска (ФР) венозных тромбоэмболических осложнений, не связанных с травмой и операцией: метаболический синдром, ожирение, варикозное расширение вен нижних конечностей. Частота выявления ТЭЛА растет и благодаря современным лабораторно-инструментальным методам диагностики, однако, к сожалению, инструментальные методы обследования, имеющие высокую диагностическую специфичность, все еще недостаточно доступны для рутинной диагностики в приемных отделениях медицинских учреждений [3].

ЦЕЛИ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить претестовую вероятность легочной эмболии, а также возможность прогнозирования летального исхода и фактическую летальность при тромбоэмболии легочной артерии на госпитальном и в отсроченном периодах.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Были обследованы 34 человека (10 женщин и 24 мужчины), находившихся на лечении в клинике госпитальной терапии ВМедА с диагнозом ТЭЛА в качестве основного или сопутствующего заболевания во временной промежуток с марта 2014 г. по октябрь 2017 г. Проводился анализ данных анамнеза заболевания, уровня D-димера, КТ-ангиографии и сцинтиграфии. Претестовая вероятность ТЭЛА проводилась по шкале Geneva и по правилу Wells.

Средний срок лечения пациентов составил 13,2±7,4 дня. Возраст обследуемых был от 22 до 94 лет, средний — 69,7±16,8 лет. На госпитальном этапе диагноз ТЭЛА устанавливался на основании собранного анамнеза, клинических данных, КТ-ангиографии и сцинтиграфии.

Для разделения на классы по риску смерти за основу была взята шкала PESI, с выделением 3 групп: I группа (15 человек, 44,4%) — с очень низким и низким риском смерти, II группа (16 человек, 47%) — с умеренным риском смерти, III группа (3 человек, 8,8%) — с высоким и очень высоким риск смерти.

Претестовая вероятность ТЭЛА проводилась по шкале Geneva и по правилу Wells. Контроль осуществлялся через 3,5±0,8 года посредством опроса по телефону с использованием разработанной автором анкеты (табл. 1). На вопросы 1–4, 19–21 даются полные ответы, вопросы 5–18 подразумевают ответ «да/нет» с развернутым комментарием при положительном ответе и оцениваются, согласно выраженности жалоб. На основании полученных данных давалось заключение об изменении общего состояния на момент беседы относительно состояния пациента при выписке из стационара.

Таблица 1

Анкета

№ п/п	Параметр	Ответ
1	Возраст	
2	Рост	
3	Вес	
4	АД	
5	Слабость	
6	Головные боли (локализация, время и условия возникновения)	
7	Головокружение (потемнение в глазах)	
8	Физическая активность	
9	Эпизоды потери сознания	
10	Одышка	
11	Ночной кашель	
12	Ортопноэ	
13	Ночная сердечная астма	
14	Диурез (в какое время суток более выражен)	
15	Отеки	
16	Цианоз	
17	Бессонница	
18	Дневная сонливость	
19	Прочие жалобы	
20	Последнее обращение к врачу	
21	Выявление новых изменений (нарушения ритма, ОИМ, онкология, травмы)	

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с помощью пакета прикладных программ Statistica 10 for Windows. Для описания количественных показателей, соответствующих закону нормального распределения, использовали среднее арифметическое значение и стандартное отклонение показателя, X±σ. Нулевая гипотеза отвергалась при

уровне значимости p<0,05. Для показателей с негауссовым распределением применялся непараметрический критерий U Манна–Уитни. Проверка гипотезы о происхождении групп, сформированных по качественному признаку, проводилась на основе построения таблиц сопряжённости наблюдаемых и ожидаемых частот; применялся критерий Хи-квадрат Пирсона ($\chi 2$), при его неустойчивости использовался двусторонний точный тест Фишера.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Претестовая вероятность ТЭЛА по шкале Geneva и правилу Wells представлена в таблице 2.

Таблица 2

Вероятность ТЭЛА в сформированных группах.

		I	II	III
Шкала Geneva	Низкая	11,7	17,6%	
	Умеренная	29,4%	26,4%	8,8%
	Высокая	2,9%	-	
Правило Wells	Низкая	8,8%		
	Промежуточная	35,3%	44,1%	8,8%
	Высокая		2,9%	

Прогнозируемая максимальная летальность в представленной выборке составила 2 человека (5,8%; в группах: I — до 1 (3,5% от данной группы), II — 1 человек (7%), III группа — до 1 (10%). Фактическая внутрибольничная летальность — 9 человек (26%); в группах: I — 1 (6,6%), II — 7 (43,7%), III — 1 (33,3%).

Была проведена оценка ФР в сформированных группах (табл. 3)

В качестве одного из диагностических тестов при ТЭЛА была использована количественная оценка уровня D-димера в представленных группах (рис. 1).

18 пациентам выполнялась диагностическая КТ-ангиография для верификации диагноза. В I группе исследование было выполнено 10 пациентам, диагноз ТЭЛА подтвердился у 9. Во II группе у 4 из 7 исследуемых. В III группе КТ-ангиография была выполнена 1 человеку с отрицательным результатом.

5 пациентам, результаты КТ которых давали отрицательное заключение относительно ТЭЛА, была выполнена сцинтиграфия. Диагноз ТЭЛА подтвердился в 100% случаев.

Через временной промежуток, равный 3,5±0,8 года, был проведен опрос пациентов по телефону. Количество человек в первоначальных группах изменилось за счет внутригоспитальных (в I группе — 1 человек, во II — 7, в III — 1) и отсроченных летальных исходов (в I и во II группе — по 1 человеку), а также в связи

Таблица 3

Распространенность предрасполагающих факторов риска в группах обследованных,%.

Предрасполагающий фактор	I (15)	II (16)	III (3)
Операция (за последний месяц)	60%	75%	66,6%
Травма (за последний месяц)	13,3%	31,25%	–
Злоупотребление алкоголем	86,6%	62,5%	33,3%
Онкология	20%	18,75%	33,3%
Курение	26,6%	12,5%	33,3%
Ожирение	53,2%	43,75%	66,6%
Сахарный диабет 2 типа	26,6%	37,5%	33,3%
Гипертоническая болезнь	73,3%	81,25%	100%
Инфаркт миокарда	**6,6%**	43,75%	**66,6%***
Мозговой инсульт	–	6,25%	33,3%
Отягощенная наследственность по ССО	46,6%	**12,5%**	**66,6%***
Эпизод ТЭЛА в анамнезе	33,3%	18,75%	33,3%
Варикозная болезнь нижних конечностей	**60%**	43,75%	33,3%*

Примечание: * — уровень значимости различий p<0,05, полужирным шрифтом представлены группы с полученными достоверными различиями.

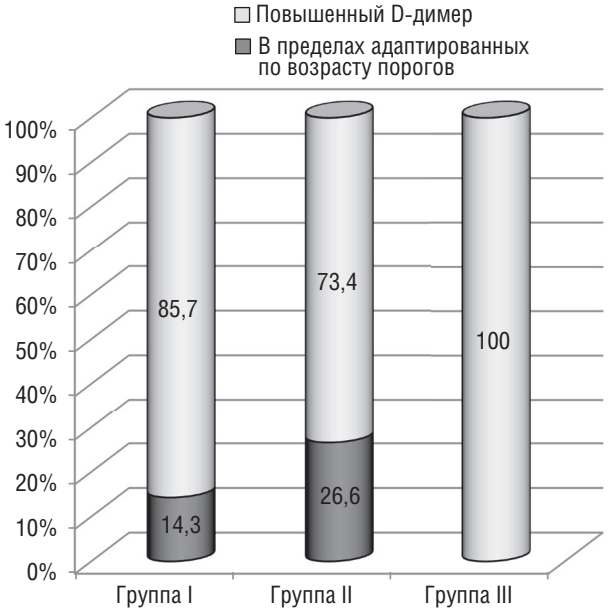


Рис. 1. Уровень D-димера в группах обследованных пациентов

с отказом 7 пациентов от участия в исследовании. Наблюдение проводилось за 16 пациентами. Распределение по новым группам: I группа n=9, II группа n=6, III группа n=1.

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Ceriani и LeGal в мета-анализе 2010 г. выявили, что доля пациентов с подтвержденной ТЭЛА может ожидаться на уровне 10% в группе низкой вероятности, 30% — умеренной, и 65% — высокой [10]. В представленном нами исследовании в каждой группе у большинства пациентов риск вероятности ТЭЛА был промежуточный, что оставляет клиническую настороженность для дальнейшей ее незамедлительной диагностики. Ожидаемая летальность среди обследуемых пациентов составляла 5,8% (2 человека), однако фактическая летальность превысила ожидаемую в 4,5 раза (9 человек — 26%). Результаты получены на основании малой выборки (34 пациента), ввиду чего данные статистики могут быть искажены. Также шкалы не учитывают условия жизни пациентов и их сопутствующую патологию. Влияние оказали и особенности терапии ТЭЛА в клиниках ВМедА — недостаточное применение хирургических методов лечения. Хирургическая эмболэктомия впервые была выполнена успешно в 1924 г. В 2012 г. Fukuda и Malekan в своих работах указывали, что периоперационная смертность при тромбэктомии не превышает 6% [11]. Тем не менее, применение данного вида лечения пока имеет ограниченный характер. При тяжелом состоянии и наличии у пациента абсолютных противопоказаний к тромболизису рекомендовано интервенционное вмешательство [7]. Пациентам с абсолютными противопоказаниями к АК и пациентам с подтвержденным рецидивом ТЭЛА, несмотря на применение АК, показана установка венозных фильтров. В настоящее время нет достоверной информации для того, чтобы поддержать рутинное использование венозных фильтров, выбор данного метода должен рассматриваться индивидуально. Совокупность полученных результатов свидетельствует о недостаточности отдельного использования данных шкал для верификации диагноза ТЭЛА и прогнозирования смертельного исхода у пациентов с установленным диагнозом.

Ввиду возраста данной выборки пациентов, множественной сопутствующей патологии, большей вероятности послеоперационного тромбоза, ФР для данной выборки пациентов являются: операции (выполненные за последний месяц), злоупотребление алкоголем, ожирение, гипертоническая болезнь, инфаркт миокарда в анамнезе, а также варикозная болезнь нижних конечностей. Перечисленные ФР характерны для среднестатистического человека пожилого возраста, что необходимо учитывать в плане профилактики ТЭЛА у полиморбидных пациентов.

Уровень D-димера в I группе в 14,5% случаев находился в пределах адаптированных по возрасту порогов, во II группе уровень этого показателя не превышал пороговых значений у 26,6% пациентов. 100% повышение было отмечено в III группе. Несоответствие уровня D-димера протекающему процессу тромбообразования может свидетельствовать о приеме препаратов, влияющих на процесс свертывания крови.

КТ-ангиография, наряду с вентиляционно-перфузионной сцинтиграфией являются высокоспецифичными и высокочувствительными методами диагностики. Согласно мнению как отечественных, так и зарубежных авторов [4; 8; 12], нет точных данных о том, есть ли необходимость подвергать дальнейшему обследованию пациентов с отрицательными результатами на КТ и невысокой клинической вероятностью ТЭЛА. В нашей выборке у 1 из обследованных пациентов с низкой вероятностью ТЭЛА заболевание было диагностировано по результатам сцинтиграфии легких при отрицательном заключении КТ-ангиографии. Всего отрицательных КТ было 5 (из 18 выполненных). Пациентам с отсутствующими КТ-признаками ТЭЛА диагноз был поставлен на основании положительного результата сцинтиграфии. Таким образом, даже при наличии отрицательного результата КТ-ангиографии и низкой вероятности ТЭЛА нельзя полностью исключать диагноз ТЭЛА.

Через 3,5±0,8 года после госпитализации было проведено телефонное анкетирование пациентов. За прошедший временной период ухудшения качества жизни они не отмечали. Отсроченная летальность в I группе низкого риска составила — 1 человек (7,1%), во II (умеренного риска) — 1 (11,1%).

В связи с малым объемом выборки полученные данные пока нельзя с уверенностью распространять на всю совокупность пациентов с подобным диагнозом, однако, в связи с актуальностью этой патологии запланировано продолжение представленного исследования.

ВЫВОДЫ

1. В настоящее время отсутствует надежный высокочувствительный и специфичный метод диагностики ТЭЛА. Наличие клиниче-

ской симптоматики даже при низкой и промежуточной претестовой клинической вероятности ТЭЛА и отрицательных результатах анализа крови на уровень D-димера требует выполнения КТ-ангиографии и/или сцинтиграфии легких, что свидетельствует о необходимости совершенствования существующего диагностического алгоритма.

2. Шкала PESI представляет ориентировочные данные о 30-дневной летальности, однако при долгосрочном наблюдении ее прогностическая ценность значительно уменьшается.

ЛИТЕРАТУРА

1. Васильцева О.Я., Ворожцова И.Н., Карпов Р.С. Факторы, определяющие летальный исход у пациентов с острой тромбоэмболией легочной артерии. Легочная гипертензия: методическое пособие. М., 2015: 47.
2. Немченко Н.С. Патогенез и диагностика острого тромбоза глубоких вен и ТЭЛА у пострадавших с тяжелыми сочетанными травмами. Н.С. Немченко, И.М. Самохвалов, А.Н. Петров, К.П. Головко и др. Сборник тезисов II Московского международного конгресса травматологов и ортопедов. Повреждения при дорожно-транспортных происшествиях и их последствия: нерешенные вопросы, ошибки и осложнения. М., 2011: 167.
3. Перец В.И. Мультиспиральная компьютерная томография в диагностике тромбоэмболии легочной артерии у больных с хирургическими заболеваниями сердечно-сосудистой системы. В.И. Перец, Г.Е. Труфанов, Г.Г. Хубулава, К.Н. Алексеев и др. Бюллетень НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева. РАМН: Сердечно-сосудистые заболевания. М., 2000; Т. 5(11): 286.
4. Петров А.Н. Особенности лечения ТЭЛА у раненых. Автореф. дис… д.м.н. ВМедА: СПб.; 2015.
5. Рекомендации ESC по диагностике и ведению пациентов с острой эмболией системы легочной артерии от 2014 г. Российский кардиологический журнал. 2015; 8(124): 67–110.
6. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоэмболических осложнений. Под ред. Бокерия Л.А., Затевахина И.И., Кириенко А.И. Флебология. 2015; Т. 9(4). Вып. 2: 2–52.
7. Шишкевич А.Н. Эндоваскулярная профилактика тромбоэмболии легочной артерии. Автореф. дис… канд. мед. наук. ВМедА: СПб.; 2006.
8. Хубулава Г.Г., Гаврилов Е.К., Шишкевич А.Н. Флотирующие флеботромбозы нижних конечностей — современные подходы к хирургическому лечению. Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 2014; Т. 173(4): 111–115.
9. Baglin T., et al. Venous thromboembolism in hospitalised patients: a public health crisis. J. Thromb. Haemost. 2009; 7(1): 287–290.
10. Ceriani E., Combescure C., Le Gal G., Nendaz M., Perneger T., Bounameaux H., Perrier A., Righini M. Clinical prediction rules for pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. J Thromb Haemost. 2010; 8(5): 957–970.
11. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the Europian Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the European Respiratory Society (ERS). European Heart Journal. 2014; Vol. 8: 28–64.
12. Management of Massive and Submassive Pulmonary Embolism, Iliofemoral Deep Vein Thrombosis, and Chronic Tromboembolic Pulmonary Hypertension. Circulation. 2011; Vol. 123: 1788–830.

REFERENCES

1. Vasil'tseva O.YA., Vorozhtsova I.N., Karpov R.S. Faktory, opredelyayushhie letal'nyj iskhod u patsientov s ostroj tromboehmboliej legochnoj arterii. Legochnaya gipertenziya: metodicheskoe posobie. M., 2015: 47. (in Russian).
2. Nemchenko N.S. Patogenez i diagnostika ostrogo tromboza glubokikh ven i TEHLA u postradavshikh s tyazhelymi sochetannymi travmami. N.S. Nemchenko, I.M. Samokhvalov, A.N. Petrov, K.P. Golovko i dr. Sbornik tezisov II Moskovskogo mezhdunarodnogo kongressa travmatologov i ortopedov. Povrezhdeniya pri dorozhno-transportnykh proisshestviyakh i ikh posledstviya: nereshennye voprosy, oshibki i oslozhneniya. M., 2011: 167. (in Russian).
3. Perets V.I. Mul'tispiral'naya komp'yuternaya tomografiya v diagnostike tromboehmbolii legochnoj arterii u bol'nykh s khirurgicheskimi zabolevaniyami serdechno-sosudistoj sistemy. V.I. Perets, G.E. Trufanov, G.G. KHubulava, K.N. Alekseev i dr. Byulleten' NTS SSKH im. A.N. Bakuleva. RAMN: Serdechno-sosudistye zabolevaniya. M., 2000; T. 5(11): 286. (in Russian).
4. Petrov A.N. Osobennosti lecheniya TEHLA u ranenykh. Avtoref. dis… d.m.n. VMedA: SPb.; 2015. (in Russian).
5. Rekomendatsii ESC po diagnostike i vedeniyu patsientov s ostroj ehmboliej sistemy legochnoj arterii ot 2014 g. Rossijskij kardiologicheskij zhurnal. 2015; 8(124): 67–110. (in Russian).
6. Rossijskie klinicheskie rekomendatsii po diagnostike, lecheniyu i profilaktike venoznykh tromboehmbolicheskikh oslozhnenij. Pod red. Bokeriya L.A., Zatevakhina I.I., Kirienko A.I. Flebologiya. 2015; T. 9(4). Vyp. 2: 2–52. (in Russian).

7. Shishkevich A.N. Ehndovaskulyarnaya profilaktika tromboehmbolii legochnoj arterii. Avtoref. dis… kand. med. nauk. VMedA: SPb.; 2006. (in Russian).
8. Khubulava G.G., Gavrilov E.K., Shishkevich A.N. Flotiruyushhie flebotrombozy nizhnikh konechnostej — sovremennye podkhody k khirurgicheskomu lecheniyu. Vestnik khirurgii im. I.I. Grekova. 2014; T. 173(4): 111–115. (in Russian).
9. Baglin T., et al. Venous thromboembolism in hospitalised patients: a public health crisis. J. Thromb. Haemost. 2009; 7(1): 287–290.
10. Ceriani E., Combescure C., Le Gal G., Nendaz M., Perneger T., Bounameaux H., Perrier A., Righini M. Clinical prediction rules for pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. J Thromb Haemost. 2010; 8(5): 957–970.
11. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the Europian Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the European Respiratory Society (ERS). European Heart Journal. 2014; Vol. 8: 28–64.
12. Management of Massive and Submassive Pulmonary Embolism, Iliofemoral Deep Vein Thrombosis, and Chronic Tromboembolic Pulmonary Hypertension. Circulation. 2011; Vol. 123: 1788–830.