

УДК 616-005.6

<sup>1,2</sup>Димитриева О.В., <sup>1,3</sup>Бусалаева Е.И., <sup>1</sup>Васильева Н.П.,  
<sup>1,4</sup>Димитриева А.Н., <sup>5</sup>Жилина А.А.

## ТРОМБОЭМБОЛИЯ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

<sup>1</sup>Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова, 428015, Россия, г. Чебоксары, Московский проспект, 45;

<sup>2</sup>БУ «Республиканский кардиологический диспансер» Министерства здравоохранения Чувашской Республики, 428020, Россия, г. Чебоксары, ул. Ф. Гладкова, 29А;

<sup>3</sup>ГАУ ДПО «Институт усовершенствования врачей» Министерства здравоохранения Чувашской Республики, 428032 Россия, г. Чебоксары, ул. Сеспеля, 27;

<sup>4</sup>АУ «Республиканский клинический онкологический диспансер» Министерства здравоохранения Чувашской Республики, 428020, Россия, г. Чебоксары, ул. Гладкова, д. 31;

<sup>5</sup>Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Читинская государственная медицинская академия Минздрава России, 672000, г. Чита, ул. Горького, 39-а

**Цель.** Оценить факторы риска, особенности клинического течения, результатов диагностики и лечения тромбоза легочной артерии в зависимости от применяемых способов терапии.

**Материалы и методы.** В основу работы положен анализ базы данных пациентов с тромбозом легочной артерии, получивших стационарное лечение в БУ «Республиканский кардиологический диспансер» Министерства здравоохранения Чувашской Республики за 6 лет (2012-2018 гг.). В статистической обработке использовались методы описательной статистики.

**Результаты и выводы.** Большая часть пациентов с тромбозом легочной артерии находилась в трудоспособном возрасте. Наиболее частым фактором риска развития тромбоза легочной артерии явился тромбоз глубоких вен нижних конечностей и таза. Хирургические методы лечения доказали свою эффективность в группе пациентов с острой тромбозом легочной артерии высокого и промежуточно-высокого риска ранней смерти. Приводятся описания собственных клинических наблюдений.

**Ключевые слова:** венозные тромбозы, тромбоз легочной артерии, тромболитическая терапия, тромбэктомия, систолическое давление в легочной артерии

<sup>1,2</sup>Dimitrieva O.V., <sup>1,3</sup>Busalaeva E.I., <sup>1</sup>Vasilieva N.P., <sup>1,4</sup>Dmitrieva A.N., <sup>5</sup>Zhilina A.A.

## PULMONARY THROMBOLISM IN REAL CLINICAL PRACTICE

<sup>1</sup>The Chuvash State University n. a. I. N. Ulyanov, Cheboksary, Russia, 45 Moscow avenue, 428015;

<sup>2</sup>Republican Cardiology Dispensary of the Ministry of Health of the Chuvash Republic, Cheboksary, Russia, 29A Fyodor Gladkovstr., 428020;

<sup>3</sup>The Institute of Postgraduate Medical Education of the Chuvash Republic Ministry Healthcare, Cheboksary, Russia, 27 Sespel str., 428018;

<sup>4</sup>Republican Clinical Oncology Dispensary of the Ministry of Health of Chuvash Republic, Cheboksary, Russia, 31 Fyodor Gladkovstr., 428020;

<sup>5</sup>Chita state medical academy, Chita, Russia, 39A Gorky str., 672000

**The aim of the research.** To assess risk factors, features of the clinical course aspects, diagnosis and treatment results for pulmonary embolism, depending on the therapy used.

**Materials and methods.** The work is based on the analysis of the database of patients with pulmonary embolism who received inpatient treatment at the Republican Cardiology Dispensary of the Ministry of Health of the Chuvash Republic over a period of 6 years (2012-2018). Descriptive statistics were used for statistical data processing.

**Results and Conclusions.** Most of the patients with pulmonary embolism were of working age. The most common risk factor for the development of pulmonary embolism was deep vein thrombosis of the lower extremities and pelvis. Surgical treatments have proven effective in the group of patients with acute

*thromboembolism of high and intermediate-high risk of early death. Descriptions of authors' own clinical observations are also presented.*

**Keywords:** *venous thromboembolic complications, pulmonary thromboembolism, thrombolytic therapy, thrombectomy, systolic pressure in the pulmonary artery*

Тромбоэмболические заболевания являются серьезной медико-социальной проблемой. Несмотря на значительные достижения современной медицины, они остаются одной из ведущих причин инвалидизации и смертности населения в индустриально развитых странах [1].

Венозные тромбоэмболические осложнения, к которым относят тромбозы глубоких и подкожных вен, тромбоэмболии легочных артерий (ТЭЛА) остаются одной из важнейших проблем клинической медицины и входят в сферу профессиональных интересов врача любой специальности. Это обусловлено их чрезвычайно высоким потенциальным риском для здоровья и жизни пациента. При этом непосредственная угроза жизни связана не с тромботическим поражением венозного русла, а именно с ТЭЛА [2].

Наряду с инфарктом миокарда и инсультом ТЭЛА входит в так называемую «большую тройку» причин гибели больных при острых кардиоваскулярных заболеваниях [3]. На ее долю приходится более 15% фатальных осложнений. Это состояние является самой частой причиной расхождения клинического и патологоанатомического диагнозов.

Довольно трудно оценить эпидемиологию ТЭЛА в силу ее частого асимптомного течения. Из-за отсутствия специфической клинической картины немало пациентов умирает в первые часы от начала заболевания, не получив своевременного лечения. При жизни ТЭЛА диагностируется менее чем в 70% наблюдений (Konstantinides S.V. et al., 2014). Кроме того, в ряде случаев первой и единственной манифестацией ТЭЛА является внезапная смерть [5].

Источником ТЭЛА в 90% случаев служат тромбы, локализующиеся в глубоких венах нижних конечностей, тазовых, почечных и нижней полой венах.

ТЭЛА нередко приобретает рецидивирующее течение. Примерно у трети больных, перенесших венозную тромбоэмболию, в течение последующих 10 лет развиваются рецидивы заболевания (Heit J.A., 2002). Частой причиной рецидивов венозных тромбоэмболий служат злокачественные заболевания. По данным литературы, у мужчин ТЭЛА наиболее часто (76,1%) возникает при онкологических заболеваниях желудочно-кишечного тракта и легких, у женщин - при новообразованиях половой сферы и молочных желез - в 54% [6]. Ранее авторами описан случай ТЭЛА как проявление злокачественного новообразования поджелудочной железы у мужчины 63 лет [7].

Для оценки клинической вероятности ТЭЛА рекомендуется применять модифицированные шкалы. Шкала Geneva учитывает эпизод тромбоэмболии в анамнезе, частоту сердечных сокращений, перенесенные операции в ближайшем прошлом, симптом кровохарканья, наличие активного онкологического процесса, симптомы тромбоза глубоких вен нижних конечностей и возраст. Для расчета вероятности ТЭЛА по шкале Wells учитывается эпизод венозного тромбоза в анамнезе, частота сердечных сокращений, длительная иммобилизация, кровохарканье, онкологический процесс, отёк, болезненность нижней конечности и принимается во внимание низкая вероятность альтернативного диагноза. Обе эти шкалы просты в применении и должны шире использоваться в клинической практике. Контрастная селективная ангиопульмонография, чувствительность и специфичность которой приближаются к 100%, в настоящее время считается «золотым стандартом» диагностики ТЭЛА [8].

Для выбора лечебной тактики, согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов от 2014 г., Российского кардиологического общества от 2015 г. [2, 9], необходимо определить вероятность смерти при ТЭЛА в ближайшие 30 суток по индексу PESI (Pulmonary Embolism Severity Index) (табл. 1) и категорию риска ранней смерти (табл. 2).

Таблица 1

Вероятность смерти при ТЭЛА в ближайшие 30 суток:  
индекс PESI (цит. по [2, 9])

Фактор	Баллы
Возраст	1/год 65
Мужской пол	10
Рак в анамнезе	30
Хроническая сердечная недостаточность в анамнезе	10
Хронические заболевания легких	10
Тахикардия более 110 в 1 мин.	20
Систолическое артериальное давление менее 100 мм рт. ст.	30
Частота дыхания более 30 в 1 мин.	20
Температура тела менее 36 °С	20
Нарушения сознания (дезориентированность, спутанность, сонливость)	60
SpO <sub>2</sub> менее 90%	20
Категории риска 30-дневной смерти:	
Класс 1	Менее 65 баллов
Класс 2	66–85 баллов
Класс 3	86–105 баллов
Класс 4	106–125 баллов
Класс 5	Более 125 баллов

Таблица 2

Классификация пациентов с острой легочной эмболией  
на основании риска ранней смерти (цит. по [2, 9])

Риск ранней смерти		Параметры риска и очки			
		Шок или гипотония	Класс III–IV по PESI или sPESI $\geq 1^a$	Признак дисфункции правого желудочка при визуализации <sup>b</sup>	Сердечные лабораторные биомаркеры <sup>c</sup>
<b>Высокий</b>		+	(+) <sup>d</sup>	+	(+) <sup>d</sup>
<b>Промежуточный</b>	Высокий	-	+	Оба положительные	
	Низкий <sup>e</sup>	-	+	Один положительный или оба отрицательных	
<b>Низкий</b>		-	-	Оценка необязательна; если оцениваются, оба отрицательные	

Примечание:

*a* – класс III–V по PESI указывает на умеренный–очень высокий риск 30-дневной смерти, sPESI  $\geq 1$  балла указывает на высокий риск 30-дневной смерти;

*b* – эхокардиографические критерии дисфункции правого желудочка (ПЖ) включают дилатацию ПЖ и/или повышение конечно-диастолического соотношения диаметров правого и левого желудочков (ЛЖ) (в большинстве исследований порогом было значение 0,9 или 1,0), гипокинез свободной стенки ПЖ, увеличенная скорость струи трикуспидальной регургитации, либо комбинация этого. При КТ-ангиографии (четырёхкамерная визуализация сердца) дисфункция ПЖ определяется как повышенное отношение диаметров ПЖ/ЛЖ (с порогом 0,9 или 1,0);

*c* – маркеры повреждения миокарда (например, повышенный тропонин I или T в плазме) или сердечная недостаточность как результат дисфункции (правого) желудочка (повышение натрий-уретических пептидов плазмы);

*d* – ни подсчет по PESI (или sPESI), ни лабораторное тестирование не считаются необходимыми у пациентов с гипотонией или шоком;

*e* – пациенты с PESI класса I–II или sPESI 0 и повышенным уровнем биомаркеров или с признаками дисфункции ПЖ по данным визуализации также классифицируются в группу промежуточно-низкого риска. Это может относиться к ситуациям, в которых визуализация или тесты биомаркеров становятся доступны до подсчета клинического индекса тяжести.

В настоящее время работа по созданию регистров по различным заболеваниям и состояниям ведется во всех ведущих медицинских учреждениях. В БУ «Республиканский кардиологический диспансер» Министерства здравоохранения Чувашской Республики также осуществляется анализ и формирование регистров по ряду заболеваний.

**Цель** – провести анализ факторов риска, особенностей клинического течения, результатов диагностики и лечения ТЭЛА в зависимости от применяемых способов.

**Материалы и методы.** Проведён ретроспективный анализ 130 историй болезни пациентов с верифицированной ТЭЛА, находившихся на стационарном лечении БУ «Республиканский кардиологический диспансер» Министерства здравоохранения Чувашской Республики за 6 лет (2012-2018 год). Для статистической обработки использовались параметры описательной статистики.

**Результаты и обсуждение.** В структуре пациентов преобладали мужчины – 70 человек (53,85%). Средний возраст пациентов составил  $55,38 \pm 1,3$  года, находясь в диапазоне от 21 до 85 лет.

Как уже говорилось, при ТЭЛА не всегда удается установить источник тромбоэмболии. Однако у всех 130 пациентов, включенных в анализ, был установлен предположительный источник тромбоэмболии, в том числе и с учетом ретроспективного анализа амбулаторных данных (рис. 1).

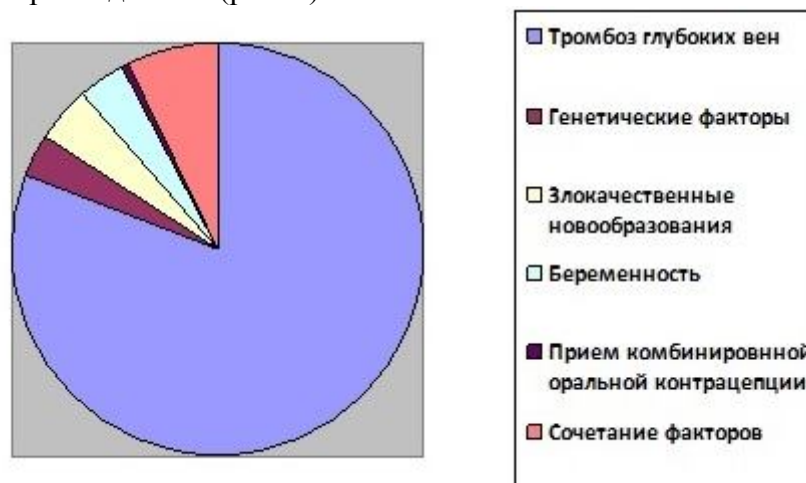


Рис. 1. Источник ТЭЛА (n=130)

Как видно на рис. 1, в подавляющем большинстве случаев (86,9%) причиной оказался тромбоз глубоких вен, верифицированный ультразвуковой методикой, сочетание факторов риска наблюдалось в 13% случаев. В 3,85% случаев причиной стала генетически детерминированная тромбофилия, в основном у пациентов молодого возраста, в таком же числе – на фоне беременности. Пациенты с онкопатологией составили 4,6%, причем почти все случаи фонового онкологического заболевания были выявлены впервые (у мужчин – злокачественное новообразование печени и поджелудочной железы; у женщин – молочной железы, яичников, лимфопролиферативное заболевание). В 1 случае причиной возникновения ТЭЛА был признан прием оральных контрацептивов.

Рецидивирующее течение (эпизод ТЭЛА до или после наблюдения) встречалось в 24% случаев.

Как отмечено выше, для диагностики используется ряд обследований, имеющих разную диагностическую ценность. Электрокардиографические (ЭКГ) признаки перегрузки правых отделов сердца выявлены у 49 пациентов (37,7%).

Трансторакальная эхокардиография выполнялась всем пациентам. Данная методика более информативна для верификации признаков перегрузки и дисфункции правых отделов сердца. Во всех случаях установлено увеличение размеров правого желудочка (конечный диастолический размер  $3,81 \pm 0,07$  см) и повышение систолического давления в легочной артерии ( $58,09 \pm 2,18$  мм рт. ст.).

Точное количество инфаркт-пневмоний по рентгенограмме органов грудной полости указать не представляется возможным, так как инфаркт-пневмония более достоверно диагностируется при проведении компьютерной томографии.

На первичном этапе обследования для диагностики тромбоэмболических событий использовались и лабораторные тесты. В 83,8% случаев имелось диагностически значимое повышение уровня D-димера (более 0,5 мкг/мл). При этом повышение тропонина I выше 0,05 нг/мл не было столь специфичным, и только у 30 пациентов (23,08%) этот показатель превышал верхнюю границу нормы.

У всех пациентов проводилась стратификация риска (определялась группа риска) с помощью модифицированного индекса Geneva и индекса Wells.

Большинство пациентов (74,72%), с ТЭЛА отнесены к группе высокого/промежуточного риска, низкий риск документирован в 25,38%. В группе высокого/промежуточного риска в 89,5% случаев проводилась ангиопульмонография, в группе низкого риска в 60% осуществлена мультиспиральная компьютерная томография.

При анализе приведенных выше критериев нами не получено достоверных различий между мужчинами и женщинами, между лицами трудоспособного и нетрудоспособного возраста. Это может свидетельствовать об универсальном механизме формирования ТЭЛА.

Тактика лечения выстраивалась с учетом анатомического характера поражения русла легочной артерии. При выполнении ангиопульмонографии в 70,77% случаев за ней следовала баллонная ангиопластика легочной артерии с тромболизисом. При этом клиническое улучшение и нормализация гемодинамических показателей достигались непосредственно во время осуществления процедуры баллонной ангиопластики в условиях рентгеноперационного отделения.

Мы предприняли попытку оценить эффективность лечения. За относительный критерий эффективности было выбрано значение среднее систолического давления в легочной артерии (СДЛА) по данным эхокардиографии.

Баллонная ангиопластика в сочетании с тромболизисом была проведена 63 пациентам (48,46%). Тромбэктомия (преимущественно эндоваскулярно) выполнена в 14 случаях (10,7%). 33 пациентов (25,38%) составили группу, в которой проводилась консервативная терапия либо по тяжести состояния невозможно было проведение хирургического лечения, либо риск ТЭЛА был низкий. В табл. 3 представлены результаты лечения в зависимости от выбранного метода.

Таблица 3

Вид лечения	СДЛА до лечения, (мм рт.ст.)	СДЛА после лечения, (мм рт.ст.)	Степень снижения, (%)
Баллонная ангиопластика+ тромболизис	68,19 ± 2,14	41,77 ± 1,83	37,75%
Тромбэктомия	74,83 ± 2,07	42,83 ± 1,92	42,8%
Консервативное лечение	45,65 ± 2,61	39,7 ± 1,9	13,04%

Как видно из таблицы, при консервативной терапии снижение СДЛА было наименее выраженным, что свидетельствует о большей эффективности активных вмешательств (тромбэктомия, баллонная ангиопластика в сочетании с тромболизисом). В качестве иллюстрации приводим 2 клинических наблюдения.

**Пациентка М**, 72 лет, доставлена бригадой скорой медицинской помощи с жалобами на одышку в покое, усиливающуюся при ходьбе на расстояние до 50 м, боли ноющего характера в левой половине грудной клетки, отека левая нижней конечности.

6 месяцев назад диагностирован рак нижнеампулярного отдела прямой кишки T2N0M0 1 стадия, клиническая группа 2. Получала лучевую и полихимиотерапию. За 2 недели до настоящего ухудшения выполнена резекция прямой кишки с наложением

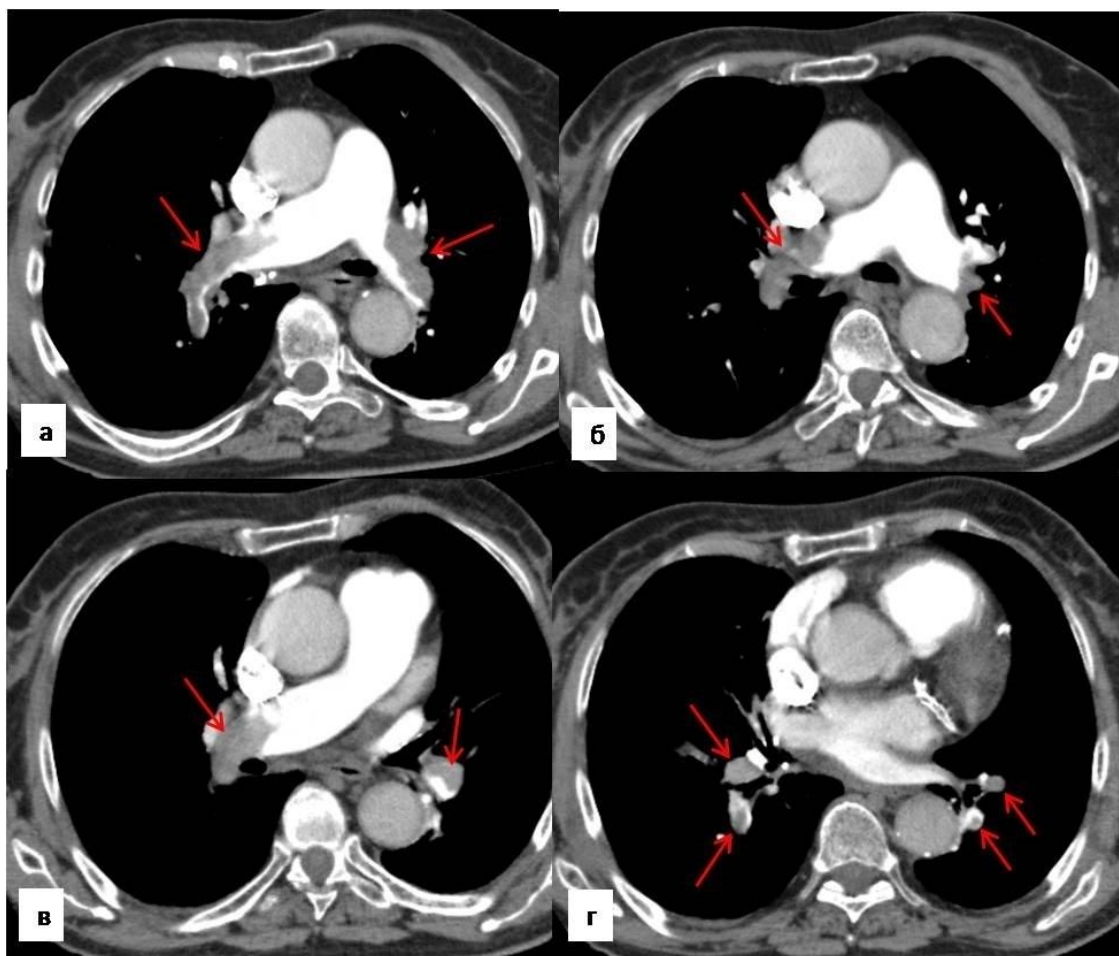
колоректоанастомоза и формированием временной илеостомы. Через 2 дня после выписки появились вышеописанные жалобы.

При объективном осмотре у пациентки были выявлены косвенные признаки ТЭЛА: акроцианоз, одышка с частотой 20 дыхательных движений в минуту, мелкопузырчатые хрипы в нижних отделах легких с обеих сторон, тахикардия до 90 ударов в минуту, уровень артериального давления 110/70 мм рт. ст., при аускультации сердца – акцент II тона над легочной артерией. Живот при пальпации безболезненный, печень не увеличена. Левая голень отечна, болезненна при пальпации.

По шкале Geneva [2, 8] у пациентки была высокая клиническая вероятность ТЭЛА (возраст старше 65 лет, операция в течение последнего месяца, злокачественное новообразование, односторонняя боль с отеком в левой нижней конечности).

При проведении лабораторных и инструментальных обследований обращало на себя внимание повышение Тропонина I до 0,12 нг/мл (при норме до 0,05 нг/мл) и Д-димера до 38,08 мкг/мл (при норме до 0,5 мкг/мл).

На ЭКГ выявлены косвенные признаки перегрузки правых отделов сердца: появление отклонения электрической оси вправо в сравнении с предыдущими ЭКГ-пленками, появление неполной блокады правой ножки пучка Гиса, инверсия зубца Т в грудных отведениях. При эхокардиографии также выявлены признаки дисфункции правых отделов сердца: увеличение размеров правого предсердия и правого желудочка, акинезия свободной стенки правого желудочка, СДЛА до 61 мм рт.ст. При проведении мультиспиральной томографии выявлены признаки двусторонней ТЭЛА (рис. 2).



**Рис. 2.** Пациентка М. КТ – ангиограмма легочных артерий: картина двусторонней ТЭЛА. а-г – мягкотканый режим (аксиальная проекция) – определяются двусторонние множественные дефекты контрастирования легочных артерий (указано стрелками)

При проведении ультразвуковой доплерографии выявлен окклюзивный тромбоз в системе глубоких и поверхностных вен левой нижней конечности.

Выставлен диагноз: Тромбоэмболия правой и левой легочных артерий и их ветвей высокого риска на фоне окклюдизирующего тромбоза в системе глубоких и поверхностных вен левой нижней конечности на фоне рака нижнеампулярного отдела прямой кишки.

Вероятность смерти в ближайшие 30 суток по индексу PESI у пациентки составила 135 баллов, соответствует 5 классу и составляет 24%.

С учетом наличия активного онкопроцесса, недавнего оперативного вмешательства, высокого риска геморрагических осложнений от проведения тромболитической терапии решено воздержаться и вести пациентку консервативно с применением низкомолекулярного гепарина.

Данная тактика оказалась успешной, достигнуто клиническое улучшение: существенно уменьшилась одышка при ходьбе, нормализовалось СДЛА до 23 мм рт. ст., признаки окклюдизирующего тромбоза разрешились, что было подтверждено и при повторном ультразвуковом обследовании.

**Пациент С.**, 30 лет, доставлен бригадой скорой медицинской помощи в состоянии кардиогенного шока на инотропной поддержке, с жалобами на удушье, сухой кашель, выраженную слабость.

При объективном осмотре состояние пациента крайне тяжелое, сознание спутанное. Отмечался акроцианоз, одышка в покое с частотой 30 дыхательных движений в минуту, мелкопузырчатые хрипы в нижних отделах легких с обеих сторон, тахикардия 110 ударов в минуту, гипотония 60/20 мм рт. ст., при аускультации сердца – акцент II тона над легочной артерией.

Начат диагностический поиск по установлению причины этого состояния.

При проведении лабораторных и инструментальных обследований выявлено повышение Тропонина I до 0,11 нг/мл (при норме до 0,05 нг/мл) и Д-димера до 9,08 мкг/мл (при норме до 0,5 мкг/мл).

На ЭКГ присутствовали косвенные признаки перегрузки правых отделов сердца, синусовая тахикардия, инверсия зубца Т в грудных отведениях. При эхокардиографии также выявлены признаки дисфункции правых отделов сердца: увеличение размеров правого предсердия, повышение СДЛА до 54 мм рт.ст.

При проведении ультразвукового исследования вены нижних конечностей, нижней полой и подвздошных вен с обеих сторон патологии не выявлено.

По шкале Geneva [2, 8] у пациента была средняя вероятность развития ТЭЛА, однако при мультиспиральной компьютерной томографии присутствовала картина двусторонней тромбоэмболии ветвей легочных артерий с неравномерным стенозированием просвета (окклюзия). Признаки инфаркт-пневмонии в базальных сегментах с обеих сторон и умеренный правосторонний гидроторакс (рис. 3).

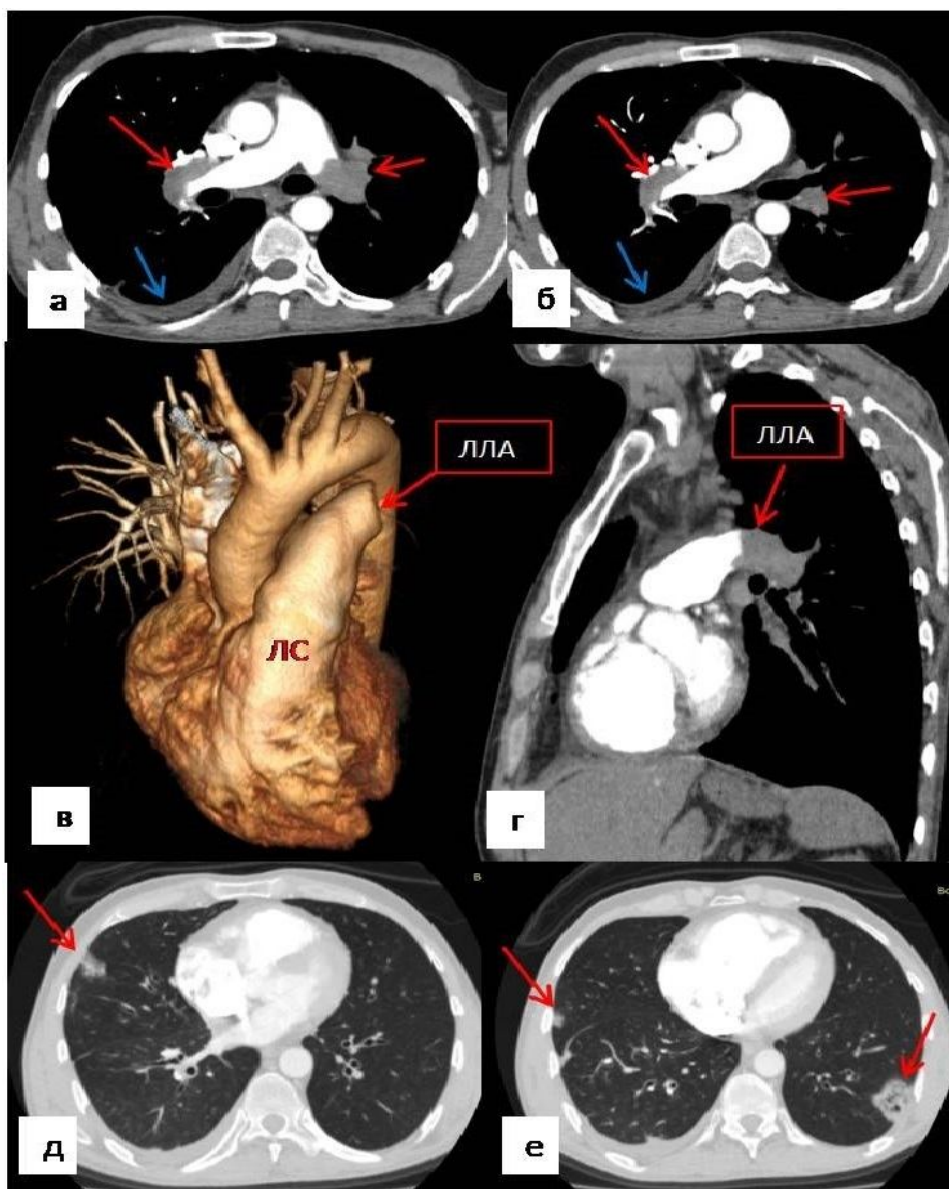
Выставлен диагноз: Двусторонняя ТЭЛА высокого риска, осложненная кардиопульмональным шоком, двусторонней инфаркт-пневмонией, правосторонним гидротораксом.

Таким пациентам на фоне гемодинамической поддержки и оксигенотерапии требуется проведение первичной реперфузии. Предпочтение отдается системному тромболизису (European Society of Cardiology, ESC, 2014). По решению консилиума с учетом высокого риска 30-дневной смерти (до 24%) и низкого риска геморрагических осложнений проведена ангиопульмонография с механической реканализацией и баллонной ангиопластикой тромботических окклюзий и стенозов, с селективным тромболизисом и последующим проведением системного тромболизиса.

Это позволило достигнуть положительной динамики: клиническое состояние улучшилось, по данным эхокардиографии, уменьшились размеры правого желудочка до 3,6 см, СДЛА нормализовалось и составляло 27,0 мм рт. ст.

С антикоагулянтной целью подобрана доза варфарина 4,5 мг в сутки.

В ходе поиска причины ТЭЛА была исключена онкопатология. На гемостазиограмме выявлен полиморфизмом генов XIII F13: GA, L2- интегрин ITGA 2:807 C>T. , ингибитора активатора плазминогена 1 типа. То есть причиной возникновения ТЭЛА послужила генетически детерминированная тромбофилия.



**Рис. 3.** Пациент С. КТ-ангиограмма легочных артерий: картина двусторонней ТЭЛА, а-5 — мягкотканый режим (аксиальная проекция), е - 3 реконструкция., г - мягкотканый режим (сагиттальная проекция) — определяются двусторонние множественные дефекты контрастирования легочных артерий (указано стрелками). Справа на уровне отхождения средней долевой артерии определяется преимущественно пристеночный дефект наполнения (по типу 'тромб-наездник'), в дистальном сегменте левой легочной артерии крупный дефект наполнения, тотально стенозирующий просвет с распространением на язычковую и нижнедолевую артерии и их сегментарные и субсегментарные ветви (ветви окклюзированы). Сосудистый рисунок слева не прослеживается. Реактивный выпот в шевразьной полости (синяя стрелка) д, е — легочной режим (аксиальная, проекция)- полисегментарная двусторонняя инфаркт-пневмония

#### **Выводы:**

Большая часть пациентов с ТЭЛА находится в трудоспособном возрасте, с небольшим преобладанием лиц мужского пола.



Отсутствует достоверная разница по причине возникновения, тяжести клинических проявлений, выраженности лабораторных изменений и риска рецидивирующего течения ТЭЛА между мужчинами и женщинами.

Наиболее частым фактором риска развития ТЭЛА явился тромбоз глубоких вен нижних конечностей и таза, а у лиц молодого возраста - установленная мутация генов гемостаза и тромбофилии.

Большинство пациентов с ТЭЛА относятся к группе высокого/промежуточного риска.

Эффективность хирургических методов лечения (баллонная ангиопластика с тромболизом, тромбэктомия) превосходит таковую при консервативной тактике лечения с поправкой на степень поражения сосудистого русла.

#### Список литературы:

1. Чуянова А.А., Понасенко А.В. Ассоциация полиморфизмов генов селектинов и эндотелина-1 с развитием тромбоемболии легочной артерии. Сибирское медицинское обозрение. 2018.4.5-12.
2. Бокерия Л.А., Затевахин И.И., Кириенко А.И. и соавт. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоемболических осложнений (ВТЭО). Флебология. 2015. 4–2. 1-52.
3. Raskob G.E., Angchaisuksiri P., Blanco A.N. et al. Thrombosis: a major contributor to global disease burden. *ArteriosclerThrombVasc Biol.* 2014. 34. 2363-2371.
4. Вёрткин А.Л., Грицанчук А.М. Тромбоемболия лёгочной артерии: эпидемия, о которой все молчат. Архив внутренней медицины. 2014. 1. 33-9.
5. Малышенко Е.С., Попов В.А., Хаес Б.Л., Шукевич Д.Л., Плотников Г.П., Херасков В.Ю., Радивилко А.С., Григорьев Е.В., Барбараш Л.С. Алгоритм интенсивного лечения острых тромбоемболий легочной артерии: акцент на инвазивность. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2015. 1. 71-77.
6. Шкуропатов Ю.Ф. Тромбоемболия легочной артерии при злокачественных новообразованиях различной локализации. Приволжский онкологический вестник. 2017. 2. 29.
7. Тарасова Л.В., Димитриева О.В., Бусалаева Е.И., Васильева Н.П. Тромбоемболия легочной артерии как раннее проявление злокачественного новообразования поджелудочной железы. Терапия 2020. 6. 163-170.
8. Кузнецов А.Б., Бояринов Г.А. Ранняя диагностика тромбоемболии легочной артерии (обзор). Современ. технол. мед.. 2016. 4.
9. Konstantinides S.V., Meyer G., Becattini C., Bueno H., Geersing G.-J., Harjola V.-P., Huisman M.V., Humbert M., Jennings C.S., Jiménez D. ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS) 2019 : The Task Force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology (ESC) Notes European Heart Journal, ehz405, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz405> Published: 31 August 2019.
10. Бойцов С.А., Марцевич С.Ю., Кутищенко Н.П., Дроздова Л.Ю., Лукьянов М.М., Загребельный А.В., Гинзбург М.Л. Регистры в кардиологии. Основные правила проведения и реальные возможности. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2013. 12 (1). 4-9.

#### References:

1. Chuyanov A.A., Ponasenko A.V. Association of selectin genes polymorphisms and endothelin-1 with the development of pulmonary embolism. *Siberian Medical Review.* 2018.4.5-12. in Russian.
2. Bokeriya L.A., Zatevakhin I.I., Kirienko A.I. et al. Russian clinical guidelines on diagnostics, treatment and prevention of venous thromboembolism. *Phlebologiya.* 2015. 4–2. 1-52. in Russian.

3. Raskob G.E., Angchaisuksiri P., Blanco A.N. et al. Thrombosis: a major contributor to global disease burden. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2014. 34. 2363-2371.
4. Vyortkin A.L., Gritsanchuk A.M. Pulmonary embolism: an epidemic that everyone is silent about. *Arkhivnutrenneymeditsiny.* 2014.1.33-9. in Russian.
5. Malysenko E.S., Popov V.A., Haes B.L., Shukevich D.L., Plotnikov G.P., Heraskov V.Y., Radivilko A.S., Grigoryev E.V., Barbarash L.S. Algorithm of intensive care of acute pulmonary embolism: emphasis on the invasiveness. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2015.171-77. in Russian.
6. Shkuropatov Yu.F. Tromboembolism of pulmonary artery in cancer patients with different localization of tumor. *Oncology Bulletin of Volga region.* 2017. 2.29. in Russian.
7. Tarasova L.V., Dimitrieva O.V., Busalaeva E.I., Vasileva N.P. Pulmonary thromboembolism as early onset of malignant neoplasm. *Therapy.* 2020.6. 163-170. in Russian.
8. Kuznetsov A.B., Boyarinov G.A. Early diagnosis of pulmonary artery thromboembolism (review). *Sovremennyyetehnologii v medicine* 2016; 8(4): 330–336. in Russian.
9. Konstantinides S.V., Meyer G., Becattini C., Bueno H., Geersing G.-J., Harjola V.-P., Huisman M.V., Humbert M., Jennings C.S., Jiménez D. ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS) 2019 : The Task Force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology (ESC) *Notes European Heart Journal*, ehz405, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz405> Published: 31 August 2019.
10. Boytsov S.A., Martsevich S.Yu., Kutishenko N.P., Drozdova L.Yu., Lukyanov M.M., Zagrebelnyi A.V., Ginzburg M.L. Registers in cardiology: their principles, rules, and real-word potential. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2013. 12 (1). 4-9. in Russian.