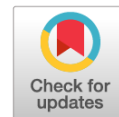


УДК 616.131-005.6/7-036

DOI: <https://doi.org/10.17816/PAVLOVJ165196>

# Прогноз пациентов, перенесших тромбоэмболию легочной артерии, и факторы, его определяющие (результаты 12 месяцев наблюдения)

Ю. В. Тереховская<sup>1</sup>✉, Н. Э. кызы Ахмедова<sup>2</sup>, Д. И. Леоненко<sup>2</sup>, Н. Н. Никулина<sup>2</sup><sup>1</sup> Областной клинический кардиологический диспансер, Рязань, Российская Федерация;<sup>2</sup> Рязанский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова, Рязань, Российская Федерация

## АННОТАЦИЯ

**Введение.** Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) — сердечно-сосудистое заболевание с высокой летальностью: у каждого десятого умершего по данным аутопсии причиной смерти является ТЭЛА. Несмотря на относительно длительную историю изучения ТЭЛА литературные данные по этой проблеме носят разрозненный, неполный характер и зачастую не представляют российскую популяцию.

**Цель.** Оценить выживаемость пациентов в течение 12 месяцев после перенесенной ТЭЛА и установить предикторы летального исхода.

**Материалы и методы.** Работа выполнена в рамках российского регистра СИРЕНА. Включено 107 пациентов (медиана возраста и интерквартильный размах — 63 (52–74) года), проходивших стационарное лечение в Областном клиническом кардиологическом диспансере г. Рязани (госпитализация с 01.05.2018 по 31.05.2019; период включения — 13 месяцев). Сбор информации во время госпитализации — по данным медицинской документации и объективного исследования, после выписки — посредством телефонного опроса. Период наблюдения — 12 месяцев от момента госпитализации; отклик — 84,5%.

**Результаты.** Выживаемость пациентов с ТЭЛА в течение 12 месяцев составила 77,1%; рецидив венозной тромбоэмболии развился у 6,5% пациентов, кровотечения — у 22,4% пациентов. Единственным статистически значимым предиктором развития летального исхода после выписки из стационара является наличие онкологического заболевания, в т.ч. в анамнезе (относительный риск (ОР) 4,4; 95% доверительный интервал (ДИ) 1,4–14,5;  $p = 0,014$ ). Ведущими предикторами летального исхода от момента госпитализации до 12 месяцев являются: высокий риск согласно интегральной оценке тяжести и риска ранней смерти (ОР 9,9; 95% ДИ 1,2–79,5;  $p = 0,031$ ), возраст  $\geq 65$  лет (ОР 5,1; 95% ДИ 1,7–15,2;  $p = 0,003$ ), госпитализация с отличным от ТЭЛА первичным диагнозом (ОР 4,5; 95% ДИ 1,9–10,8;  $p = 0,001$ ), снижение фильтрационной функции почек (ОР 4,3; 95% ДИ 1,7–11,1;  $p = 0,003$ ). Кроме того, статистически значимо увеличивали риск летального исхода в этот период наличие в анамнезе атеросклеротических заболеваний, инсульта, сердечной недостаточности, онкологии, гемодинамическая нестабильность в остром периоде, потребность в петлевых диуретиках во время госпитализации и наличие синдрома S1Q3.

**Заключение.** Уровень летальности пациентов с ТЭЛА в одном из региональных сосудистых центров г. Рязани в 2018–2019 гг. в целом согласуется с данными предшествующих международных исследований. Ведущими предикторами летального исхода в течение 12 месяцев от момента госпитализации являются тяжелое состояние пациента на момент госпитализации, возраст  $\geq 65$  лет, несвоевременная диагностика ТЭЛА и снижение фильтрационной функции почек.

**Ключевые слова:** тромбоэмболия легочной артерии; ТЭЛА; отдаленный прогноз; прогностические предикторы; СИРЕНА

## Для цитирования:

Тереховская Ю.В., Ахмедова Н.Э. кызы, Леоненко Д.И., Никулина Н.Н. Прогноз пациентов, перенесших тромбоэмболию легочной артерии, и факторы, его определяющие (результаты 12 месяцев наблюдения) // Российский медико-биологический вестник имени академика И. П. Павлова. 2023. Т. 31, № 1. С. 49–58. DOI: <https://doi.org/10.17816/PAVLOVJ165196>

DOI: <https://doi.org/10.17816/PAVLOVJ165196>

# Prognosis for Patients after Pulmonary Embolism and its Determining Factors (Results of 12-Month Follow-Up)

Yuliya V. Terekhovskaya<sup>1✉</sup>, Nazly E. kyzy Akhmedova<sup>2</sup>, Dar'ya I. Leonenko<sup>2</sup>,  
Natal'ya N. Nikulina<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Ryazan Regional Clinical Cardiology Dispensary, Ryazan, Russian Federation;

<sup>2</sup> Ryazan State Medical University, Ryazan, Russian Federation

## ABSTRACT

**INTRODUCTION:** Pulmonary embolism (PE) is a cardiovascular disease with high mortality: according to autopsy data, PE is the cause of death in every tenth deceased person. Despite a relatively long history of studying PE, the literature data on this problem are scattered, incomplete and often do not represent the Russian population.

**AIM:** To evaluate 12-month survival rate of patients after a past episode of PE and to establish predictors of fatal outcome.

**MATERIALS AND METHODS:** The work was carried out within the Russian SIRENA register. The study included 107 patients (age median and interquartile range 63 (52–74) years), who underwent inpatient treatment in Regional Clinical Cardiology Dispensary of Ryazan (hospitalization from 01.05.2018 to 31.05.2019; inclusion period 13 months). In the period of hospitalization, the information was taken from the data of medical records and objective examinations, and after the discharge — through telephone control. Follow-up period from the moment of hospitalization was 12 months; response — 84.5%.

**RESULTS:** The 12-month survival rate of patients with PE was 77.1%; recurrence of venous thromboembolism developed in 6.5% of patients, bleeding — in 22.4% of patients. The only statistically significant predictor of the development of a fatal outcome after discharge from hospital was the presence of cancer, including that in history (relative risk (RR) 4.4; 95% confidence interval (CI) 1.4–14.5;  $p = 0.014$ ). The leading predictors of death from the moment of hospitalization within 12 months were high risk based on the integral assessment of severity and of early death risk (RR 9.9; 95% CI 1.2–79.5;  $p = 0.031$ ), age  $\geq 65$  years (RR 5.1; 95% CI 1.7–15.2;  $p = 0.003$ ), hospitalization with other than PE primary diagnosis (RR 4.5; 95% CI 1.9–10.8;  $p = 0.001$ ), impaired filtration function of kidneys (RR 4.3; 95% CI 1.7–11.1;  $p = 0.003$ ). Besides, a statistically significant increase in the risk of death during this period was associated with history of atherosclerotic diseases, stroke, heart failure, oncology, hemodynamic instability in the acute period, the need for loop diuretics during hospitalization and the presence of S1Q3 syndrome.

**CONCLUSION:** The mortality rate of patients with PE in one of the regional vascular centers of Ryazan in 2018–2019 generally agrees with the data of the previous international studies. The leading predictors of fatal outcome within 12 months from the moment of hospitalization include a severe condition of a patient at the time of hospitalization, age  $\geq 65$  years, untimely diagnosis of PE and reduction of filtration function of kidneys.

**Keywords:** *pulmonary embolism; PE; long-term prognosis; prognostic predictors; SIRENA*

## For citation:

Terekhovskaya YuV, Akhmedova NE kyzy, Leonenko DI, Nikulina NN. Prognosis for Patients after Pulmonary Embolism and its Determining Factors (Results of 12-Month Follow-Up). *I. P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2023;31(1):49–58. DOI: <https://doi.org/10.17816/PAVLOVJ165196>

Received: 31.01.2023

Accepted: 07.02.2023

Published: 31.03.2023

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВТЭ — венозные тромбозы  
ДИ — доверительный интервал  
ДН — дыхательная недостаточность  
ЗНО — злокачественные новообразования  
ИОТРС — интегральная оценка тяжести и риска ранней смерти  
КТ — компьютерная томография  
ЛА — легочная артерия  
ОККД — Областной клинический кардиологический диспансер  
ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения  
ОР — относительный риск  
СИРЕНА — РосСийский РЕгистр пациЕНтов с тромбозом лёгочной Артерии  
СКФ — скорость клубочковой фильтрации

ТГВ — тромбоз глубоких вен  
ТК — трикуспидальный клапан,  
ТЛТ — тромболитическая терапия  
ТЭЛА — тромбоз легочной артерии  
УЗДС — ультразвуковое дуплексное сканирование  
ФП — фибрилляция предсердий  
ХБП — хроническая болезнь почек  
ХСН — хроническая сердечная недостаточность  
ЭКГ — электрокардиограмма  
ЭхоКГ — эхокардиография  
PESI — Pulmonary Embolism Severity Index (индекс тяжести легочной эмболии)

## ВВЕДЕНИЕ

Тромбоз легочной артерии (ТЭЛА) является одним из наиболее распространенных в мире сердечно-сосудистых заболеваний, ассоциированных с высоким уровнем летальности [1, 2]. Изучение данной проблемы продолжается не одно десятилетие [3]. Еще по результатам Фрамингемского исследования было установлено, что ТЭЛА является причиной смерти в стационаре в 15,6% случаев [4]. В нашей стране, по данным И. И. Затевахиной, и др. (2002), ТЭЛА как причина смерти при проведении аутопсии устанавливается у каждого 10-го пациента, причем в половине этих случаев она не выявляется при жизни [5].

Проведенные ранее когортные исследования ТЭЛА имеют ряд ограничений: (1) ТЭЛА в них анализируется чаще всего не сама по себе, а в рамках синдрома венозных тромбозов (ВТЭ); (2) эти исследования имеют существенную давность с учетом относительно быстро обновляемых Клинических рекомендаций по проблеме; (3) они практически не включают представителей российской популяции [3].

Более ранние отечественные публикации, как правило, рассматривали ТЭЛА в аспекте какой-либо узкоспециализированной ситуации (как осложнение хирургических вмешательств, акушерской патологии, злокачественных новообразований (ЗНО) и т. д.) [3, 5, 6].

Указанные выше факторы обосновали актуальность проведения регистра СИРЕНА (РосСийский РЕгистр пациЕНтов с тромбозом лёгочной Артерии) [7]. Представленный в данной работе анализ был инициирован в рамках регистра СИРЕНА, в дальнейшем когорты и методы исследования были расширены [8, 9].

**Цель** — оценить выживаемость пациентов в течение 12 месяцев после перенесенной тромбоза легочной артерии и установить предикторы летального исхода.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен анализ клинических данных пациентов ( $n = 107$ ), госпитализированных с 01.05.2018 по 31.05.2019 в Областной клинический кардиологический диспансер г. Рязани (ОККД; выполняет роль регионального сосудистого центра) и имеющих верифицированный диагноз ТЭЛА. При этом, ТЭЛА могла быть установлена на момент госпитализации, в течение госпитализации (в т. ч. включая случаи развития ТЭЛА во время госпитализации) и/или по данным аутопсии. Никаких дополнительных медицинских вмешательств в рамках исследования не проводилось, поэтому пациенты подписывали Информированное согласие стандартной формы ОККД. 56 пациентов вошли в когорту российского регистра СИРЕНА. На включение дополнительных пациентов ( $n = 51$ ) и расширение перечня анализируемых параметров получено одобрение Локального этического комитета при ОККД г. Рязани (протокол заседания № 9 от 19.09.2018).

### **Критерии включения:**

- возраст  $\geq 18$  лет;
- стационарное лечение в ОККД в период с 01.05.2018 по 31.05.2019 (в т. ч. подписание стандартной формы Информированного согласия);
- верифицированный диагноз ТЭЛА по результатам компьютерной томографии (КТ) с контрастированием легочной артерии (ЛА) или аутопсии.

### **Критерии исключения:** не предусмотрены.

Доля мужчин в анализируемой когорте ( $n = 107$ ) составила 39,3%, медиана возраста пациентов и интерквартильный размах — 63 (52–74) лет. За время стационарного этапа зарегистрировано 10 летальных случаев (9,4%), во всех этих случаях проводилась аутопсия. Клиническая информация собиралась по данным медицинской документации (амбулаторные карты, выписки, истории болезни) и непосредственного опроса/физикального исследования пациентов. После выписки сбор информации проводился посредством

структурированного телефонного опроса (интервьюирования) пациентов через 3, 6, 9 и 12 месяцев от момента госпитализации. Отклик на момент заключительного телефонного контакта (12 месяцев) составил 84,5%.

Для статистической обработки и анализа результатов использовался пакет прикладных программ Statistica 13.0 (Stat Soft Inc., США) и SPSS Statistics 20 (IBM Corp., США). Данные представлены в следующем виде: абсолютное количество случаев ( $n$ ), доля/частота признака (%), среднее значение ( $M$ ) и квадратическое отклонение ( $SD$ ; в случае нормального распределение признака) или медиана ( $Me$ ) и интерквартильный размах ( $Q1-Q3$ ; в случае характера распределения признака, отличного от нормального), относительный риск ( $OR$ ), 95% доверительный интервал ( $ДИ$ ), величина статистической значимости различий ( $p$ ). Для оценки соответствия параметров закону нормального распределения применялся критерий Шапиро–Уилка, для оценки статистической значимости различий количественных параметров — критерий Стьюдента (в случае нормального распределения признака) и критерий Манна–Уитни (для остальных случаев), качественных признаков — критерий  $\chi^2$  с поправкой на непрерывность

по Йетсу (при  $n < 5$  — двусторонний критерий Фишера). Предикторы неблагоприятного прогноза устанавливались с использованием моделей регрессионного анализа Кокса. Выживаемость оценивалась по методу Каплан–Майера. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Выживаемость пациентов с ТЭЛА за период госпитализации (продолжительность госпитализации ( $Me$  ( $Q1-Q3$ ) — 15 (13–18) койко-дней) составила 90,6% ( $n = 97$ ). От момента выписки из стационара до точки наблюдения «12 месяцев» летальный исход зарегистрирован в 11 случаях (табл. 1), из них в 5 случаях причиной смерти стали ЗНО, в 2-х — кровотечение, еще в 2-х — внезапная сердечная смерть (при аутопсии признаков ТЭЛА не выявлено), по одному случаю — ишемический инсульт и хроническая сердечная недостаточность (ХСН). Таким образом, выживаемость пациентов после выписки из стационара ( $Me$  ( $Q1-Q3$ ) — 11,5 (11,4–11,5) месяцев) составила 86,4% ( $n = 71$ ), а в целом за период 12 месяцев от госпитализации — 77,1% ( $n = 86$ ).

**Таблица 1.** Неблагоприятные события у пациентов, перенесших ТЭЛА, в течение 12 месяцев от момента госпитализации

Параметры	Период госпитализации	От выписки до 12 месяцев	Всего
Количество проанализированных случаев, $n$	107	82	107
Продолжительность периода наблюдения, $Me$ ( $Q1-Q3$ ), дней	15 (13–18)	350 (348–352)	365
Летальный исход, $n_1$ (% от $n$ )	10 (9,4)	11 (13,4)	21 (19,6)
Повторный эпизод венозной тромбоэмболии, $n_2$ (% от $n$ )	4 (3,7)	3 (3,7)	7 (6,5)
Кровотечение, $n_3$ (% от $n$ )	20 (18,7)	2 (2,4)	22 (20,6)

После выписки из стационара рецидив ТЭЛА развился в 2-х случаях, еще в 1 случае — рецидив тромбоза глубоких вен нижних конечностей (т. е. суммарная частота повторной ВТЭ за этот период — 3,7%). В течение 12 месяцев от госпитализации рецидив ТЭЛА зарегистрирован в 5,6% случаев, а ВТЭ в целом — в 6,5%. Частоту развития хронической посттромбоэмболической легочной гипертензии оценить не представляется возможным, т. к. только 34 из 82 (41,5%) опрошенных пациентов прошли контрольное эхокардиографическое исследование. На момент телефонного контакта «12 месяцев» продолжали принимать антикоагулянты 71 из 82 (86,6%) опрошенных пациентов; средний срок приема в случаях отмены/прекращения приема составил 5,2 месяца.

На следующем этапе была проанализирована выживаемость пациентов, перенесших ТЭЛА, в зависимости от различных факторов. Из четырнадцати проанализированных факторов в качестве предикторов летального исхода на госпитальном этапе проявили

себя 11 факторов (табл. 2). Первое место по уровню  $OR$  с достаточным отрывом занял не клинический, а организационный фактор — «иной, отличный от ТЭЛА, диагноз на момент госпитализации» (т. е. несвоевременная диагностика или гиподиагностика ТЭЛА), — он увеличивал риск летального исхода в период госпитализации в 16,2 раза ( $p = 0,001$ ). Второе место занял фактор «возраст пациента  $\geq 65$  лет» ( $OR$  10,1; 95%  $ДИ$  1,3–79,5). Также высокую прогностическую значимость продемонстрировала коморбидность: наличие атеросклеротических заболеваний ( $OR$  9,9; 95%  $ДИ$  2,1–46,5), острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) и фибрилляции предсердий (ФП) в анамнезе ( $OR$  5,3; 95%  $ДИ$  1,4–20,5 и  $OR$  4,4; 95%  $ДИ$  1,1–16,9 соответственно), хронической болезни почек (ХБП;  $OR$  4,7; 95%  $ДИ$  1,2–18,2), ХСН ( $OR$  3,9; 95%  $ДИ$  1,1–13,9). Из факторов клинического состояния пациента с ТЭЛА в качестве предикторов летального исхода были зарегистрированы: нестабильность гемодинамики ( $OR$  7,6; 95%  $ДИ$  2,1–27,2), дыхательная недостаточность ( $DN$ ;  $OR$

**Таблица 2.** Предикторы летального исхода у пациентов с тромбоэмболией легочной артерии на стационарном этапе (n = 107)

Параметры	ОР	95% ДИ	p
Наличие синдрома S <sub>1</sub> Q <sub>3</sub>	0,03	(0,0; 17,0)	0,28
Злокачественные новообразования в анамнезе	2,0	(0,5; 7,8)	0,32
Потребность в диуретиках в стационаре	3,1	(0,9; 10,9)	0,07
<i>Высокий риск по интегральной оценке тяжести и риска ранней смерти</i>	3,2	(1,6; 6,6)	<b>0,002</b>
Хроническая сердечная недостаточность	3,9	(1,1; 13,9)	<b>0,004</b>
Фибрилляция предсердий (в т. ч. в анамнезе)	4,4	(1,1; 16,9)	<b>0,033</b>
Хроническая болезнь почек	4,7	(1,2; 18,2)	<b>0,025</b>
Острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе	5,3	(1,4; 20,5)	<b>0,016</b>
Скорость клубочковой фильтрации < 60 мл/мин × 1,73 м <sup>2</sup>	5,6	(1,2; 26,3)	<b>0,03</b>
Дыхательная недостаточность с оксигенотерапией	7,2	(2,0; 25,5)	<b>0,002</b>
Нестабильная гемодинамика	7,6	(2,1; 27,2)	<b>0,002</b>
Атеросклеротические заболевания	9,9	(2,1; 46,5)	<b>0,004</b>
Возраст ≥ 65 лет	10,1	(1,3; 79,5)	<b>0,028</b>
Госпитализация с иным диагнозом (не тромбоэмболия легочной артерии)	16,2	(2,8; 62,5)	<b>0,001</b>

Примечания: ДИ — доверительный интервал, ОР — относительный риск

7,2; 95% ДИ 2,0–25,5) и высокий риск по интегральной оценке тяжести и риска ранней смерти (ИОТРС; ОР 3,2; 95% ДИ 1,6–6,6).

Количество предикторов летального исхода для периода с момента выписки до заключительной точки наблюдения «12 месяцев» (продолжительность, Ме (Q1–Q3) — 11,5 (11,4–11,5) месяцев) резко

сократилось — статистическую значимость показало только наличие ЗНО в анамнезе (ОР 4,4; 95% ДИ 1,1–14,5; табл. 3). Помимо этого, на границе статистической значимости находятся факторы «возраст ≥ 65 лет» и «СКФ < 60 мл/мин × 1,73 м<sup>2</sup>». Таким образом, в этот период на первый план вышли общепопуляционные предикторы развития летального исхода.

**Таблица 3.** Предикторы летального исхода у пациентов с тромбоэмболией легочной артерии от момента выписки до заключительной точки наблюдения «12 месяцев» (n = 97)

Параметры	ОР	95% ДИ	p
Дыхательная недостаточность с оксигенотерапией <sup>5</sup>	0,04	(0; 43,5)	0,36
Хроническая болезнь почек <sup>8</sup>	0,1	(0; 21,5)	0,61
Наличие синдрома S <sub>1</sub> Q <sub>3</sub> <sup>14</sup>	0,2	(0; 1,5)	0,12
Фибрилляция предсердий (в т. ч. в анамнезе) <sup>9</sup>	1,2	(0,2; 9,1)	0,89
Нестабильная гемодинамика <sup>4</sup>	1,4	(0,3; 6,3)	0,69
Атеросклеротические заболевания <sup>3</sup>	1,8	(0,5; 6,1)	0,35
Госпитализация с иным диагнозом (не тромбоэмболия легочной артерии) <sup>1</sup>	1,9	(0,5; 7,0)	0,39
Потребность в диуретиках в стационаре <sup>12</sup>	2,2	(0,6; 7,5)	0,21
Хроническая сердечная недостаточность <sup>10</sup>	2,7	(0,8; 8,9)	0,1
Высокий риск по интегральной оценке тяжести и риска ранней смерти <sup>11</sup>	3,0	(0,3; 32,8)	0,37
Острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе <sup>7</sup>	3,1	(0,7; 14,1)	0,15
Скорость клубочковой фильтрации < 60 мл/мин × 1,73 м <sup>2</sup> , <sup>6</sup>	3,4	(1,0; 11,5)	0,054
Возраст ≥ 65 лет <sup>2</sup>	3,6	(1,0; 13,7)	0,057
<b>Злокачественные новообразования в анамнезе<sup>13</sup></b>	<b>4,4</b>	<b>(1,4; 14,5)</b>	<b>0,014</b>

Примечания: <sup>1–14</sup> — верхними индексами указано ранговое место фактора как предиктора неблагоприятного ближайшего прогноза в таблице 2; ДИ — доверительный интервал, ОР — относительный риск

Госпитализация с иным (не ТЭЛА) первичным диагнозом, увеличивающая риск *госпитальной* смерти в 16,2 раз ( $p = 0,001$ , табл. 2), на *дальнейшем этапе* уже не имела влияния на прогноз ( $p = 0,39$ , табл. 3), даже при задержке диагностики ТЭЛА на 7 дней и более (ОР 1,6; 95% ДИ 0,4–6,1;  $p = 0,53$ ). Следует отметить, что характер задержки диагностики: связанный с пациентом (например, поздняя обращаемость) или медицинским учреждением (неверная оценка клинической

картины и т. д.), — не имел значения на анализируемом этапе ( $p > 0,05$ ).

При оценке влияния анализируемых факторов на суммарную 12-месячную летальность (т. е. *от момента поступления в стационар до 12 месяцев от госпитализации*) пациентов с ТЭЛА установлено, что здесь в целом сохраняется влияние предикторов неблагоприятного *ближайшего* прогноза, но несколько изменяется их порядок (табл. 4).

**Таблица 4.** Предикторы летального исхода у пациентов с тромбоэмболией легочной артерии от момента госпитализации до заключительной точки наблюдения «12 месяцев» ( $n = 107$ )

Параметры	ОР	95% ДИ	p
Наличие синдрома $S_1Q_3$ <sup>14</sup>	0,1	(0; 0,9)	<b>0,038</b>
Дыхательная недостаточность с оксигенотерапией <sup>5</sup>	1,9	(0,7; 4,9)	0,19
Фибрилляция предсердий (в т. ч. в анамнезе) <sup>9</sup>	2,5	(0,8; 7,5)	0,1
Хроническая болезнь почек <sup>8</sup>	2,6	(0,8; 8,7)	0,13
<b>Потребность в диуретиках в стационаре<sup>12</sup></b>	2,6	(1,1; 6,1)	<b>0,003</b>
<b>Злокачественные новообразования в анамнезе<sup>13</sup></b>	2,9	(1,2; 6,9)	<b>0,02</b>
<b>Хроническая сердечная недостаточность<sup>10</sup></b>	3,2	(1,4; 7,5)	<b>0,008</b>
<b>Нестабильная гемодинамика<sup>4</sup></b>	3,3	(1,4; 7,9)	<b>0,008</b>
<b>Острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе<sup>7</sup></b>	3,6	(1,3; 9,9)	<b>0,013</b>
<b>Атеросклеротические заболевания<sup>3</sup></b>	3,7	(1,5; 8,8)	<b>0,003</b>
<b>Скорость клубочковой фильтрации &lt; 60 мл/мин × 1,73 м<sup>2</sup>,<sup>6</sup></b>	4,3	(1,7; 11,1)	<b>0,003</b>
<b>Госпитализация с иным диагнозом (не тромбоэмболия легочной артерии)<sup>1</sup></b>	4,5	(1,9; 10,8)	<b>0,001</b>
<b>Возраст ≥ 65 лет<sup>2</sup></b>	5,1	(1,7; 15,2)	<b>0,003</b>
<b>Высокий риск по интегральной оценке тяжести и риска ранней смерти<sup>11</sup></b>	9,9	(1,2; 79,5)	<b>0,031</b>

Примечания: 1–14 — верхними индексами указано ранговое место фактора как предиктора неблагоприятного ближайшего прогноза в таблице 2; ДИ — доверительный интервал, ОР — относительный риск

При этом, фактор «госпитализация с иным (не ТЭЛА) первичным диагнозом», хотя и перемещается на 3 ранговое место (табл. 4), но, тем не менее, *остается фактором неблагоприятного прогноза* при расширении периода наблюдения до полных 12 месяцев от момента госпитализации. В связи с этим целесообразно было дополнительно проанализировать факторы, ассоциированные с данным предиктором неблагоприятного прогноза (табл. 5;  $n = 104$  — когорта пациентов, у которых индексная ТЭЛА развилась до госпитализации).

Второе место среди предикторов летального исхода в течение 12 месяцев после перенесенной ТЭЛА занял фактор «возраст ≥ 65 лет» (табл. 4). На первое место, набрав достаточную статистическую мощность за 12-месячный период, вышел фактор «высокий риск по ИОТРС» (табл. 4). Его наглядное влияние на выживаемость пациентов с ТЭЛА в течение всех 12 месяцев отражено на рисунке 1. Помимо этого, для неблагоприятного 12-месячного прогноза выявлены собственные

предикторы — «потребность в петлевых диуретиках» и «наличие синдрома  $S_1Q_3$  на электрокардиограмме (ЭКГ)» (табл. 4).

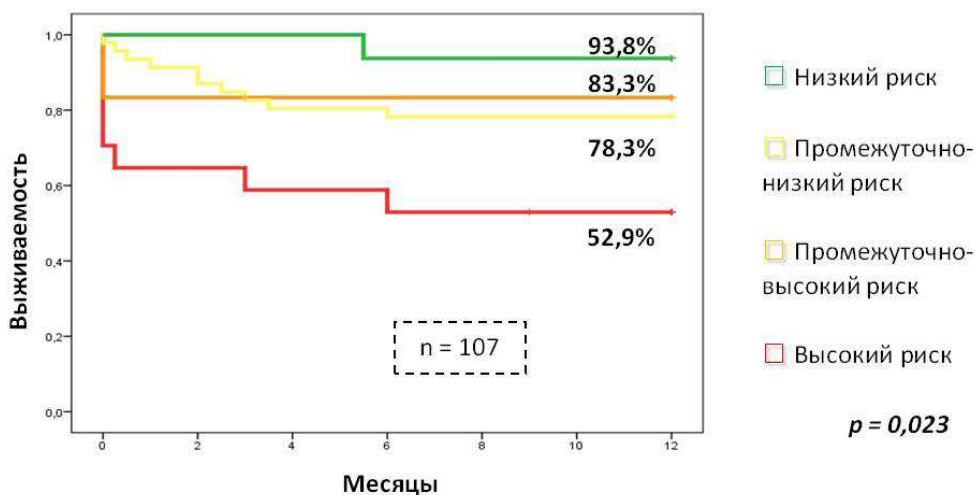
## ОБСУЖДЕНИЕ

Литературными данные по ближайшему и отдаленному прогнозу у пациентов с перенесенной ТЭЛА демонстрируют достаточно высокую вариативность показателей, что, вероятно, обусловлено различными критериями включения и изменением тактики ведения этой категории пациентов за последние 30 лет. Результаты данного исследования (летальность 9,4% на этапе стационарного лечения и 19,6% — за 12 месяцев) сопоставимы с данными как исследования Worcester DTV (1991 г.; 12% и 19% соответственно [10];  $p > 0,05$ ), так и регистра RIETE (2008 г.; летальность за 3 месяца 8,65% [11];  $p > 0,05$ ), EMPEROR (2011 г.; 30-дневная летальность 5,4% [12];  $p > 0,05$ ). В общей когорте ( $n = 609$ ) российского регистра СИРЕНА (2021) госпитальная летальность также

**Таблица 5.** Сравнительная характеристика пациентов с тромбоэмболией легочной артерии в зависимости от диагноза на момент госпитализации (n = 104)

Параметры	Диагноз на момент госпитализации		p
	ТЭЛА	Иной	
n	80	24	–
Возраст, Me (Q1; Q3), лет	61 (47; 73)	71 (57; 79)	1,0
Госпитализация в нерабочее время, % от n	50,0	75,0	<b>0,036</b>
Выполнение оценки по шкале GENEVA и/или Wells, % от n	7,5	0	0,33
Балл по шкале GENEVA <sup>1</sup> , Me (Q1; Q3)	10 (7; 12)	8 (5; 12)	0,19
<b>Балл по шкале Wells<sup>1</sup>, Me (Q1; Q3)</b>	<b>4 (2; 4)</b>	<b>3 (2; 4)</b>	<b>0,03</b>
Повышение сердечных тропонинов, % от n	31,3	37,5	0,75
<b>Синусовый ритм на ЭКГ, % от n</b>	<b>91,3</b>	<b>62,5</b>	<b>0,002</b>
<b>Фибрилляция предсердий на ЭКГ, % от n</b>	<b>7,5</b>	<b>37,5</b>	<b>&lt; 0,001</b>
Синдром S <sub>1</sub> Q <sub>3</sub> на ЭКГ, % от n	28,8	8,3	0,055
Расширение правого желудочка по ЭхоКГ, % от n	73,8	62,5	0,43
Повышенное давление на трикуспидальный клапан по ЭхоКГ, % от n	81,3	87,5	0,76
Тромбоз глубоких вен нижних конечностей при ультразвуковом дуплексном сканировании, % от n	78,8	79,2	1,0
<b>Выполнена КТ-ангиография легочной артерии, % от n</b>	<b>98,8</b>	<b>87,5</b>	<b>0,038</b>
Объем поражения русла легочной артерии, Me (Q1; Q3), %	72 (45; 88)	70 (50; 78)	0,92
Время «симптом-госпитализация» < 7 суток, % от n	56,3	62,5	0,76
<b>Время «госпитализация-диагноз» (для случаев прижизненного установления тромбоэмболии легочной артерии, n = 100), Me (Q1; Q3), часы</b>	<b>0</b>	<b>18 (11; 43)</b>	<b>&lt; 0,001</b>
Балл по шкале PESI <sup>1</sup> , M ± SD	96,3 ± 30,8	118,2 ± 44,9	0,095
<b>Показания к тромболитической терапии, n<sub>1</sub> (% от n)</b>	<b>14 (17,5)</b>	<b>9 (45,8)</b>	<b>0,01</b>
Проведение тромболитической терапии по показаниями, n <sub>2</sub> (% от n <sub>1</sub> )	10 (71,4)	5 (55,6)	0,66
<b>Время с момента госпитализации до введения тромболитика, Me (Q1; Q3), часы</b>	<b>2 (1; 6)</b>	<b>17,5 (7; 31)</b>	<b>0,004</b>

Примечания: <sup>1</sup> — рассчитаны ретроспективно при выполнении регистра; КТ — компьютерная томография, ЭКГ — электрокардиограмма, ЭхоКГ — эхокардиография

**Рис. 1.** Выживаемость пациентов с ТЭЛА от момента госпитализации до 12 месяцев в зависимости от исходно установленной категории риска ранней смерти.

составила 9,9% [13],  $p > 0,05$ . В то же время, по результатам исследования FOCUS (2022 г.;  $n = 1017$ ) уровень летальности за 24 месяца был в 5 раз ниже [14], чем в нашей когорте за 12 месяцев,  $p < 0,001$ .

С одной стороны, данную тенденцию можно объяснить объективными причинами: различиями критериев включения, большей тяжестью клинического состояния анализируемой нами когорты [8, 9].

С другой стороны, проведенный поиск предикторов неблагоприятного прогноза продемонстрировал ведущее значение в нашей когорте субъективного фактора — несвоевременное установление (или неустановление при жизни) диагноза ТЭЛА повышает риск летального исхода во время госпитализации в 16,2 раз (95% ДИ 2,8–62,5;  $p = 0,001$ ). Более того, влияние этого фактора сохраняется даже при оценке прогноза в течение более продолжительного периода — 12 месяцев (ОР 4,5; 95% ДИ 1,9–10,8;  $p = 0,001$ ).

Установлено, что пациенты с отличным от ТЭЛА первичным диагнозом в 1,5 раза чаще поступали в стационар в «неудачные» часы (после окончания рабочего дня/ночью, в выходные дни). Частота определения шкал клинической вероятности ТЭЛА в целом в когорте была крайне низкой (9,4%), а рассчитанная ретроспективно вероятность по шкале Wells у пациентов с неустановленным на момент госпитализации диагнозом была ниже (3 балла против 4,  $p = 0,03$ ). Также у пациентов, госпитализированных с отличным от ТЭЛА диагнозом, в 5 раз чаще (37,5% против 7,5%,  $p < 0,001$ ) на момент госпитализации регистрировалась ФП (которая, вероятно, расценивалась как достаточная причина для ухудшения самочувствия пациента). При этом, охват КТ с контрастированием ЛА в этой группе был ниже на 11,3% ( $p = 0,038$ ), а время до начала тромболитической терапии (ТЛТ) при ее проведении — больше на 15,5 часов (17,5 ч против 2 ч,  $p = 0,004$ ). Важно отметить, что пациенты, госпитализированные с иным (не ТЭЛА) диагнозом, в 2,6 раза чаще (45,8% против 17,5%,  $p = 0,01$ ) имели показания к ТЛТ (т. е. были тяжелее).

Актуальность проблемы несвоевременности диагностики ТЭЛА в рутинной клинической практике подтверждается результатами мета-анализа R. van Maanen, et al. (2022), по данным которых средняя задержка постановки диагноза составляет 6,3 дня [15].

Еще одной «находкой», заслуживающей обсуждения, является прогностическая значимость ИОТРОС. Исходно ИОТРОС была разработана как инструмент оценки ранней смертности (в ее основе лежит шкала PESI (англ.: *Pulmonary Embolism Severity Index*), определяющая риск 30-дневной летальности) [16]), но авторы сочли целесообразным проанализировать сохранность прогностической значимости ИОТРОС в течение более длительного периода — 12 месяцев.

В результате, по прогностической ценности в период госпитализации этот критерий уступил место целому

ряду факторов, в т. ч. невыявлению ТЭЛА на момент госпитализации, возрасту  $\geq 65$  лет и коморбидной патологии (заболевания атеросклеротического генеза, ОНМК, ХБП, ФП, ХСН); на этапе после выписки он ожидаемо не продемонстрировал прогностической ценности (здесь более важными оказались общепопуляционные факторы). Однако, при объединении этих двух периодов именно фактор ИОТРОС убедительно вышел на первое место. Другими словами, интегральная тяжесть состояния пациента в острый период ТЭЛА определяет его прогноз не только в период госпитализации, но и в течение последующих 12 месяцев в целом.

Наибольшую устойчивость в качестве прогностического фактора продемонстрировал критерий «возраст  $\geq 65$  лет»: во всех трех субанализах он занял второе ранговое место. Неблагоприятная прогностическая значимость возраста может быть объяснена накоплением бремени сопутствующей патологии, что приводит, с одной стороны, к трудностям дифференциальной диагностики, а с другой, — к большей тяжести состояния пациента и ограничению диагностических и лечебных мероприятий [8, 13, 17]. Наши данные о влиянии возраста  $\geq 65$  лет на прогноз согласуются с результатами других исследований. Так, по данным регистра SWINTER (2012), летальность у пожилых пациентов составила 6,6% против 3,2% среди более молодых [18]. Н. Р. Friz, et al. (2020) зарегистрировали 12-месячную летальность среди пациентов пожилого возраста на уровне 26,5% [19].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в рутинной клинической практике выживаемость пациентов, перенесших тромбоэмболию легочной артерии, в течение последующих 12 месяцев остается невысокой (77,1%), а большинство установленных предикторов летального исхода относятся к немодифицируемыми.

Наибольшую устойчивость в течение 12 месяцев в качестве фактора неблагоприятного прогноза продемонстрировал критерий «возраст  $\geq 65$  лет» (занял второе ранговое место в каждом из трех проведенных субанализов), объединяя в себе и груз коморбидной патологии, и снижение функциональных и компенсаторных резервов организма.

Интегральная тяжесть состояния пациента в острый период тромбоэмболии легочной артерии, исходно разработанная для определения только ближайшего (30-дневного) прогноза, в нашей когорте продемонстрировала свою прогностическую ценность не только в период госпитализации, но и в течение последующих 12 месяцев в целом.

Одним из наиболее значимых факторов неблагоприятного прогноза стал субъективный фактор, связанный с качеством оказания медицинской помощи: несвоевременная диагностика или гиподиагностика



тромбоэмболии легочной артерии увеличивают риск летального исхода во время госпитализации в 16,2 раза ( $p = 0,001$ ), в течение 12-месячного периода — в 4,5 раза ( $p = 0,001$ ). Данный факт диктует необходимость дальнейшего изучения проблем, связанных с качеством диагностики тромбоэмболии легочной артерии, а также эффективного внедрения в педагогический процесс информации об особенностях её современной клинической картины с целью повышения диагностической настороженности врачей любых специальностей.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНО

**Финансирование.** Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Вклад авторов:** Тереховская Ю. В. — статистическая обработка данных, анализ результатов и литературных источников, написание

текста; Ахмедова Н. Э. кзы, Леоненко Д. И. — сбор конечных точек, заполнение индивидуальных регистрационных карт пациентов; Никулина Н. Н. — концепция и дизайн исследования, редактирование и окончательное утверждение текста. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

**Funding.** This study was not supported by any external sources of funding.

**Conflict of interests.** The authors declare no conflicts of interests.

**Contribution of the authors:** Yu. V. Terekhovskaya — statistical data processing, analysis of results and literature sources, writing the text; N. E. kzy Akhmedova, D. I. Leonenko — collection of endpoints, filling in case report forms; N. N. Nikulina — concept and design of the study, editing and final approval of the text. The authors confirm the correspondence of their authorship to the ICMJE International Criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

## СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. 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*. 2020. Vol. 41. P. 543–603. doi: [10.1093/eurheartj/ehz405](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz405)
2. Barco S., Mahmoudpour S.H., Valerio L., et al. Trends in mortality related to pulmonary embolism in the European Region, 2000–15: analysis of vital registration data from the WHO Mortality Database // *The Lancet. Respiratory Medicine*. 2020. Vol. 8, № 3. P. 277–287. doi: [10.1016/S2213-2600\(19\)30354-6](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(19)30354-6)
3. Никулина Н.Н., Тереховская Ю.В. Эпидемиология тромбоэмболии легочной артерии в современном мире: анализ заболеваемости, смертности и проблем их изучения // *Российский кардиологический журнал*. 2019. Т. 24, № 6. С. 103–108. doi: [10.15829/1560-4071-2019-6-103-108](https://doi.org/10.15829/1560-4071-2019-6-103-108)
4. Puurunen M.K., Gona P.N., Larson M.G., et al. Epidemiology of venous thromboembolism in the Framingham Heart Study // *Thrombosis Research*. 2016. Vol. 145. P. 27–33. doi: [10.1016/j.thromres.2016.06.033](https://doi.org/10.1016/j.thromres.2016.06.033)
5. Затевахин И.И., Цициашвили М.Ш., Мишнев А.Д., и др. Послеоперационные венозные тромбоэмболические осложнения, насколько реальна угроза? // *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2002. Т. 8, № 1. С. 17–21.
6. Федоров С.А., Медведев А.П., Целоусова Л.М., и др. Дифференцированный подход к хирургическому и эндоваскулярному лечению тромбоэмболии легочной артерии в группе пациентов неврологического и нейрохирургического профиля // *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова*. 2022. Т. 30, № 2. С. 223–232. doi: [10.17816/PAVLOVJ886716](https://doi.org/10.17816/PAVLOVJ886716)
7. Эрлих А.Д., Атаканова А.Н., Неешпапа А.Г., и др. Российский регистр острой тромбоэмболии лёгочной артерии СИРЕНА: характеристика пациентов и лечение в стационаре // *Российский кардиологический журнал*. 2020. Т. 25, № 10. С. 3849. doi: [10.15829/1560-4071-2020-3849](https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3849)
8. Якушин С.С., Никулина Н.Н., Тереховская Ю.В. Клинические проявления и диагностика тромбоэмболии легочной артерии в рутинной клинической практике (данные регионального сосудистого центра рязанской области) // *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова*. 2022. Т. 30, № 1. С. 51–62. doi: [10.17816/PAVLOVJ85405](https://doi.org/10.17816/PAVLOVJ85405)
9. Никулина Н.Н., Тереховская Ю.В., Якушин С.С. Антитромботическая терапия и ближайший прогноз тромбоэмболии легочной артерии в рутинной клинической практике (данные регионального сосудистого

- центра Рязанской области) // *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2022. Т. 18, № 2. С. 135–142. doi: [10.20996/1819-6446-2022-04-13](https://doi.org/10.20996/1819-6446-2022-04-13)
10. Anderson F.A. Jr., Wheeler H.B., Goldberg R.J., et al. A population-based perspective of the hospital incidence and case-fatality rates of deep vein thrombosis and pulmonary embolism // *Archives of Internal Medicine*. 1991. Vol. 151, № 5. P. 933–938. doi: [10.1001/archinte.1991.00400050081016](https://doi.org/10.1001/archinte.1991.00400050081016)
11. Laporte S., Mismetti P., Décousus H., et al. Clinical predictors for fatal pulmonary embolism in 15,520 patients with venous thromboembolism: findings from the Registro Informatizado de la Enfermedad TromboEmbolica venosa (RIETE) Registry // *Circulation*. 2008. Vol. 117, № 13. P. 1711–1716. doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.107.726232](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.726232)
12. Pollack C.V., Schreiber D., Goldhaber S.Z., et al. Clinical characteristics, management, and outcomes of patients diagnosed with acute pulmonary embolism in the emergency department: initial report of EMPEROR (Multicenter Emergency Medicine Pulmonary Embolism in the Real World Registry) // *Journal of the American College of Cardiology*. 2011. Vol. 57, № 6. P. 700–706. doi: [10.1016/j.jacc.2010.05.071](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.05.071)
13. Мензоров М.В., Филимонова В.В., Эрлих А.Д., и др. Почечная дисфункция у пациентов с тромбоэмболией лёгочной артерии по данным регистра СИРЕНА // *Российский кардиологический журнал*. 2021. Т. 26, № S2. С. 4422. doi: [10.15829/1560-4071-2021-4422](https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4422)
14. Valerio L., Mavromanoli A.C., Barco S., et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension and impairment after pulmonary embolism: the FOCUS study // *European Heart Journal*. 2022. Vol. 43, № 36. P. 3387–3398. doi: [10.1093/eurheartj/ehac206](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac206)
15. Van Maanen R., Trinks-Roerdink E.M., Rutten F.H., et al. A systematic review and meta-analysis of diagnostic delay in pulmonary embolism // *European Journal of General Practice*. 2020. Vol. 28, № 1. P. 165–172. doi: [10.1080/13814788.2022.2086232](https://doi.org/10.1080/13814788.2022.2086232)
16. Aujesky D., Obrosky D.S., Stone R.A., et al. Derivation and validation of a prognostic model for pulmonary embolism // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2005. Vol. 172, № 8. P. 1041–1046. doi: [10.1164/rccm.200506-8620C](https://doi.org/10.1164/rccm.200506-8620C)
17. Набережная И.Б. Оказание высокотехнологичной медицинской помощи лицам пенсионного возраста — одно из важнейших направлений развития здравоохранения // *Наука молодых (Eruditio Juvenium)*. 2022. Т. 10, № 2. С. 137–146. doi: [10.23888/HMJ2022102137-146](https://doi.org/10.23888/HMJ2022102137-146)

18. Spirk D., Husmann M., Hayoz D., et al. Predictors of in-hospital mortality in elderly patients with acute venous thrombo-embolism: the SWISS Venous Thromboembolism Registry (SWIVTER) // *European Heart Journal*. 2012. Vol. 33, № 7. P. 921–926. doi: [10.1093/eurheartj/ehz392](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz392)

19. Friz H.P., Orenti A., Gelfi E., et al. Predictors of medium- and long-term mortality in elderly patients with acute pulmonary embolism // *Heliyon*. 2020. Vol. 6, № 9. P. e04857. doi: [10.1016/j.heliyon.2020.e04857](https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e04857)

## REFERENCES

- Konstantinides SV, 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*. 2020; 41:543–603. doi: [10.1093/eurheartj/ehz405](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz405)
- Barco S, Mahmoudpour SH, Valerio L, et al. Trends in mortality related to pulmonary embolism in the European Region, 2000–15: analysis of vital registration data from the WHO Mortality Database. *The Lancet. Respiratory Medicine*. 2020;8(3):277–87. doi: [10.1016/S2213-2600\(19\)30354-6](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(19)30354-6)
- 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):103–08. (In Russ). doi: [10.15829/1560-4071-2019-6-103-108](https://doi.org/10.15829/1560-4071-2019-6-103-108)
- Puurunen MK, Gona PN, Larson MG, et al. Epidemiology of venous thromboembolism in the Framingham Heart Study. *Thrombosis Research*. 2016;145:27–33. doi: [10.1016/j.thromres.2016.06.033](https://doi.org/10.1016/j.thromres.2016.06.033)
- Zatevakhin II, Tsiashvili MSh, Mishnev AD, et al. Posleoperatsionnyye venoznyye tromboembolicheskiye oslozhneniya, naskol'ko real'na ugroza? *Angiology and Vascular Surgery*. 2002;8(1):17–21. (In Russ).
- Fedorov SA, Medvedev AP, Tselousova LM, et al. Differential Approach to Surgical and Endovascular Treatments of Pulmonary Thromboembolism in Patients with Neurological and Neurosurgical Problems. *I. P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2022;30(2):223–32. (In Russ). doi: [10.17816/PAVLOVJ886716](https://doi.org/10.17816/PAVLOVJ886716)
- Erlikh AD, Atakanova AN, Neeshpapa AG, et al. Russian register of acute pulmonary embolism SIRENA: characteristics of patients and in-hospital treatment. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(10):3849. (In Russ). doi: [10.15829/1560-4071-2020-3849](https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3849)
- Yakushin SS, Nikulina NN, Terekhovskaya YuV. Clinical Manifestations and Diagnosis of Pulmonary Embolism in Routine Clinical Practice: Data from the Ryazan Regional Vascular Center. *I. P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2021;30(1):51–62. (In Russ). doi: [10.17816/PAVLOVJ85405](https://doi.org/10.17816/PAVLOVJ85405)
- Nikulina NN, Terekhovskaya YuV, Yakushin SS. Antithrombotic Therapy and the Nearest Forecast of Pulmonary Embolism in Routine Clinical Practice (Data of the Regional Vascular Center of the Ryazan Region). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2022;18(2):135–42. (In Russ). doi: [10.20996/1819-6446-2022-04-13](https://doi.org/10.20996/1819-6446-2022-04-13)
- Anderson FA Jr, Wheeler HB, Goldberg RJ, et al. A population-based perspective of the hospital incidence and case-fatality rates of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Archives of Internal Medicine*. 1991;151(5):933–8. doi: [10.1001/archinte.1991.00400050081016](https://doi.org/10.1001/archinte.1991.00400050081016)

- Laporte S, Mismetti P, Décousus H, et al. Clinical predictors for fatal pulmonary embolism in 15,520 patients with venous thromboembolism: findings from the Registro Informatizado de la Enfermedad Trombo Embolica venosa (RIETE) Registry. *Circulation*. 2008;117(13):1711–6. doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.107.726232](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.726232)
- Pollack CV, Schreiber D, Goldhaber SZ, et al. Clinical characteristics, management, and outcomes of patients diagnosed with acute pulmonary embolism in the emergency department: initial report of EMPEROR (Multicenter Emergency Medicine Pulmonary Embolism in the Real World Registry). *Journal of the American College of Cardiology*. 2011;57(6):700–6. doi: [10.1016/j.jacc.2010.05.071](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.05.071)
- Menzorov MV, Filimonova VV, Erlikh AD, et al. Renal dysfunction in patients with pulmonary embolism: data from the SIRENA register. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(2S):4422. (In Russ). doi: [10.15829/1560-4071-2021-4422](https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4422)
- Valerio L, Mavromanolis AC, Barco S, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension and impairment after pulmonary embolism: the FOCUS study. *European Heart Journal*. 2022;43(36):3387–98. doi: [10.1093/eurheartj/ehac206](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac206)
- Van Maanen R, Trinks–Roerdink EM, Rutten FH, et al. A systematic review and meta-analysis of diagnostic delay in pulmonary embolism. *European Journal of General Practice*. 2020;28(1):165–72. doi: [10.1080/13814788.2022.2086232](https://doi.org/10.1080/13814788.2022.2086232)
- Aujesky D, Obrosky DS, Stone RA, et al. Derivation and validation of a prognostic model for pulmonary embolism. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2005;172(8): 1041–6. doi: [10.1164/rccm.200506-8620C](https://doi.org/10.1164/rccm.200506-8620C)
- Naberezhnaya IB. Provision of People of Retirement Age with High-Tech Medical Care is One of the Most Important Trends of Healthcare Development. *Nauka Molodykh (Eruditio Juvenium)*. 2022;10(2):137–46. (In Russ). doi: [10.23888/HMJ2022102137-146](https://doi.org/10.23888/HMJ2022102137-146)
- Spirk D, Husmann M, Hayoz D, et al. Predictors of in-hospital mortality in elderly patients with acute venous thrombo-embolism: the SWISS Venous Thromboembolism Registry (SWIVTER). *European Heart Journal*. 2012;33(7):921–6. doi: [10.1093/eurheartj/ehz392](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz392)
- Friz HP, Orenti A, Gelfi E, et al. Predictors of medium- and long-term mortality in elderly patients with acute pulmonary embolism. *Heliyon*. 2020;6(9):e04857. doi: [10.1016/j.heliyon.2020.e04857](https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e04857)

## ОБ АВТОРАХ

\*Тереховская Юлия Викторовна;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9537-1618>;

eLibrary SPIN: 4980-9875; e-mail: [shera\\_11.11@mail.ru](mailto:shera_11.11@mail.ru)

Ахмедова Назлы Эльсевар кызы;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4050-7389>;

e-mail: [ahmedova\\_an@mail.ru](mailto:ahmedova_an@mail.ru)

Леоненко Дарья Игоревна;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3068-3127>;

e-mail: [ossslacrimale@mail.ru](mailto:ossslacrimale@mail.ru)

Никulina Наталья Николаевна, д.м.н., доцент;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8593-3173>;

eLibrary SPIN: 9486-1801; e-mail: [natalia.nikulina@mail.ru](mailto:natalia.nikulina@mail.ru)

## AUTHOR'S INFO

\*Yuliya V. Terekhovskaya;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9537-1618>;

eLibrary SPIN: 4980-9875; e-mail: [shera\\_11.11@mail.ru](mailto:shera_11.11@mail.ru)

Nazly E. kyzy Akhmedova;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4050-7389>;

e-mail: [ahmedova\\_an@mail.ru](mailto:ahmedova_an@mail.ru)

Dar'ya I. Leonenko;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3068-3127>;

e-mail: [ossslacrimale@mail.ru](mailto:ossslacrimale@mail.ru)

Natal'ya N. Nikulina, MD, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8593-3173>;

eLibrary SPIN: 9486-1801; e-mail: [natalia.nikulina@mail.ru](mailto:natalia.nikulina@mail.ru)

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author