

Современные эндоваскулярные методики терапии венозных тромбозов и тромбоемболий

М.А.Масленников^{✉1}, Н.С.Синкевич², А.П.Савченко³

¹ГБУЗ Городская клиническая больница №1 им. Н.И.Пирогова Департамента здравоохранения г. Москвы. 119049, Россия, Москва, Ленинский пр-т, д. 10, корп. 5;

²ФГБУ Российский кардиологический научно-производственный комплекс Минздрава России. 121552, Россия, Москва, ул. 3-я Черепковская, д. 15а;

³ГБОУ ДПО Российская медицинская академия последипломного образования Минздрава России. 123995, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1

Венозные тромбозы и тромбоемболии – часто встречающиеся тяжелые состояния, сопряженные с высокой степенью осложнений и летальности. В настоящее время развиваются и внедряются в практику эндоваскулярные методы лечения венозных тромбозомболических осложнений (ВТЭО) – эффективная и безопасная альтернатива стандартной терапии. Существует необходимость развития активных подходов к терапии ВТЭО в нашей стране, что позволит улучшить прогноз пациентов с тяжелой массивной тромбоемболией легочной артерии и тромбозом глубоких вен.

Ключевые слова: тромбоемболия легочной артерии, тромбоз глубоких вен, селективный тромболитизис, фармакомеханическая тромбэктомия.

✉cardiologyru@gmail.com

Для цитирования: Масленников М.А., Синкевич Н.С., Савченко А.П. Современные эндоваскулярные методики терапии венозных тромбозов и тромбоемболий. Consilium Medicum. 2015; 17 (5): 44–48.

Modern endovascular techniques using for venous thrombosis and thromboembolism treatment

M.A.Maslennikov^{✉1}, N.S.Sinkevich², A.P.Savchenko³

¹N.I.Pirogov City clinical hospital №1 of the Department of Health of Moscow. 119049, Russian Federation, Moscow, Leninskii pr-t, d. 10, korp. 5;

²Russian Cardiologicall Scientific-Industrial Complex of the Ministry of Health of the Russian Federation. 121552, Russian Federation, Moscow, ul. 3-ia Cherepkovskaia, d. 15a;

³Russian Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of the Russian Federation. 123995, Russian Federation, Moscow, ul. Barrikadnaia, d. 2/1

Venous thromboembolism is a common serious condition associated with high morbidity and mortality. Currently developing endovascular treatment approaches are effective and safe alternative to the standard conservative therapy. There is a great need to develop the early thrombus removal endovascular methods in our country, which would improve the prognosis and reduce mortality in patients with severe massive pulmonary embolism and deep vein thrombosis.

Key words: pulmonary embolism, deep vein thrombosis, catheter-directed thrombolysis, pharmacomechanical thrombectomy.

✉cardiologyru@gmail.com

For citation: Maslennikov M.A., Sinkevich N.S., Savchenko A.P. Modern endovascular techniques using for venous thrombosis and thromboembolism treatment. Consilium Medicum. 2015; 17 (5): 44–48.

Актуальность проблемы

Венозные тромбозы и тромбоемболии – часто встречающиеся тяжелые состояния, сопряженные с высокой степенью осложнений и летальности. В основе патогенеза венозных тромбозов и тромбоемболий лежит явление гиперкоагуляции, вызванной самыми разными причинами, в частности, генетическими дефектами факторов свертывания крови, заболеваниями сердечно-сосудистой системы, тяжелыми травмами и последующей иммобилизацией, ятрогенными поражениями и др. Согласно последним тенденциям тромбозы глубоких вен (ТГВ) и тромбоемболия легочной артерии (ТЭЛА) объединены понятием «венозные тромбозомболические осложнения» (ВТЭО).

По данным Российских клинических рекомендаций по диагностике и лечению венозных тромбозомболических осложнений от 2010 г., заболеваемость составляет 50–70 человек на 100 тыс. населения в год, в старшей возрастной группе эта цифра в несколько раз больше [1]. В Европейских рекомендациях по диагностике и лечению ТЭЛА заболеваемость ВТЭО составила до 200 случаев на 100 тыс. населения в год, заняв 3-е место в общей структуре сердечно-сосудистой заболеваемости [2]. В том же документе приведены данные о том, что среди 450 млн населения европейских стран – участниц исследования в 2004 г. от ТЭЛА погибли более 300 тыс. человек, 34% из них умерли внезапно. В более чем 1/2 случаев диагноз был установлен лишь посмертно [3].

В 2007 г. был опубликован регистр ENDORSE (Epidemiologic International Day for the Evaluation of Patients at Risk of Venous Thrombosis in Acute Hospital Care Setting), целью которого стали оценка частоты и профилактика риска развития венозных тромбозомболий. В регистр вошли данные о почти 70 тыс. пациентов, около 5 тыс. составили больные

российских клиник. По данным статистического анализа было установлено, что ВТЭО имеют 64% пациентов хирургического стационара и 42% – терапевтического; по данным субанализа российской группы, 52 и 37% соответственно. Адекватная профилактика тромбозомболических осложнений осуществлялась у 1/2 пациентов, а в России – лишь у 1/4 [4].

Острая ТЭЛА: современные подходы к лечению

Острую ТЭЛА можно условно классифицировать на 3 группы по степени тяжести течения заболевания: массивная, сопровождающаяся выраженными нарушениями гемодинамики и высокой госпитальной летальностью, субмассивная – среднего риска, и ТЭЛА низкого риска с благоприятным прогнозом [5]. Согласно современным подходам к лечению, при подтвержденном диагнозе ТЭЛА и отсутствии противопоказаний назначается **антикоагулянтная терапия**, после чего тактика лечения зависит от степени тяжести заболевания [6]. Антикоагулянтная терапия начинается с парентерального введения нефракционированного гепарина, низкомолекулярного гепарина или фондапаринукса в лечебных дозировках в течение 5–10 дней, под контролем активированного частичного тромбопластинового времени в случае использования нефракционированного гепарина с последующим переходом на прием пероральных антикоагулянтов в течение минимум 3 мес (при отсутствии показаний для более длительного приема). Консервативная терапия рекомендована при ТЭЛА низкого и среднего риска, без существенных нарушений гемодинамики, более агрессивные виды терапии проходят под классом рекомендаций IIb. Напротив, при массивной ТЭЛА высокого риска под классом IIa, т.е. как рекомендованные к применению –

дополнительно к антикоагулянтной терапии проходят системный тромболитизис (уровень доказательности В), эндоваскулярные катетерные и хирургические техники (уровень доказательности С) [3].

Системный тромболитизис при ТЭЛА высокого риска имеет достаточную доказательную базу и рекомендован для лиц с массивной ТЭЛА при отсутствии стандартных противопоказаний к тромболитической терапии. Метод ассоциирован с быстрым восстановлением легочной перфузии, снижением давления в легочной артерии и легочного сосудистого сопротивления, как следствие – с более низкой госпитальной летальностью и более низкой частотой развития хронической посттромбоэмболической легочной гипертензии. Оптимальное время начала системной тромболитической терапии – в течение 48 ч от начала заболевания, однако в некоторых случаях может проводиться и в сроки до 14 дней. Системный тромболитизис тем не менее ассоциирован с высоким риском развития кровотечений, в отсутствие абсолютных противопоказаний к тромболитической терапии частота развития больших кровотечений, по данным некоторых авторов, достигает 20%, из них внутречерепных – до 5%.

Прямая хирургическая эмболэктомия – альтернативный метод реперфузии при наличии противопоказаний к тромболитической терапии, по данным 2010 г., летальность – до 19%. Процедура может быть выполнена только в условиях высокоспециализированного центра, сопряжена с высоким риском в условиях нестабильной гемодинамики и длительным периодом реабилитации [7].

Обращает на себя внимание отказ от рутинного использования кава-фильтров при ТЭЛА, имплантация фильтра показана при противопоказаниях к антикоагулянтной терапии (класс I с уровнем доказательности С) или неэффективности адекватной дозы антикоагулянтов (класс рекомендаций IIa, уровень доказательности С) [3].

Эндоваскулярные методы лечения ТЭЛА

В настоящее время бурно развиваются и внедряются в практику эндоваскулярные методы терапии ВТЭО.

Селективный катетерный тромболитизис при ТЭЛА представляет собой хорошую альтернативу существующим методам терапии массивной ТЭЛА: системному тромболитизису вследствие использования более низких доз тромболитика или вовсе отсутствия необходимости в его введении и хирургической эмболэктомии. Селективный катетерный тромболитизис осуществляется путем длительного введения в тромб раствора тромболитика (альтеплаза, тенектеплаза) при помощи катетера 5F [8].

Разработка и быстрое развитие активных катетерных методик при ТЭЛА датируется 1990-ми годами. Одной из первых внедренных методик стала механическая фрагментация тромба при помощи катетера Pigtail или периферического баллонного катетера 6–7F, что позволяло уменьшить легочное сосудистое сопротивление и улучшить прогноз. Метод применяется и в наши дни, однако вследствие имеющегося риска развития эмболии фрагментами тромба комбинируется с рядом других техник, например селективным тромболитизисом и/или аспирацией.

Реолитическая тромбэктомия – эндоваскулярный метод элиминации тромба из ветвей легочной артерии с использованием специальных гидродинамических устройств типа AngioJet. Струя физиологического раствора под высоким давлением создает так называемый эффект Вентури – частный случай закона Бернулли для стабильно текущего потока жидкости, что позволяет выполнить фрагментацию тромба и эвакуацию его через специальный зонд [8].

В настоящее время также применяются **аспирационная тромбэктомия** при помощи широкопросветных катетеров 8–9F под отрицательным давлением, создающимся при помощи специального шприца, **ротационная тромбэктомия** при помощи устройства Aspirex с вращающейся винтовой осью и **фармакомеханический тромболитизис** – сочетание одного из механических методов с регионарной тромболитической терапией. Кроме того, высокоэффективен **ультразвуковой тромболитизис** с использованием катетера Ekosonic 6F. Метод основан на способности ультразвука вызывать дезагрегацию фибриновых волокон, увеличивая доставку тромболитика вглубь тромба [9]. Основные методы катетерных вмешательств при ТЭЛА представлены в табл. 1.

Эндоваскулярные методики лечения ТЭЛА – эффективная и безопасная альтернатива стандартной терапии. Недостаточное количество рандомизированных исследований не позволяет пока повысить класс рекомендаций или уровень доказательности, однако проводимые нерандомизированные исследования доказали высокую эффективность катетерных методик.

Эндоваскулярная терапия ТГВ

При ТГВ нижних конечностей помимо консервативной антикоагулянтной терапии и хирургического удаления тромботических масс также применяются эндоваскулярные методы, такие как **селективный катетерный тромболитизис** (стрептокиназа, урокиназа, тканевой активатор плазминогена, тенектеплаза) и **фармакомеханическая тромбэкстракция**. Устройства и принцип их действия

Таблица 1. Основные катетерные методики при ТЭЛА [8]

Вмешательства без регионарного тромболитизиса		Вмешательства с регионарным тромболитизисом	
Метод	Устройство	Метод	Устройство
Фрагментация тромба	Катетер Pigtail (5–6F)	Катетерный тромболитизис	UniFuse 5F, 10–20 см (AngioDynamics, Латам, Нью-Йорк), Cragg-McNamara 5F (Endovascular, Плимут, Миннесота)
	Периферический баллонный катетер (6–7F), диаметр баллона 5–10 мм		
	Amplatz – устройство для тромбэктомии 7F (Bard-Microvena, Уайт-Бер-Лейк, Миннесота)		
Реолитическая тромбэктомия	Катетер AngioJet 6F (MEDRAD, Миннесота)	Катетерный тромболитизис с ультразвуковым усилением	EkoSonic 6F, 12 см (EKOS, Ботелл, Вашингтон)
	Катетер Oasis (Boston Scientific, Голуэй, Ирландия)		
	Hydrolyzer 6–7F, (Cordis, Майами, Флорида)		
Аспириционная эмболэктомия	Устройство 8–9F (Argon Medical Devices, Афины, Техас), многоцелевой направляющий катетер 8–9F и аспирационный шприц 60 мл	Реолитическая тромбэктомия и катетерный тромболитизис	AngioJet 6F – тромбэктомия с Power Pulse тромболитизисом (MEDRAD, Миннеаполис, Миннесота)
Ротационная тромбэктомия	Катетер Aspirex 8F, 10F (Straub Medical, Швейцария)		
Комбинированные техники	Pigtail (5F) + Aspirex 8F, 10F – фрагментация + тромбэктомия	Комбинированные техники	Pigtail (5F) + AngioJet 6F PE – фрагментация + тромбэктомия и тромболитическая терапия

Таблица 2. Основные катетерные методики при ТГВ	
Катетерный тромболитик	Фармакомеханическая тромбэкстракция
Катетеры с множественными боковыми отверстиями: MTI-Unifuse, Cragg-McNamara	Ротационные катетеры: Trellis, Amplatz Thrombectomy Device (ATD), или Helix, Amplatz Thrombectomy Device (ATD), Straub Rotarex/Aspirex, Arrow-Trerotola Device
Ультразвуковые катетеры: EKOS	Реолитические катетеры: AngioJet

аналогичны применяемым при ТЭЛА и представлены в табл. 2.

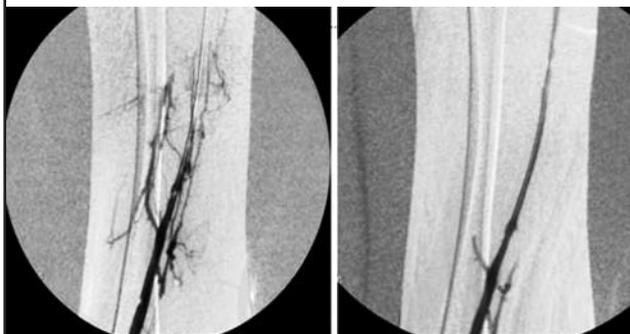
К преимуществам эндоваскулярной тромбэкстракции относятся быстрый клинический эффект и моментальное восстановление кровотока, снижение дозы тромболитика или отсутствие необходимости в его применении, уменьшение риска развития кровотечений, минимальное время пребывания в палате интенсивной терапии, значительное уменьшение койко-дня и инвалидизации, существенно более низкая частота развития посттромбофлебитического синдрома и связанных с ним осложнений. В крупном рандомизированном исследовании CaVenT (Long-term outcome after additional catheter-directed thrombolysis versus standard treatment for acute iliofemoral deep vein thrombosis: a randomised controlled trial) проводилось сравнение локального катетерного тромболитика со стандартной антикоагулянтной терапией у пациентов с первым в жизни эпизодом острого венозного тромбоза илеофemorального сегмента. В исследование были включены 209 больных в возрасте от 18 до 75 лет с длительностью симптомов менее 3 нед и низким риском кровотечений. Первичной конечной точкой являлись частота развития и тяжесть посттромбофлебитического синдрома, а также непосредственно связанная с ним проходимость сосуда в течение 6 мес и 2 лет. При анализе результатов выяснилось, что частота развития посттромботического синдрома через 6 мес в обеих группах достоверно не различалась в отличие от проходимости сосуда, где достоверное преимущество катетерного лизиса было показано уже при первом контрольном обследовании через полгода и сохранялось к концу периода наблюдения. Частота развития посттромботического синдрома в течение 2 лет в группе катетерной тромболитической терапии была достоверно ниже, как и частота рецидива венозного тромбоза [10].

Что касается побочных эффектов, различий по частоте развития ТЭЛА в обеих группах не наблюдалось, в группе тромболитической терапии достоверно чаще встречались геморрагические осложнения, в том числе 3 больших кровотечения.

В том же 2012 г. были опубликованы результаты исследования TORPEDO (Thrombus Obliteration by Rapid Percutaneous Endovenous Intervention in Deep Venous Occlusion), включившего 183 пациента, рандомизированных на две группы – стандартной антикоагулянтной терапии и эндоваскулярного лечения. Из группы эндоваскулярной терапии 34 больных подверглись фармакомеханическому тромболитису при помощи разных устройств, 33 – региональному катетерному тромболитису, 85 – баллонной венопластике и стентированию, 47 – механической тромбаспирации. Всем пациентам группы катетерного лечения имплантировались кава-фильтры. Конечные точки – частота развития посттромботического синдрома и повторный тромбоз – оценивались через 30 мес. Опубликованные результаты исследования демонстрируют достоверное преимущество эндоваскулярной терапии по обоим конечным точкам, а также снижение продолжительности койко-дня минимум вдвое при отсутствии различий в частоте развития значимых кровотечений [5, 11].

По данным многоцентрового венозного регистра, включающего анализ 473 лиц с ТГВ, подвергнутых фармакомеханическому тромболитису, геморрагические осложнения

Левая глубокая бедренная вена до и после фармакомеханического тромболитика (N.Purandare и соавт., 2009)



наблюдались в 11% случаев, из них 0,4% – большие кровотечения, 4% – гематомы места пункции и 1% – забрюшинные кровотечения. ТЭЛА наблюдалась в 1% случаев, летальность от всех причин составила 0,4% [12].

Подходы к ранней элиминации тромба при ТГВ

Данные крупных исследований и регистров позволили в 2012 г. составить и опубликовать рекомендации общества сосудистой хирургии и американского венозного форума по стратегиям ранней элиминации тромба при остром ТГВ [13].

Ранняя элиминация тромба показана и предпочтительнее стандартной терапии при первом в жизни эпизоде острого илеофemorального ТГВ с продолжительностью симптомов менее 14 дней, низким риском кровотечений, хорошим функциональным состоянием пациента и достаточной ожидаемой продолжительностью жизни. На рисунке представлены флебограммы левой глубокой бедренной вены до и после проведения фармакомеханического тромболитика.

Катетерные методы являются предпочтительными при угрожающей венозной ишемии при остром илеофemorальном тромбозе в сочетании с тромбозом бедренно-подколенного сегмента (снижая флегмазия).

При изолированном ТГВ бедренно-подколенного сегмента рекомендовано проведение консервативной антикоагулянтной терапии ввиду недостаточной доказательной базы эффективности катетерных вмешательств у данной группы пациентов. Рутинное использование кава-фильтров в сочетании с катетерными методами не рекомендуется. Риск развития ТЭЛА при катетерных вмешательствах не выше, чем при стандартной антикоагулянтной терапии – 0,9–1%. Однако имплантация кава-фильтра оправдана у лиц со сниженным функциональным статусом и кардиопульмональным резервом [13].

В нашей стране имплантация кава-фильтров пока еще сохраняет за собой ведущие позиции в профилактике ТЭЛА у пациентов с флотирующим тромбозом вен нижних конечностей и таза, что связано с недоразвитием современных эндоваскулярных методик лечения и несет за собой большие экономические потери.

Заключение

В настоящее время существует необходимость развития активных подходов к терапии ВТЭО в нашей стране, что

позволило бы уменьшить уровень госпитальной летальности пациентов с тяжелой массивной ТЭЛА и ТГВ и улучшить прогноз в целом, снизить койко-день и стоимость пребывания больного в стационаре, избежать имплантации дорогостоящих кава-фильтров и последующих расходов на их удаление.

Литература/References

1. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений. Флебология. 2010; 1 (4). / Rossiiskie klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniiu venoznykh tromboembolicheskikh oslozhnenii. Flebologija. 2010; 1 (4). [in Russian]
2. Heit JA. The epidemiology of venous thromboembolism in the community. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2008; 28 (3): 370–2.
3. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J* 2014; 35: 3033–80.
4. Cohen AT, Tapson VF, Bergmann JF et al. Venous thromboembolism risk and prophylaxis in the acute hospital care setting (ENDORSE study): a multinational cross-sectional study. *Lancet* 2008; 371 (9610): 387–94.
5. Sharifi M, Mehdipour M, Bay C et al. Endovenous therapy for deep venous thrombosis: the TORPEDO trial. *Catheter Cardiovasc Interv* 2010; 76 (3): 316–25.
6. Kucher N, Goldhaber SZ. Risk stratification of acute pulmonary embolism. *Semin Thromb Hemost* 2006; 32 (8): 838–47.
7. Samoukovic G, Malas T, DeVarennes B. The role of pulmonary embolectomy in the treatment of acute pulmonary embolism: a literature review from 1968 to 2008. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2010; 11 (3): 265–70.
8. Engelberger RP, Kucher N. Catheter-Based Reperfusion Treatment of Pulmonary Embolism *Circulation* 2011; 124: 2139–44.
9. Engelberger RP, Kucher N. Ultrasound-assisted thrombolysis for acute pulmonary embolism: a systematic review. *Eur Heart J* 2014; 35 (12): 758–64.
10. Enden T, Haig Y, Kløw NE et al. Long-term outcome after additional catheter-directed thrombolysis versus standard treatment for acute iliofemoral deep vein thrombosis (the CaVenT study): a randomised controlled trial. *Lancet* 2012; 379 (9810): 31–8.
11. Sharifi M, Bay C, Mehdipour M et al. Thrombus Obliteration by Rapid Percutaneous Endovenous Intervention in Deep Venous Occlusion (TORPEDO) trial: midterm results. *J Endovasc Ther* 2012; 19 (2): 273–80.
12. Mewissen MW, Seabrook GR, Meissner MH et al. Catheter-directed thrombolysis for lower extremity deep venous thrombosis: report of a national multicenter registry. *Radiology* 1999; 213 (3): 930.
13. Meissner MH, Głowiczki P, Comerota AJ et al. Early thrombus removal strategies for acute deep venous thrombosis: clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery and the American Venous Forum. *J Vasc Surg* 2012; 55 (5): 1449–62.
14. Stein PD, Henry JW. Clinical characteristics of patients with acute pulmonary embolism stratified according to their presenting syndromes. *Chest* 1997; 112 (4): 974–9.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Масленников Михаил Андреевич – канд. мед. наук, зав. отд-нием рентгенохирургических методов диагностики и лечения №19 ГБУЗ ГКБ №1 им. Н.И.Пирогова. E-mail: cardiologuru@gmail.com

Синкевич Надежда Сергеевна – аспирант отд. ангиологии ИКК им. А.Л.Мясникова ФГБУ РКНПК

Савченко Анатолий Петрович – д-р мед. наук, проф. каф. кардиологии ГБОУ ДПО РМАПО, гл. ред. журн. «Вестник рентгенологии и радиологии»