

Шкала SIRENA для оценки риска госпитальной смерти у пациентов с острой лёгочной эмболией

Эрлих А. Д.^{1,2}, Барбараш О. Л.³, Бернс С. А.³, Шмидт Е. А.³, Дупляков Д. В.^{4,5}

Цель. Создание новой прогностической шкалы для оценки риска смерти за время госпитализации у пациентов с тромбозом лёгочной артерии (ТЭЛА).

Материал и методы. Исследование выполнено на основании данных, полученных в ходе проведения российского регистра ТЭЛА СИРЕНА.

Результаты. На основе данных российского регистра ТЭЛА СИРЕНА (609 пациентов (женщины — 50,7%, средний возраст — 63,0±14,5 лет)) были определены независимые предикторы смерти за время госпитализации: фракция выброса левого желудочка <40%, иммобилизация за последние 12 мес., клиренс креатинина <50 мл/мин, синкопальное состояние, как симптом ТЭЛА, наличие цианоза при поступлении. Каждый из этих факторов со значением 1 балл стал составляющим компонентом новой прогностической шкалы SIRENA. При значениях шкалы SIRENA 0, 1, 2 и 3 и более баллов госпитальная летальность составила 3,1%, 7,0%, 16,7% и 40,0%, соответственно. Летальность при значениях шкалы SIRENA <2 баллов (низкий риск) составила 5,0%, а при значении ≥2 баллов (высокий риск) — 24,3% (относительный риск (RR) 4,87; 95% доверительный интервал (ДИ) 2,97-7,98; p<0,001). Прогностические чувствительность и специфичность в отношении госпитальной летальности для шкалы SIRENA составили 62,7% и 78,5%, соответственно. Значение площади под ROC-кривой для шкалы SIRENA было 0,76 (95% ДИ 0,69-0,83) и значимо не различалось от этого показателя для индекса sPESI — 0,73 (95% ДИ 0,66-0,80). При высоком риске по sPESI и SIRENA летальность составила 27,1%, что было значимо выше по сравнению с пациентами, имеющими высокий риск только по sPESI — 13,9% (RR 1,94; 95% ДИ 1,36-2,82; p<0,001), но значимо не различалась по сравнению с пациентами с высоким риском по шкале SIRENA — 24,3% (RR 1,11; 95% ДИ 0,75-1,65; p=0,78).

Заключение. На основании результатов российского регистра ТЭЛА была разработана прогностическая шкала SIRENA, имеющая высокую точность (чувствительность 62,7% и специфичность 78,5%) в отношении предсказания смертельных исходов за время госпитализации при ТЭЛА.

Ключевые слова: тромбоз лёгочной артерии, регистр, шкала SIRENA, исходы, стратификация риска.

Отношения и деятельность: нет.

¹ФГАУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва; ²ГБУЗ Городская клиническая больница № 29 им. Н.Э. Баумана Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва; ³ФГБНУ НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, Кемерово; ⁴ФГБОУ ВО Самарский государственный медицинский университет Минздрава России, Самара; ⁵ГБУЗ Самарский областной клинический кардиологический диспансер им. В.П. Полякова, Самара, Россия.

Эрлих А. Д.* — д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии лечебного факультета, зав. отделением кардиореанимации, ORCID: 0000-0003-0607-2673, Барбараш О. Л. — профессор, д.м.н., член-корр. РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4642-3610, Бернс С. А. — д.м.н., профессор, в.н.с. лаборатории патологии кровообращения, ORCID: 0000-0003-1002-1895, Шмидт Е. А. — д.м.н., доцент, с.н.с. лаборатории патологии кровообращения, ORCID: 0000-0003-3215-2140, Дупляков Д. В. — д.м.н., профессор, зам. главного врача по медицинской части, директор, ORCID: 0000-0002-6453-2976.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): alexey.erlikh@gmail.com

АД — артериальное давление, ДИ — доверительный интервал, ТЭЛА — тромбоз лёгочной артерии, RR — относительный риск.

Рукопись получена 23.11.2020

Рецензия получена 06.12.2020

Принята к публикации 15.12.2020



Для цитирования: Эрлих А. Д., Барбараш О. Л., Бернс С. А., Шмидт Е. А., Дупляков Д. В. Шкала SIRENA для оценки риска госпитальной смерти у пациентов с острой лёгочной эмболией. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(54):4231. doi:10.15829/1560-4071-2020-4231

SIRENA score for in-hospital mortality risk assessment in patients with acute pulmonary embolism

Erlikh A. D.^{1,2}, Barbarash O. L.³, Berns S. A.³, Shmidt E. A.³, Duplyakov D. V.^{4,5}

Aim. To create a new prognostic scale for in-hospital mortality risk assessment in patients with pulmonary embolism (PE).

Material and methods. The study was carried out on the basis of Russian register of acute pulmonary embolism SIRENA.

Results. Based on the Russian register of acute pulmonary embolism SIRENA (n=609; women — 50,7%; mean age — 63,0±1,5 years), independent predictors of in-hospital death were determined: left ventricular ejection fraction <40%, immobilization in the last 12 months, creatinine clearance <50 ml/min, syncope as a PE symptom, cyanosis at admission. Each of these factors with a value of 1 became a component of the novel SIRENA score. At the score of 0, 1, 2, 3 and more, in-hospital mortality was 3,1%, 7,0%, 16,7% and 40,0%, respectively. Mortality with a SIRENA score <2 (low risk) was 5,0%, and with a score ≥2 (high risk) — 24,3% (relative risk (RR), 4,87; 95% confidence interval (CI), 2,97-7,98; p<0,001). Predictive sensitivity and specificity for in-hospital mortality were 62,7% and 78,5%, respectively. The area under the ROC curve was 0,76 (95% CI, 0,69-0,83), which did not differ significantly from sPESI score — 0,73 (95% CI, 0,66-

0,80). With a high risk for sPESI and SIRENA, the mortality was 27,1%, which was significantly higher compared to patients with a high risk only for sPESI — 13,9% (RR, 1,94; 95% CI, 1,36-2,82; p<0,001), but did not differ significantly compared with patients at high risk according to SIRENA score — 24,3% (RR, 1,11; 95% CI, 0,75-1,65; p=0,78).

Conclusion. Based on the Russian register of acute pulmonary embolism, the SIRENA score was developed, which has a high accuracy (sensitivity, 62,7%; specificity, 78,5%) in predicting in-hospital mortality.

Key words: pulmonary embolism, register, SIRENA score, outcomes, risk stratification.

Relationships and Activities: none.

¹Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Moscow; ²Bauman City Clinical Hospital № 29, Moscow; ³Research Institute for Complex

Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo; *Samara State Medical University, Samara; ⁵V.P. Polyakov Samara Regional Clinical Cardiology Dispensary, Samara, Russia.

Eriikh A. D.* ORCID: 0000-0003-0607-2673, Barbarash O. L. ORCID: 0000-0002-4642-3610, Berns S. A. ORCID: 0000-0003-1002-1895, Shmidt E. A. ORCID: 0000-0003-3215-2140, Duplyakov D. V. ORCID: 0000-0002-6453-2976.

*Corresponding author: alexeyerliikh@gmail.com

Received: 23.11.2020 Revision Received: 06.12.2020 Accepted: 15.12.2020

For citation: Eriikh A. D., Barbarash O. L., Berns S. A., Shmidt E. A., Duplyakov D. V. SIRENA score for in-hospital mortality risk assessment in patients with acute pulmonary embolism. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(S4):4231. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2020-4231

Современное лечение тромбоэмболии лёгочной артерии (ТЭЛА) согласно клиническим рекомендациям Европейского общества кардиологов [1] предполагает обязательную стратификацию риска. Используемая в настоящее время стратификация риска основана на клинических проявлениях заболевания, данных эхокардиографии, определении уровней маркеров некроза миокарда, а также на оценке комбинированного риска по индексу PESI или его упрощённой версии sPESI [2]. При этом практическое использование индекса PESI или sPESI показывает, что за рамками этого индекса остаются некоторые важные факторы, несомненно связанные с прогнозом, что может снижать точность оценки риска неблагоприятного исхода.

Цель настоящей работы состояла в создании новой прогностической шкалы для оценки риска смерти за время госпитализации у пациентов с ТЭЛА.

Материал и методы

Исследование выполнено на основании данных, полученных в ходе проведения российского регистра ТЭЛА СИРЕНА. Особенности организации регистра, критерии включения и невключения, а также основные результаты подробно описаны в предыдущих публикациях [3]. Включение в регистр проводилось последовательно в течение 12 мес. с апреля 2018 г по апрель 2019 г в 20 стационарах из 15 городов России. Создание прогностической шкалы не было первичной целью проведения регистра, и анализ выполнялся ретроспективно.

Статистический анализ. Компонентами новой прогностической шкалы стали независимые предикторы госпитальной летальности. Выявление этих факторов проводилось путём проведения вначале однофакторного, а затем — многофакторного регрессионного анализа. Так как протокол регистра не предполагал возможность оценивать расширенный вариант шкалы PESI, прогностическое значение новой шкалы сравнивалось с прогностическим значением шкалы sPESI. Сравнение прогностических шкал проводилось путём оценки площадей под ROC-кривыми.

Результаты

Общая характеристика пациентов. В регистр было включено 609 пациентов (женщины — 50,7%,

средний возраст — $63,0 \pm 14,5$ лет, минимум-максимум — 19-94 лет). В прошлом ТЭЛА была у 56 (9,2%) пациентов, тромбоз глубоких вен — у 118 (19,4%) пациентов. В течение 12 мес., предшествовавших госпитализации, у 95 пациентов (15,6%) было выполнено хирургическое вмешательство, у 77 (12,6%) — имелся длительный период вынужденной иммобилизации, у 25 (4,1%) — переломы конечностей, 18 (3,0%) перенесли инфаркт миокарда, 19 (3,1%) — принимали оральные контрацептивы.

Известное онкологическое заболевание в анамнезе было у 104 пациентов (17,1%), из них у 36 (34,6%) были выявлены отдалённые метастазы, а 34 (32,7%) пациента на момент развития ТЭЛА получали лечение активного онкологического процесса.

У 142 пациентов (23,3%) в анамнезе была хроническая сердечная недостаточность, у 116 (19,0%) — фибрилляция предсердий, у 400 (65,7%) — артериальная гипертензия, у 90 (15,2%) — сахарный диабет, у 55 (9,0%) — известная хроническая болезнь почек, у 54 (8,9%) — известная хроническая обструктивная болезнь лёгких.

При включении в регистр доля пациентов с систолическим артериальным давлением (АД) <100 мм рт.ст. составила 11,8%, доля пациентов с тахипноэ (частота дыхательных движений >30 в мин) — 2,8%, доля пациентов с тахикардией (частота сердечных сокращений >110 в мин) — 17,7%, доля пациентов со сниженной сатурацией кислородом ($SpO_2 < 90\%$) — 20,2%.

Наличие цианоза (акроцианоза или массивного цианоза) при появлении признаков ТЭЛА было выявлено у 176 (30,2%) пациентов. Асимметрия нижних конечностей отмечалась у 217 (35,6%), а отёчность нижних конечностей — у 223 (36,6%) пациентов.

Среди проявлений ТЭЛА наиболее частым была одышка. На неё жаловались 540 (90,4%) пациентов. У 178 пациентов (29,8%) в качестве основного симптома была боль в груди, а у 179 (30,0%) — синкопальное состояние.

Значение шкалы риска sPESI удалось оценить у 586 (96,2%) пациентов, при этом низкий риск смерти (sPESI 0 баллов) был выявлен у 205 (33,7%) пациентов.

Тромболитическая терапия за время госпитализации проводилась у 152 пациентов с ТЭЛА (25,0%). Антикоагулянтную терапию в стационаре получали

Независимые предикторы смертельных исходов за время госпитализации у пациентов, включённых в регистр SIRENA

Факторы	ОШ	95% ДИ	P
Фракция выброса левого желудочка <40%	5,734	1,627-20,205	0,007
Имобилизация в предыдущие 12 мес.	4,999	1,523-16,406	0,008
Клиренс креатинина <50 мл/мин	4,833	1,793-13,026	0,002
Синкопальное состояние в дебюте ТЭЛА	2,833	1,043-7,697	0,041
Цианоз при поступлении	2,330	1,106-4,911	0,026

Примечание: клиренс креатинина рассчитан по формуле Кокрофта-Гаулта.

Сокращения: ДИ — доверительный интервал, ОШ — отношение шансов, ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии.

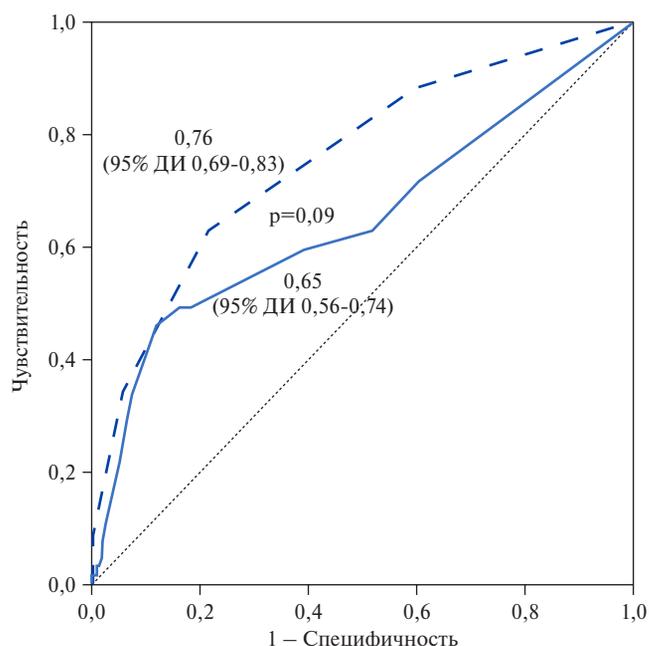
560 пациентов (92,0%), при этом парентеральные антикоагулянты — 474 (77,8%), а оральные антикоагулянты — 457 (75,0%) пациентов.

За время пребывания в стационаре (медиана 11 дней; 1-3 квартили 7-15 дней) умерло 60 пациентов, а летальность составили 9,9%.

Создание прогностической шкалы. При проведении однофакторного регрессионного анализа были выявлены 52 фактора, связанные с развитием смертельного исхода за время госпитализации, которые были изучены с помощью многофакторного регрессионного анализа. Результаты этого анализа выявили независимые предикторы госпитальной смерти (табл. 1).

В дальнейшем для создания прогностической шкалы было решено каждый из независимых предикторов смерти считать одним из компонентов новой шкалы. Было решено сопоставить по точности две возможные модели: более сложную (когда каждому из компонентов шкалы присваивалось значение, приблизительно равное его отношению шансов) и более простую (когда каждому из компонентов шкалы присваивалось значение “1”). Значения площадей под ROC-кривыми для более сложной и более простой модели достоверно не различались (рис. 1), поэтому для практики целесообразно использовать более простую модель (шкала SIRENA — таблица 2).

Прогностическое значение шкалы SIRENA. Связь различных значений прогностической шкалы SIRENA с частотой смертельных исходов во время госпитализации представлена на рисунке 2. Можно видеть, что рост числа баллов шкалы SIRENA ассоциирован с ростом показателя госпитальной летальности. Из-за малого числа пациентов с 4 и 5 баллами по шкале SIRENA на рисунке 2 данные о пациентах, имеющих ≥ 3 балла, объединены. При этом различие между пациентами с 0 баллов и пациентами с 1 баллом по шкале SIRENA было статистически незначимым (относительный риск (RR) 2,24; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,93-5,39), а между пациентами с 1 и 2 баллами и между пациентами с 2 и ≥ 3 баллами различия по госпитальной смертности бы-



— — Более простой вариант
 — Более сложный вариант
 Линия абсолютно неинформативного теста

Рис. 1. Значение площадей под ROC-кривыми для более простого и более сложного вариантов прогностической шкалы SIRENA.

Сокращение: ДИ — доверительный интервал.

Таблица 2

Шкала SIRENA*

Факторы	Баллы
Фракция выброса левого желудочка <40%	1
Имобилизация в предыдущие 12 мес.	1
Клиренс креатинина <50 мл/мин	1
Синкопальное состояние в дебюте ТЭЛА	1
Цианоз при поступлении	1

Примечание: * — суммируется общее количество набранных пациентом баллов.

Сокращение: ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии.

ли достоверными — RR 2,39; 95% ДИ 1,24-4,59 и RR 2,40; 95% ДИ 1,38-4,16, соответственно.

Значение ROC-кривой для прогностической шкалы SIRENA в отношении госпитальной летальности

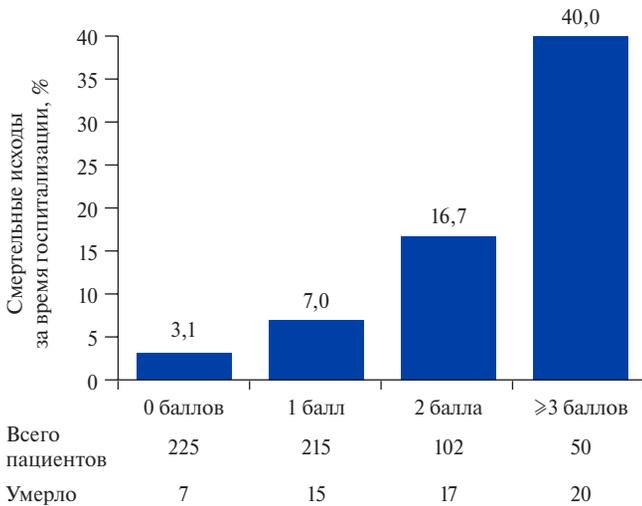


Рис. 2. Связь различных значений прогностической шкалы SIRENA с частотой смертельных исходов за время госпитализации.

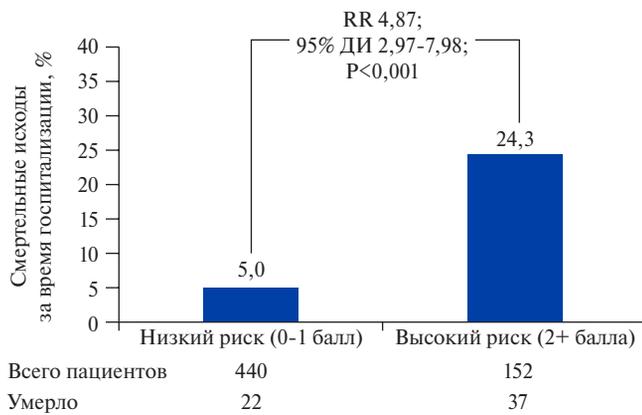


Рис. 3. Частота летальных исходов за время госпитализации в зависимости от высокого или низкого риска по шкале SIRENA.

Сокращения: ДИ — доверительный интервал, RR — относительный риск.

составило 0,76 (95% ДИ 0,69-0,83). Показатели прогностической чувствительности и специфичности для высокого риска по шкале SIRENA составили 62,7% и 78,5%, соответственно.

Согласно показателям ROC-кривой была найдена “отрезная точка” для разделения показателя шкалы SIRENA на категории “низкого риска” (0-1 балл) и “высокого риска” (≥2 баллов) в отношении смерти за время госпитализации. Показано почти пятикратное статистически значимое различие по частоте показателя госпитальной летальности между значениями высокого и низкого риска по шкале SIRENA — RR 4,87; 95% ДИ 2,97-7,98; P<0,001 (рис. 3).

Сравнение прогностического значения шкал SIRENA и sPESI. В исследуемой группе среди 205 пациентов с низким риском по шкале sPESI (0 баллов) за время госпитализации умерло 7 человек (3,4%), а среди 380 пациентов с высоким риском (≥1 балл) умерли 53 человека (13,9%) (RR 4,09; 95% ДИ 1,89-8,82; p<0,001). Доля пациентов, у которых рис-

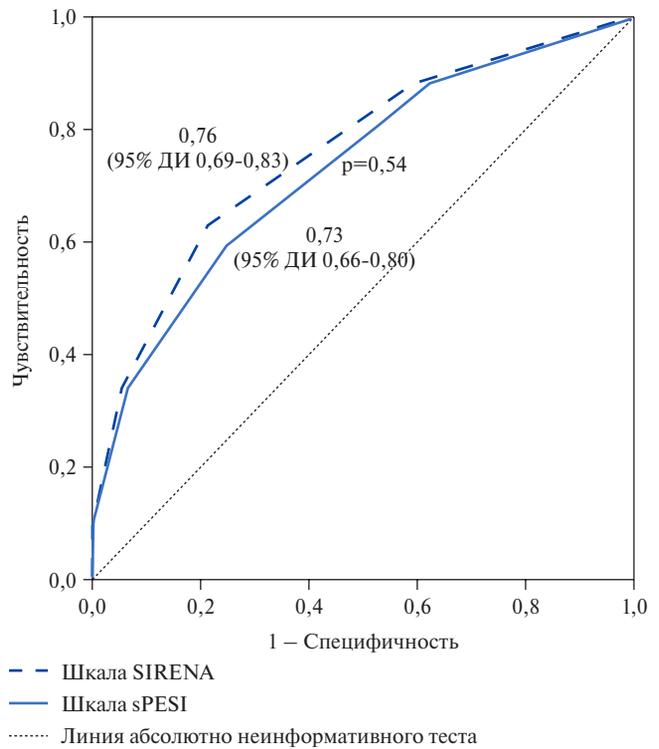


Рис. 4. Значения площадей под ROC-кривыми в отношении смерти за время госпитализации для шкалы SIRENA и индекса sPESI.

Сокращение: ДИ — доверительный интервал.

ки по шкалам SIRENA и sPESI совпадали (т.е. были или высоким, или низким по обоим шкалам) составила 55,1%. Значение площади под ROC-кривой для шкалы sPESI в отношении смерти за время госпитализации составило 0,73 (95% ДИ 0,66-0,80). Различие с аналогичным значением шкалы SIRENA было статистически незначимым (рис. 4).

У пациентов с высоким риском по обоим шкалам (sPESI+SIRENA) частота смертельных исходов за время госпитализации составила 27,1%, что было значимо выше по сравнению с пациентами, имеющими высокий риск только по sPESI — 13,9% (RR 1,94; 95% ДИ 1,36-2,82; p<0,001), но достоверно не различалась по сравнению с пациентами с высоким риском по шкале SIRENA — 24,3% (RR 1,11; 95% ДИ 0,75-1,65; p=0,78) (рис. 5).

Обсуждение

В представленной работе была предпринята попытка создания новой прогностической шкалы для определения риска смертельного исхода за время госпитализации из-за ТЭЛА. Проблема прогнозирования краткосрочных исходов при лёгочной эмболии является довольно актуальной, т.к. в рамках современных подходов к лечению понимание степени риска является не только эмпирическим знанием, но и важным звеном в определении тактики ведения пациентов.

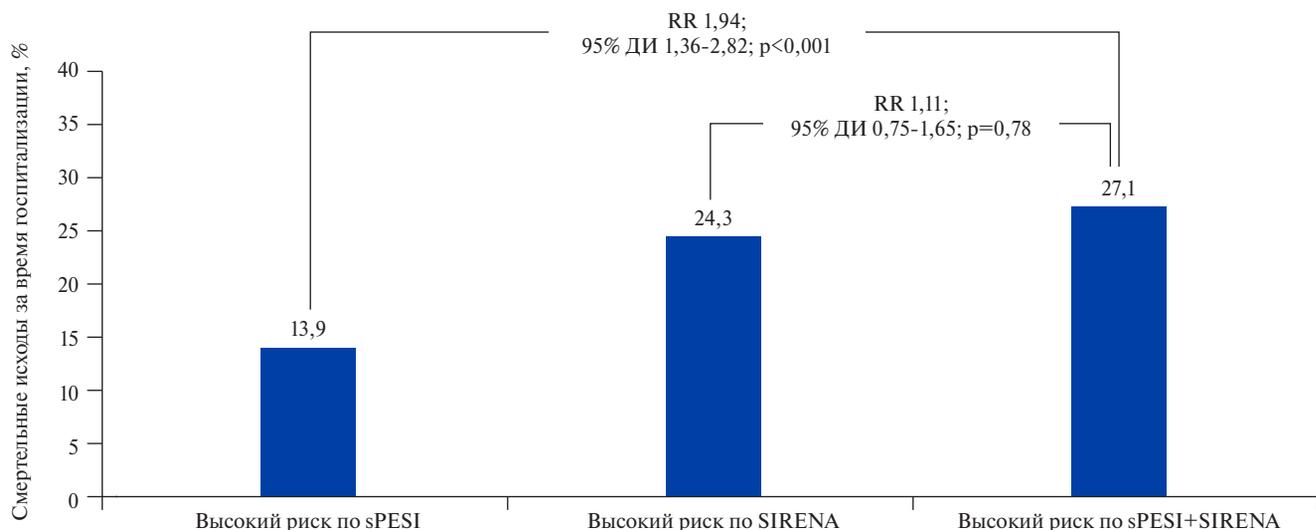


Рис. 5. Частота летальных исходов за время госпитализации у пациентов с высоким риском по sPESI, шкале SIRENA и их сочетании.

Сокращения: ДИ — доверительный интервал, RR — относительный риск.

В настоящее время общепринятой прогностической моделью является индекс PESI (Pulmonary Embolism Severity Index) и его упрощённый вариант — sPESI, которые в сравнении с другими прогностическими шкалами являются наиболее точными [2, 4-6]. При этом совершенно очевидно, что индекс sPESI не является идеальным и универсальным, т.к. в него (как и в любую другую шкалу) не могут быть включены все возможные факторы неблагоприятного прогноза. Поэтому поиск новых возможностей для улучшения прогнозирования у пациентов с ТЭЛА имеет важное клиническое значение.

Данные, полученные в ходе первого российского регистра СИРЕНА, являются важным источником информации об особенностях ведения пациентов с ТЭЛА в российских стационарах. Но прогностическая шкала на основании этих результатов может стать применимой не только в России, но и в других странах, т.к. основные характеристики включённых в регистр СИРЕНА пациентов были вполне типичны.

Новая прогностическая шкала сформирована традиционным способом, путём выявления независимых предикторов смертельных исходов за время госпитализации. Интересно отметить, что большинство выявленных факторов, с одной стороны, вполне традиционно могут быть связаны с плохим прогнозом у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (низкая фракция выброса левого желудочка, синкопальное состояние, цианоз, почечная дисфункция). С другой же стороны, нужно отметить, что они напрямую не совпадают с теми факторами риска, которые формируют индекс sPESI (возраст, рак или сердечно-лёгочное заболевание в анамнезе, низкое АД, низкое насыщение крови кислородом, тахикардия). Совпадения между некоторыми ком-

понентами шкал SIRENA и sPESI только косвенные (“низкая сатурация” и “цианоз”, “сердечно-лёгочное заболевание” и “низкая фракция выброса левого желудочка”). Вероятно, именно поэтому в изучаемой группе совпадение показателей риска смерти между шкалами было выявлено лишь у 55% пациентов, а сочетание высокого риска по обоим шкалам было связано с достоверно большим риском смерти по сравнению с пациентами, у которых был высокий риск только по одной шкале.

Важный прогностический компонент шкалы SIRENA — синкопальное состояние, как симптом ТЭЛА. Это хорошо известный фактор плохого прогноза, косвенно отражающий как объём поражения сети лёгочной артерии, так и перегрузку правого желудочка [7], а также ранней госпитальной смерти [8]. Кроме того, синкопе является важным диагностическим маркером ТЭЛА. При этом в шкалу SIRENA не отобран такой очевидный фактор риска, как низкое АД (который есть в шкале sPESI). На первый взгляд это может показаться недостатком шкалы SIRENA, но на самом деле является её преимуществом. Ведь низкое АД при ТЭЛА практически всегда есть самостоятельный отдельный фактор очень высокого риска, и наличие низкого АД зачастую не предполагает никакую другую оценку риска. То, что значение АД не учитывается в шкале SIRENA, даёт ей потенциальную возможность быть более востребованной в клинической практике.

В целом, сочетание независимых факторов риска составило шкалу SIRENA даже без учёта числового значения отношения шансов каждого из них. Каждый из компонентов шкалы имеет одинаковый “вес”, что, несомненно, удобно для практического использования. Специально проведённый сравни-

тельный анализ показал отсутствие преимуществ более сложного варианта шкалы.

Анализ прогностической ценности шкалы SIRENA показал высокие значения чувствительности и специфичности в отношении предсказания летальных исходов за время госпитализации: 62,7% и 78,5%, соответственно. При этом значение площади под ROC-кривой для шкалы SIRENA было довольно высоким и практически совпадало с этим показателем для индекса sPESI. Важно отметить, что для исследуемой группы пациентов индекс sPESI имел высокую прогностическую ценность, и это является косвенным отражением того, что пациенты, включённые в регистр СИРЕНА, представляют собой репрезентативную выборку. Сравнение шкал SIRENA и sPESI показало, что добавление значения шкалы SIRENA к sPESI значительно повышает вероятность выявления смертельного исхода, тогда как, наоборот, добавление значения sPESI к шкале SIRENA не увеличивает ее прогностической точности. Это может говорить о несколько большей практической ценности шкалы SIRENA.

Ограничения исследования. Создание прогностической шкалы не было первичной целью регистра СИРЕНА.

Суждение о высокой прогностической ценности новой шкалы и её сравнение с индексом sPESI должно быть валидировано на независимых выборках, желательно с большим числом пациентов.

Прямое сравнение шкалы SIRENA и индекса sPESI может быть ограничено, т.к. значение sPESI

изучено для 30-дневных исходов, а шкалы SIRENA — пока для внутригоспитальных событий.

Для дальнейшего использования шкалы SIRENA необходимо понимание её прогностической ценности в отношении более отдалённых исходов (а не только госпитальных), а кроме того, определение места шкалы в принятии решений о лечении пациентов.

Заключение

На основании результатов российского регистра ТЭЛА была разработана прогностическая шкала SIRENA, имеющая высокую точность (чувствительность 62,7% и специфичность 78,5%) в отношении предсказания смертельных исходов за время госпитализации.

Новая шкала SIRENA включает в себя следующие компоненты: 1) фракция выброса левого желудочка <40%; 2) иммобилизация в предыдущие 12 мес.; 3) клиренс креатинина <50 мл/мин; 4) синкопальное состояние, как симптом ТЭЛА; 5) цианоз при поступлении в стационар. Новая шкала SIRENA не уступает по прогностической точности рекомендованному руководствами Европейского общества кардиологов индексу sPESI, а добавление значения шкалы SIRENA к индексу sPESI повышает прогностическую точность, выявляя больше пациентов с высоким риском летального исхода за время госпитализации.

Отношения и деятельность: авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, et al. ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J*. 2020;41(4):543-603. doi:10.1093/eurheartj/ehz405.
2. Aujesky D, Obrosky DS, Stone RA, et al. Derivation and validation of a prognostic model for pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;172(8):1041-6. doi:10.1164/rccm.200506-8620C.
3. 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.) Эрлик А. Д., Атаканова А. Н., Неешпапа А. Г. и др. Российский регистр острой тромбоземболии лёгочной артерии СИРЕНА: характеристика пациентов и лечение в стационаре. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(10):3849. doi:10.15829/1560-4071-2020-3849.
4. Jiménez D, Aujesky D, Moores L, et al. RIETE Investigators. Simplification of the pulmonary embolism severity index for prognostication in patients with acute symptomatic pulmonary embolism. *Arch Intern Med*. 2010;170(15):1383-9. doi:10.1001/archinternmed.2010.199.
5. Jara-Palomares L, Alfonso M, Maestre A, et al. RIETE investigators. Comparison of seven prognostic tools to identify low-risk pulmonary embolism in patients aged <50 years. *Scientific Reports* 2019;9(1):20064. doi:10.1038/s41598-019-55213-8.
6. Zhou XY, Ben SQ, Chen HL, Ni SS. The prognostic value of pulmonary embolism severity index in acute pulmonary embolism: a meta-analysis. *Respir Res*. 2012;13(1):111. doi:10.1186/1465-9921-13-111.
7. Altinsoy B, Erboylu F, Tanrıverdi H, et al. Syncope as a presentation of acute pulmonary embolism. *Ther Clin Risk Manag*. 2016;12:1023-8. doi:10.2147/TCRM.S105722.
8. Barco S, Ende-Verhaar YM, Becattini C, et al. Differential impact of syncope on the prognosis of patients with acute pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J*. 2018;39(47):4186-95. doi:10.1093/eurheartj/ehy631.