

ЭНДОВАСКУЛЯРНАЯ МЕХАНИЧЕСКАЯ ФРАГМЕНТАЦИЯ ТРОМБОЭМБОЛОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ КРИТИЧЕСКОЙ ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ НАРУШЕНИЕМ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ ПО ГЕМОРРАГИЧЕСКОМУ ТИПУ

DOI: 10.17691/stm2020.12.1.09

УДК 616.131-005.7-089.819+616.831-005.1-002.151

Поступила 15.03.2019 г.



А.М. Хоменко, врач отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения¹;
Е.А. Кузьменко, к.м.н., зав. отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения¹;
В.В. Пичугин, д.м.н., профессор кафедры анестезиологии, реанимации и неотложной медицинской помощи²;
А.П. Медведев, д.м.н., профессор кафедры госпитальной хирургии им. Б.А. Королева²

¹Нижегородская областная клиническая больница им. Н.А. Семашко, ул. Родионова, 190, Н. Новгород, 603126;

²Приволжский исследовательский медицинский университет, пл. Минина и Пожарского, 10/1, Н. Новгород, 603005

Цель исследования — оценка эффективности эндоваскулярной механической фрагментации тромбоэмболов при лечении критической тромбоэмболии легочных артерий у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения по геморрагическому типу.

Материалы и методы. В исследование включено 47 пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения по геморрагическому типу, осложненному массивной тромбоэмболией легочных артерий высокого риска с критическими проявлениями правожелудочковой недостаточности. В зависимости от использованного метода лечения тромбоэмболии легочных артерий пациенты разделены на две группы: исследуемую (n=17) — выполняли эндоваскулярную механическую фрагментацию тромбоэмболов — и контрольную (n=30) — использовали только базисную интенсивную терапию.

Результаты. Пациентам исследуемой группы выполняли фрагментацию тромбоэмболов с целью перевода эмболии ствола и главных ветвей в эмболии более мелких ветвей легочной артерии. Технический успех процедуры (разрушение центрального тромбоэмбола) достигнут в 100% случаев. У 14 пациентов (82,4%) отмечалась положительная клиническая динамика в виде улучшения общего состояния, снижения давления в легочной артерии, уменьшения объема поражения легочного русла по данным КТ-ангиографии. Трое пациентов (17,6%) погибли в ближайшем послеоперационном периоде. В контрольной группе из 30 пациентов погибли 25, госпитальная летальность составила 83,3%. В отдаленном периоде (через 6–9 мес) летальных исходов в исследуемой группе не было, признаки легочной гипертензии сохранялись у 11 пациентов (64,7%).

Заключение. Метод эндоваскулярной механической фрагментации тромбоэмболов при лечении критической тромбоэмболии легочных артерий у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения по геморрагическому типу приводит к быстрому и безопасному снижению давления в легочной артерии. Фрагментация центральной эмболии и смещение тромбоэмболов к периферии с помощью модифицированного катетера pigtail является минимально инвазивной альтернативой хирургической эмболэктомии при крайне высоком риске оперативного вмешательства и абсолютных противопоказаниях к тромболитической терапии.

Ключевые слова: эндоваскулярная механическая фрагментация тромбоэмболов; критическая ТЭЛА; геморрагический инсульт.

Как цитировать: Homenko A.M., Kusmenko E.A., Pichugin V.V., Medvedev A.P. Endovascular mechanical thromboembolism fragmentation in the treatment of critical pulmonary thromboembolism in patients with acute hemorrhagic stroke. *Sovremennye tehnologii v medicine* 2020; 12(1): 72–78, <https://doi.org/10.17691/stm2020.12.1.09>

Для контактов: Медведев Александр Павлович, e-mail: medvedev.map@yandex.ru

English

Endovascular Mechanical Thromboembolus Fragmentation in the Treatment of Critical Pulmonary Thromboembolism in Patients with Acute Hemorrhagic Stroke

A.M. Homenko, Physician, Department of Radiosurgical Diagnosis and Treatment¹;

E.A. Kusmenko, MD, PhD, Head of the Department of Radiosurgical Diagnosis and Treatment¹;

V.V. Pichugin, MD, DSc, Professor, Department of Anesthesiology, Resuscitation and Emergency Medical Aid²;

A.P. Medvedev, MD, DSc, Professor, Department of Hospital Surgery named after B.A. Korolyov²

¹N.A. Semashko Regional Clinical Hospital, 190 Rodionova St., Nizhny Novgorod, 603126, Russia;

²Privolzhsky Research Medical University, 10/1 Minin and Pozharsky Square, Nizhny Novgorod, 603005, Russia

The aim of the study was to evaluate the effectiveness of endovascular mechanical thromboembolus fragmentation in the treatment of critical pulmonary thromboembolism in patients with acute hemorrhagic stroke.

Materials and Methods. The study included 47 patients with acute hemorrhagic stroke complicated by massive high-risk pulmonary thromboembolism with critical manifestations of the right ventricular failure. All patients were divided into two groups depending on the treatment method: the examined group (n=17) undergone endovascular mechanical thromboembolus fragmentation and the control group (n=30) received only basic intensive therapy.

Results. Thromboembolus fragmentation was performed on patients of the examined group in order to transfer embolism of the trunk and main branches to the smaller branches of the pulmonary artery. The technical success of the procedure (destruction of the central thromboembolus) was achieved in 100% of cases. 14 patients (82.4%) showed positive clinical dynamics: improvement of general condition, reduction of pulmonary artery pressure, decreased volume of pulmonary bed damage according to CT angiography. Three patients (17.6%) died in the early postoperative period. Twenty five patients from the control group died, hospital mortality rate was 83.3%. There were no deaths in the examined group after 6–9 months of follow-up, signs of pulmonary hypertension persisted in 11 patients (64.7%).

Conclusion. Endovascular mechanical thromboembolus fragmentation in the treatment of critical pulmonary thromboembolism in patients with acute hemorrhagic stroke results in fast and safe decrease in pulmonary artery pressure. Fragmentation of central thromboembolus and its displacement into the peripheral vascular bed with a modified pigtail catheter is a minimally invasive surgical procedure which may be used as an alternative to surgical embolectomy in cases of an extremely high risk of surgery and absolute contraindications to thrombolytic therapy.

Key words: endovascular mechanical thromboembolus fragmentation; critical PTE; hemorrhagic stroke.

Введение

Геморрагический инсульт диагностируется у 1–2 млн. человек ежегодно [1–3]. Перенесшие его пациенты наиболее подвержены возникновению венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений [2–5]. По частоте развития тромбозов легочных артерий (ТЭЛА) данная группа уступает лишь пациентам с онкологическими заболеваниями и больным после сложных ортопедических вмешательств [6]. По данным разных авторов [3, 7, 8], течение геморрагического инсульта осложняется нефатальной ТЭЛА в 3–50% случаев, а фатальной — в 1,7–5% случаев.

Профилактике ТЭЛА у пациентов с геморрагическим инсультом посвящено большое количество работ, тем не менее проблема лечения этого грозного заболевания далека от окончательного решения [4]. Острая тромбоз легочной артерии — ургентное состояние сердечно-сосудистой системы, обусловленное окклюзионным поражением легочных артерий, которое сопровождается потенциально

обратимой правожелудочковой недостаточностью [1]. Как правило, она встречается у пациентов с массивным поражением легочного артериального русла. Вероятность сохранения жизни этих больных зависит от скорейшего восстановления кровотока по легочным артериям.

Сегодня в арсенале практикующих врачей имеются разные техники восстановления кровообращения по легочным артериям: во-первых, это тромболитическая терапия — «золотой стандарт» реперфузии; во-вторых, хирургическая эмболектомия из легочных артерий; в-третьих, эндоваскулярные методы лечения [9–11]. У больных с геморрагическим инсультом в связи с абсолютными противопоказаниями невозможно использовать рутинную тромболитическую терапию, а высокий операционный риск при открытом хирургическом вмешательстве подталкивает к применению эндоваскулярного метода лечения как менее инвазивной и травматичной процедуры.

Катетерная фрагментация тромбозов — наиболее простой и эффективный метод малоинвазивной

реканализации легочных артерий. Немедленное перераспределение тромбов, окклюзирующих кровотоки из главных легочных артерий в долевые и сегментарные ветви, уменьшает опасную постнагрузку на правый желудочек, что в большинстве случаев является жизне- спасающим действием у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК), находящихся в критическом состоянии [12].

Цель исследования — оценка эффективности эндоваскулярной механической фрагментации тромбозмболов при лечении критической тромбозмболии у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения по геморрагическому типу.

Материалы и методы

В исследование включено 47 пациентов с ОНМК по геморрагическому типу, осложненным массивной ТЭЛА высокого риска с критическими проявлениями правожелудочковой недостаточности. В зависимости от использованного метода лечения все пациенты были разделены на две группы. В исследуемой группе (17 человек в возрасте 43–72 года) выполняли эндоваскулярную механическую фрагментацию тромбозмболов. В контрольной группе (30 человек в возрасте 50–78 лет) использовали только базисную терапию с назначением фракционированных/нефракционированных гепаринов с целью пассивной редукции тромба и уменьшения его объема путем предупреждения наложения на него фибриновых конгломератов.

Исследование проведено в соответствии с Хельсинкской декларацией (2013) и одобрено Этическим комитетом Приволжского исследовательского медицинского университета. От каждого пациента получено информированное согласие.

Критерии включения в исследование:

- ОНМК по геморрагическому типу;
- критическая ТЭЛА с очень высоким риском (PESI > 125);
- эмболия ствола и главных ветвей легочных артерий;
- острая правожелудочковая недостаточность;
- невозможность применения других методов реперфузии легочного артериального русла (тромболитической терапии, открытой легочной эмболэктомии).

Клинические и функциональные показатели пациентов исследуемых групп представлены в таблице.

Решение о целесообразности эндоваскулярного вмешательства принималось на консилиуме с участием нейрореаниматолога, кардиореаниматолога, специалиста по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению, анестезиолога.

Всем пациентам исследуемой группы выполняли фрагментацию тромбозмболов модифицированным катетером типа pigtail с целью перевода эмболии ствола и главных ветвей в эмболию более мелких ветвей легочной артерии с последующим ангиопульмонографическим контролем. Методика лечения заключается в селективной катетеризации легочных артерий

Характеристика исследуемых пациентов (M±SD)

Показатели	Группы	
	исследуемая (n=17)	контрольная (n=30)
Пол, м/ж	7/10	13/17
Возраст, лет	57,95±8,0	63,20±7,87
Тяжесть ТЭЛА по классификации PESI, баллы	Класс V 152±22	Класс V 150±24
Операционный риск по ASA physical status classification	Класс V	Класс V
Исходное СДЛА, мм рт. ст.	70,53±4,53	69,20±9,46

Здесь: СДЛА — систолическое давление в легочной артерии.



Рис. 1. Ротационный катетер pigtail для фрагментации тромбозмболов в легочных артериях

из пункционного правостороннего яремного или подключичного доступа. Ангиографический проводник вводится в толщу тромба и далее по нему в легочной артерии устанавливается модифицированный катетер типа pigtail 5–6 F (рис. 1) [13]. Ангиографический проводник у дистального катетера выходит через боковые, а не торцевые отверстия. Кольцеобразно загнутый внутренний конец катетера располагается рядом с проводником, при ротационных движениях вокруг проведенного сквозь толщу тромба проводник фрагментирует тромбозмбол.

Через сутки после вмешательства проводили эхокардиографическое исследование, на 7-е сутки — КТ-ангиографический контроль. Заключение об эффективности процедуры делали на основании совокупности данных методов обследования, а также динамики клинической картины.

Статистическую обработку данных выполняли с помощью программы Microsoft Office Excel. Категориальные переменные выражены в процентах, постоянные — как M±SD, где M — среднее значение, SD — стандартное отклонение. Основные характеристики и госпитальные исходы для двух групп оценивали с использованием критерия Стьюдента.

Результаты

Все пациенты были отнесены к классу V по классификации ASA. Это означает, что смерти такого па-

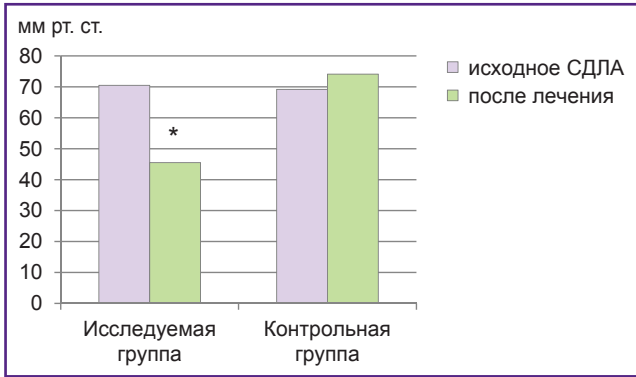


Рис. 2. Динамика систолического давления в легочной артерии (СДЛА) до и после лечения; * — $p \leq 0,05$

циента можно ожидать в течение ближайших 24 ч при выполнении или невыполнении оперативного вмешательства. Класс V по классификации PESI (130–174 балла) указывает на крайне высокий риск смерти (10–24%).

Пациентам исследуемой группы выполнена фрагментация тромбоемболов. Технический успех процедуры (разрушение центрального тромбоембола) достигнут в 100% случаев. У 14 пациентов (82,4%) отмечалась положительная клиническая динамика в виде улучшения общего состояния, снижения давления в легочной артерии, уменьшения объема поражения легочного русла по данным КТ-ангиографии. Динамика систолического давления в легочной артерии до и после эндоваскулярного вмешательства представлена на рис. 2. Трое пациентов (17,6%) погибли в ближайшем послеоперационном периоде. Летальность была обусловлена исходной тяжестью их состояния. В контрольной группе из 30 пациентов погибли 25, госпитальная летальность составила 83,3%.

В отдаленном периоде (через 6–9 мес) летальных исходов в исследуемой группе не было, при эхокардиографическом контроле у 11 пациентов (64,7%) признаки легочной гипертензии сохранялись.

Приводим случай успешного лечения критической ТЭЛА у пациентки с ОНМК по геморрагическому типу путем эндоваскулярного разрушения тромбоемболов в главных ветвях легочной артерии.

Больная Н., 56 лет, находилась в ОРИТ неврологического профиля по поводу ОНМК по геморрагическому типу в бассейне среднечерепной артерии справа. На 8-е сутки от эпизода геморрагического инсульта отмечалось резкое ухудшение состояния, которое оценивалось как крайне тяжелое. Выявлены степень нарушения сознания по шкале

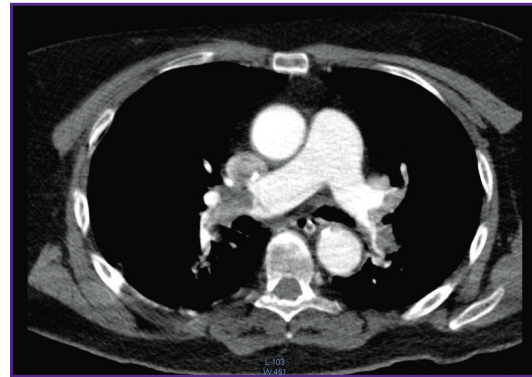


Рис. 3. МСКТ-ангиография легочных артерий пациентки Н., 56 лет. Наличие тромботических масс в дистальных отделах легочных артерий с обтурацией их просвета

комы Глазго — 13 баллов (оглушение); выраженная гипоксемия $SatO_2=84\%$ на фоне ингаляции кислорода через назальные катетеры; артериальная гипотензия: АД — 90/50 мм рт. ст., несмотря на инотропную стимуляцию миокарда; ЧСС — 110–120 в минуту. По данным эхоКГ регистрировался стенотический кровоток по легочным артериям, дилатация полостей правых отделов сердца и левого предсердия. Наблюдались гипертрофия левого желудочка; относительная недостаточность митрального клапана с умеренной регургитацией (II степени), трикуспидального клапана с выраженной регургитацией — III степени; признаки высокой легочной гипертензии; гидроперикард. Фракция выброса левого желудочка — 55%; СДЛА — 79 мм рт. ст.

По данным МСКТ с ангиографией легочных артерий, обнаружены тромботические массы в дистальных отделах легочной артерии с обтурацией их просвета (рис. 3).

Проведен консилиум в составе анестезиолога-реаниматолога, кардиолога, сердечно-сосудистого хирурга, невролога и врача по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению заболеваний сердца и сосу-

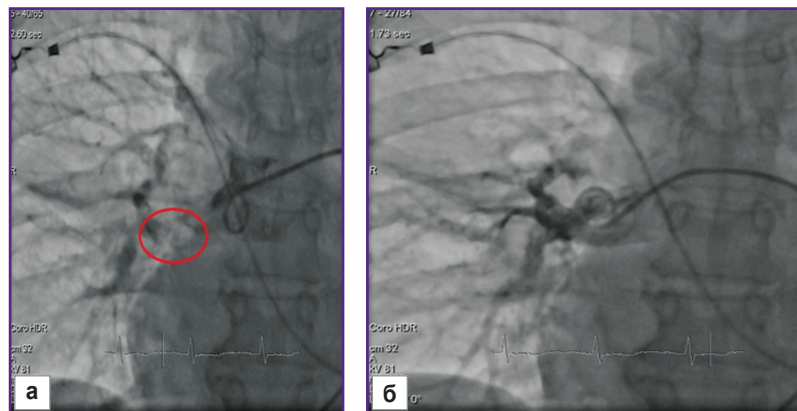


Рис. 4. Введение ротационного катетера pigtail (а) и фрагментация тромбоемболов в легочных артериях под рентгенэндоваскулярным контролем кровотока (б)

дов. Состояние пациентки оценивалось как критическое (ASA — класс V) вследствие развития массивной ТЭЛА, осложнившей течение геморрагического инсульта. Это является абсолютным противопоказанием к проведению тромболитической терапии. Выполнение открытой тромбоэмболэктомии также невозможно из-за высокого риска оперативного вмешательства. Принято решение по жизненным показаниям выполнить катетерное разрушение тромбоземболов в главных ветвях легочной артерии. Проведена механическая фрагментация тромбоземболов катетером типа pigtail (6 F) (рис. 4).

После выполнения процедуры наблюдалось улучшение состояния пациентки: систолическое давление в легочной артерии снизилось с 79 до 57 мм рт. ст., SatO₂ увеличилось до 92–94%, фракция выброса левого желудочка — до 65%. Послеоперационный период протекал без осложнений.

Обсуждение

Больные с ТЭЛА представляют собой весьма разнородную группу, различающуюся наряду с полом и возрастом этиологией и локализацией венозного тромба, выраженностью нарушений легочного артериального кровотока и центральной гемодинамики, клиническими проявлениями заболевания, предшествующим кардиопульмональным статусом, сопутствующими заболеваниями, отягчающими их состояние и ограничивающими или даже препятствующими использованию необходимых лечебных мероприятий. Методы и препараты для лечения ТЭЛА имеют агрессивный характер, не всегда дают необходимый клинический эффект, могут сопровождаться развитием различных осложнений и побочных реакций, поэтому их применение требует убедительной аргументации.

Ключевым патогенетическим механизмом развития ТЭЛА является тромбоэмболическая окклюзия легочных артерий. В связи с этим современная стратегия ведения пациентов требует немедленного решения вопроса о точной локализации тромбозембола и способе восстановления кровотока в легочной артерии.

Наиболее действенными способами восстановления проходимости легочных артерий считаются тромболитическая терапия и хирургическое вмешательство. За последние годы роль и место хирургического лечения ТЭЛА существенно изменились благодаря технологическому прогрессу, накопленному опыту хирургов и повышению их квалификации [10–12]. Показания к проведению операции расширились: тромбоэмболия ствола легочной артерии или его главных ветвей при развитии шока, острая недостаточность правого желудочка, значительное понижение артериального кислородного насыщения при наличии противопоказаний к тромболитической терапии.

Опубликовано большое количество научных работ, освещающих различные аспекты профилак-

ки, диагностики и лечения ТЭЛА [2, 3, 9–12]. Однако в тени остаются вопросы лечения тромбоэмболии, возникшей у больных с геморрагическим инсультом, находящихся в критическом состоянии. Полученные нами результаты позволяют считать, что катетерная фрагментация тромбоземболов — наиболее простой и эффективный малоинвазивный метод реканализации легочных артерий.

По данным Европейского общества кардиологов, катетерная фрагментация тромбоземболов по своей эффективности не уступает открытой эмболэктомии из легочных артерий. Более того, данный метод можно использовать у больных, состояние которых исключает традиционное оперативное вмешательство из-за высокой степени риска, а применение тромболитических средств способно привести к геморрагическим осложнениям [12].

А.А. Карпенко с соавт. [14] показали высокую эффективность катетерной фрагментации тромбоземболов в легочных артериях в сочетании с локальным тромболизисом. Было пролечено 164 пациента с массивной ТЭЛА. Полное или существенное растворение тромбоземболов с нормализацией системной гемодинамики достигнуто в 103 (63%) случаях. Частичное растворение тромбоземболов со стабилизацией системной гемодинамики отмечено у 52 (32%) больных. И только у 9 пациентов клинического улучшения не получено.

В другом исследовании [12] катетерная фрагментация тромбоземболов выполнена 20 пациентам с массивной ТЭЛА (при объеме поражения легочного артериального русла более 50%). У 17 из них фрагментация тромбоземболов дополнялась введением тромболитических препаратов. Трое пациентов имели абсолютное противопоказание к тромболитической терапии в связи с острым повреждением центральной нервной системы (черепно-мозговая травма, опухоль мозга, нейрохирургическая операция). Двое из них остались живы. Общая летальность составила 20% (4 из 20 пациентов).

Среди наших больных (17 человек) в связи с абсолютными противопоказаниями (геморрагический инсульт) тромболитическая терапия не применялась. Три пациента погибли в ближайшем послеоперационном периоде (летальность — 17,65%).

Заключение

Метод эндоваскулярной механической фрагментации тромбоземболов для лечения критической тромбоэмболии легочной артерии у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения по геморрагическому типу приводит к быстрому и безопасному снижению давления в легочной артерии. Фрагментация центральной эмболии и смещение тромбоземболов к периферии с помощью модифицированного катетера pigtail является минимально инвазивной альтернативой хирургической эмболэктомии при крайне высоком риске оперативного вмешатель-

ства и абсолютных противопоказаниях к тромболитической терапии.

Финансирование исследования и конфликт интересов. Исследование не финансировалось какими-либо источниками, и конфликты интересов, связанные с данным исследованием, отсутствуют.

Литература/References

1. Савельев В.С., Чазов Е.И., Гусев Е.И., Кириенко А.И., Акчурин Р.С., Андрияшкин В.В., Арутюнов Г.П., Бицадзе В.О., Бодыхов М.К., Бритов А.Н., Бутенко А.В., Вавилова Т.В., Войновский Е.А., Воробьева Н.А., Восканян Ю.Э., Гавриленко А.В., Галстян Г.М., Гельфанд Б.Р., Голубев Г.Ш., Замятин М.Н., Затевахин И.И., Золкин В.Н., Золотухин И.А., Кобалава Ж.Д., Копенкин С.С., Кузнецов Н.А., Кунцевич Г.И., Леонтьев С.Г., Лубнин А.Ю., Макацария А.Д., Моисеев В.С., Момот А.П., Осипова Н.А., Острякова Е.В., Панченко Е.П., Переходов С.Н., Пирадов М.А., Поддубная И.В., Покровский А.В., Прудков М.И., Прядко С.И., Решетняк Т.М., Рябинкина Ю.В., Сапелкин С.В., Семенова М.Н., Смирнов С.В., Соколов В.А., Стаховская Л.В., Терещенко С.Н., Стойко Ю.М., Сулимов В.А., Фокин А.А., Шевела А.И., Шиманко А.И., Шулуток А.М., Явелов И.С., Яхонтов Д.И. 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., Arutyunov G.P., Bitsadze V.O., Bodykhov M.K., Britov A.N., Butenko A.V., Vavilova T.V., Voynovskiy E.A., Vorob'eva N.A., Voskanyan Yu.E., Gavrilenko A.V., Galstyan G.M., Gel'fand B.R., Golubev G.Sh., Zamyatin M.N., Zatevakhin I.I., Zolkin V.N., Zolotukhin I.A., Kobalava Zh.D., Kopenkin S.S., Kuznetsov N.A., Kuntsevich G.I., Leont'ev S.G., Lubnin A.Yu., Makatsariya A.D., Moiseev V.S., Momot A.P., Osipova N.A., Ostryakova E.V., Panchenko E.P., Perekhodov S.N., Piradov M.A., Poddubnaya I.V., Pokrovskiy A.V., Prudkov M.I., Pryadko S.I., Reshetnyak T.M., Ryabinkina Yu.V., Sapelkin S.V., Semenova M.N., Smirnov S.V., Sokolov V.A., Stakhovskaya L.V., Tereshchenko S.N., Stoyko Yu.M., Sulimov V.A., Fokin A.A., Shevela A.I., Shimanko A.I., Shulutko A.M., Yavelov I.S., Yakhontov D.I. Russian clinical guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of venous thromboembolic complications. *Flebologiya* 2010; 4(2): 2–37.
3. Jaff M.R., McMurtry M.S., Archer S.L., Cushman M., Goldenberg N., Goldhaber S.Z., Jenkins J.S., Kline J.A., Michaels A.D., Thistlethwaite P., Vedantham S., White R.J., Zierler B.K.; American Heart Association Council on Cardiopulmonary, Critical Care, Perioperative and Resuscitation; American Heart Association Council on Peripheral Vascular Disease; American Heart Association Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology. Management of massive and submassive pulmonary embolism, iliofemoral deep vein thrombosis, and chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2011; 123(16): 1788–1830, <https://doi.org/10.1161/cir.0b013e318214914f>.
4. Jiméñez D., Kocerna D., Tapson V., Briesse B., Schreiber D., Lobo J.L., Monreal M., Aujesky D., Sanchez O., Meyer G., Konstantinides S., Yusen R.D., on behalf of the PROTECT Investigators. Derivation and validation of multimarker prognostication for normotensive patients with acute symptomatic pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med* 2014; 189(6): 718–726, <https://doi.org/10.1164/rccm.201311-2040oc>.
5. Хрипун А.И., Алимов А.Н., Прямыков А.Д., Миронков А.Б., Асратян С.А., Петренко Н.В., Абашин М.В. Диагностика и профилактика венозных тромбоэмболических осложнений у пациентов с геморрагическим инсультом. *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия* 2015; 57(3): 10–17.
6. Khripun A.I., Alimov A.N., Pryamikov A.D., Mironkov A.B., Asratyan S.A., Petrenko N.V., Abashin M.V. Diagnosis and prevention of venous thromboembolic events in patients with hemorrhagic stroke. *Grudnaa i serdecno-sosudistaya hirurgiya* 2015; 57(3): 10–17.
7. 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(2): 273–277, <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2012.09.027>.
8. Кунцевич Г.И., Максимова М.Ю., Попова Л.А., Рябинкина Ю.В., Гнедовская Е.В., Пирадов М.А. Тромбоз вен нижних конечностей в динамике острых нарушений мозгового кровообращения. *Ангиология и сосудистая хирургия* 2012; 18(2): 77–81.
9. Kuntsevich G.I., Maksimova M.Yu., Popova L.A., Ryabinkina Yu.V., Gnedovskaya E.V., Piradov M.A. Lower limb vein thrombosis in dynamics of acute impairments of cerebral circulation. *Angiologiya i sosudistaya khirurgiya* 2012; 18(2): 77–81.
10. Savić D., Savić L. Vein thromboembolism prevention in stroke patients. *Med Pregl* 2010; 63(3–4): 220–226.
11. Tetri S., Hakala J., Juvela S., Saloheimo P., Pyhtinen J., Rusanen H., Savolainen E.R., Hillbom M. Safety of low-dose subcutaneous enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism after primary intracerebral haemorrhage. *Thromb Res* 2008; 123(2): 206–212, <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2008.01.018>.
12. Кириенко А.И., Гиляров М.Ю., Миронов А.В., Орлов Б.Б., Вирганский А.О. Тромболитизис — необходимая часть лечебных мероприятий при массивной тромбоэмболии легочных артерий. В кн.: *Тромбоэмболия легочных артерий. Как лечить и предотвращать*. М: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство»; 2015; с. 106–122.
13. Kirienko A.I., Gilyarov M.Yu., Mironov A.V., Orlov B.B., Virganskiy A.O. Trombolizis — neobkhodimaya chast' lechebnykh meropriyatiy pri massivnoy tromboembolii legochnykh arteriy. V kn.: *Tromboemboliya legochnykh arteriy. Kak lechit' i predotvrashchat'* [Thrombolysis as an essential part of therapeutic measures in massive thromboembolism of pulmonary arteries. In: *Thromboembolism of pulmonary arteries. How to treat and prevent*]. Moscow: ООО “Izdatel'stvo “Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo”; 2015; p. 106–122.
14. Андрияшкин В.В., Лебедев И.С., Вирганский А.О., Орлов Б.Б., Кириенко А.И. Как выбрать рациональный способ лечения тромбоэмболии легочных артерий. В кн.: *Тромбоэмболия легочных артерий. Как лечить и пред-*

отвращать. М: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство»; 2015; с. 80–84.

Andriyashkin V.V., Lebedev I.S., Virganskiy A.O., Orlov B.B., Kirienko A.I. Kak vybrat' ratsional'nyy sposob lecheniya tromboembolii legochnykh arteriy. V kn.: *Tromboemboliya legochnykh arteriy. Kak lechit' i predotvrashchat'* [How to select a rational method of treatment of pulmonary artery thromboembolism. In: Thromboembolism of pulmonary arteries. How to treat and prevent]. Moscow: ООО "Izdatel'stvo "Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo"; 2015; p. 80–84.

11. Медведев А.П., Немирова С.В., Широкова О.Р., Журко С.А., Пичугин В.В., Калинина М.Л., Демарин О.И., Нагаев Р.Ю. Хирургическое лечение тромбоза легочных артерий. *Качество и жизнь* 2014; 1(1): 35–37.

Medvedev A.P., Nemirova S.V., Shirokova O.R., Jurko S.A., Pichugin V.V., Kalinina M.L., Demarin O.I., Nagaev R.Yu. Modern approaches to surgical treatment of a sharp thromboembolism of a pulmonary artery. *Kachestvo i zhizn'* 2014; 1(1): 35–37.

12. Schmitz-Rode T., Janssens U., Duda S.H., Erley C.M., Günther R.W. Massive pulmonary embolism: percutaneous

emergency treatment by pigtail rotation catheter. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36(2): 375–380, [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(00\)00734-8](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(00)00734-8).

13. Schmitz-Rode T., Günther R.W. *Apparatus for fragmentation of a lung embolus*. US patent 5,630,823. 1997.

14. Карпенко А.А., Андрияшкин В.В., Ан Е.С., Балашов А.В., Сон Д.А., Лебедев И.С., Кириенко А.И. Оперативные вмешательства для лечения и предотвращения тромбоза легочных артерий. В кн.: *Тромбоз легочных артерий. Как лечить и предотвратить*. М: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство»; 2015; с. 123–167.

Karpenko A.A., Andriyashkin V.V., An E.S., Balashov A.V., Son D.A., Lebedev I.S., Kirienko A.I. Operativnye vmeshatel'stva dlya lecheniya i predotvrashcheniya tromboembolii legochnykh arteriy. V kn.: *Tromboemboliya legochnykh arteriy. Kak lechit' i predotvrashchat'* [Operative interventions for treatment and prevention of thromboembolism of pulmonary arteries. In: Thromboembolism of pulmonary arteries. How to treat and prevent]. Moscow: ООО "Izdatel'stvo "Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo"; 2015; p. 123–167.