



© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017

УДК 616.131-005.6/7-053.7

Массивная рецидивирующая тромбоэмболия легочной артерии у лиц молодого возраста

ЛИЩУК А.Н., заслуженный врач РФ, профессор, полковник медицинской службы запаса

ЕСИПОВ А.В., заслуженный врач РФ, доктор медицинских наук,

генерал-майор медицинской службы

КОЛТУНОВ А.Н., кандидат медицинских наук (a.koltunov@mail.ru)

ШКЛОВСКИЙ Б.Л., кандидат медицинских наук, полковник медицинской службы

ПАЦЕНКО М.Б., кандидат медицинских наук, полковник медицинской службы

ДОЛГИХ Р.Н., кандидат медицинских наук, полковник медицинской службы

ПРОХОРЧИК Н.Н., кандидат медицинских наук, полковник медицинской службы

ЕСИОН Г.А.

БРОВКО Л.Е.

КАРПЕНКО И.Г.

ШАМЕС А.Б., заслуженный врач РФ, доктор медицинских наук,

полковник медицинской службы запаса

БАКШЕЕВ В.И., заслуженный врач РФ, доктор медицинских наук,

полковник медицинской службы в отставке (baksheevld@mail.ru)

3-й Центральный военный клинический госпиталь им. А.А.Вишневого, г. Красногорск, Московская область

Представлено описание успешного хирургического лечения массивной двухсторонней рецидивирующей тромбоэмболии легочной артерии (с поражением обеих главных, верхне-долевых, нижнедолевых и среднедолевой легочных артерий) у больного молодого возраста с наследственной тромбофилией. Подчеркивается, что возникновение тромбоэмболии легочной артерии (особенно повторной) в молодом возрасте нередко связано с наличием врожденного дефекта свертывающей системы крови. При этом всегда оправдан поиск причины тромбоэмболии легочной артерии, которая влияет на тактику динамического наблюдения больного. Современный подход, наличие высокотехнологично оборудованного автомобильного и авиационного транспорта, высококвалифицированной врачебно-сестринской бригады позволяют эвакуировать пациента с резвившейся острой тромбоэмболией легочной артерии с высоким риском ранней смерти из любого региона России в специализированное лечебное учреждение для оказания своевременной высококвалифицированной медицинской помощи. При этом удается добиться удовлетворительного результата лечения, уменьшить риск ранней смерти и нивелировать риск инвалидизации пациентов.

К л ю ч е в ы е с л о в а: тромбоэмболия легочной артерии, тромбофилия, эмбоэктомия, молодой возраст, компьютерно-томографическая ангиография, перфузионная сцинтиграфия легких, эхокардиография, легочная гипертензия.

Lishchuk A.N., Esipov A.V., Koltunov A.N., Shklovskii B.L., Patsenko M.B., Dolgikh R.N., Prokhorchik N.N., Esion G.A., Brovko L.E., Karpenko I.G., Shames A.B., Baksheev V.I. — Massive recurrent thromboembolism of the pulmonary artery in young people. The description of successful surgical treatment of massive bilateral recurrent pulmonary thromboembolism (with lesions of both major, upper-lobe, lower-lobe and mid-lobe pulmonary arteries) in a young patient with hereditary thrombophilia is described. It is emphasized that the onset of pulmonary embolism (especially repeated) at a young age is often associated with the presence of a congenital defect in the blood coagulation system. It is always justified to search for the cause of pulmonary embolism, which affects the tactics of the patient's dynamic observation. The modern approach, the availability of high-tech equipped automobile and air transport, highly qualified medical and nursing team allows evacuating a patient with acute pulmonary embolism with a high risk of early death from any region of Russia to a specialized medical institution for the provision of timely highly qualified medical care. In this case, it is possible to achieve a satisfactory result of treatment, to reduce the risk of early death and to level out the risk of disability of patients.

К е у в о р д s: thromboembolism of the pulmonary artery, thrombophyllia, embolectomy, young age, computed tomographic angiography, perfusion lung scintigraphy, echocardiography, pulmonary hypertension.



Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) является грозным осложнением тромбоза в венозной системе организма. Изучение ТЭЛА на протяжении многих лет расширило наше понимание причин ее возникновения. В настоящее время отработаны алгоритмы диагностики и дифференциальной диагностики этого заболевания, а также схемы лечения [20]. Но по-прежнему ТЭЛА занимает 3-е место среди причин внезапной смерти (после острого коронарного синдрома и мозгового инсульта) [16]. Легочную эмболию регистрируют ежегодно с частотой 100–200 на 100 000 человек [11, 18]. В действительности встречаемость ТЭЛА значительно выше, т. к. венозный тромбоз и ТЭЛА зачастую протекают бессимптомно и при жизни пациентов она диагностируется лишь в 25% случаев [7]. Более того, иногда ТЭЛА может дебютировать внезапной остановкой сердца [29].

Каждый год от ТЭЛА умирает 0,1% населения земного шара. Летальность среди больных, не получавших антитромботическую терапию, составляет 30–40%, при массивных ТЭЛА (встречается в <5% от всех случаев острой легочной эмболии) – более 50% даже при адекватной терапии [10].

Рецидивирующее течение заболевания наблюдается у 9,4–34,6% пациентов с ТЭЛА. Число рецидивов у 1 больного может составлять от 2 до 18–20, причем большинство из них носит характер микроэмболий [9]. Рецидив в течение года после ТЭЛА у женщин возникает в 5,3% случаев, у мужчин – в 9,5%, в течение 3 лет – в 9,1 и 19,7% соответственно. У мужчин имеется 2,2-кратный (у женщин – 1,8-кратный) риск возрастания рецидивов после «беспричинной» ТЭЛА [15].

В структуре заболеваний, осложнившихся развитием ТЭЛА, наибольшую долю составляют злокачественные новообразования (29,9%), сердечно-сосудистые (28,8%) и цереброваскулярные (26,6%) заболевания [7].

Вместе с тем продолжается активное изучение тромбофилии – предрасположенности организма к формированию внутрисосудистых тромбов [8]. Показано, что у 25–50% больных с венозными

тромбоэмболическими (ВТЭ) осложнениями исследование на тромбофилию помогает выявить патологию гемостаза [2].

Патогенетически отрыв венозного тромба и закупорка им части или всего русла легочной артерии вызывает сложный каскад гемодинамических и респираторных расстройств с разнообразной клинической симптоматикой и зачастую ранней смертью в течение 1-го часа от начала заболевания. У выживших пациентов происходит стабилизация состояния, но в последующем нередко развивается посттромбоэмболическая легочная гипертензия (в 0,5–15% случаев), которая приводит к ухудшению качества жизни, а зачастую к инвалидизации [5].

Нормальное состояние крови в кровеносном русле обеспечивается деятельностью свертывающей, антисвертывающей и фибринолитической систем, которые находятся в состоянии динамического равновесия. В норме микротромбы непрерывно формируются и лизируются в кровеносной системе. Нарушение существующего равновесия между прокоагулянтной и антикоагулянтной активностью в сторону первой, подавление фибринолиза могут стать причиной патологического тромбообразования.

Тромбозы могут проявляться в любом возрасте, начиная с детства и до старости [1, 6]. В молодом возрасте венозный тромбоз и ТЭЛА возникают при врожденных коагулопатиях, патологическом течении беременности, при чрезмерном физическом напряжении (у спортсменов).

О врожденной предрасположенности к тромбоэмболическим эпизодам свидетельствуют:

- развитие необъяснимого тромбоза или тромбоэмболии в возрасте до 40 лет;
- указания на тромботические или тромбоэмболические эпизоды у родственников;
- рецидивирование *тромбоза глубоких вен* (ТГВ) или ТЭЛА при отсутствии вторичных факторов риска [4].

К наследственным факторам риска ТГВ и ТЭЛА относят, прежде всего, генетически детерминированные особенности системы гемостаза, предрасполагающие к гиперкоагуляции:



- дефицит антитромбина;
- врожденная гиперфибриногенемия;
- мутация фактора V Leiden;
- гипергомоцистеинемия;
- антитела к кардиолипину;
- дефицит протеина С;
- дефицит протеина S;
- дефицит фактора XII;
- мутация 20210A протромбина;
- увеличение активности ингибитора активатора плазминогена [4].

В настоящее время определение большинства из перечисленных факторов в широкой практике пока мало доступно, что, в свою очередь, ограничивает возможность своевременной патогенетической профилактики спонтанных внутрисосудистых венозных тромбозов и ТЭЛА. Более того, жизнь больного с возникшей ТЭЛА всецело зависит от тактики оказания неотложной помощи как на догоспитальном (в т. ч. во время транспортировки в специализированный стационар), так и на госпитальном этапах и последующем динамическом наблюдении. Характерен следующий пример.

Больной Д. 22 лет госпитализирован в экстренном порядке в терапевтическое отделение военного госпиталя (г. Оренбург) с жалобами на выраженную одышку в покое, сухой кашель, озноб, боли за грудиной, выраженную слабость. В течение 6 мес стал отмечать одышку при привычных ранее физических нагрузках. За пять дней до настоящей госпитализации возникли подобные ощущения, которые купировались самостоятельно в течение 20 мин. При поступлении состояние тяжелое. В общем анализе крови лейкоцитоз $14,9 \times 10^9/\text{л}$, тесты на миоглобин и тропонин отрицательные. *Электрокардиограмма* (ЭКГ) – ритм синусовый, частота сердечных сокращений (ЧСС) 120 в минуту, перегрузка правых отделов. Через 7 дней от начала заболевания в связи с прогрессирующим ухудшением переведен в областную клиническую больницу г. Оренбурга. Проводилась терапия гепарином (26000 МЕ/сут), антибиотиками, антиагрегантами. Через 9 дней от начала заболевания (1-й госпитализации) выявлены признаки рецидивирующего тромбоза. По данным спиральной компьютерной томографии (КТ)

определялся тромбоз правого и левого стволов легочной артерии. Правосторонняя нижнедолевая инфаркт-пневмония. *Эхокардиография* (ЭхоКГ) – правое предсердие (ПП) – 49×59 мм (норма до 45×49 мм), правый желудочек (ПЖ) – 34 мм (норма до 26 мм), давление в легочной артерии (ЛА) 80 мм рт. ст., трикуспидальная регургитация III ст., фракция выброса (ФВ) – 57%. *Ультразвуковая доплерография* (УЗДГ) вен нижних конечностей без патологических изменений.

Учитывая клиническое течение заболевания, данные обследования, у больного был определен высокий риск ранней смерти (табл. 1), что явилось абсолютным показанием к хирургическому лечению – тромбэктомии из системы легочной артерии [20]. Однако выполнить данный вид операции в больнице г. Оренбурга не представлялось возможным (отсутствие необходимого оборудования и подготовленных специалистов). Было принято решение эвакуировать пациента военным авиационным транспортом в 3-й Центральный военный клинический госпиталь им. А.А.Вишневого для хирургического лечения и оказания высокотехнологичной медицинской помощи.

В кратчайшие сроки при взаимодействии сил военно-транспортной авиации и мобильной специализированной врачебно-сестринской бригады в составе военных врачей, анестезиолога-реаниматолога, кардиохирурга и медицинской сестры пациент был доставлен в 3 ЦВКГ.

Транспортировка пациента из ОКБ до аэропорта г. Оренбурга осуществлялась на реанимобиле Fiat Ducato (Россия) в течение 25 мин. Авиационный этап транспортировки до аэропорта «Чкаловский» осуществлялся самолетом АН-72, переоборудованным для перевозки больных в состоянии любой степени тяжести. Салон самолета был оборудован аппаратурой для поддержания жизнедеятельности пациента (аппарат для искусственной вентиляции легких, дефибриллятор, кардиомонитор, система экстракорпоральной мембранной оксигенации в комплекте со стерильным расходным материалом для подключения к пациенту и др.). Время полета составило 210 мин.



Таблица 1

Риск ранней смерти у пациента Д. с массивной ТЭЛА, по данным PESI* [20]

Показатель	Полная версия, баллы	Адаптированная версия, баллы
Возраст	22	0
Пол – мужчины	10	–
Рак	0	0
Хроническая сердечная недостаточность	0	0
Хронические заболевания легких	0	0
Частота сердечных сокращений (≥ 110 в минуту)	20	1
Систолическое артериальное давление <100 мм рт. ст.	30	1
Частота дыхания >30 в минуту	20	–
Температура <36°	0	–
Нарушение сознания	0	–
Сатурация кислорода <90%	20	1
В с е г о . . .	122 высокий риск смерти (4,0–11,4%)	3 30-дневный риск смерти 10,9% (8,5–13,2%)

* PESI – Pulmonary embolism severity index (упрощенный индекс тяжести легочной эмболии).

На всех этапах транспортировки осуществлялся мониторинг витальных функций (ЭКГ во II отведении, ЧСС), неинвазивное измерение артериального давления, контроль сатурации артериальной крови кислородом пульсоксиметрическим методом – SpO_2). Во время полета показатели гемодинамики были стабильными, уровень АД составлял 115–130/60–80 мм рт. ст., ЧСС 64–88 в 1 минуту, ритм синусовый. Частота дыхания: 18–28 в минуту. SpO_2 составила 92–95% на фоне постоянной инсуффляции увлажненно-го кислорода через маску.

Из аэропорта «Чкаловский» пациент в течение 45 мин был доставлен в 3 ЦВКГ им. А.А.Вишневого на реанимобиле Fiat Ducato, оснащенный для перевозки тяжелых больных. Общее время транспортировки составило 280 мин (4,7 ч). От момента 1-й госпитализации до начала операции прошло 11 дней.

При поступлении на 10-е сутки от первой госпитализации в 3 ЦВКГ

им. А.А.Вишневого состояние больного тяжелое, обусловленное выраженной сердечной (НК 2А, ФК III) и дыхательной недостаточностью (ДН-3), развившейся двусторонней инфаркт-пневмонией. В приемном отделении госпиталя пациенту выполнено экстренное комплексное обследование.

По данным ЭхоКГ определялась перегрузка и дисфункция правого желудочка (дилатация и перегрузка правого желудочка, подвижные эхо-сигналы в легочной артерии, что не исключало наличие в ней тромба, повышение систолического давления в легочной артерии до 75 мм рт. ст., наличие недостаточности трикуспидального клапана с регургитацией 3-й ст., парадоксальное движение межжелудочковой перегородки). По данным КТ-ангиопульмонографии определялись тромбы в стволе и главных ветвях легочной артерии: в структуре проксимальных отделов легочных артерий с обеих сторон видны массивные тромбы



тические массы, выполняющие практически весь просвет легочных артерий. Диаметр легочного ствола — 36 мм, легочных артерий — 26–27 мм, рис. 1.

При УЗДГ вен нижних конечностей, таза и нижней полой вены тромбов не обнаружено. Время обследования пациента от момента поступления в госпиталь до транспортировки в реанимационное отделение составило 43 мин.

Учитывая наличие массивной тромбоэмболической обструкции легочного русла, высокий риск ранней смерти, нестабильность гемодинамики, требовавшей инотропной поддержки, было принято решение о хирургическом лечении — тромбэктомии из легочной артерии.

Доступ к сердцу и легочной артерии осуществляли посредством срединной стернотомии. При ревизии левой легочной артерии определялись субтотальное сужение главной легочной артерии, окклюзия верхнедолевой и нижнедолевой легочной артерии. При ревизии правой легочной артерии определялись сужение главной легочной артерии до 80%, окклюзия верхнедолевой легочной артерии, субтотальное сужение среднедолевой и нижнедолевой легочных артерий.

Тромбы в легочной артерии были различной степени плотности и давности (!). В некоторых артериях тромбы были сращены со стенкой артерии, что свидетельствовало об уже существовавших эпизодах ТЭЛА. Выполнена тромбэнд-артерэктомия из системы легочной артерии. Эффективность вмешательства определяли по получению отчетливого

обильного ретроградного кровотока при нагнетании крови в левое предсердие при окклюзированной аорте. После тромбэктомии артериотомные разрезы ушиты непрерывными швами.

Сердечная деятельность восстановилась самостоятельно после снятия зажима с аорты. Через 6 ч от окончания операции начата инфузия гепарина в расчетной дозе. Сатурация кислорода была в пределах 95–98% при 60% кислорода во вдыхаемом составе воздуха. На вторые сутки после операции больной экстубирован, сатурация составляла 92–95%, гемодинамика была стабильной, не требовавшей инотропной поддержки, отмечалась постгеморрагическая анемия (гемоглобин — 110 г/л, по остальным лабораторным показателям пациент был компенсирован).

Динамика показателей комплексного обследования данного больного до и после операции приведена в табл. 2.

При ЭхоКГ-исследовании на вторые сутки послеоперационного периода отмечалось уменьшение размеров правого желудочка, уменьшение регургитации крови на трикуспидальном клапане, снижение систолического давления в ЛА до 45 мм рт. ст.

Через 7 сут после операции больному было выполнено контрольное обследование: общеклинические анализы крови, ЭхоКГ, КТ-ангиопульмонография, перфузионная сцинтиграфия легких (ПСЛ). По данным ПСЛ дефицит перфузии легких составил 51%: нарушение капиллярного кровотока в легких очагового характера (рис. 2).

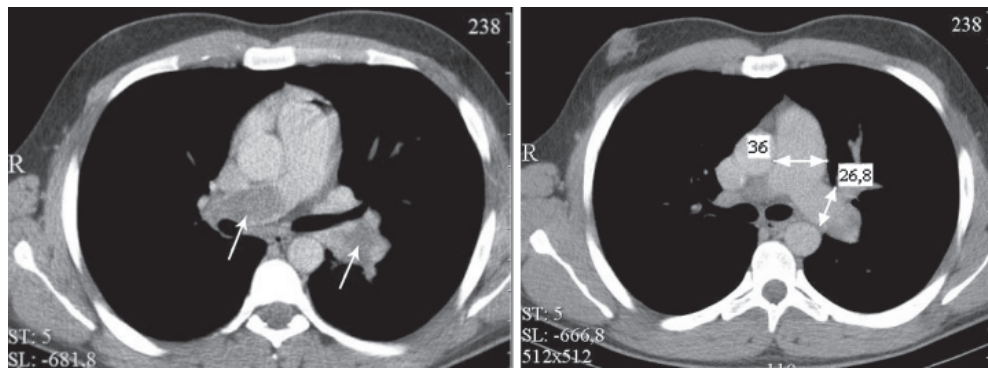


Рис. 1. КТ-ангиопульмонография больного Д, 22 лет. Стрелками показано: слева — массивные тромботические массы, выполняющие просвет легочных артерий; справа — расширение легочного ствола (до 36 мм) и легочной артерии (до 26,8 мм)

При обследовании коагуляционной системы на наличие полиморфизма у пациента была диагностирована наследственная тромбофилия; гомозиготная мутация в гене интегрина ITGB2 (тромбоцитарный рецептор к коллагену), гетерозиготная мутация в гене интегри-

на ITGB3 (тромбоцитарный рецептор фибриногена), гомозиготная мутация в гене PAI 1 (антагонист тканевого активатора плазминогена), гетерозиготная мутация в гене цитохрома CYP2C9, гомозиготная мутация в гене VKORC1 – субъединицы витамина К.

Таблица 2

Результаты наблюдения за пациентом с ТЭЛА высокого риска
до и после операции тромбэктомии

Показатель	До операции	После операции	
		Первые сутки	Перед выпиской
ЧСС, в минуту	120	110	71
ЧДД, в минуту	30–32	30	16
САД/ДАД, мм рт. ст.	95/71	90/65	110/70
СДЛА, мм рт. ст.	80	75	45
Сатурация кислорода, %	80–90	96–98	98
Размеры ПЖ, см	3,2	3,0	2,5
Размеры ПП, см	4,9×5,9	4,4×5,9	4,0×5,3
ТРР, степень	3	2–3	2–3
ФВ, %	57	54	56
Дефицит перфузии*, %	51%		

* по данным сцинтиграфии легких; ДАД – диастолическое артериальное давление; ПЖ – правый желудочек; ПП – правое предсердие; САД – систолическое артериальное давление; СДЛА – систолическое давление в ЛА; ТРР – трикуспидальная регургитация; ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии; ФВ – фракция выброса; ЧСС – число сердечных сокращений; ЧДД – число дыхательных движений.

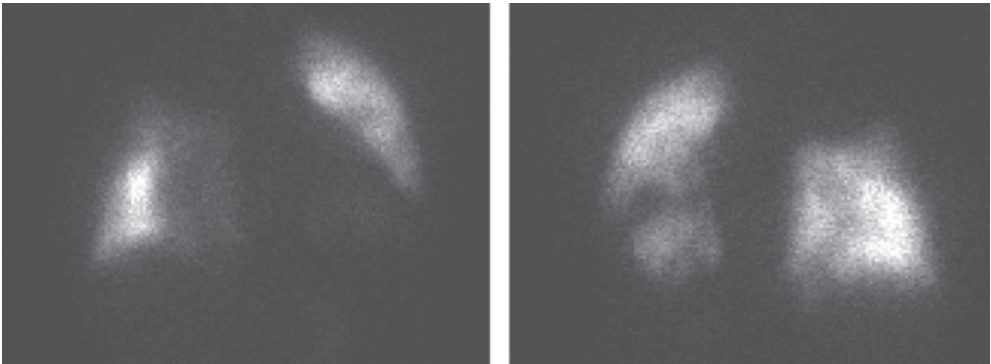


Рис. 2. Сцинтиграфия больного Д. 22 лет. Слева – передне-задняя позиция, справа – задне-передняя позиция. Нарушение капиллярного кровотока в легких очагового характера: в сегментах 1–4, 6, 10 правого легкого и 3, 4, 6, 8, 9 левого легкого



Продолжалась патогенетическая терапия (варфарин в дозе для поддержания целевого уровня международного нормализационного отношения в пределах 1,8–2; бисопролол – 5 мг 1 раз в сутки, цефтриаксон – 2 г в сутки) с положительным эффектом. На 16-е сутки после операции больной в удовлетворительном состоянии был переведен для продолжения восстановительного лечения.

Обсуждение. Вопросы диагностики и лечения массивной ТЭЛА были рассмотрены нами в предыдущей публикации [3]. Особенности данного наблюдения явились развитие рецидивирующей массивной двухсторонней ТЭЛА (три эпизода) с двухсторонней инфаркт-пневмонией, сердечной недостаточностью НК 2а,

ФК III и дыхательной недостаточностью 3 ст. у молодого человека с наследственной тромбофилией.

Тромбофилия относится к предрасполагающим факторам развития ТЭЛА [20], которую трудно диагностировать, но о которой нужно думать, когда ТЭЛА (особенно рецидивирующая) «беспричинно» развивается у молодого человека без вторичных факторов риска. Генетическое тестирование на наличие мутаций в системе гомеостаза позволяет поставить правильно диагноз с патогенетических позиций (табл. 3), провести лечение и наметить пути динамического наблюдения.

Причины рецидивирующего течения ТЭЛА детально описаны в обзоре J.A.Heit [17]. Автор показал, что общая пропор-

Таблица 3

Результаты исследования на генетический полиморфизм коагуляционной системы у пациента с массивной рецидивирующей двухсторонней ТЭЛА

Мутация	Результат мутации
Гомозиготная мутация в гене интегрин ITGB2 – тромбоцитарного рецептора к коллагену	Приводит к усилению агрегации тромбоцитов друг к другу и к эндотелию, адгезии клеток и развитию венозной тромбоэмболии [27]
Гетерозиготная мутация в гене интегрин ITGB3 – тромбоцитарного рецептора фибриногена	Изменение тромбоцитарного рецептора фибриногена и изменение агрегации тромбоцитов [27]
Гетерозиготная мутация в гене цитохрома CYP2C9	Ген участвует в метаболизме ряда лекарственных препаратов в печени и кодирует метаболизм лекарств, таких как варфарин, диклофенак, лозартан и др. [28]. Полиморфизм гена приводит к развитию побочных действий лекарств. Например, варфарин и фенитоин – уменьшение метаболической активности (за счет генетического полиморфизма) или развитие токсичности в нормальных терапевтических дозах, вследствие взаимодействия друг с другом [25]
Гомозиготная мутация в гене субъединицы I комплекса эпоксид-редуктазы – витамина K VKORC1– субъединицы витамина K	Позволяет определить чувствительность к варфарину. Приводит к дефициту активированного витамина K, замедлению свертывания крови и развитию кровотечения даже при обычных терапевтических дозах варфарина. Более того, исследование, проведенное во Франции [21], показало связь полиморфизма в данном гене с риском развития тромбоэмболии
Гомозиготная мутация в гене серпина PAI 1 [SERPINE1] – антагониста тканевого активатора плазминогена	Снижает активность всей противосвертывающей системы, ослабляет фибринолитическую активность клеток. Повышение PAI 1 – риск развития тромбозов и атеросклероза [30]



ция пациентов с возвратной ВТЭ (получающих антикоагулянтную терапию) составляет 2% в течение 2 нед, 6,4% за 3 мес и 8% за 6 мес [17]. При этом нарушение системы гемостаза играет одну из важнейших ролей. Так, показано, что повышенный уровень D-димера во время или после прекращения антикоагулянтной терапии свидетельствует о повышенном риске развития повторной ТЭЛА [13]. В то же время некоторые авторы считают, что единичный тромбофилический дефект имеет низкую прогностическую ценность и антикоагулянтное воздействие, базируемое на тесте на тромбофилию, не приводит к уменьшению повторной ВТЭ [12, 19]. Тем не менее показано, что тромбофилические изменения [26], высокий уровень в плазме крови фактора VIII ассоциируются с повышенным риском рецидивирующей тромбоэмболии у пациентов с первичной идиопатической ВТЭ [14].

D-димер имеет высокую отрицательную предсказательную ценность для повторных ВТЭ при отказе от терапии оральными антикоагулянтами [24]. Мутация фактора Лейдена и протромбин G20210A — известные предвестники первого эпизода ВТЭ — играют важную роль в развитии повторной ВТЭ [22]. Более того, недавно было показано, что риск повторных ВТЭ имеется и у пациентов с генетическими нарушениями естественных антикоагулянтов (протеин S, протеин C, или антитромбин) [23]. При этом риск повторной ВТЭ на фоне лечения варфарином при тромбофилии не возрастает [19].

Наконец, следует особенно подчеркнуть, что при высоком риске ранней смерти (индекс PESI — класс IV = 106–125 баллов, риск = 4 — 11,4%; у больного Д. индекс PESI = 122 балла), когда тромболизис противопоказан или неадекватен, требуется хирургическая тромбэктомия (класс I, уровень доказательности C). Несмотря на то что предоперационный тромболизис может повышать риск кровотечения, он не является противопоказанием к хирургическому лечению [20].

Таким образом, возникновение тромбоэмболии легочной артерии (особенно повторной) в молодом возрасте нередко связано с наличием врожденного дефекта свертывающей системы крови. При этом всегда оправдан поиск причины ТЭЛА, которая влияет на тактику динамического наблюдения больного.

Современный подход, наличие высокотехнологично оборудованного автомобильного и авиационного транспорта, высококвалифицированной врачебно-сестринской бригады позволяют эвакуировать пациента с развившейся острой ТЭЛА с высоким риском ранней смерти из любого региона России в специализированное лечебное учреждение для оказания своевременной высококвалифицированной медицинской помощи. Это дает возможность добиться удовлетворительного результата лечения, уменьшить риск смерти и нивелировать риск инвалидизации молодого пациента по причине развития хронической посттромбоэмболической легочной гипертензии.

Литература

1. Злочевский П.М. Тромбоэмболия легочной артерии. — М.: Медицина, 1978. — 128 с.
2. Капустин С.И., Блинов М.Н., Папаян Л.П., Селиванов Е.А. Наследственная тромбофилия — актуальная проблема современной медицины // Мед. академ. журн. — 2006. — № 1. — С. 183–192.
3. Колтунов А.Н., Лищук А.Н., Шкловский Б.Л. и др. Массивная двухсторонняя тромбоэмболия легочной артерии: клиническое наблюдение и обзор литературы // Воен.-мед. журн. — 2014. — Т. 335, № 12. — С. 22–28.
4. Корнеев Б.М., Козловская Л.В., Попова Е.Н., Фомин В.В. Тромбоэмболия легочной артерии: факторы риска, диагностика, лечение // Consilium medicum. — 2003. — Т. 5, № 5. — С. 289–292.
5. Крахмалова Е.О. Хроническая постэмболическая легочная гипертензия: терапевтические аспекты // Серцева недостатність. — 2010. — № 1. — С. 45–61.
6. Могош Г. Тромбозы и эмболии при сердечно-сосудистых заболеваниях. — Бухарест, 1979. — 576 с.
7. Мостовой Ю.М., Константинович Т.В. Тромбоэмболия легочной артерии: диагно-



стическая и лечебная тактика. Взгляд терапевта // Острые и неотложные состояния в практике врача. — 2006. — № 2. — С. 31–41.

8. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений // Флебология. — 2010. — Т. 4, № 1, вып. 2. — С. 3–37.

9. Яковлев В.Б. Тромбоз легочной артерии. Диагностика, лечение, профилактика // РМЖ. — 1998. — № 16. www.rmj.ru/artickes/cardiologia/ (дата обращения: 1 августа 2016 г.).

10. Clark D., McGiffin D.C., Dell'italia L.J., Ahmed M.I. Submassive pulmonary embolism: where's the tipping point? // Circulation. — 2013. — Vol. 127, N 24. — P. 2458–2464.

11. Cohen A.T., Agnelli G., Anderson F.A. et al. Venous thromboembolism (VTE) in Europe. The number of VTE events and associated morbidity and mortality // Thromb. Haemost. — 2007. — Vol. 98, N 4. — P. 756–764.

12. Coppens M., Reijnders J.H., Middeldorp S. et al. Testing for inherited thrombophilia does not reduce the recurrence of venous thrombosis // J. Thromb. Haemost. — 2008. — Vol. 6, N 9. — P. 1474–1477.

13. Cosmi B., Legnani C., Tossetto A. et al. Usefulness of repeated D-dimer testing after stopping anticoagulation for a first episode of unprovoked venous thromboembolism: the PROLONG II prospective study // Blood. — 2010. — Vol. 115, N 3. — P. 481–488.

14. Cristina L., Benilde C., Michela C. et al. High plasma levels of factor VIII and risk of recurrence of venous thromboembolism // Br. J. Haematol. — 2004. — Vol. 124, N 4. — P. 504–510.

15. Douketis J., Tosetto A., Marcucci M. et al. Risk of recurrence after venous thromboembolism in men and women: patient level meta-analysis // BMJ. — 2011. — Vol. 342: d813. www.ncbi.nih.gov/pubmed/21349898 (дата обращения: 1 сентября 2016 г.).

16. Eftychiou V. Clinical diagnosis and management of the patient with deep venous thromboembolism and acute pulmonary embolism // Nurse Pract. — 1996. — Vol. 21, N 3. — P. 50–52, 58, 61–62, passim, QUIZ 69–71.

17. Heit J.A. Predicting the risk of venous thromboembolism recurrence // Am. J. Hematol. — 2012. — Vol. 87, Suppl 1. — S. 63–67.

18. Heit J.A. The epidemiology of venous thromboembolism in the community // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. — 2008. — Vol. 28, N 3. — P. 370–372.

19. Kearon C., Julian J.A., Kovacs M.J. et al. Influence of thrombophilia on risk of recurrent venous thromboembolism while on warfarin: results from a randomized trial // Blood. — 2008. — Vol. 112, N 12. — P. 4432–4436.

20. Konstantinides S.V., Torbicki A., Agnelli G. et al. Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). 2014 ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism // Eur. Heart. J. — 2014. — Vol. 35, N 43. — P. 3033–3069.

21. Lacut K., Larramendy-Gozalo C., Le Gal G. et al. Vitamin K epoxide reductase genetic polymorphism is associated with venous thromboembolism: results from the EDITH Study // J. Thromb. Haemost. — 2007. — Vol. 5, N 10. — P. 2020–2024.

22. Marchiori A., Mosen A., Prins M.H., Prandoni P. The risk of recurrent venous thromboembolism among heterozygous carriers of factor V Leiden or prothrombin G20210A mutation. A systematic review of prospective studies // Haematologica. — 2007. — Vol. 92, N 8. — P. 1107–1114.

23. Palareti G. Recurrent venous thromboembolism: what is the risk and how to prevent it. Scientifica (Cairo). — 2012. — Vol. 2012:391734. www.ncbi.nih.gov/pubmed/24278687 (дата обращения: 1 сентября 2016 г.).

24. Palareti G., Legnani C., Cosmi B. et al. Risk of venous thromboembolism recurrence: high negative predictive value of D-dimer performed after oral anticoagulation is stopped // Thromb. Haemost. — 2002. — Vol. 87, N 1. — P. 7–12.

25. Rosemary J., Adithan C. The pharmacogenetics of CYP2C9 and CYP2C19: ethnic variation and clinical significance // Curr. Clin. Pharmacol. — 2007. — Vol. 2, N 1. — P. 93–109.

26. Santamaria M.G., Agnelli G., Taliani M.R. et al. Warfarin Optimal Duration Italian Trial (WODIT) Investigators. Thrombophilic abnormalities and recurrence of venous thromboembolism in patients treated with standardized anticoagulant treatment // Thromb. Res. — 2005. — Vol. 116, N 4. — P. 301–306.

27. Song Y., Yang F., Wang L. et al. Increased expressions of integrin subunit $\beta 1$, $\beta 2$ and $\beta 3$ in patients with venous thromboembolism: new markers for venous thromboembolism // Int. J. Clin. Exp. Med. — 2014. — Vol. 7, N 9. — P. 2578–2584.

28. Spector A.A., Kim H.Y. Cytochrome P450 epoxidase pathway of polyunsaturated fatty acid metabolism // Biochim. Biophys. Acta. — 2015. — Vol. 1851, N 4. — P. 356–365.

29. Stein P.D., Henry J.W. Prevalence of acute pulmonary embolism among patients in a general hospital and at autopsy // Chest. — 1995. — Vol. 108, N 4. — P. 978–981.

30. Vaughan D.E. PAI-1 and atherothrombosis // J. Thromb. Haemost. — 2005. — Vol. 3, N 8. — P. 1879–1883.