

# Возможности использования сцинтиграфических методов в дифференциальной диагностике острой тромбоэмболии легочной артерии и хронической постэмболической легочной гипертензии

Кривоногов Н.Г.<sup>1</sup>, Завадовский К.В.<sup>1,2</sup>, Лишманов Ю.Б.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> ФГБУ "Научно-исследовательский институт кардиологии", Томск, Россия

<sup>2</sup> ФГАОУ ВО "Национальный исследовательский Томский политехнический университет", Томск, Россия

## Possibilities of Pulmonoscintigraphy in Differential Diagnostics of Acute Pulmonary Scintigraphy Pulmonary Embolism and Chronic Postembolic Pulmonary Hypertension

Krivanogov N.G.<sup>1</sup>, Zavadovsky K.V.<sup>1,2</sup>, Lishmanov Yu.B.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Research Institute of Cardiology, Tomsk, Russia

<sup>2</sup> National Research Tomsk Polytechnic University, Tomsk, Russia

**Цель исследования:** оценить возможности использования пульмоносцинтиграфии и равновесной радионуклидной вентрикулографии (РРВГ) в комплексной дифференциальной диагностике острой тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) и хронической постэмболической легочной гипертензии.

**Материал и методы.** Обследованы 78 больных, которые были разделены на 2 группы: с верифицированным диагнозом острой ТЭЛА – 62 (79,5%) больных и с хронической постэмболической легочной гипертензией – 16 (20,5%) больных. Пациенты прошли полный комплекс клинико-диагностических исследований, включающий в себя вентиляционно-перфузионную пульмоносцинтиграфию и РРВГ сердца, мультиспиральная компьютерная томоангиопульмонография проведена 12 больным.

**Результаты.** По данным вентиляционной и перфузионной сцинтиграфии у пациентов с острой ТЭЛА в верхних и средних отделах легких были обнаружены дефекты перфузии, которые характеризовались четкостью контуров, имели треугольную или клиновидную форму, соответствовали бассейну тромбированного сосуда и по локализации не совпадали с областями вентиляционных нарушений. Соотношение поперечных размеров радиоактивного пула крови правого желудочка сердца к левому (ПЖ/ЛЖ) на аксиальных томографических срезах не превышало 1,0.

У лиц с хронической постэмболической легочной гипертензией картина нарушений кровоснабжения имела диффузно-неравномерный характер, границы между пораженными отделами и интактной тканью легких были нечеткими. Показатель соотношения поперечных размеров радиоактивного пула крови ПЖ/ЛЖ превышал 1,0.

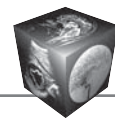
Выявленные сцинтиграфические легочные нарушения были верифицированы результатами рентгеноконтрастной ангиопульмонографии.

**Выводы.** Использование сцинтиграфических методов оценки функционального состояния легких и сердца способствует повышению точности комплексной дифференциальной диагностики ТЭЛА и хронической постэмболической легочной гипертензии, что позволяет своевременно назначить адекватную терапию.

**Ключевые слова:** тромбоэмболия легочной артерии, хроническая постэмболическая легочная гипертензия, дифференциальная диагностика, пульмоносцинтиграфия, сцинтиграфия, равновесная радионуклидная вентрикулография, томография.

\*\*\*

**Purpose.** The purpose of the study was to evaluate the capabilities of lung scintigraphy and gated equilibrium radionuclide blood-pool SPECT in the differential diagnosis



tics of acute pulmonary embolism and chronic postembolic pulmonary hypertension.

**Material and methods.** The study included 78 patients, which have been divided into two groups: 62 (79.5%) patients had a verified diagnosis of acute pulmonary embolism and 16 (20.5%) patients – chronic postembolic pulmonary hypertension. Patients underwent a full range of clinical and diagnostic examinations, including ventilation/perfusion scintigraphy and gated equilibrium radionuclide blood-pool SPECT; 12 patients underwent multidetector computed tomographic (MDCT) angiography of the pulmonary arteries.

**Results.** According to ventilation/perfusion lung scintigraphy data, perfusion defects were found in the upper and middle parts of the lungs in patients with acute pulmonary embolism. In these patients, perfusion defects were characterized by clear demarcation and by triangular or wedge-like shape. Localizations of the thrombosed vessels did not correspond to the areas with ventilation abnormalities. The ratio of transverse dimensions of right to left ventricular blood pools (RV/LV) in axial slices did not exceed 1.0. In patients diagnosed with chronic postembolic pulmonary hypertension, the areas of abnormal circulation were diffuse; the boundaries between the diseased areas and the intact pulmonary tissue were not clearly demarcated. In these patients, the RV/LV ratio in axial slices exceeded 1.0. Scintigraphic identification of pulmonary disorders was verified by MDCT pulmonary angiography.

**Conclusion.** The use of scintigraphic methods aimed at assessment of the functional states of the heart and the lungs contributed to the accuracy of complicated differential diagnosis of acute pulmonary embolism and chronic postembolic pulmonary hypertension. Diagnostic information acquired with scintigraphic methods allowed for timely administration of adequate therapy.

**Key words:** pulmonary embolism, chronic postembolic pulmonary hypertension, differential diagnostics, lung scintigraphy, gated equilibrium radionuclide ventriculography.

\*\*\*

## Введение

Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) является третьей по распространенности причиной смерти при сердечно-сосудистых заболеваниях после острого коронарного синдрома и инсульта [1]. Следует сказать, что своевременная терапия ТЭЛА позволяет уменьшить летальность при этом

заболевании в 3–4 раза [2]. Общеизвестно, что гемодинамические нарушения, вызываемые ТЭЛА, обусловлены уменьшением емкости сосудистого русла с последующим повышением сосудистого сопротивления в малом круге кровообращения, развитием легочной гипертензии и правожелудочковой недостаточности [3]. По данным международного регистра ICOPER, именно дисфункция правого желудочка (ПЖ) является основной причиной внутригоспитальной летальности больных при острой ТЭЛА [4]. Таким образом, главным патогенетическим фактором, определяющим тяжесть заболевания и краткосрочный прогноз его течения, является именно наличие или отсутствие правожелудочковой недостаточности [5, 6]. При этом, как показали результаты исследований R.W. van der Meer и соавт., отсутствие признаков дисфункции ПЖ имеет 100% отрицательное предсказательное значение в отношении неблагоприятных исходов ТЭЛА в течение 3 мес наблюдения [5].

Хроническое течение ТЭЛА (в последние годы используют термин “хроническая постэмболическая легочная гипертензия” – ХПЭЛГ) обусловлено постепенным возрастанием давления в легочной артерии, связанным с повторными эмболизациями ее ветвей незлизируемыми тромбозами, что приводит к повышению легочно-сосудистого сопротивления и давления в малом круге кровообращения с последующим развитием правожелудочковой сердечной недостаточности [6–8].

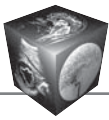
В последние годы для диагностики острой ТЭЛА все чаще используют рентгеноконтрастную компьютерно-томографическую ангиографию (РКТА), которая практически полностью заменила прямую рентгеноконтрастную ангиопульмонографию [9]. Однако применение рентгенконтрастных средств желательно ограничивать при обследовании больных с почечной недостаточностью, беременных и кормящих женщин, а также пациентов, предрасположенных к аллергическим реакциям [10].

**Для корреспонденции:** Кривоногов Николай Георгиевич – 634012 Томск, ул. Киевская, 111а. Тел.: +7-3822-55-82-98. E-mail: kng@cardio-tomsk.ru

**Кривоногов Николай Георгиевич** – доктор мед. наук, старший научный сотрудник лаборатории радионуклидных методов исследования НИИ кардиологии, Томск; **Завадовский Константин Валерьевич** – доктор мед. наук, ведущий научный сотрудник, лаборатории радионуклидных методов исследования НИИ кардиологии; лаборант Физико-технического института Томского политехнического университета, Томск; **Лишманов Юрий Борисович** – член-корр. РАН, руководитель научного направления НИИ кардиологии; инженер физико-технического института Томского политехнического университета, Томск.

**Contact:** Krivonogov Nikolay Georgievich – 634012, Russia, Tomsk, Kievskaya str., 111a. Phone: +7-3822-55-82-98. E-mail: kng@cardio-tomsk.ru

**Krivonogov Nikolay Georgievich** – doct. of med. sci., senior researcher of Laboratory of radionuclide methods of research of Research Institute of Cardiology, Tomsk; **Zavadovsky Konstantin Valerevich** – doct. Of med. sci., leading Researcher of Laboratory of radionuclide methods of research of Research Institute of Cardiology; Laboratory of Physical-Technical Institute of the Tomsk Polytechnic University, Tomsk; **Lishmanov Yuri Borisovich** – Professor, Corresponding member of Russian Academy of Sciences, head of the scientific direction of Research Institute of Cardiology; Engineer of Physical-Technical Institute of the Tomsk Polytechnic University, Tomsk.



Исторически первым и длительное время “золотым стандартом” в диагностике ХПЭЛГ была прямая рентгеноконтрастная ангиопульмонография. Основными ангиографическими признаками этого заболевания являются сужения и рубцовые перемычки (перетяжки, webs) – следствие неполной реканализации просвета сосуда, а также “обрывы” сосудов, часто имеющие мешкообразную форму, – результат полной окклюзии соответствующей ветви легочной артерии [1]. В отличие от острой ТЭЛА дефекты наполнения при ХПЭЛГ расположены всегда эксцентрично и непосредственно на стенке сосуда. С появлением современных мультиспиральных компьютерных томографов ангиография утратила свое значение, поскольку, с одной стороны, является инвазивным методом и чревата рядом осложнений, а с другой – КТ позволяет получить представление не только о степени поражения легочной артерии, но и о состоянии легочной ткани, что делает ее весьма информативным методом исследования [9]. Тем не менее многие заболевания (саркома легочной артерии, хронический фиброзирующий медиастинит, артериит Такаюсу) имеют такую сходную КТ-картину, что окончательный диагноз можно установить только во время операции [9].

Радионуклидные способы выявления вентиляционно-перфузионных нарушений и оценки функции сердца завоевывают все большую популярность в диагностике и оценке результатов лечения ТЭЛА [10–12].

Достоверность диагноза тромбоэмболии ветвей легочной артерии значительно увеличивается при сочетании перфузионной (П) и вентиляционной (В) сцинтиграфии легких. Наличие нарушений перфузии и нормальной легочной вентиляции (полное В/П-несоответствие) является классической картиной проявления ТЭЛА [10, 11]. Совпадение перфузионных нарушений легких с вентиляционными (полное В/П-соответствие) исключает ТЭЛА.

Равновесная радионуклидная вентрикулография (РРВГ) известна как хорошо зарекомендовавший себя сцинтиграфический способ оценки функциональной активности сердца [9]. В последние годы все большую популярность в оценке функционального состояния миокарда завоевывает ЭКГ-синхронизированная радионуклидная вентрикулография в томографическом режиме. Данный метод позволяет получать трехмерное изображение желудочков сердца, что в свою очередь создает возможность более точного вычисления функциональных показателей как правого, так и левого желудочка сердца [9].

## Цель исследования

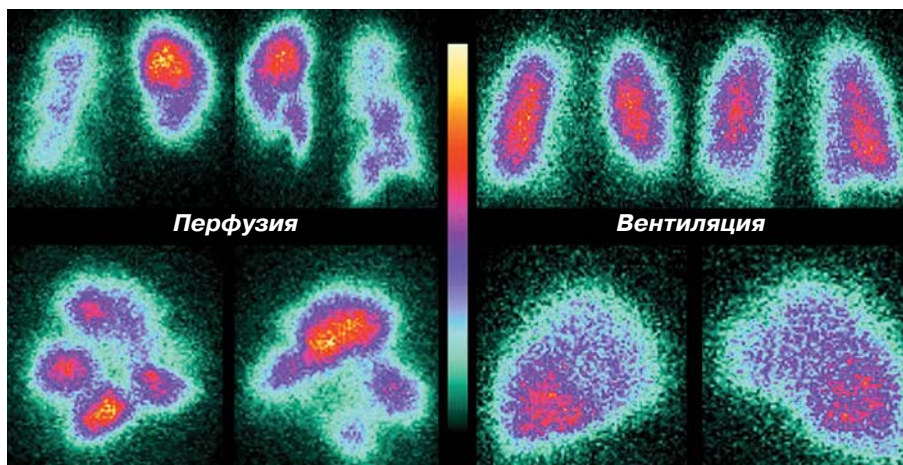
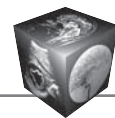
Оценить возможности использования пульмоно-сцинтиграфии и РРВГ в дифференциальной диагностике острой ТЭЛА и ХПЭЛГ.

## Материал и методы

Обследовано 78 больных, которые были разделены на 2 группы: с верифицированным диагнозом острой ТЭЛА – 62 (79,5%) пациента и с ХПЭЛГ – 16 (20,5%). Средний возраст обследуемых лиц составил  $56,4 \pm 2,8$  года. Все больные дали информированное согласие на проведение исследования.

Пациенты прошли в клиниках НИИ кардиологии полный комплекс клинико-диагностических исследований, включающий вентиляционно-перфузионную пульмоно-сцинтиграфию и РРВГ сердца. Дополнительно 12 больным проводили диагностическую рентгеноконтрастную ангиопульмонографию. Все сцинтиграфические исследования выполнены на гамма-камере PhilipsForte (Нидерланды) как в планарном, так и томографическом режиме с последующим качественным и количественным анализом полученных сцинтиграмм. При выполнении перфузионной сцинтиграфии легких в качестве радиоактивного индикатора использовали макроагрегаты альбумина человеческой сыворотки, меченные  $^{99m}\text{Tc}$  (“Макротех”, фирма Диамед, Россия) в дозе от 55,5 до 148 МБк и объеме 0,5–3 мл. Планарное исследование выполняли в 6 стандартных проекциях: передней и задней прямой (ANT и POST), правой и левой латеральной (RL 90° и LL 90°), правой и левой переднекосой (RAO 45° и LAO 45°). Исследование в томографическом режиме проводили при положении детекторов, равном 180° по отношению друг к другу; оборот гентри составлял 360°; всего производилась запись 128 проекций в матрицу 64 × 64 пикселя. Время на одну проекцию составило 15 с. После окончания исследования нативные изображения обрабатывали с помощью программы AutoSPECT+ver: 3.5 (алгоритм реконструкции 3D-OSEM), в результате чего получали серию поперечных, фронтальных и сагиттальных срезов легких. Интерпретация полученных данных была основана на сопоставлении результатов вентиляционной и перфузионной пульмоно-сцинтиграфии.

Перед проведением радионуклидной равновесной томовентрикулографии выполняли метку эритроцитов в условиях *in vivo*. Для этого в левую кубитальную вену вводили 2–2,5 мл стерильного раствора пиррофосфата (препарат “Пирфотех” фирмы Диамед, Россия). Затем через 15 мин после инъекции пиррофосфата вводили внутривенно раствор  $^{99m}\text{Tc}$ -натрия пертехнетата в дозе 540 МБк.



**Рис. 1.** Перфузионная сцинтиграмма легких, визуализируются множественные несовпадающие дефекты накопления РФП (полное В/П-несоответствие) с относительно четкими контурами.

Пациента укладывали на томографический стол, на переднюю грудную стенку устанавливали электроды ЭКГ-синхронизирующего устройства. После наложения электродов проводили визуальный анализ наличия комплексов *QRS* на экране синхронизирующего устройства.

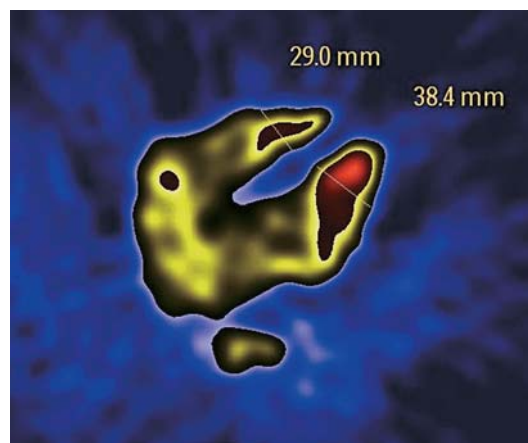
Детекторы гамма-камеры устанавливали в положение  $90^\circ$  по отношению друг к другу. Томографический стол гамма-камеры располагали так, чтобы центр детекторов соответствовал области сердца. Запись информации выполняли в матрицу  $64 \times 64$  пикселя в 64 проекциях (время экспозиции одной проекции составляло 45 с, оборот гентри  $180^\circ$ ). Представительный сердечный цикл (*RR*-интервал) был разделен на 16 кадров. Синхронизацию записи сокращения сердца с ЭКГ осуществляли в фиксированном режиме с учетом коррекции аритмии.

Обработка томовентрикулограмм включала в себя формирование аксиальных срезов исследуемой области (по серии нативных изображений) и последующую реконструкцию сечений сердца по короткой оси при помощи программы Auto-SPECT+ ver: 3.5 (фильтр Butterworth). Анализ полученной информации осуществляли при помощи специализированной программы Quantitative Blood Pool SPECT 2.0 (Cedars-Sinai Medical Center).

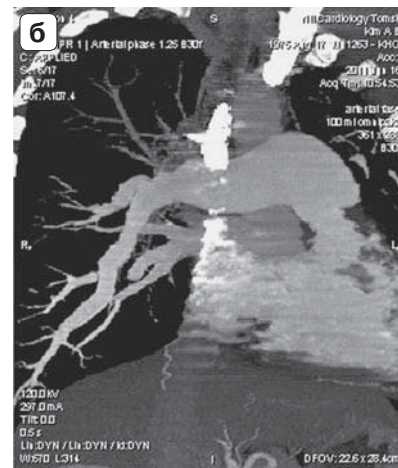
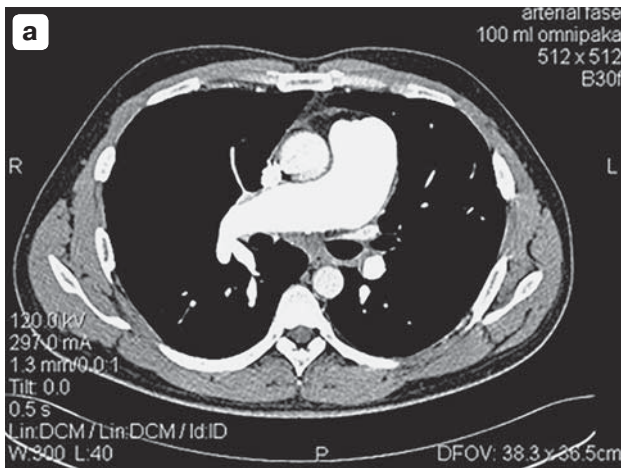
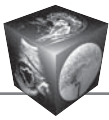
О дисфункции правых отделов сердца у пациентов с ТЭЛА судили, в частности, по соотношению поперечных размеров правого и левого желудочков сердца [9] (RV/LV) на реконструированных усредненных аксиальных томографических срезах. Соотношение RV/LV менее 1,0 расценивали как течение заболевания без признаков легочной гипертензии (благоприятный прогноз); соотношение RV/LV, превышающее 1,0, указывало на легочную гипертензию (неблагоприятный прогноз).

## Результаты и их обсуждение

Изменения перфузии легочной ткани у больных острой ТЭЛА характеризовались, как правило, появлением дефектов накопления радиофармпрепарата (РФП) в верхних и средних отделах легких. Чаще всего локализация их была правосторонней (соответственно 46 случаев в правом легком и 16 – в левом). Перфузионные дефекты при этом отличались четкостью контуров, имели треугольную или клиновидную форму, соответствовали бассейну тромбированного сосуда и не совпадали с областями нарушенной вентиляции (рис. 1), которые визуализировали лишь у 8 пациентов. Соотношение RV/LV на реконструируемых усредненных аксиальных томографических срезах не превышало 1,0 (рис. 2). На рис. 1 представлен пример перфузионной (П) и вентиляционной (В) сцинтиграмм легких,



**Рис. 2.** Радионуклидная равновесная томовентрикулограмма, показатель соотношения поперечных размеров радиоактивного пула крови правого желудочка сердца к левому составляет 0,75 (меньше 1,0;  $RV/LV = 29,0/38,4 = 0,75$ ).



**Рис. 3.** Значительное расширение легочного ствола и правой легочной артерии, обеднение легочного рисунка в верхней доле правого легкого, значительное расширение артериальных сосудов нижней доли: КТ-ангиограммы в аксиальной плоскости (а) и на реконструкции (б).

а на рис. 2 – данные равновесной радионуклидной томовентрикулографии больного острой ТЭЛА. По данным пульмоноскintiграфии четко выявляются множественные несовпадающие дефекты накопления РФП (полное В/П-несоответствие) с относительно четкими контурами. Показатель соотношения поперечных размеров радиоактивного пула крови правого и левого желудочков сердца составил 0,75, т.е. не превышал 1,0 ( $RV/LV = 29,0/38,4 = 0,75$ ), что, как мы говорили, является признаком острой ТЭЛА (благоприятное течение заболевания) [10–12]. На рис. 3 представлена КТ-ангиопульмонограмма этого же пациента. На томограммах органов грудной клетки в аксиальной (рис. 3, а) проекции и коронарной (рис. 3, б) реконструкции выявляется значительное расширение легочного ствола и правой легочной артерии, обеднение легочного рисунка в верхней доле правого легкого, значительное расширение артериальных сосудов нижней доли.

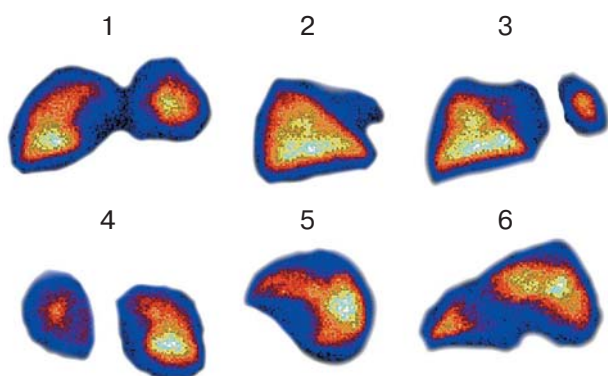
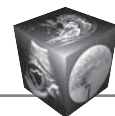
У больных с ХПЭЛГ перфузионные скintiграммы легких отличались от таковых при острой ТЭЛА. Как правило, нарушения кровоснабжения в этой группе больных также имели диффузно-неравномерный характер, границы между пораженными отделами легких и интактной тканью были нечеткими (рис. 4), а показатель соотношения поперечных размеров радиоактивного пула правого и левого желудочков сердца превышал 1,0. Изображения поперечных срезов кровяного пула по данным радионуклидной томовентрикулографии представлены на рис. 5. Линиями отмечены размеры радиоактивного пула крови правого и левого желудочков сердца по короткой оси. Показатель соотношения поперечных размеров радиоактив-

ного пула правого и левого правого желудочков сердца составляет 1,48, т.е. превышает 1,0 ( $RV/LV = 31,1/21,0 = 1,48$ ), что является признаком ХПЭЛГ (неблагоприятное течение заболевания).

Таким образом, скintiграфическими признаками острой ТЭЛА являются множественные несовпадающие дефекты накопления РФП (полное В/П-несоответствие) с относительно четкими контурами, а также не превышение 1,0 показателя соотношения поперечных размеров радиоактивного пула крови правого и левого желудочков сердца.

Скintiграфическими признаками ХПЭЛГ являются диффузно-неравномерный характер распределения РФП в легочной ткани, нечеткость границ между пораженными отделами легких и интактной тканью, а также превышение показателя соотношения поперечных размеров радиоактивного пула крови правого и левого желудочков сердца более 1,0. Лучевая нагрузка на все тело при проведении пульмоноскintiграфии составила 0,28–0,9 мЗв, что не превышает предельно допустимых значений.

Как известно, ТЭЛА – чрезвычайно сложная проблема в клинической практике. Смертность от этого заболевания достигает 30%, при этом более чем 90% больных, умерших от ТЭЛА, относятся к тем, у кого не был установлен правильный диагноз и соответственно не было назначено адекватное лечение [12, 13]. Тромбоз крупными и/или множественными эмболами приводит к резкому возрастанию сосудистой резистентности легочного русла, увеличению преднагрузки на правые отделы сердца, что может привести к остановке сердца. В других случаях развиваются системная гипотензия, шок и смерть от острой правожелу-



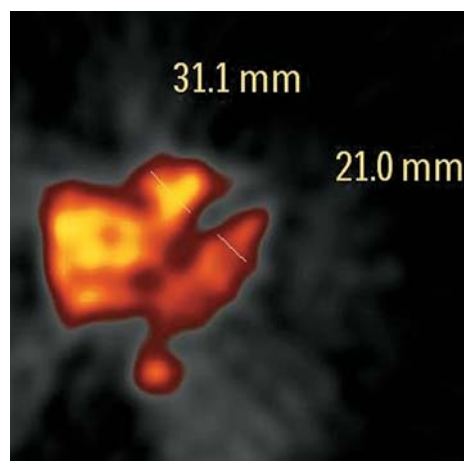
**Рис. 4.** Перфузионные скintiграммы легких в передней (1) и задней (4) проекциях; правой (2) и левой (5) боковой проекция; правой косой (3) и левой косой (6) проекциях. Визуализируется диффузно-неравномерное распределение РФП в легочной ткани, границы между пораженными отделами легких и интактной тканью нечеткие.

дочковой сердечной недостаточности (ПЖСН). При развитии декомпенсации ПЖСН смертность пациентов в стационаре достигает 32%, что значительно выше, чем при декомпенсации левожелудочковой сердечной недостаточности, при которой смертность составляет 4% [14]. В связи с этим возрастает интерес к ранней диагностике легочной гипертензии и оценке функции ПЖ. У 25% больных ТЭЛА перегрузка ПЖ приводит к дисфункции правых отделов сердца. Различная степень тяжести нарушения функции ПЖ определяет разнообразные клинические проявления ТЭЛА [15] и имеет важное прогностическое значение.

ХПЭЛГ – патологическое состояние, вызванное хронической окклюзией или стенозом легочного артериального русла после перенесенной ТЭЛА, приводящее к развитию ПЖСН, являющейся основной причиной смерти больных [14]. Так, наличие дисфункции ПЖ при ТЭЛА в 6 раз увеличивает риск летального исхода на госпитальном этапе лечения и в 2,4 раза – через год после эпизода эмболии [15, 16].

В диагностическом алгоритме диагностики как острой ТЭЛА, так и ХПЭЛГ ведущее значение принадлежит РКТА [9]. Метаанализ данных обследования с помощью КТА более чем 2000 пациентов с подозреваемой ТЭЛА показал, что отрицательная предсказательная ценность КТА в исключении вероятности ТЭЛА превышает 99%, что является очень высоким показателем.

Однако применение рентгенконтрастных средств имеет ряд ограничений [10]. В связи с этим



**Рис. 5.** Радионуклидная равновесная томовентрикулограмма, представлены поперечные срезы изображения радиоактивного кровяного пула крови по данным радионуклидных томовентрикулограмм. Показатель соотношения поперечных размеров радиоактивного пула крови правого желудочка сердца к левому составляет 1,48 ( $RV/LV = 31,1/21,0 = 1,48$ ).

больным, которым противопоказана РКТА, наиболее информативным и безопасным способом в диагностике и оценке результатов лечения ТЭЛА являются радионуклидные методы выявления вентиляционно-перфузионных нарушений и оценки функционального состояния сердца [10–12].

При негативных результатах вентиляционно-перфузионной пульмоносцинтиграфии можно исключить диагноз тромбоэмболии. Положительные результаты подтверждают диагноз [13].

Результаты проведенных нами исследований вполне согласуются с данными как отечественных, так и зарубежных исследователей. Так, например, V.F. Tapson и M. Humbert показали, что уровень и распространение хронической тромбоэмболической легочной гипертензии напрямую зависит от проявления как острой, так и хронической легочной эмболии [16]. Исследователями Б. Маринчек и Р.Ф. Донделинжер (2009) также показана прямая зависимость развития легочной гипертензии от величины нарушения пульмонального кровотока [17].

## Заклучение

Использование скintiграфических методов оценки функционального состояния легких и сердца способствует повышению точности комплексной дифференциальной диагностики ТЭЛА и ХПЭЛГ, что позволяет своевременно назначить адекватную терапию.

Работа выполнена при поддержке гранта Российского научного фонда №14-15-00178.



## Список литературы / References

1. Torbicki A., van Beek E.J.R., Charbonnier B. et al. Guidelines on diagnosis and management of acute pulmonary embolism. Task Force on Pulmonary Embolism, European Society of Cardiology. *Eur. Heart J.* 2000; 21: 1301–1336.
2. Рич С. Тромбоэмболия легочной артерии. Кардиология в таблицах и схемах; Под ред. М. Фрида, С. Грайнс. М.: Практика, 1996: 538–548.  
Rich S. Pulmonary thromboembolism. *Cardiology in tables and diagrams*. Eds M. Fried, S. Hrayns. Moscow: Practice, 1996: 538–548. (In Russian)
3. Torbicki A., Perrier A., Konstantinides S. et al. European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (CPG). Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: the Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur. Heart J.* 2008; 29 (18): 2276–2315.
4. Goldhaber S.Z., Visani L., De Rosa M. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). *Lancet.* 1999; 353: 1386–1389.
5. van der Meer R.W., Pattynama P.M.T., van Strijen M.J.L. et al. Right Ventricular Dysfunction and Pulmonary Obstruction Index at Helical CT: Prediction of Clinical Outcome during 3-month Follow-up in Patients with Acute Pulmonary Embolism. *Radiol. Cardiac. Imaging.* 2005; 235(3): 800–802.
6. Schoepf U.J. Diagnosing pulmonary embolism: time to rewrite the textbooks. *Int. J. Cardiovasc. Imaging.* 2005; 21: 155–163.
7. Завадовский К.В., Панькова А.Н. Сцинтиграфическая оценка дисфункции правого желудочка сердца у пациентов с тромбоэмболией легочной артерии. Медицинская визуализация. 2009; 3: 24–30.  
Zavadovsky K., Pankova A. Scintigraphic evaluation of right ventricle dysfunction in patients with pulmonary embolism. *Meditinskaya vizualizatsiya.* 2009; 3: 24–30. (In Russian)
8. Reid J.H., Coche E.E., Inoue T. et al. International Atomic Energy Agency Consultants' Group. Is the lung scan alive and well? Facts and controversies in defining the role of lung scintigraphy for the diagnosis of pulmonary embolism in the era of MDCT. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2009; 36: 505–521.
9. Doğan H., de Roos A., Geleijns J. et al. The role of computed tomography in the diagnosis of acute and chronic pulmonary embolism. *Diagn Interv Radiol.* 2015; 21 (4): 307–316.
10. Кривоногов Н.Г., Лишманов Ю.Б., Завадовский К.В. и др. Способ диагностики тромбоэмболии мелких ветвей легочной артерии. Патент на изобретение № 2303950 от 10 августа 2007 г.  
Krivonogov N.G., Lishmanov Yu.B., Zavadovsky K.V. et al. Method for diagnosing thromboembolism of small branches of the pulmonary artery. RF Patent, number 2303950 10 August 2007. (In Russian)
11. Лишманов Ю.Б., Кривоногов Н.Г., Завадовский К.В. Радионуклидная диагностика патологии малого круга кровообращения. Томск: STT, 2007. 180 с.  
Lishmanov Yu.B., Krivonogov N.G., Zavadovsky K.V. Radionuclide diagnostic of pulmonary circulation pathology. Tomsk: STT, 2007. 180 p. (In Russian)
12. Завадовский К.В., Панькова А.Н., Кривоногов Н.Г., Лишманов Ю.Б. Радионуклидная диагностика тромбоэмболии легочной артерии: визуализации перфузии и вентиляции легких, оценка сократимости правого желудочка. Сибирский медицинский журнал. 2007; 1; 26 (2, вып. 1): 14–21.  
Zavadovsky K., Pankova A., Krivonogov N., Lishmanov Yu. Radionuclide diagnostic of pulmonary embolism: perfusion and ventilation disturbances visualization, right ventricle contractility assessment. *Siberskiy meditsinskiy zhurnal* 2007; 1; 26 (2, Issue 1): 14–21. (In Russian)
13. Torbicki A., Perrier A., Konstantinides S. et al. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur. Heart J.* 2008; 29 (18): 2276–2315.
14. Bleasdale R.A., Frenneaux M.P. Prognostic importance of right ventricular dysfunction. *Heart.* 2002; 88 (4): 323–324.
15. Oger E. Incidence of venous thromboembolism: a community-based study in Western France. EPI-GETBP Study Group. Groupe d'Etude de la Thrombose de Bretagne Occidentale. *Thromb. Haemost.* 2000; 83 (5): 657–660.
16. Tapson V.F., Humbert M. Incidence and prevalence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension: from acute to chronic pulmonary embolism. *Proc. Am. Thorac. Soc.* 2006; 3 (7): 564–567.
17. Маринчек Б., Донделинжер Р.Ф. Неотложная радиология. В 2-х частях. Ч. 2. М.: Видар, 2009. 401 с.  
Marinchek B., Dondelinzher R.F. Emergency radiology. In 2 vol. Vol. 2. М.: Vidar, 2009. 401 p. (In Russian)