

Новосибирский научно-исследовательский институт патологии  
кровообращения имени академика Е.Н. Мешалкина  
Российский кардиологический научно-производственный комплекс

Утверждено  
Федеральной службой по надзору  
в сфере здравоохранения  
ФС № 2011/104 от 12.05.2011

**ТРОМБОЛИТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ  
ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЕГОЧНЫХ АРТЕРИЙ  
РЕКОМБИНАНТНЫМ АКТИВАТОРОМ  
ПЛАЗМИНОГЕНА УРОКИНАЗНОГО ТИПА  
ПУРОЛАЗОЙ**

*Медицинская технология*

Новосибирск  
2011

Данная новая медицинская технология разработана на опыте применения нового российского тромболитического препарата – рекомбинантного активатора плазминогена пулолазы для лечения острой тромбоэмболии легочных артерий в ФГУ «Новосибирский НИИПК имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации. Методика заключается в локальном и системном применении пулолазы, позволяющем восстановить кровоток по окклюзированным легочным артериям и предотвратить формирование хронической постэмболической легочной гипертензии, уменьшить риск рецидива и фатальных осложнений.

Полученные результаты показали высокую тромболитическую эффективность и безопасность рекомбинантного активатора плазминогена пулолазы для лечения острой тромбоэмболии легочных артерий. Опыт применения препарата позволяет рекомендовать ее к применению в дальнейшей клинической практике.

Медицинская технология предназначена для сердечно-сосудистых хирургов, кардиологов, анестезиологов сердечно-сосудистых центров и кардиохирургических отделений многопрофильных учреждений.

Заявители медицинской технологии:

Федеральное государственное учреждение «Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации;

Федеральное государственное учреждение «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации.

Авторы медицинской технологии: д-р мед. наук, профессор, чл.-кор. РАМН А.М. Караськов, д-р мед. наук, профессор А.А. Карпенко, д-р мед. наук, профессор А.М. Чернявский, врач-кардиолог М.В. Старосоцкая, канд. мед. наук М.А. Чернявский, канд. биол. наук А.А. Белогуров, канд. биол. наук Е.П. Дельвер.

Сведений об аналогичных новых медицинских технологиях, разрешенных к использованию на территории Российской Федерации, не обнаружено.

Рецензенты:

Д-р мед. наук, профессор кафедры хирургических болезней педиатрического факультета Российского государственного медицинского университета В.Н. Шиповский  
Д-р мед. наук, профессор Алтайского филиала гематологического Научного центра РАМН Л.П. Цывкина.

## ВВЕДЕНИЕ

Тромбоэмболия легочных артерий (ТЭЛА) занимает третье место после инфаркта и инсульта в структуре смертности от сердечно-сосудистых заболеваний. В развитых странах ежегодно от ТЭЛА погибает около 0,1% населения. Летальность при ТЭЛА без патогенетической терапии превышает 40%, при массивном характере поражения достигает 70%, а при своевременно начатом лечении колеблется от 2 до 8% [Савельев и др., 1979; Яковлев, Яковлева, 2002; Sharma et al., 1984]. У 0,1–0,5% больных, переживших острую ТЭЛА, развивается постэмболическая легочная гипертензия, при этом пятилетняя выживаемость пациентов с давлением в легочных артериях свыше 40 мм рт. ст. составляет 30%, а при 50 мм рт. ст. и более – только 10% [Fedullo et al., 2001].

Наиболее эффективным методом лечения ТЭЛА является тромболитическая терапия [1]. Она позволяет достаточно быстро восстановить кровоток по окклюзированным легочным артериям. Данная терапия оказывается малоэффективной при окклюзирующих эмболах и сроках тромбоэмболии свыше 14 дней. Более обнадеживающие результаты дает комбинированное лечение: катетерная фрагментация и локальное введение современных рекомбинантных тромболитических препаратов в толщу обтурирующих эмболов [2–5]. На сегодняшний день, согласно международным рекомендациям по диагностике и лечению острой тромбоэмболии легочной артерии, тромболизис – основной метод лечения больных высокого риска, у которых имеется кардиогенный шок и/или персистирующая артериальная гипотония [1].

У большинства больных в результате тромболитической терапии удастся добиться раннего растворения эмболов с восстановлением кровотока по легочным артериям в течение 6–14 дней. Одним из первых тромболитиков для лечения острой тромбоэмболии легочных артерий была стрептокиназа. Так, Н.Н. Малиновский описывает опыт проведения системной тромболитической терапии у 76 больных с субмассивной и массивной ТЭЛА с помощью стрептазы. Полное выздоровление достигнуто у 66 (86%) из них, в том числе у 2 больных после успешной реанимации [7].

Вместе с тем этот препарат имеет некоторые недостатки. Во-первых, стрептокиназа в равной степени активизирует плазминоген крови, не связанный с тромботическими массами. В связи с чем для достижения тромболитического эффекта необходимо вводить большие дозы препарата. Во-вторых, введение препарата может сопровождаться анафилактическими реакциями и геморрагическими осложнениями, а выраженные антигенные свойства стрептокиназы делают невозможным ее повторное применение начиная с 5-го дня от начала введения [7]. Кроме этого, при окклюзирующем тромбозе легочных артерий проникновение тромболитического препарата в их толщу становится проблематичным. В связи с этим были предложены различные варианты внутритромбального катетерного тромболитического лечения.

Рядом авторов отмечено, что катетерное механическое разрушение тромбозов с локальным введением тромболитика более эффективно, чем системная тромболитическая терапия [5, 6, 8]. Так, Hiroyuki T. и др. описывают успешное применение катетерной фрагментации и селективного введения тканевого активатора плазминогена у 25 больных с острой ТЭЛА. В результате лечения были получены следующие результаты: у всех пациентов отмечено клиническое улучшение, подтвержденное ангиографическими данными: средний индекс Миллера снизился с 22,2 до 13,06 баллов ( $p < 0,01$ ), среднее инвазивное давление в легочной артерии снизилось с 36,2 до 22,4 мм рт. ст. ( $p < 0,01$ ) [6]. Подобные результаты были получены Fava M. и др. [8]. Так, при лечении 16 больных с острой ТЭЛА путем катетерной фрагментации тромбов и селективного введения урокиназы в 14 случаях (87,5%) отмечено полное восстановление просвета легочных артерий с нормализацией давления в легочной артерии. С целью повышения эффективности лечения острой ТЭЛА нами разработана методика системной и локальной тромболитической терапии отечественным препаратом – пууролаза.

Пууролаза (Проурокиназа рекомбинантная) – это отечественный тромболитический препарат третьего поколения, разработанный Российским кардиологическим научно-производственным комплексом Минздравсоцразвития России и Научно-производственным предприятием «Техноген» (Россия) и производимый на экспериментальном производстве кардиокомплекса. Форма выпуска препарата – лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения в стеклянных флаконах. Каждый флакон содержит 2.000.000 МЕ проурокиназы рекомбинантной. Препарат стерилен и апирогенен.

Пууролаза представляет собой модифицированный рекомбинантный фибрин-специфичный активатор плазминогена урокиназного типа. Пууролаза производится штаммом бактерии *E. Coli*, в которую встраивается плазида, несущая ген модифицированной молекулы нативной проурокиназы человека с заменой 24 аминокислотных остатков эндотелиального фактора роста (ЭФР) (N-концевого домена). Изменение аминокислотной последовательности ЭФР привело к тому, что синтезированная молекула не связывается со специфическими рецепторами на поверхности клеток и таким образом не способна создавать какие-либо потенциально возможные побочные эффекты, обусловленные с активацией регуляторных процессов, контролирующих миграцию клеток и ремоделирование тканей.

Полученный фермент представляет собой одноцепочечную молекулу с молекулярной массой 46000 Да. Она состоит из двух полипептидных цепей-доменов с молекулярными массами 17000 и 29000 Да. Один из доменов содержит регуляторную, а другой – каталитическую часть фермента, при этом они соединены между собой дисульфидным мостиком. С помощью своей регуляторной части пууролаза специфически взаимодействует с фибрин-связанным плазминогеном и катализирует превращение плазминогена в плазмин – протеазу, способную растворять фибриновые сгустки (тромбы). Пууролаза преимущественно активирует фибрин-связанный плазминоген, который имеет другую конформацию, нежели циркулирующий плазминоген. Кроме того, в области тромба пууролаза не ингибируется специфическими ингибиторами, присутствующими в плазме крови. В результате тромболитический препарат работает преимущественно в области тромба.

## **ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ**

*Показания к применению пууролазы:*

острая суб- и массивная тромбоэмболия легочных артерий.

*Противопоказания к применению пууролазы:*

- заболевания, проявляющиеся повышенной кровоточивостью (геморрагические диатезы – гемофилия, тромбоцитопения и т. д.) или состояния с высоким риском развития кровотечений;
- повышенная индивидуальная чувствительность к препарату;
- обширное хирургическое вмешательство или обширная травма давностью до 4 недель;

- реанимационные мероприятия, потребовавшие интенсивного непрямое массажа сердца, включая сердечно-легочную реанимацию более 10 мин;
- кардиогенный шок (IV класс по Киллипу);
- заболевания печени с выраженными нарушениями системы гемостаза;
- диабетическая геморрагическая ретинопатия;
- предшествующий геморрагический инсульт;
- систолическое АД свыше 180 мм рт. ст. или диастолическое АД свыше 110 мм рт. ст., рефрактерное к лечению;
- подозрение на расслоение аорты;
- септический эндокардит;
- беременность.

## **МАТЕРИАЛЬНО-ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ**

### *Используемое оборудование*

- Васкулярная ангиографическая система GE INNOVA 4100, Франция, рег. № 2008/01723
- Комплекс ангиографический Infinix, Toshiba Medical Systems Corporation, Япония, рег. № 2007/00157
- Проводниковые катетеры, например: Guidant Viking, рег. № 2006/2498
- Катетеры баллонные, например: Voyager, № 2006/2498
- Жесткий проводник 0,035in, интрадьюсер, № 2006/1334

### *Используемые лекарственные препараты*

- Пууролаза (проурокиназа рекомбинантная), Россия, рег. № 000028/01
- Гепарин (гепарин натрия), Россия, рег. № 002077/01
- Клексан (эноксапарин натрия), Франция, рег. № 014462/01
- Фраксипарин (надропарин кальций), Франция, рег. № 015872/01
- Варфарин, Дания, рег. № 013469/01
- Визипак (йодиксанол), Ирландия, рег. № 015628/01
- Ультравист (йопромид), Германия, рег. № 002600
- Натрия хлорид, Россия, рег. № 003523/01

## ОПИСАНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

### Методика системного и локального тромболизиса ТЭЛА пууролазой

*Способ применения и дозы:*

Для лечения острой ТЭЛА пууролаза вводится внутривенно в дозе 6.000.000 МЕ (2.000.000 МЕ болюс+4.000.000 МЕ инфузия в течение 60 мин).

*Схема системного внутривенного введения препарата*

Содержимое одного флакона (2.000.000 МЕ) разводится в 20 мл изотонического раствора натрия хлорида и вводится болюсно. Для приготовления инфузионного раствора содержимое двух флаконов (4.000.000 МЕ) разводится в изотоническом растворе натрия хлорида (по 20 мл на каждый флакон), затем общий объем раствора доводится до 100 мл и вводится внутривенно за 60 мин. Раствор готовится непосредственно перед применением и не подлежит хранению.

Тромболизис завершается постоянным введением гепарина на протяжении 24–48 ч со скоростью 1–2 тыс. ед./ч под контролем частично-активированного времени свертывания крови (АЧТВ). В последующем антикоагулянтная терапия продолжается дробным введением нефракционированного или низкомолекулярного гепарина либо варфарина под контролем МНО по общепринятой схеме лечения острой ТЭЛА.

*Схема селективного тромболизиса в легочных артериях*

Под местной анестезией осуществляется пункция и катетеризация правой или левой подключичной вены. Затем проводится зондирование правых отделов сердца и легочного ствола с измерением давления в легочных артериях. Далее выполняется ангиопульмонография с помощью введения контрастных препаратов (ультравист, визипак) в легочный ствол в количестве 40 мл, со скоростью 20 мл/с. После определения объема поражения сосудов малого круга кровообращения осуществляется локальное введение тромболитических препаратов в тромбоэмболы. Для этой цели содержимое двух флаконов препарата пууролаза (4.000.000 МЕ) разводится в 40 мл раствора хлорида натрия. Затем общий объем раствора доводится до 100 мл. После чего в толщу тромбоэмболов через катетер Schmitz-Rode вводится приготовленный раствор путем коротких толчкообразных движений поршнем шприца в объеме до 5 мл каждый. Одновременно осуществляется вращательное и поступательное перемещение кончика ангиографического катетера в дистальном

и проксимальном направлении по окклюзированным тромбоземболами легочным артериям. Между дробными введениями препарата делается пауза в течение 1–2 мин. Данная процедура продолжается в течение 15–20 мин. После локального введения 100 мл раствора продолжается дополнительное системное введение тромболитического препарата в палате интенсивной терапии. Для этой цели содержимое одного или двух флаконов пууролазы (2.000.000–4.000.000 МЕ) разводится в 50 или 100 мл раствора хлорида натрия. Полученный объем вводится инфузодом в течение 60 мин. Для снижения риска геморрагических осложнений в период введения пууролазы гепаринотерапия не проводится. После завершения введения пууролазы продолжается дальнейшая антикоагулянтная терапия, как и после системного тромболитика.

#### *Коагулологические показатели*

Во время введения пууролазы и затем гепарина необходим контроль за показателем АЧТВ (целевой уровень – увеличение АЧТВ в 2–2,5 раза выше нормы – в среднем до 50–70 с) – каждые 3 часа в течение 24–48 ч. Рекомендован контроль уровня фибриногена и плазминогена в течение первых двух суток после проведения тромболитика.

### **ВОЗМОЖНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ И СПОСОБЫ ИХ УСТРАНЕНИЯ**

Введение препарата пууролазы в терапевтических дозах, как правило, не приводит к возникновению аллергических реакций и к снижению АД.

#### *Кровотечения различной степени тяжести*

##### *Тактика врача*

При развитии местных кровотечений, например, из мест пункций, десен и т. п., которые являются наиболее частым побочным действием при применении препарата пууролазы, как правило, дополнительных вмешательств не требуется. При развитии серьезных осложнений – внутренних кровотечений (снижения гемоглобина более чем на 3 г/дл) или геморрагического инсульта – требуется немедленная остановка введения препарата и при необходимости переливание компонентов крови (эритроцитарная масса, свежезамороженная плазма).

#### *Передозировка (интоксикация) препаратом*

##### *Тактика врача*

Симптомы: геморрагические осложнения.

Лечение: небольшие кровотечения могут быть остановлены без прекращения введения пулолазы путем временного отключения инфузии гепарина с дополнительным контролем АЧТВ. При возникновении жизнеугрожающих кровотечений введение препарата следует остановить и назначить свежезамороженную плазму или цельную кровь. При необходимости для нейтрализации эффекта пулолазы можно ввести антифибринолитическое средство, например аprotинин, аминокaproновую или транексамовую кислоту.

#### *Взаимодействие с другими лекарственными средствами*

Риск кровотечений может повышаться при одновременном применении антиагрегантов, оральных антикоагулянтов, при передозировке гепарина (более 4000 ед.) и других препаратов, действующих на свертывающую систему крови, в связи с чем при введении пулолазы гепаринотерапия не проводится.

#### *Особые указания*

Введение гепарина рекомендуется начинать после окончательного введения пулолазы в течение 24–48 ч со скоростью 1000 ед/ч под контролем АЧТВ каждые 3 часа до повышения данного показателя в 2–2,5 раза выше исходных значений.

## **ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ**

Эффективность тромболитической терапии ТЭЛА пулолазой была определена у 40 больных, наблюдаемых в ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина в 2008–2010 гг. Средний возраст пациентов составил  $60 \pm 7,1$  лет, среди них было 19 (47,5%) женщин и 21 (52,5%) мужчина. Больные поступили в клинику по экстренным показаниям спустя  $12 \pm 2$  дня с момента возникновения первых клинических симптомов заболевания. Причиной ТЭЛА во всех наблюдениях был тромбоз магистральных вен нижних конечностей. Клиническими признаками заболевания у всех больных была одышка, у 30 (56%) боли в грудной клетке, у 22 (40%) кашель, у 7 (12%) кровохарканье и у 7 (24%) эпизод потери сознания в анамнезе.

Верификация диагноза во всех случаях проводилась с помощью ангиопульмонографии. Индекс Миллера при этом составил  $26,8 \pm 0,9$  баллов, систолическое давление в легочной артерии  $60 \pm 7,2$  мм рт ст. После ангиографии осуществлялась катетерная фрагментация тромбозм-

болов с одновременным введением в толщу тромбов раствора пуролазы в дозе 4.000.000 МЕ.

После проведения эндоваскулярного этапа операции продолжалась внутривенная инфузия тромболитического препарата в палате интенсивной терапии в дозах от 2.000.000 до 4.000.000 МЕ в течение 60–90 мин. Средняя доза вводимой пуролазы составила  $7.000.000 \pm 280.000$  МЕ. После завершения тромболитической терапии осуществлялась внутривенная инфузия гепарина со скоростью 1–1,5 тыс. ед/ч под контролем АЧТВ. Через 24 ч после непрерывной инфузии гепарина к терапии был назначен клексан из расчета 1 мг на 1 кг веса больного в сутки или фраксипарин в дозе 86 анти-Ха МЕ/кг массы тела (0,3 мл = 2850 анти-Ха МЕ). Эффективность тромболизиса оценивалась при помощи повторной ангиопульмонографии, которая выполнялась спустя 3–5 суток после его завершения.

В результате проведенного лечения у 30 больных (75%) наступило существенное растворение тромбов с нормализацией давления в легочных артериях, стабилизацией системной гемодинамики и газообмена. Среднее систолическое давление в легочных артериях снизилось с  $56,8 \pm 2,1$  до  $29,2 \pm 1,6$  мм рт. ст., а индекс Миллера с  $27,3 \pm 2,3$  до  $14 \pm 1,6$  баллов (рис. 1, 2). Примером успешной катетерной фрагментации и тромболизиса пуролазой может быть следующее клиническое наблюдение.

*Пациент К., 58 лет, доставлен в клинику с диагнозом: острый коронарный синдром. При поступлении предъявлял жалобы на одышку при минимальной физической нагрузке. В анамнезе: в течение трех дней эпизоды интенсивных болей в области сердца, сопровождающиеся удушьем, которые купировались самостоятельно.*

*Заподозрен острый коронарный синдром, в связи с чем пациент экстренно взят в рентгенооперационную, однако при проведении коронарографии хирургически значимых стенозов не выявлено. По данным эхокардиографии: расчетное систолическое давление в правом желудочке в пределах 70 мм рт. ст. При проведении МСКТ-ангиографии легких обнаружены признаки массивной тромбоэмболии основных легочных артерий и их ветвей. По данным УЗИ вен нижних конечностей, у больного имеется берцово-бедренный флелотромбоз слева. Пациент повторно взят в рентгенооперационную, где была выполнена ангиопульмонография, по данным которой определялись признаки массивной ТЭЛА, а индекс Миллера составил 26 баллов (рис. 3). Давление в стволе легочной артерии 70/12 мм рт. ст., при системном 135/85 мм рт. ст.*

*После подтверждения диагноза проведена катетерная фрагментация тромбозов и селективный тромболизис внутритромбальным введением 4 млн Ед. пулолазы выполнена имплантация кава-фильтра «песочные часы» в инфраренальную позицию. В палате интенсивной терапии продолжено системное введение пулолазы в дозе 2 млн. Ед. в течение 60 мин.*

*В раннем послеоперационном периоде отмечается значительное клиническое улучшение: уменьшилась одышка, слабость. На 6-е сутки выполнена контрольная ангиопульмонография, по данным которой, давление в легочной артерии 21/7 мм рт. ст., при системном 140/88 мм рт. ст. Ствол и ветви легочной артерии проходимы, отмечается симптом «культи» на уровне субсегментарных ветвей справа, индекс Миллера составил 12 баллов (рис. 4). По данным эхокардиографии также зарегистрировано снижение давления в легочной артерии до 46 мм. рт. ст. Пациент был выписан на 7-е сутки с рекомендациями приема антикоагулянтов непрямого действия и антиагрегантов.*

У 8 больных (20%) произошло частичное растворение тромбозов с уменьшением легочной гипертензии и клиническим улучшением. Систолическое давление в легочной артерии при этом снизилось с  $59 \pm 2,1$  до  $36 \pm 3,3$  мм рт. ст., а индекс Миллера с  $27 \pm 1,5$  до  $17 \pm 1,6$  баллов. Учитывая клиническое улучшение состояния, стабилизацию гемодинамики, пациенты оставлены для динамического наблюдения в клинике.

В двух случаях (5%) не отмечено динамики на контрольных ангиопульмонограммах и реканализации эмболов. При этом исходный индекс Миллера у больных был  $29,5 \pm 1,23$  баллов, а давление в легочной артерии  $69,5 \pm 16,4$  мм рт. ст. Летальных случаев при применении пулолазы не было. Из осложнений у 27 больных (68%) наблюдались паракатетерные подкожные гематомы в местах инъекций и вокруг катетеризированных подключичных вен. У одного пациента развилось желудочно-кишечное кровотечение, которое потребовало переливания компонентов крови, проведения экстренной гастрофиброскопии и местного гемостаза.

Отдаленные результаты лечения острой тромбоэмболии с использованием пулолазы оценены у 31 больного. Период наблюдения составил от 3 до 24 месяцев. Данные оценивались на основании инструментальной и клинической картины. У всех больных для оценки сократительной способности правого желудочка, давления в легочной артерии выполнялась эхокардиография. Перфузионная сцинтиграфия легких проведена 11 пациентам. Мультиспиральная компьютерная томография легочных артерий и ангиопульмонография двум больным.

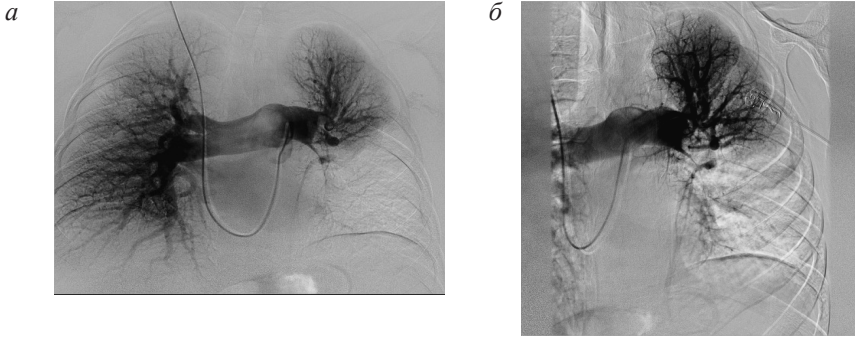
Больные с положительным непосредственным результатом в отдаленные сроки отмечали постепенное повышение толерантности к физической нагрузке и восстановление трудоспособности. Рецидивов ТЭЛА не наблюдалось. Через 6–12 месяцев давление в легочной артерии, по данным эхокардиографии, снизилось с  $42,5 \pm 4,2$  до  $31,4 \pm 1,4$  мм рт. ст. ( $p = 0,01$ ). В связи с прогрессированием тромбообразования на проксимальной границе кава-фильтра и массивной ТЭЛА на фоне тромбоза нижней полой вены погиб один больной через 20 месяцев после оперативного лечения.

После частичной реканализации тромбов у 6 больных в дальнейшем наблюдалось постепенное уменьшение одышки с повышением толерантности к физической нагрузке. Давление в легочной артерии по данным эхокардиографии снизилось с  $49,9 \pm 7,2$  до  $34,6 \pm 2,6$  мм рт. ст. ( $p = 0,06$ ). На контрольной перфузионной сцинтиграфии легких отмечено улучшение перфузии легких. В связи с прогрессированием онкологического заболевания в этой группе погибло двое больных.

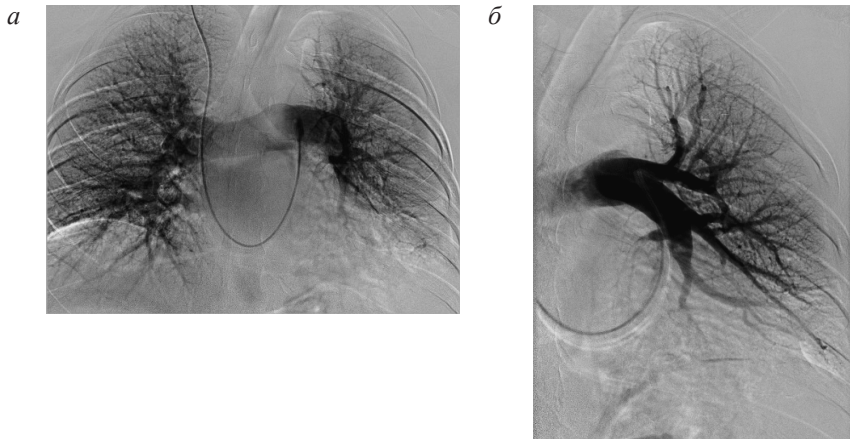
Таким образом, полученные нами результаты лечения показали высокую тромболитическую эффективность нового отечественного препарата – рекомбинантного фибринспецифичного активатора плазминогена урокиназного типа пулолазы у больных с острой массивной ТЭЛА. При своей высокой тромболитической активности препарат хорошо переносится больными, не вызывает серьезных побочных эффектов, и в том числе угрожающих жизни кровотечений. Накопленный опыт лечения острой субмассивной и массивной ТЭЛА рекомбинантным активатором плазминогена урокиназного типа пулолазой позволяет рекомендовать ее к дальнейшему клиническому применению у данной категории больных.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Task Force Report. Guideline on diagnosis and management of acute pulmonary embolism. European Society of Cardiology // *Europ. Heart J.* 2008. V. 29: P. 2276–2315.
2. Brady A., Crake T., Oakley C. Percutaneous catheter fragmentation and distal dispersion of proximal pulmonary embolus // *Lancet* 1991;338:1186–1189.
3. Digonnet A., Moya-Plana A., Aubert S. et al. Acute pulmonary embolism: a current surgical approach // *Interactive CardioVascular Thoracic Surgery.* 2007; 6(1): 27–29.
4. Goldhaber S.Z., Elliott C. Acute pulmonary embolism: part I: epidemiology, pathophysiology, and diagnosis // *Circulation.* 2003;108:2726–9.
5. Ahmed P. et al. Expedient pulmonary embolectomy for acute pulmonary embolism: improved outcomes // *Interactive CardioVascular Thoracic Surgery.* 2008; 7(4): 591–594.
6. Hiroyuki Tajima, Satoru Murata, Tatsuo Kumazaki et al. Hybrid Treatment of Acute Massive Pulmonary Thromboembolism: Mechanical Fragmentation with a Modified Rotating Pigtail Catheter, Local Fibrinolytic Therapy, and Clot Aspiration Followed by Systemic Fibrinolytic Therapy // *Interventional Radiology AJR.* 2004; 183:589–595.
7. Малиновский Н.Н., Груздев А.К., Бескаева Л.М. и др. Эффективность тромболитической терапии при тромбоэмболии легочной артерии // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.*
8. Fava M., Loyola S., Flores P., Huete I. Mechanical fragmentation and pharmacologic thrombolysis in massive pulmonary embolism // *J. Vasc. Interv. Radiol.* 1997. 8(2):261–266.



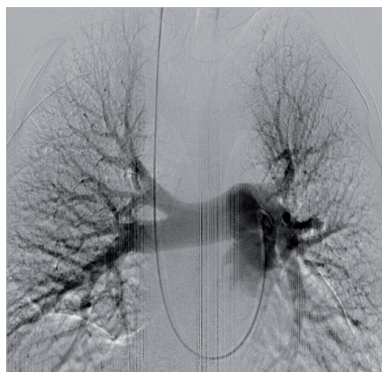
**Рис. 1.** Больной Ш. На ангиопульмонограммах имеется эмболическая окклюзия левой главной легочной артерии и эмболия в верхне-долевую артерию справа. Индекс Миллера 25 баллов. Давление в легочной артерии 41/13 мм рт. ст.



**Рис. 2.** Результаты катетерной фрагментации и внутритромбального тромболитического лечения больного Ш. через 5 суток после тромболитической терапии. Отмечается растворение эмболов в правой верхне-долевой артерии и в левой главной легочной артерии. Индекс Миллера 14 баллов. Давление в легочной артерии 22/10 мм рт. ст.



**Рис. 3.** Ангиопульмонограмма больного К. Имеется эмболическая окклюзия (68%) правой и левой главных и долевых легочных артерий. Индекс Миллера 26 баллов. Давление в легочной артерии 70/12 мм рт. ст.



**Рис. 4.** Контрольная ангиопульмонография больного К. после проведения фрагментации и тромболитической терапии пууролазой. Отмечается восстановление просвета главной легочной артерии с пристеночной реканализацией в ниже-долевой артерии справа и ниже-долевой артерии слева. Индекс Миллера 12 баллов. Давление в легочной артерии 21/12 мм рт. ст.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АД	– артериальное давление
АЧТВ	– активированное частичное тромбопластиновое время
ТЭЛА	– тромбоэмболия легочных артерий
ЭФР	– эндотелиальный фактор роста
МНО	– международное нормализованное отношение
МСКТ	– мультиспиральная компьютерная томография
УЗИ	– ультразвуковое исследование

Издание подготовлено отделом общественных и внешних связей ФГУ «ННИИПК им. акад. Е. Н. Мешалкина» Минздравсоцразвития России.

Подписано в печать 28.09.2011 г. Формат 60×84 1/16. Уч.-изд. л. 1,0.

Тираж 100 экз. Отпечатано: ООО «Бухгалтер плюс»

630084, г. Новосибирск, ул. Авиастроителей, 5/1

Тел. факс (383) 271-52-02, plus@buhgalter.com