

Бейшенкулов М. Т.

ТРОМБОЭМБОЛИЯ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ

Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) - синдром; развивающийся в результате обструкции ветвей легочной артерии тромбом, последствия которой зависят от размера тромба, функции правого желудочка.

В США с тромбоэмболией легочной артерии госпитализируют ежегодно 250000 человек, при этом летальный исход происходит в 50000 случаях, последние 30 лет этот показатель остается неизменным (1,2). В среднем 1 из 1000, живущих на планете умирает, от ТЭЛА. Летальность среди нелеченных пациентов с ТЭЛА составляет 30-40%, при адекватном лечении летальность уменьшается до 8-10% (3). Большая часть выживших после ТЭЛА становятся нетрудоспособными вследствие развития у них хронической легочной гипертензии. ТЭЛА тесно связана с тромбозом глубоких вен нижних конечностей (ТГВ), они имеют общий патогенез, факторы риска, фактически это звенья одного патологического процесса. В последние годы эти два понятия объединяют под термином венозный тромбоз-эмболизм (ВТЭ) (3,4).

Факторы риска

| Большие | Средние | Малые |
|--|---------------------------------------|--|
| Перелом (бедро или голень) | Артрокопическая операция на бедре | Постельный режим >3 дней |
| Замена тазобедренного или коленного суставов | Центральный венозный катетер | Длительные поездки, перелеты |
| Обширная операция или травма | Химиотерапия | Возраст |
| Повреждения спинного мозга | Хроническая сердечная недостаточность | Лапароскопические операции |
| | Заместительная гормональная терапия | Ожирение |
| | Онкологические заболевания | Беременность /дородовой период/ |
| | Оральные противозачаточные препараты | Варикозное расширение вен нижних конечностей |
| | Инсульт с параличом | |
| | Беременность послеродовой период/ | |
| | ТЭЛА в анамнезе | |
| | Тромбофилия | |

В 1845 г. Вирхов описал классическую триаду условий образования тромба. Это повышение свертываемости крови, венозный стаз и повреждение сосудистой стенки.

Факторы тромбофилии

| Частые | Редкие |
|--|--|
| Фактор V Лейдена Мутация гена протромбина | Дефицит антитромбина III, протеина C, S Мутация цистионин-В- синтетазы |
| Антикардиолипиновые антитела | Высокое содержание факторов VIII или XI |
| Гипергомоцистеинемия (вследствие дефицита витаминов группы | |

Две самые частые причины тромбофилии - это мутация генов, кодирующих синтез фактора V и протромбина. Лабораторная диагностика тромбофилий труднодоступна для широкого использования. Заподозрить тромбофилию и целенаправленно провести диагностический поиск позволяют следующие данные:

- Наследственность - тромбозы, инсульты, инфаркты у ближайших родственников в молодом возрасте
- Повторные тромбозы без явной причины, особенно в молодом возрасте
- Тромбозы в молодом (< 50 лет) возрасте, особенно в результате причин, обычно хорошо переносятся
- Сочетание артериальных и венозных тромбов
- Повторные выкидыши
- Тромбозы необычных локализаций (вен мозга, мезентериальных вен)
- Тромбозы поверхностных вен
- Некрозы кожи, вызванные приемом кумарина.

Источники тромбозов

Основной источник тромбов – это система нижней полой вены (85%), реже - система верхней полой вены (1,3-1,7%) и правые отделы сердца (10-12%). У каждого второго с тромбозом глубоких вен подвздошно-бедренного сегмента развивается ТЭЛА (5).

Патогенез

При ТЭЛА после отрыва тромба в месте его образования и закупорки ветвей легочной артерии развиваются достаточно сложные гемодинамические и респираторные нарушения. Это - 1. Увеличение легочного сосудистого сопротивления вследствие механической обтурации ветви легочной артерии и высвобождение биологически активных веществ (серотонина и др.), развитие легочной гипертензии, травожелудочковой недостаточности.

2. Нарушение газообмена и гипоксемия - за счет увеличения объема функционального мертвого пространства, внутрилегочного сброса крови справа налево, уменьшение газообменной поверхности и неравномерности соотношения вентиляции и перфузии.
3. Гипервентиляция в результате гипоксемии и возбуждения J-рецепторов.
4. Повышение сопротивления дыхательных путей вследствие бронхоспазма.
5. Уменьшение податливых легких вследствие отека, кровоизлияния в альвеолы и нехватки сурфактанта.

Инфаркт легкого развивается в связи с кровоизлиянием в легочную ткань (6). Однако истинного инфаркта легочной ткани, как правило, не обнаруживается, так как кровоснабжение осуществляется из системы бронхиальных артерий.

Оценка риска летального исхода

| Риск смерти | Маркеры риска | | | Лечение |
|---|---------------|---------------|----------------------|---------------------------------|
| | Шок гипотония | Дисфункции ПЖ | Повреждение миокарда | |
| 1. Высокий >15% (массивная, крупные ветви) | + | (+)* | (+)* | ТЛТ или эмбол-эктомия |
| 2. Промежуточный 3-15% (субмассивная, долевые и сегментарные ветви) | | + | + | Госпитализация |
| | - | + | - | |
| 3. Низкий <1% (немассивная, мелкие ветви) | | - | + | Ранняя выписка или лечение дома |
| | | | | |

• при наличие шока, гипотонии или признаки дисфункции ПЖ не обязательно оценивать риск смертности.

ТЛТ - тромболитическая терапия.

Клиническая картина и объективные признаки тромбоэмболии легочной артерии

Наиболее типично для массивной ТЭЛА является внезапное развитие одышки, боли в грудной клетке и головокружения, вплоть до обморока. При субмассивной ТЭЛА чаще одышка появляется постепенно, но может быстро нарастать (в течение часов, дней). Болевой синдром в дебюте заболевания обусловлен растяжением легочной артерии, острой перегрузкой правого желудочка. При гипотонии могут появляться ишемические боли, обусловленные снижением коронарной перфузии левого желудочка. Через несколько суток от начала заболевания при развитии инфарктной пневмонии могут появиться плевральные боли. Вероятность ТЭЛА можно оценить по критериям «Wells» (7).

Критерии диагностики ЛЭ по Wells (2008)

| Клиническая характеристика | счет (баллы) |
|---|--------------|
| Перенесенные ЛЭ или ТГВ | + 1,5 |
| Частота сердечных сокращений >100 ударов в минуту | + 1,5 |
| Недавняя хирургическая операция или иммобилизация | + 1,5 |
| Клинические признаки ТГВ | +3 |
| Альтернативный диагноз менее вероятен, чем ЛЭ | +3 |
| Кровохарканье | + 1 |
| Рак | +1 |
| Клиническая вероятность ЛЭ: низкая - 0-1 балл; промежуточная - 2-6 баллов; высокая >7 баллов. | |

ТГВ - тромбофлебит глубоких вен.

Наиболее частыми признаками ТЭЛА является тахипноэ. Причем одышка и тахипноэ не усиливаются в горизонтальном положении. Часто встречается симптом «тихого тахипноэ», когда больной спокойно лежит, не ощущает одышки, дискомфорта, а частота дыхания превышает 20 в минуту.

Легочную гипертензию можно заподозрить при появлении акцента II тона на a. pulmonalis, легочное сердце - при наличии набухших шейных вен, смещении правой границы сердца кнаружи, появлении систолического шума трикуспидальной и/или диастолического шума легочной регургитации.

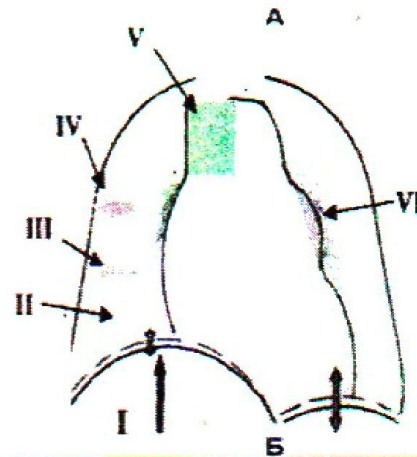
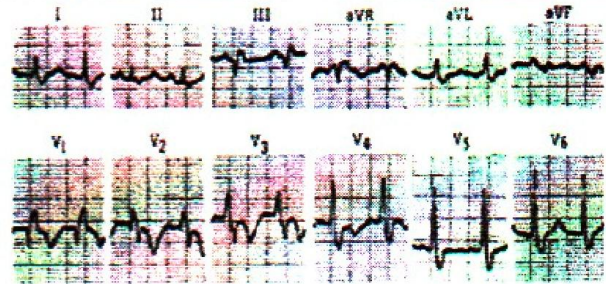
Для инфарктной пневмонии характерно появление на 2-3 сутки болезни кашля, мокроты, иногда кровохарканья, локальных звучных хрипов в легких, гипертермии.

Однако надо учитывать, что отдельно ни один симптом не патогномичен для ТЭЛА, диагностическая информативность их невелика. Необходимо учитывать факторы риска и источник ТЭЛА, комплекс симптомов и объективных признаков, верифицировать легочную гипертензию и правожелудочковую недостаточность.

Диагностика

ЭКГ. С помощью этого метода можно выявить признаки острого легочного сердца - синдром SI-QIII, блокаду правой ножки п. Гиса, изменения ST-T в III, aVF, V1-V3. глубокий S в V5-V6, P- pulmonale (8).

Рентгенография грудной клетки позволяет исключить пневмоторакс, кардиогенный отек легких, выявить признаки легочной гипертензии и дилатацию правого желудочка.



Рентгенографические признаки ТЭЛА

- I - Высокое и малоподвижное стояние купола диафрагмы в области поражения легкого.
- II - Обеднение легочного рисунка (симптом Вестермарка).
- III - Дисковидные ателектазы.
- IV - Инфильтраты легочной ткани - (при инфарктной пневмонии).
- V - Расширение тени верхней полой вены .
- VI - Выбухание второй дуги по левому контуру сердечной тени.

Вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия легких проводится путем введения внутривенного радиоизотопного ксенона. Снижение перфузии в одном или нескольких легочных сегментах свидетельствует о высокой (90%) вероятности ТЭЛА (9).

Эхокардиография (ЭХОКГ). ЭХОКГ является наиболее доступным методом выявления легочной гипертензии и правожелудочковой недостаточности на фоне нормального левого желудочка. Визуализируется расширение легочной артерии, дилатация правого желудочка и предсердия, можно определить легочную гипертензию, легочную и трикуспидальную регургитацию. Даже наличие одномерного ЭХОКГ позволяет выявить дилатацию правого желудочка. В условиях Кыргызстана УЗИ исследование сердца является наиболее доступным и информативным методом, помогающим подтвердить диагноз ТЭЛА.

Ангиопульмонография. Этот метод исследования считается «золотым стандартом» в диагностике ТЭЛА, при этом на ангиограмме выявляется культя сосуда. В последнее время ангиопульмонография в крупных центрах все реже используется изолированно, как правило, она является частью лечебного вмешательства, например эмбодэктомии с помощью отсасывающего катетера (10).

Компьютерная томография (КТ) грудной клетки. Особенно ценна КТ с контрастированием, при этом можно выявить сам тромб, к тому же визуализация паренхимы легких позволяет подтвердить или исключить альтернативный диагноз. Особенно ценна спиральная КТ легких с контрастированием с возможностью непрерывного сканирования пациента.

Ультразвуковая доплерография. Это неинвазивный безопасный метод ценен при поиске тромбов в системе нижней полой вены. Хотя отсутствие тромбов не исключает диагноз ТЭЛА, наличие тромба, особенно эмбологенного или «флотирующего», помогает в диагностике этого заболевания (13).

Д-димер - продукт протеолиза плазминолом перекрестно-сшитого фибрина, служащий показателем наличия тромбоза в организме (12). После развития ТЭЛА эндогенный фибринолиз, хотя и неэффективный, приводит к высвобождению Д - димера из сгустка фибрина. Результаты определения Д - димера неспецифичны, так как положительный результат наблюдается при многих других заболеваниях, протекающих с тромбофилией (инфаркт миокарда, пневмония, рак, сепсис, постоперационный период). Для врачей большое значение имеет отрицательный результат анализа на Д-димер, при этом вероятность отсутствия ТЭЛА составляет 95%.

Тропонин. Повышение уровня тропонина указывает на необратимое повреждение клеток миокарда (13,14). В случае ТЭЛА это означает поражение миоцитов правого желудочка и свидетельствует о возможной дисфункции ПЖ и плохом прогнозе заболевания.

Газовый состав артериальной крови. Этот вид лабораторной диагностики, к сожалению, не помогает в диагностике ТЭЛА. Ни один из этих тестов не позволяет дифференцировать больных с подтвержденной ТЭЛА на ангиографии от тех, у кого ангиограмма нормальная. Поэтому газовый состав артериальной крови не следует использовать в качестве скринингового метода исследования при подозрении на ТЭЛА. Более полезно контролировать газовый состав в динамике в ходе лечебных мероприятий, в том числе оксигенотерапии.

Пациенты с внезапно развившейся одышкой нуждаются в срочном обследовании, в первую очередь необходимо дифференцировать острый коронарный синдром и ТЭЛА. Тщательный опрос и осмотр больного, регистрация ЭКГ, проведение ЭХОКГ, как правило, позволяют быстро установить точный диагноз. Более сложные ситуации возникают у больных с предшествующей сердечной недостаточностью, в этих случаях диагностический процесс идет дольше, особенно с учетом вероятности развития обеих нозологий в этой группе пациентов.

Наиболее тяжелыми являются больные высокого риска осложнений, особенно при наличии артериальной гипотонии, кардиогенного шока.

Критериями высокого риска осложнений ТЭЛА (при отсутствии гипотонии и шока) являются:

- Клинические признаки дисфункции правого желудочка - набухшие шейные вены, акцент II тона над легочной артерией, шум трикуспидальной регургитации;
- ЭКГ - данные перегрузки правого желудочка - остро развившаяся блокада правой ножки п. Гисса, острая инверсия зубцов Т в V1-V4;
- Дилатация и гипокинезия правого желудочка на ЭХОКГ;
- Открытое овальное окно;
- Свободно флотирующие тромбы в правом желудочке;
- Систолическое давление в легочной артерии > 50 мм.рт.ст.;
- Повышение содержания тропонина;
- Возраст > 70 лет;
- Онкологические заболевания;
- Хроническая сердечная недостаточность;
- ХОБЛ.

Лечение

Пациенты с подозрением на ТЭЛА нуждаются в экстренной госпитализации в реанимационные отделения, палаты интенсивной терапии с круглосуточным мониторингом ритма сердца, гемодинамических показателей. При артериальной гипотонии необходимо применение таких вазопрессоров, как допамин, добутамин; гипоксемия требует длительной оксигенотерапии. Методом выбора лечения является системный тромболитический (15). Успешная тромболитическая терапия быстро восстанавливает функцию правого желудочка, предупреждает или уменьшает выраженность хронической легочной гипертензии. Тромболитическое лечение необходимо проводить даже при развернутом

кардиогенном шоке, реанимационных мероприятиях, фактически в таких ситуациях это единственный способ спасти больного. Как и при инфаркте миокарда тромболитическую терапию необходимо начинать в максимально ранние сроки от начала симптомов, однако положительный эффект может сохраняться и в первые 14 суток заболевания.

Методика введения тромболитиков -

- Стрептокиназа - 250000 ЕД за 30 минут, далее 100000 в час 12-24 часа, ускоренный режим - 1.500000 ЕД за 2 часа.
- Урокиназа - 4400 ЕД/кг за 10 минут, далее 4400 ЕД/кг/час 12-24 часа, ускоренный режим - 3000000 ЕД за 2 часа.
- Альтеплаза - 100 мг за 2 часа, ускоренный режим - 0.6 мг/кг за 15 минут (макс, доза-50 мг).

Ускоренный режим введения возможен при отсутствии относительных противопоказаний, нарастающей гемодинамической нестабильности больного.

| Абсолютные противопоказания | Относительные противопоказания |
|--|--|
| -геморрагический инсульт или инсульт неясного генеза в анамнезе | - преходящее *ОНМК последние 6 месяцев |
| -ишемическое ОНМК в последние 6 месяцев | - прием оральных антикоагулянтов |
| - травмы, опухоли ЦНС | - беременность или первая неделя послеродового периода |
| -обширные травмы, операции в последние 3 недели | - пункция некомпенсируемого сосуда |
| -желудочно-кишечные кровотечения в последний месяц, кровотечения в момент обследования | - травматичная реанимация |
| | - рефрактерная гипертония (180/110 мм. рт. ст.) |
| | - заболевания печени |
| | - инфекционный эндокардит |
| | - активная пептическая язва |

*ОНМК - острое нарушение мозгового кровообращения.

Сразу после тромболитической терапии у больных высокого риска осложнений, а у остальных пациентов исходно, начинают применять антикоагулянты (16). Введение антикоагулянтов продолжают по меньшей мере 5 суток до тех пор пока не будет достигнут эффект непрямых антикоагулянтов, причем этот эффект должен сохраняться по меньшей мере 24 часа.

Наиболее доступным из антикоагулянтов является нефракционированный гепарин. Лечение начинают с болюса в дозе 80 ЕД/кг массы тела, затем проводят непрерывную инфузию в дозе 18/ЕД/час, титруя таким образом, чтобы АЧТВ было в пределах 60-80 сек. При отсутствии возможности контроля активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) в стационаре приходится определять другие показатели свертывания крови, например аутокоагуляционный тест, при этом показателем эффективности гепаринотерапии является увеличение вышеуказанного параметра в

1.5-2 раза. При применении нефракционированного гепарина необходимо иметь в виду риск тромбоцитопении, поэтому каждые 4-7 дней желательны определять количество тромбоцитов крови. Более эффективными, безопасными и удобными в использовании являются низкомолекулярные гепарины. Им присущи предсказуемый антикоагулянтный эффект, лучшая биодоступность при низких дозах, дозозависимый механизм клиренса, большее время полужизни. В практике это проявляется в возможности однократного подкожного применения, отсутствии необходимости лабораторного контроля, меньшем риске кровотечений и тромбоцитопении. Наиболее распространенными и эффективными низкомолекулярными гепаринами являются эноксипарин, тинзапарин, надропарин. Из относительно новых антикоагулянтов эффективным и даже более безопасным, чем эноксипарин, является фондапаринукс, селективный блокатор Ха фактора свертывания. Рекомендуются следующие режимы введения антикоагулянтов (подкожно):

- Эноксипарин - 1 мг/кг 2 раза в сутки или 1.5 мг 1 раз в сутки
- Тинзапарин - 175 ЕД/кг 1 раз в сутки
- Фондапаринукс - 5 мг (вес меньше 50 кг), 7.5 мг (вес 50-100 кг), 10 мг (вес больше 100 кг) 1 раз в сутки
- надропарин - 86 МЕ/кг 2 раза в сутки.

В стадии исследования находится еще один перспективный препарат из этой группы и драпаринукс, его особенностью является то, что он вводится подкожно 1 раз в неделю, что делает его удобным для длительного применения. Новыми ингибиторами Ха фактора являются идрабио-паринукс (подкожно), пероральные средства - ривароксабан, аписксабан, эдоксабан, ТАК-442, внутривенный отаксипан. Планируется применение ингибиторов тромбина - внутривенные рекомбинантный гирудин, лепирудин, аргатробан, бивалирудин, пероральный дабигатран.

С первых суток заболевания сразу после использования прямых антикоагулянтов необходимо начать использовать непрямые антикоагулянты, наиболее распространенным и эффективным из которых является варфарин. Широко используемый в прошлом фениндион (фенилин) в настоящее время не рекомендуется к применению, имея в виду его небольшую продолжительность действия и высокую гепатотоксичность. Эффективность применения варфарина контролируют по так называемому международному нормализованному отношению (МНО), цель лечения - увеличить МНО до 2-3. МНО рассчитывается как отношение протромбинового времени больного к протромбиновому времени контрольной плазмы, возведенное в степень, соответствующую международному индексу чувствительности тромбопластина, используемого для анализа.

Варфарин начинают с малых доз - 2,5 мг, каждые 1- 2 дня увеличивая дозу на 2,5 мг до достижения целевых значений МНО. Контролировать уровень МНО у больных с подобранной

дозой варфарина следует 1 раз в неделю в течение первого месяца, затем 1 раз в месяц длительно. Противопоказаниями к приему варфарина служат любые состояния с высоким риском кровотечений, рефрактерная артериальная гипертензия, тяжелая почечная и печеночная недостаточность, беременность. При противопоказаниях к варфарину (беременность) можно длительно применять низкомолекулярные гепарины.

Продолжительность приема варфарина:

- первый эпизод ТЭЛА на фоне преходящих факторов риска (операции, травмы) - 3 месяца
- идиопатическая ТЭЛА - 6 месяцев
- у больных с рецидивирующей ТЭЛА и установленным кава - фильтром или после тромбэндартерэктомии - пожизненно
- у больных с повторной неспровоцированной ТЭЛА рекомендуется длительная антикоагуляция
- у больных с ТЭЛА и раком применять низкомолекулярные гепарины в течение 3-6 месяцев, лечение варфарином продолжать неопределенно долго или до излечения рака.

К хирургическим методам лечения относят открытую эмболэктомию, метод достаточно травматичный, сложный, требующий специального оборудования, высокопрофессиональной бригады медиков (17). Более безопасна для больного эндоваскулярная катетерная фрагментация и экстракция тромба. Оба метода показаны при массивной ТЭЛА при противопоказаниях к тромболитису. Однако в практическом здравоохранении эти методы лечения малодоступны, поэтому основу терапии ТЭЛА составляют тромболитики, прямые и непрямые антикоагулянты.

У части больных возникает необходимость установки кава-фильтров в нижнюю полую вену. Показаниями к установке постоянного кава-фильтра является наличие абсолютных противопоказаний к антикоагулянтам в сочетании с высоким риском повторной ТЭЛА; рутинное использование венозного фильтра у больных ТЭЛА не рекомендуется (18).

Показания к установке временных кава-фильтров:

- «эмбологенные», флотирующие тромбы
- противопоказания к антикоагулянтной терапии (недавно перенесенные операции, травмы, продолжающееся кровотечение).

Опасным осложнением ТЭЛА является хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия (ХТЭЛГ) (19). ХТЭЛГ в основном обусловлена двумя факторами. Во-первых, это организация и сращение с интимой сосуда тромботических масс, во-вторых - ремоделирование дистальных отделов сосудистого русла на артериоло-капиллярном уровне, заключающееся в гипертрофии интимы и меди легочных сосудов. Наиболее эффективно при этом осложнении хирургическое лечение, а именно легочная тромбэндартерэктомия. При противопоказаниях к легочной тромбэндартерэктомии можно провести баллонную ангиопластику

легочной артерии со стентированием. Медикаментозная терапия заключается в применении простаглицлина, оксида азота, силденафила, антагонистов рецепторов эндотелина: антагонисты кальция, как правило, у таких больных неэффективны.

Литература:

1. *Hansson P.O., Welin L., Tibblin G., Eriksson H.* Deep vein thrombosis and pulmonary embolism in the general population: the Study of Men Born in 1913. *Arch Intern Med* 1997; 157: 1665-70.
2. *Goldhaber S.Z., Vizani L., De Rosa M.* Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry. *Lancet* 1999 Apr; 353:1386-9.
3. *MacIntyre D., Banham S. W., Moran F.* Pulmonary embolism: long-term follow-up. *Postgrad Med J* 1982; 58:222-5.
4. *Hall R.J.C., Sutton G.C., Kerr I.H.* Long-term prognosis of treated acute pulmonary embolism. *Br Heart J* 1977; 39:1128-34.
5. *Moser K.M., Auger W.R., Fedullo P.F.* Chronic major-vessel thromboembolism. *Circulation* 1990;81:1735-43.
6. *Moser K.M., Bloor C.M.* Pulmonary vascular lesions occurring in patients with chronic major-vessel thromboembolic pulmonary hypertension. *Chest* 1993; 103:685-92.
7. *Stein PD, Terrin ML, Gottschalk A, Alavi A, Henry JW.* Value of ventilation/ perfusion scans versus perfusion Hoesper MM, Mayer E, Simonneau G, Rubin LJ. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circulation* 2006; 113:2011-2020.
8. *Daily P.O., Dembitsky W.P., Peterson K.L., Moser K.M.* Modification of techniques and early results of thromboendarterectomy for chronic pulmonary embolism. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1987;93:221-33.
9. *Sostman HD, Stein PD, Gottschalk A, Matta F, Hull K, Goodman L.* Acute pulmonary embolism: sensitivity and specificity of ventilation-perfusion scintigraphy in PLOPED II study. *Radiology* 2008;246:941-946.
10. *Fedullo P.F., Auger W.R., Channik R.N., Moser K.M., Jamieson S.W.* Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Clin Chest Med* 1995;16:353-74.
11. *Ribeiro A., Lindmarker P., Johnson H., Juhlin-Dannfelt A., Jorfeldt L.* Pulmonary embolism: one-year follow-up with echocardiography Doppler and five-year survival analysis. *Circulation* 1999;99: 1325-30.
12. *Kruij MJ, Slob MJ, Schijen JH, van der HC, Buller HR.* Use of a clinical decision rule in combination with D-dimer concentration in diagnostic workup of patients with suspected pulmonary embolism: a prospective management study. *Arch Intern Med* 2002; 162:1631-1635. *Leclercq MG, Lutisan JG, Van Marwijk KM. Kuipers BF, Oostdijk AH. van der.*
13. *Becattini C, Vedovati MC, Agnelli G.* Prognostic value of troponins in acute pulmonary embolism: a meta-analysis. *Circulation* 2007;116:427-433.
14. *Kaczynska A, Pelsers MM, Bochowicz A, Kostrubiec M, Glatz JF, Pruszczyk P.* Plasma heart-type fatty acid binding protein is superior to troponin and myoglobin for rapid risk stratification in acute pulmonary embolism. *Clin Chim Acta* 2006;371:117-123.
15. *Dalen J.E., Alpert J.S.* Thrombolytic therapy for pulmonary embolism: is it effective? Is it safe? When is it indicated? *Arch Intern Med* 1997;157:2550-6.
16. *Simonneau G., Sors S., Charbonnier B., et al.* A comparison of low-molecular-weight heparin with unfractionated heparin for acute pulmonary embolism. *N Engl J Med* 1997;337:663-9.

17. *Koning R., Cribier A., Gerber L., Eltchaninoff H., Tron C., Gupta V., et al.* A new treatment for severe pulmonary embolism: percutaneous rheolytic thrombectomy. *Circulation* 1997;96:2498-500.
18. Hann CL, Streiff MB. The role of vena caval filters in the management of venous thromboembolism. *Blood Rev* 2005;19:179-202.
19. Eight-year follow-up of patients with permanent vena cava filters in the prevention of pulmonary embolism: the PREPIC (Prevention du Risque d'Embolie Pulmonaire par Interruption Cave) randomized study. *Circulation* 2005; 112: Failla PJ, Reed KD, Summer WR, Karam GH. Inferior vena caval filters: key considerations. *Am J Med Sci* 2005; 330:82-87. 30:82-87.

Рецензент: к.мед.н., доцент Каганович С.Ф.