

УДК 616-035.7

АЛГОРИТМ ИНТЕНСИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ОСТРЫХ ТРОМБОЭМБОЛИЙ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ: АКЦЕНТ НА ИНВАЗИВНОСТЬ

Е. С. МАЛЫШЕНКО, В. А. ПОПОВ, Б. Л. ХАЕС, Д. Л. ШУКЕВИЧ, Г. П. ПЛОТНИКОВ,
В. Ю. ХЕРАСКОВ, А. С. РАДИВИЛКО, Е. В. ГРИГОРЬЕВ, Л. С. БАРБАРАШ

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Россия

Острая тромбоэмболия легочной артерии – угрожающее жизни состояние, которое требует немедленного решения о выборе метода реперфузии. Сегодня в арсенале мультидисциплинарной команды имеются все виды восстановления кровообращения: тромболитическая терапия как «золотой стандарт» реперфузии, хирургическая эмболектомия и эндоваскулярные методы лечения. У каждого из описанных методов есть свои достоинства и недостатки. Обоснованию выбора метода реперфузии посвящен данный обзор литературы.

Ключевые слова: острая тромбоэмболия легочной артерии, выбор реперфузии, тромболитическая терапия, хирургическая эмболектомия.

ALGORITHM OF INTENSIVE CARE OF ACUTE PULMONARY EMBOLISM: EMPHASIS ON THE INVASIVENESS

E. S. MALYSHENKO, V. A. POPOV, B. L. HAES, D. L. SHUKEVICH, G. P. PLOTNIKOV,
V. YU. HERASKOV, A. S. RADIVILKO, E. V. GRIGORYEV, L. S. BARBARASH

*Federal State Budgetary Scientific Institution Research Institute
for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia*

Pulmonary embolism is a life-threatening condition that requires immediate decision on the choice of the method of reperfusion. Today in the arsenal of multidisciplinary command there are the all methods of restoring circulation: thrombolytic therapy as the gold standard of reperfusion, surgical embolectomy and endovascular therapies. Each of these methods has their advantages and disadvantages. Justification of the choice of the method of reperfusion is the aim of this literature review.

Key words: acute pulmonary embolism, the choice of reperfusion, thrombolytic therapy, surgical embolectomy.

Введение

Венозные тромбоэмболии (ВТЭ) как группа нозологий включает в себя тромбоз глубоких вен, правого сердца и тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА). Среди болезней органов кровообращения ВТЭ занимают третье место и составляют от 100 до 200 случаев на 100 тыс. населения. ВТЭ потенциально являются жизнеугрожающими и способны приводить к утрате работоспособности, однако существуют действенные способы профилактики ВТЭ [1, 2, 3].

Острая ТЭЛА – наиболее опасное клиническое проявление ВТЭ. Довольно трудно оценить эпидемиологию ТЭЛА в силу ее частого асимптомного течения [4]. Кроме того, в ряде случаев первой и единственной манифестацией ТЭЛА является внезапная смерть. С использованием модели эпидемиологических расчетов в шести странах Европейского союза 317 тыс. смертей было связано с ТЭЛА в 2004 г. при общей популяции в 454 млн

человек, 34 % внезапных фатальных ТЭЛА остаются недиагностированными при жизни [5]. Регистр ICOPER, включающий 2 452 пациента из 52 центров из семи стран, располагает сведениями о летальности в 17,4 %, которая оценивалась на 90-дневный период после выписки пациентов [2, 5, 6]. Несмотря на значимый эффект от внедрения в повседневную практику современных рекомендаций по профилактике ВТЭ, в РФ сохраняется высокий уровень летальности и инвалидизации при этих состояниях [1, 5].

На сегодняшний день опубликованы руководства, которые обобщают опыт и оригинальные авторские публикации с позиции доказательной медицины и посвящены вопросам диагностики, факторам риска, выбору методов лечения пациентов с ТЭЛА [1, 3, 7, 8]. Однако в данных руководствах остаются пробелы по отдельным направлениям лечения ТЭЛА. В частности, отсутствует четкое обоснование выбора вариантов реперфу-

зии: системная тромболитическая терапия (ТЛТ), эндоваскулярные методы лечения и открытая (хирургическая) тромбоэмболэктомия (ТЭ). Особенно это актуально для клиник, способных проводить все виды реперфузии [9–14]. Кроме того, за последнее десятилетие отмечен серьезный прогресс в оказании интенсивной помощи пациентам в критическом состоянии. В частности, имеет место расширение доступности относительно простых устройств для временной механической поддержки системы кровообращения. Внедрение в современную практику безопасных тромболитиков делает возможным проведение успешной реперфузии у пациентов с массивной ТЭЛА высокой степени риска, с признаками дисфункции/повреждения правого желудочка (ПЖ) и высокой степенью легочной артериальной гипертензии [15–19].

Целью нашего исследования стал анализ потенциальных подходов к реперфузионной тактике при острых ТЭЛА с акцентом на вероятность инвазивного восстановления кровообращения.

Любое руководство по ведению пациентов с ТЭЛА включает в себя такие пункты, как:

1. Диагностика.
2. Определение тяжести ТЭЛА.
3. Прогностические критерии.
4. Стандартная поддержка.
5. Выбор реперфузии (ТЛТ, хирургическая ТЭ, эндоваскулярная эмболэктомия).
6. Стратегия лечения в группах с ТЭЛА высокого риска и ТЭЛА промежуточного или низкого риска.
7. Антикоагулянтная терапия.
8. Ведение больных с хронической постэмболической легочной гипертензией.
9. Профилактика рецидива ТЭЛА.

Американский и европейский подходы к первичной оценке тяжести ТЭЛА по своей сути не противоречат друг другу и разделяют ТЭЛА по тяжести на массивную, или ТЭЛА высокого риска (артериальная гипотензия, АД систолическое < 90 мм рт. ст. или потребность в инотропной поддержке или признаки шока); субмассивную, или ТЭЛА промежуточного риска (подтверждается наличием доказательств недостаточности ПЖ и/или доказательств миокардиального некроза), и немассивную ТЭЛА низкого риска, у больных с отсутствием признаков шока и дисфункции ПЖ. Зачастую последние две группы объединяют в одну [3, 5].

Подобная риск-стратификация с оценкой вероятности неблагоприятного прогноза (прежде всего внутриспитальной тридцатидневной ле-

тальности) является ведущей в отношении выбора тактики ведения больного с ТЭЛА, поэтому было предложено несколько вариантов шкал для максимальной объективизации тяжести пациента с количественной оценкой. Системы риск-стратификации всегда включают в себя факторы, с доказательной силой влияющие на прогноз: возраст; наличие коморбидной патологии (в данной ситуации вероятная причина ТЭЛА и ВТЭ называется коморбидной патологией, хотя по сути таковой может и не являться); клинические, лабораторные и инструментальные доказательства дисфункции ПЖ и обструктивного шока; массивность тромбоза по данным КТ-ангиографии (необязательный компонент шкалы) [20–22]. Визуализация тромбоза на КТ является весьма дискуссионным моментом, так как зачастую специалист по лучевой диагностике, не находя КТ-признаков эмболов в стволе ЛА, дает заключение о «субмассивной ТЭЛА», что требует дополнительной количественной оценки нарушения кровотока по сегментарным артериям (30 % – минимальная, 30–60 % – субмассивная, более 60 % – массивная). При отсутствии контрастирования в равновесную фазу КТ хотя бы одной из 12 сегментарных артерий ситуация должна расцениваться как массивная тромбоза вне зависимости от наличия эмболов в стволе и главных ветвях легочной артерии (ЛА). Не менее дискуссионна и обратная ситуация: при минимально измененной сегментарной перфузии (3–4 сегментарные артерии) и, соответственно, минимальной выраженности клинических симптомов легочного сердца в стволе может располагаться крупный тромбоз «наездник» больших размеров.

Наибольшей валидностью, по данным ряда авторов, обладает шкала PESI (Pulmonary Embolism Severity Index), Geneva Score, а также объективные признаки дисфункции ПЖ по данным ЭхоКГ и биохимические маркеры повреждения миокарда ПЖ (BNP и NT-BNP, тропонины I и T) [20, 23].

Базисная терапия с назначением антикоагулянтов не подвергается сомнению ни в одном из имеющихся руководств и включает в себя назначение фракционированных/нефракционированных гепаринов или фондапаринукса в обязательном порядке как при проведении интенсивной терапии, так и в процессе лечебных инструментальных процедур [24]. Цель назначения антикоагулянтов – попытка пассивной редукции тромба и уменьшение его объема путем профилактики повторного наслаивания фибриновых конгломератов на имеющийся сгусток. При наличии противопоказаний к ТЛТ или формировании гепарин-ре-

зистентности авторы рекомендуют альтернативы в виде так называемых витамин К – независимых пероральных антикоагулянтов [25–31].

Выбор метода реперфузии

Тромболитическая терапия. ТЛТ является классическим и доказательным методом реперфузионной терапии при ТЭЛА. Все имеющиеся сейчас в распоряжении фибринолитики являются ферментами, которые конвертируют нативный плазминоген пациента в плазмин. Официальным показанием для назначения фибринолитиков является «массивная ТЭЛА, определяемая как обструкция кровотока доли или множества сегментов легочной артерии, или как нестабильная гемодинамика, например неудачная попытка поддержки АД без катехоламинов». Требуется оценка соотношения риск/польза при назначении ТЛТ на фоне антикоагулянтов. Положительными моментам являются: быстрый регресс симптомов, стабилизация функции гемодинамики и внешнего дыхания, снижение выраженности дисфункции ПЖ, профилактика рецидива ТЭЛА и повышение вероятности выживания в отдаленный период при сопоставлении с пациентами с консервативной стратегией лечения. Неблагоприятные моменты ТЛТ существенны и включают в себя: геморрагические осложнения, потребность в гемотрансфузии. Отметим, что ни в одном из источников литературы не описан такой риск ТЛТ, как дислокация тромбоза и дистальная эмболизация легочной артерии [13, 14, 25].

На данный момент имеющиеся руководства (как АНА, так и ESC) определяют два ведущих фактора, при которых ТЛТ будет эффективна: 1) доказательства наличия или прогрессирующего течения циркуляторной/респираторной недостаточности – обструктивный шок в любых его фазах, 2) доказательства средней степени тяжести – тяжелой степени дисфункции ПЖ. Доказательства первого фактора включают в себя: любой эпизод гипотензии или персистирующий высокий шоковый индекс (соотношение ЧСС к АД систолическому, показатель, переживающий сейчас ренессанс, несмотря на его простоту и невысокую специфичность); гипоксемию с SpO_2 менее 95 % или иные доказательства острой дыхательной недостаточности. Доказательства дисфункции ПЖ включают в себя: любые виды гипокинезов ПЖ по ЭхоКГ, признак МакКоннела (локальный гипокинез средней трети ПЖ с нормальной кинетикой верхушки), смещение межжелудочковой перегородки влево, систолическое давление в ПЖ > 40 мм рт. ст. Авторы не находят места в оценке функции ПЖ для BNP и прочих биохимических маркеров, что, несомненно, явля-

ется предметом дальнейших исследований. Таким образом, ТЛТ не будет показана пациентам с ТЭЛА низкого риска или пациентам с ТЭЛА промежуточного риска при отсутствии явных признаков дисфункции ПЖ [5].

Возможность реперфузии периферического легочного сосудистого русла путем проведения ТЛТ – еще одно вероятное преимущество данного метода. Данная особенность, по мнению ряда авторов, позволяет предотвратить развитие хронической постэмболической легочной гипертензии (ХПЛГ). Однако, по мнению авторов статей, в которых описаны хирургические методы реперфузии, эквивалентным профилактическим эффектом в отношении недопущения формирования ХПЛГ обладают также и методы хирургической ТЭ, и методы эндоваскулярного лечения [2, 13, 32]. Есть сведения, что практически у 50 % пациентов, поступающих с ТЭЛА, имеются противопоказания к ТЛТ.

Осложнения ТЛТ описаны во многих работах. Интересными являются сопоставления осложнений при использовании ТЛТ и применении методов хирургической ТЭ. Авторы отмечают большую частоту геморрагических осложнений в группе с ТЛТ (25 vs 15 %) и рецидив ТЭЛА (21 vs 7,7 %). Ограничением данного исследования является его ретроспективный характер [28].

Эндоваскулярные методы лечения ТЭЛА. Эндоваскулярная процедура (ЭВП) по удалению тромбозов является жизненно спасающей. Считается, что ЭВП показана при имеющихся противопоказаниях для ТЛТ и когда невозможна экстренная открытая ТЭ. ЭВП может рассматриваться в качестве альтернативы хирургической ТЭ с учетом того, что ЭВП не требует ИК и является менее агрессивным вмешательством. Кроме того, ЭВП будет показана при неэффективности ранее проведенной ТЛТ, в качестве этапа комплексной терапии ТЭЛА и после попытки проведения ТЛТ и оценки эффективности последней. Подобный вариант реперфузии при массивной ТЭЛА будет носить характер «гибридной». Целями ЭВП являются стандартные направления любой реперфузионной терапии ТЭЛА, а именно: быстрая редуция давления в легочной артерии, дисфункции ПЖ и легочного сосудистого сопротивления, увеличение системной перфузии, обеспечение безопасного острого ремоделирования ПЖ после снижения постнагрузки. Имеющиеся в распоряжении интервенционных кардиологов системы используются для аспирационной тромбоэктомии, фрагментации тромбов и реолитической тромбоэктомии [32, 33].

Авторы докладывают об исследовании когорты в 348 пациентов с острой массивной ТЭЛА, у которых были использованы методы ЭВП, и демонстрируют улучшение у 81 % пациентов. При сочетании с локальной ТЛТ положительный результат отмечался у 95 % [33].

Авторы из Новосибирского НИИ патологии кровообращения анализировали результаты лечения 70 пациентов с массивной ТЭЛА. Всем больным проведена эндоваскулярная фрагментация тромбоемболов, которая в обязательном порядке предварялась ТЛТ. У 4 % больных в ближайшем периоде после ЭВП проведена хирургическая ТЭ в силу неэффективности ТЛТ + ЭВП. В раннем послеоперационном периоде летальность составила 7,14 %. У 86 % больных были изучены отдаленные результаты в течение 10 месяцев с момента выписки. Хороший результат, то есть отсутствие дисфункции ПЖ и отсутствие ХПЛГ, наблюдали у 84 % [18].

Осложнения метода описаны (легочное кровотечение и перфорация камер правого сердца), но являются чрезвычайно редкими [34].

Хирургическая тромбоемболэктомия. Экстренная хирургическая ТЭ в последнее время является эффективной стратегией ведения больных с массивной или субмассивной ТЭЛА с дисфункцией ПЖ при наличии противопоказаний к ТЛТ. Данная операция показана при неэффективной ТЛТ, у пациентов, рефрактерных к ТЛТ, а также при тромбозе правого предсердия. Стратегия хирургической ТЭ будет наиболее успешна, если процедура проводится в условиях компенсированного обструктивного шока [11, 35–39].

Заметим, что все современные руководства, где описывается вероятность использования хирургической ТЭ, имеют в данном разделе класс рекомендаций I, уровень доказательности C («Рекомендовано/показано + консенсусное мнение экспертов и/или небольшие исследования, ретроспективные исследования, регистровые данные»), тогда как рекомендации 2008 г. определяли подход к хирургической ТЭ как класс 2, уровень доказательности C, что, вероятно, обусловлено увеличением числа проведенных исследований. Можем предположить, что мнения экспертов исходят из клиник, в которых имеется возможность одновременно применять ТЛТ и хирургическую ТЭ, проводить полный комплекс диагностических процедур и организацию междисциплинарного консилиума в режиме 24/7 [5, 40].

Процедура требует минимального перфузиологического обеспечения и выполняется на параллельном искусственном кровообращении без пере-

жатия аорты (при отсутствии открытого овального окна и необходимости ретроградной перфузии малого круга), что делает данное перфузиологическое пособие относительно безопасным.

Sareyyuroglu et al. из клиники братьев Мейо провели ретроспективную оценку восьмилетнего опыта хирургической ТЭ у 18 пациентов, подавляющее большинство из которых имели массивную ТЭЛА с наличием шока и дисфункции ПЖ. Во всех случаях наблюдений были предприняты попытки ТЛТ или у пациентов были противопоказания для ТЛТ, что и послужило показанием для хирургической ТЭ. Тридцатидневная летальность как критерий эффективности, фигурирующий в большинстве подобных исследований, составила 83,3 %. Всем больным был установлен кава-фильтр в подавляющем большинстве после операции ТЭ. Ни у одного пациента в отдаленные сроки (от 2 до 74 месяцев) не развилась ХПЛГ.

Складывается впечатление, что при сопоставлении хирургической ТЭ и ЭВП последний способ обладает меньшими возможностями в силу невозможности удаления тромбов из правого сердца и прямой ревизии ствола и ветвей ЛА. Авторы напрямую указывают на отсутствие показаний к любому инвазивному вмешательству (хирургической ТЭ или ЭВП) у пациентов с ТЭЛА низкого или промежуточного риска без наличия явной дисфункции ПЖ и/или повреждения ПЖ.

Существуют исследования, которые сопоставляют стратегию по ТЛТ и хирургическую ТЭ у пациентов с ТГВ и ТЭЛА. В группе 488 пациентов с массивной ТЭЛА было определено, что 8,2 % больных не отвечали на ТЛТ. У этой категории больных хирургическая ТЭ приводила к лучшим результатам в сравнении с повторной ТЛТ, которая использовалась для стабилизации гемодинамики и восстановления функции ПЖ [41].

Fukuda I. et al. предложили свои данные ретроспективного анализа выборки 19 случаев ТЭЛА, составлявших 14,2 % от всех больных, поступавших в клинику с ТЭЛА. Авторы отмечают, что объективизация риска летальности с использованием шкалы PESI, создание алгоритмизированного подхода к выбору тактики хирургической ТЭ и оценка отдаленных результатов (десятилетняя выживаемость согласно кривой Каплан – Мейера составила 83 %) обосновывают эффективность стратегии хирургического лечения массивной ТЭЛА.

Оптимистичные результаты хирургической ТЭ показывают авторы из Нижнего Новгорода, приводя данные 30 операций у пациентов пожилого и старческого возраста. На первом этапе была выполнена ТЛТ, при ее невозможности (не-

целесообразности ТЛТ в силу лимита времени у 11 больных, наличия противопоказаний к ТЛТ у 8 больных, неэффективности тромболизиса в виде нестабильности гемодинамики у 9 пациентов) больным выполнялась хирургическая ТЭ. Госпитальная летальность составила 13,4 %. Отдаленные результаты не оценивались. Авторы настаивают на приоритете ТЛТ и считают вариант хирургической ТЭ «второй линией» реперфузии при массивной ТЭЛА.

Серьезным и авторитетным исследованием является ретроспективный анализ большой базы данных JaSPER (японский регистр ТЭЛА), который приводят Taniguchi S. et al. В период с 1994 по 2006 г. был зарегистрирован 1 661 случай ТЭЛА, из них 32 пациентам выполнена хирургическая ТЭ. У большинства пациентов из группы с хирургической ТЭ был диагностирован обструктивный шок, тридцатидневная летальность составила 18,8 %, отдаленные результаты не оценивались. ТЛТ была использована у относительно стабильных пациентов и предвзяла метод инвазивной эмболэктомии, за исключением шести пациентов, которым были имплантированы устройства для механической поддержки кровообращения на фоне реанимационных мероприятий [42].

Российские рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоэмболических осложнений строго ограничивают место хирургической ТЭ у пациентов с ТЭЛА. Хирургическое лечение (эмболэктомия из легочных артерий) показано в крайне тяжелых случаях: при критических расстройствах гемодинамики, тяжелой острой сердечно-легочной недостаточности и массивном поражении легочных артерий, когда системная тромболитическая терапия либо невозможна, либо оказалась неэффективной, либо когда не остается времени для проявления эффекта фибринолитика. Поскольку речь идет о спасении жизни пациента, вмешательство может быть проведено в условиях любого хирургического стационара высококвалифицированными хирургами, прошедшими соответствующую подготовку и имеющими опыт подобных вмешательств. Лучшие результаты получают в специализированных кардиохирургических стационарах, где операция может быть проведена в условиях искусственного кровообращения [1].

Выводы

1. Алгоритм принятия решения по выбору реперфузии при ТЭЛА должен включать мультидисциплинарный подход, что с наибольшей эффективностью реализуется в многопрофильном

кардиологическом стационаре, который должен иметь в режиме 24/7 службу интервенционной кардиологии, кардиохирургии и анестезиологии-реаниматологии.

2. Риск-стратификация неблагоприятного исхода ТЭЛА является основой для принятия решения о методе реперфузии или отказе от восстановления кровотока.

3. Эндovasкулярные методы реперфузии могут быть рекомендованы при диагностированной массивной ТЭЛА при сочетании: неэффективной ТЛТ и/или наличия противопоказаний для ТЛТ и отсутствии возможностей экстренной хирургической тромбоэмболэктомии.

4. Проведение ТЛТ перед хирургической тромбоэмболэктомией, вероятно, должно быть стандартом при массивной и/или субмассивной ТЭЛА, что позволит восстановить периферический кровоток с адекватной реперфузией, чего не может быть сделано за счет изолированной хирургической эмболэктомии. Подобный подход позволит обеспечить наибольший эффект в отношении профилактики хронической постэмболической легочной гипертензии.

5. Требуется продолжение исследований с оценкой отдаленных результатов при различных методах реперфузии, прежде всего в группах с массивной и субмассивной ТЭЛА с изолированной ТЛТ, в группе с ТЛТ + хирургическая ТЭ и в группе ТЛТ + эндovasкулярные методы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

1. Савельев В. С., Чазов Е. И., Гусев Е. И., Кириенко А. И., Акчурин Р. С., Андрияшкин В. В. и др. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоэмболических осложнений. *Флебология*. 2010; 4 (2): 2–37.
2. Savel'ev V. S., Chazov E. I., Gusev E. I., Kirienko A. I., Akchurin R. S., Andriyashkin V. V. et al. Rossiyskie klinicheskie rekomendatsii po diagnostike, lecheniyu i profilaktike venoznykh tromboembolicheskikh oslozhneniy. *Flebologiya*. (Phlebology). 2010; 4 (2): 2–37. [In Russ].
3. British Thoracic Society Standards of Care Committee Pulmonary Embolism Guideline Development Group. British Thoracic Society guidelines for the management of suspected acute pulmonary embolism. *Thorax*. 2003; 58: 470–483. doi:10.1136/thorax.58.6.470.
4. Jaff M. R., McMurtry M. S., Archer S. L., Cushman M., Goldenberg N., Goldhaber S. Z. et al. Management of massive and submassive pulmonary embolism, iliofemoral deep vein thrombosis, and chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a scientific statement from the American Heart Association. *American Heart Association. Circulation*. 2011; 123: 1788–1830. doi: 10.1161/CIR.0b013e318214914f.
5. Васильцева О. Я., Ворожцова И. Н., Крестинин А. В., Карнов Р. С. Сахарный диабет и тромбоэмболия легочной артерии. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2012; 2: 34–38.

- Vasiltseva O. Y., Vorozhtsova I. N., Krestinin A. V., Karpov R. S. Diabetes and Pulmonary Artery Embolism. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2012; 2: 34–38. [In Russ].
5. Konstantinides S. V., Torbick A., Agnelli G., Danchin N., Fitzmaurice D., Galiè N. et al. ESC 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.* 2014; 35 (43): 3033–3069. doi: 10.1093/eurheartj/ehu283.
6. Torbicki A., Galie N., Covezzoli A., Rossi E., De Rosa M., Goldhaber S. Z. et al. Right heart thrombi in pulmonary embolism: results from the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2003; 41: 2245–2251. doi:10.1016/S0735-1097(03)00479-0.
7. Jiménez D., Kopečna D., Tapson V., Briese B., Schreiber D., Lobo J. L. et al. Derivation and Validation of Multi-marker Prognostication for Normotensive Patients with Acute Symptomatic Pulmonary Embolism. *Am. J. of Respir. and Crit Care Med.* 2014; 189 (6): 718–726. doi: 10.1164/rccm.201311-2040OC.
8. Sharifi M., Bay C., Skrocki L., Rahimi F., Mehdipour M.; «MOPETT» Investigators. Moderate pulmonary embolism treated with thrombolysis (from the ‘MOPETT’ Trial). *Am. J. Cardiol.* 2013; 111: 273–277. doi: 10.1016/j.amjcard.2012.09.027.
9. Bernard J., Yi E. S. Pulmonary thromboendarterectomy: a clinicopathologic study of 200 consecutive pulmonary thromboendarterectomy cases in one institution. *Hum Pathol.* 2007; 38 (6): 871–877. doi: http://dx.doi.org/10.1016/j.humpath.2006.11.017.
10. Blauwet L. A., Edwards W. D., Tazelaar H. D., McGregor C. G. Surgical pathology of pulmonary thromboendarterectomy: a study of 54 cases from 1990 to 2001. *Hum Pathol.* 2003; 34 (12): 1290–1298. doi: http://dx.doi.org/10.1016/j.humpath.2003.07.003.
11. Fukuda I., Taniguchi S., Fukui K., Minakawa M., Daitoku K., Suzuki Y. et al. Improved outcome of surgical embolectomy by aggressive intervention for critical ill patients. *Ann. Thorac. Surg.* 2011; 91: 728–733. doi:10.1016/j.athoracsur.2010.10.086.
12. Greelish J. P., Leacche M., Solenkova N. S., Ahmad R. M., Byrne J. G. Improved midterm outcomes for type A (central) pulmonary emboli treated surgically. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2011; 142: 1423–1429. doi: 10.1016/j.jtcvs.2010.12.030.
13. Howard L. S. Thrombolytic therapy for submassive pulmonary embolus? PRO viewpoint. *Thorax.* 2014; 69 (2): 103–105. doi: 10.1136/thoraxjnl-2013-203413.
14. Simpson A. J. Thrombolytic therapy for submassive PE? CON viewpoint. *Thorax.* 2014; 69: 105–107. doi:10.1136/thoraxjnl-2013-204193.
15. Aymard T., Kadner A., Widmer A., Basciani R., Tevaearai H., Weber A. et al. Massive pulmonary embolism: surgical embolectomy versus thrombolytic therapy- should surgical indications be revisited? *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2013; 43: 90–94. doi: 10.1093/ejcts/ezs123.
16. Hamilton-Craig C. R., McNeil K., Dunning J., Walters D. L., Slaughter R., Kermeen F. Treatment options and strategies for acute severe pulmonary embolism. *Int. Med. J.* 2008; 38: 657–667. doi: 10.1111/j.1445-5994.2008.01671.x.
17. Kadner A., Schmidli J., Schonhoff F., Krähenbühl E., Immer F., Carrel T. et al. Excellent outcome after surgical treatment of massive pulmonary embolism in critically ill patients. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2008; 136: 448–451. doi: 10.1016/j.jtcvs.2007.11.021.
18. Spagnolo S., Grasso M., Tesler U. F. Retrograde pulmonary perfusion improves results in pulmonary embolectomy. *Tex. Heart Inst. J.* 2006; 33: 473–476.
19. Zarrabi Kh., Mollazadeh R., Ostovan M. A., Abdi Ardekani A. R. Retrograde pulmonary embolectomy in 11 patients. *Ann. Thorac. Surg.* 2008; 85 (4): 1471–1472. doi: 10.1016/j.athoracsur.2007.09.005.
20. Donzé J., Le Gal G., Fine M. J., Roy P. M., Sanchez O., Verschuren F. et al. Prospective validation of the Pulmonary Embolism Severity Index. A clinical prognostic model for pulmonary embolism. *Thromb. Haemost.* 2008; 100: 943–948. doi: http://dx.doi.org/10.1160/TH08-05-0285.
21. Kipfmueller F., Quiroz R., Goldhaber S. Z., Schoepf U. J., Costello P., Kucher N. Chest CT assessment following thrombolysis or surgical embolectomy for acute pulmonary embolism. *Vasc. Med.* 2005; 10 (2): 85–89. doi: 10.1191/1358863x05vm610oa.
22. Kurzyna M., Torbicki A., Pruszczyk P., Burakowska B., Fijałkowska A., Kober J. et al. Disturbed right ventricular ejection pattern as a new Doppler echocardiographic sign of acute pulmonary embolism. *Am. J. Cardiol.* 2002; 90: 507–511. doi: http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9149(02)02523-7.
23. Chartier L., Béra J., Delomez M., Asseman P., Beregi J. P., Bauchart J. J. et al. Free-floating thrombi in the right heart: diagnosis, management, and prognostic indexes in 38 consecutive patients. *Circulation.* 1999; 99: 2779–2783. doi: 10.1161/01.CIR.99.21.2779.
24. Шилова А. Н., Карпенко А. А., Кармадонова Н. А., Старосоцкая М. В. Влияние тромбофилических состояний на течение ТЭЛА и эффективность тромболитической терапии. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.* 2012; 1: 40–42.
- Shilova A. N., Karpenko A. A., Karmadonova N. A., Starosotskaya M. V. The influence of thrombophilic states for a pulmonary embolism and efficacy of thrombolysis therapy. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2012; 1: 40–42. [In Russ].
25. Greer I. A., Nelson-Piercy C. Low-molecular-weight heparins for thromboprophylaxis and treatment of venous thromboembolism in pregnancy: a systematic review of safety and efficacy. *Blood.* 2005; 106: 401–407. doi: http://dx.doi.org/10.1182/blood-2005-02-0626.
26. Kameyama K., Huang C. L., Liu D., Okamoto T., Hayashi E., Yamamoto Y. et al. Pulmonary embolism after lung resection: diagnosis and treatment. *Ann. Thorac. Surg.* 2003; 76: 599–601. doi: http://dx.doi.org/10.1016/S0003-4975(03)00005-5.
27. Kelly J., Rudd A., Lewis R., Hunt B. J. Venous thromboembolism after acute stroke. *Stroke.* 2001; 32: 262–267. doi: 10.1161/01.STR.32.1.262.
28. Riera-Mestre A., Jiménez D., Muriel A., Lobo J. L., Moores L., Yusen R. D. et al. Thrombolytic therapy and outcome of patients with an acute symptomatic pulmonary embolism. *J. Thromb. Haemost.* 2012; 10: 7515759. doi: 10.1111/j.1538-7836.2012.04698.x.
29. Wang C., Zhai Z., Yang Y., Wu Q., Cheng Z., Liang L. et al. Efficacy and safety of low dose recombinant tissue-type plasminogen activator for the treatment of acute

pulmonary thromboembolism: a randomized, multicenter, controlled trial. *Chest*. 2010; 137: 254–262. doi: 10.1378/chest.09-0765.

30. Wright H. J., Campbell R., Ellis S., Batley M. Thrombolysis for postoperative pulmonary embolism: limiting the risk of hemorrhage. *Thorax*. 2010; 66: 452. doi: 10.1136/thx.2010.136614.

31. Zhang K., Zeng X., Zhu C., Xu L., Fu X., Jiang H. et al. Successful thrombolysis in postoperative patients with acute massive pulmonary embolism. *Heart Lung Circ*. 2013; 22 (2): 100–103. doi:10.1016/j.hlc.2012.08.055.

32. Карпенко А. А., Старосоцкая М. В., Чернявский М. А., Чернявский А. М. Отдаленные результаты хирургического лечения массивной тромбоэмболии легочной артерии. *Флебология*. 2012; 6 (1): 52–55.

Karpenko A. A., Starosotskaia M. V., Cherniavskii M. A., Cherniavskii A. M. Long-term results of the surgical treatment of massive pulmonary embolism. *Flebologiya. (Phlebology)*. 2012; 6 (1): 52–55. [In Russ].

33. Kuo W. T., Gould M. K., Louie J. D., Rosenberg J. K., Sze D. Y., Hofmann L. V. et al. Catheter-directed therapy for the treatment of massive pulmonary embolism: systematic review and meta-analysis of modern techniques. *J. Vasc. Interv. Radiol*. 2009; 20: 1431–1440. doi: 10.1016/j.jvir.2009.08.002.

34. Todoran T. M., Sobieszcyk P. Catheter-based therapies for massive pulmonary embolism. *Prog. Cardiovasc. Dis*. 2010; 52: 429–437. doi: 10.1016/j.pcad.2010.01.002.

35. Медведев А. П., Дерябин Р. А., Немирова С. В., Демарин О. И., Пичугин В. В., Пенкнович А. А. и др. Хирургическое лечение массивной тромбоэмболии легочной артерии у больных пожилого и старческого возраста. *Медицинский альманах*. 2013; 4 (28): 67–71.

Medvedev A. P., Deryabin R. A., Nemirova S. V., Demarin O. I., Pichugin V. V., Penknovich A. A. et al. The surgical treatment of massive thromboembolism of pulmonary artery

of patients of elderly and senile age. *Medicinskij al'manah*. 2013; 4 (28): 67–71. [In Russ].

36. Dauphine C., Omari B. Pulmonary embolectomy for acute massive pulmonary embolism. *Ann Thorac. Surg*. 2005; 79: 1240–1244. doi: http://dx.doi.org/10.1016/j.athoracsur.2004.08.081.

37. Idrees M. M., Batubara E., Kashour T. Novel approach for the management of sub-massive pulmonary embolism. *Ann. Thorac. Med*. 2012; 7: 157–161. doi: 10.4103/1817-1737.98850.

38. Leacche M., Unic D., Goldhaber S. Z., Rawn J. D., Aranki S. F., Couper G. S. et al. Modern surgical treatment of massive pulmonary embolism: results in 47 consecutive patients after rapid diagnosis and aggressive surgical approach. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg*. 2005; 129: 1018–1023. doi: http://dx.doi.org/10.1016/j.jtcvs.2004.10.023.

39. Meneveau N., Séronde M. F., Blonde M. C., Legalery P., Didier-Petit K., Briand F. et al. Management of unsuccessful thrombolysis in acute massive pulmonary embolism. *Chest*. 2006; 129 (4): 1043–1050. doi:10.1378/chest.129.4.1043.

40. Stein P. D., Alnas M., Beemath A., Patel N. R. Outcome of pulmonary embolectomy. *Am. J. Cardiol*. 2007; 99: 421–423. doi: http://dx.doi.org/10.1016/j.amjcard.2006.08.050.

41. Vohra H. A., Whistance R. N., Mattam K., Kaarne M., Haw M. P., Barlow C. W. et al. Early and late clinical outcomes of pulmonary embolectomy for acute massive pulmonary embolism. *Ann. ThoracSurg*. 2011; 90: 1747–1752. doi: 10.1016/j.athoracsur.2010.08.002.

42. Taniguchi S., Fukuda W., Fukuda I., Kenichi W. et al. Outcome of pulmonary embolectomy for acute pulmonary thromboembolism: analysis of 32 patients from a multicenter registry in Japan. *Interact. Cardiovasc. and Thorac. Surg*. 2012; 14: 64–67. doi: 10.1093/icvts/ivr018.

Статья поступила: 26.03.2015

Для корреспонденции:

Радивилко Артем Сергеевич
Адрес: 650002, г. Кемерово,
Сосновый бульвар, д. 6
Тел. 8 (3842) 64-33-94
E-mail: radar-79@mail.ru

For correspondence:

Radivilko Artem
Address: 6, Sosnoviy blvd., Kemerovo,
650002, Russian Federation
Tel. 8 (3842) 64-33-94
E-mail: radar-79@mail.ru