

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель министра

_____ Р.А. Часнойть

6 мая 2010 г.

Регистрационный № 145-1209

**УЛЬТРАЗВУКОВАЯ АНГИОПЛАСТИКА БРАХИОЦЕФАЛЬНЫХ
АРТЕРИЙ**

инструкция по применению

Учреждение-разработчик: Республиканский научно-практический центр
«Кардиология»

Авторы: д-р мед. наук И.Э. Адзериho, А.В. Максимчик, П.Ф. Черноглаз,
С.В. Капацевич, канд. биол. наук В.Л. Недорезов

Минск 2010

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДА

Ультразвуковой тромболизис брахиоцефальных артерий возможно в специализированных лечебных учреждениях, имеющих отделение или кабинет ангиографии и рентгенохирургии, оснащенные аппаратом для проведения акустоиндуцированного тромболизиса. Также желательно наличие экстренной хирургической поддержки на случай развития угрожающих жизни осложнений.

Одним из важнейших факторов, влияющих на эффективность метода, является правильный отбор пациентов. Ангиографические критерии при отборе пациентов на проведение данной процедуры:

Сегментарные окклюзии подключичных артерий не более 5 см при минимальных патологических изменениях со стороны остальных брахиоцефальных сосудов.

МЕТОДИКА ПРОВЕДЕНИЯ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ТРОМБОЛИЗИСА

Перед началом оперативного вмешательства собирается ангиографическая система. Состоящая из:

- направляющего интрадьюсера 7F 45 см;
- 2-х Y-образных коннекторов (2 и 3-ходовой);
- 2-х удлинителей ангиографических;
- порта инфузионного 5-ходового;
- шприца ангиографического;
- линейного инфузомата;
- вакуумного медицинского аспиратора.

Ультразвуковой тромболизис мы рекомендуем проводить в следующем порядке. Перед началом процедуры катетеризируют периферическую вену с целью проведения инфузионной терапии и введения необходимых фармакологических препаратов (выполнение антикоагулянтной терапии путем внутривенного болюсного введения гепарина в дозе 60–80 ЕД на килограмм веса пациента).

Затем выполняют ретроградную катетеризацию в проксимальном сегменте плечевой артерии. К зоне поражения следует подвести ангиографический катетер, и осуществив инъекцию небольшого количества рентгеноконтрастного вещества, уточнить характер инвазии. Затем в катетер вставляют коронарный проводник (0,014), кончик которого устанавливают дистальнее зоны окклюзии. По проводнику к зоне стеноза или окклюзии осуществляют доставку волновода, с помощью которого проводят ультразвуковую реканализацию. При этом допустимая интенсивность внутрисосудистого ультразвукового воздействия должна находиться в пределах от 20 до 30 Вт/см², а однократная продолжительность ультразвукового воздействия должна быть не более 3 мин. Результат процедуры оценивают в процессе ее выполнения по данным контрольных

артериографий, появлению или улучшению пульса на дистальных участках артерии, исчезновению или снижению градиента давления в зоне стеноза.

После достижения желаемого результата волновод извлекают из просвета сосуда, а по проводнику осуществляют доставку к зоне проведения процедуры дилатационного баллонного катетера и/или стента. Имплантируют стент по обычной технологии (прямая имплантация или имплантация с выполнением преддилатации). Выполняют контрольную артериографию, обращая особое внимание на состояние дистального артериального русла.

После проведения процедуры на протяжении первых 2-х сут. осуществляют введение поддерживающей дозы низкомолекулярного гепарина 2500 ЕД 2 раза в сут. подкожно. Кроме того, учитывая риск ретромбоза и рестеноза, пациенту рекомендуется назначить антиагреганты (тиклид, клопидогрель) в сочетании с аспирином по стандартной схеме.

Схема фармакологической защиты и алгоритм мониторинга гемостаза при ультразвуковом тромболлизисе

1. В случае планового проведения процедуры ультразвукового тромболлизиса за 1 сут. (или перед началом в экстренных случаях) выполняют стандартную коагулограмму. Стандартная коагулограмма включает: активированное парциальное тромбопластиновое время (АПТВ); протромбиновое время Квика с активностью факторов протромбинового комплекса и INR (международное нормализованное отношение, МНО); тромбиновое время; содержание фибриногена в крови; уровень Д-димеров и по возможности продуктов деградации фибрина (ПДФ); концентрацию тромбоцитов периферической крови. При определении хронометрических показателей лабораторная служба рассчитывает относительный коэффициент R для АПТВ и тромбинового времени, равный отношению временного показателя пациента к величине соответствующего параметра нормальной контрольной плазмы. Оценивают агрегационные свойства тромбоцитов, используя в качестве индуктора раствор адреналина в конечной концентрации $5,0-10^{-6}$ моль/л и АДФ в конечной концентрации $2,5-10^{-6}$ и $5,0-10^{-6}$ моль/л. Дополнительно выполняется общий анализ мочи на предмет оценки скрытой гематурии.

2. В течение 1 сут. выполнения процедуры назначают внутрь клопидогрель с аспирином. Суточная доза аспирина — от 75 до 160 мг. При плановом проведении процедуры нагрузочная доза клопидогреля составляет 300 мг/сут (4 таблетки внутрь одномоментно) с последующим переходом на поддерживающую терапию (по 75 мг/сут). Дальнейший прием препарата осуществляют в дозе 75 мг на протяжении как минимум 4 недель. Вместо клопидогреля можно использовать тиклопидин, который назначают за 3–4 дня до проведения процедуры в дозе 250 мг 2 раза сут. После окончания проведения процедуры, как и в случае с клопидогрелем, пациенты продолжают осуществлять прием препарата в течение как минимум 4 недель.

3. Эффективность назначения антиагрегантной терапии должна контролироваться по данным агрегатограммы. Снижение показателя степени агрегации тромбоцитов/времени агрегации тромбоцитов на 50% от исходного уровня свидетельствует об адекватной гипоагрегации на фоне антиагрегантной терапии.

4. После первого введения болюса нефракционированного гепарина контроль гемостаза осуществляют через 6 ч, регистрируя АПТВ, протромбиновое время, INR (МНО) и концентрацию фибриногена.

5. Величина R для АПТВ, превышающая исходную в 1,5–2,5 раза, позволяет проводить введение антикоагулянта в выбранном режиме и в назначенной дозе. Повторный контроль осуществляют через 6 ч. Величина R для АПТВ, зарегистрированная дважды подряд с интервалом времени 6 ч, позволяет перейти в режим контроля, выполняемого 1 раз сут., при стабильном состоянии пациента на протяжении 5 последующих дней или до отмены препарата. Анализ мочи с целью выявления скрытой гематурии выполняется 1 раз в 3–5 дней.

6. Если величина R для АПТВ превышает исходную более чем в 2,5 раза, необходимо временно прекратить введение или снизить скорость титрования гепарина в соответствии с номограммой.

7. При величине R для АПТВ, превышающей исходную менее чем в 1,5 раза, скорость введения должна быть увеличена.

8. Кровотечения или кровоизлияния, доказанные лабораторно или клинически, являются показанием для выполнения стандартной коагулограммы и оценки агрегационной функции тромбоцитов по экстренным показаниям. Кровотечение неустановленной природы служит противопоказанием для введения гепарина.

9. Геморрагические осложнения при величине $R > 2,5$ могут быть обусловлены изменениями свертываемости крови в связи с проведением антикоагулянтной терапии и передозировкой гепарина.

Передозировка гепарина, доказанная лабораторно путем регистрации тромбинового времени исследуемой плазмы в присутствии протамина сульфата, является показанием для введения антидота гепарина с учетом клинической ситуации. Нейтрализация избытка гепарина осуществляется протамина сульфатом: 1 мг этого препарата способен нейтрализовать 100 ЕД гепарина. Расчет количества протамина сульфата производят исходя из количества гепарина, введенного за последние 6 ч. Первоначально внутривенно болюсно вводится 50% от расчетной дозы протамина сульфата. Условия применения протамина сульфата: необходимое количество препарата разводится равным объемом изотонического раствора натрия хлорида и вводится со скоростью 1 мл/мин. Через 10–15 мин после введения протамина сульфата определяют АПТВ и принимают решение о повторном введении половинной дозы препарата. В случае необходимости введение протамина сульфата повторяют несколько раз.

10. Номограмма для введения нефракционированного гепарина с использованием R АПТВ представлена в таблице.

**Номограмма для введения нефракционного гепарина с использованием
R АПТВ**

R АПТВ	Коррекция дозы
Стартовый болюс	5000 ЕД (4000 ЕД*) + инфузия 1000 ЕД/ч (800 ЕД/ч*)
АПТВ < 1,2	Повторно болюс + инфузия
АПТВ от 1,2 до 1,5	Болюс 2500 ЕД (2000 ЕД*) + дополнительно увеличить инфузию на 2 ЕД/кг/ч
АПТВ от 1,5 до 2,3	Без изменений
АПТВ от 2,4 до 3,0	Уменьшить скорость инфузии на 2 ЕД/кг/ч
АПТВ > 3,0	Прекратить инфузию на 1 ч, затем продолжить, сократив инфузию на 4 ЕД/кг/ч

*Для пациентов с массой тела менее 80 кг.

Примечание: рекомендации и номограмма утверждены Комитетом экспертов Всероссийского научного общества кардиологов.

11. Отменяют гепарин на следующий день после выполнения процедуры с переходом на введение низкомолекулярных гепаринов в течение 2–5 сут в дозах, соответствующих рекомендациям по ведению пациентов с острыми артериальными тромбозами. Оценку гемостаза после выполнения процедуры выполняют через 12 ч после отмены низкомолекулярных гепаринов. Она включает: АПТВ; протромбиновое время Квика с активностью факторов протромбинового комплекса и расчетом INR (МНО); тромбиновое время; содержание фибриногена в крови; уровень Д-димеров и ПДФ (по возможности); подсчет тромбоцитов периферической крови. При определении хронометрических показателей лабораторная служба рассчитывает относительный коэффициент R для АПТВ и тромбинового времени, равный отношению временного показателя пациента к величине соответствующего параметра нормальной контрольной плазмы. Оценивают агрегационные свойства тромбоцитов, используя в качестве индуктора раствор адреналина в конечной концентрации $5,0 \cdot 10^{-6}$ моль/л и АДФ в конечной концентрации $2,5 \cdot 10^{-6}$ и $5,0 \cdot 10^{-6}$ моль/л. Дополнительно выполняется общий анализ мочи на предмет выявления скрытой гематурии. В зависимости от выявленных изменений принимают решение о целесообразности дополнительной коррекции плазменного гемостаза. Прием клопидогреля или тиклопидина осуществляют в течение не менее 2 мес., после чего принимают решение об отмене или продолжении приема препарата.

**ПЕРЕЧЕНЬ ВОЗМОЖНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ИЛИ ОШИБОК
ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ТРОМБОЛИЗИСА
И ПУТИ ИХ УСТРАНЕНИЯ**

Наиболее вероятными осложнениями при выполнении ультразвукового тромболизиса являются следующие:

1. Диссекция интимы в области проведения реканализации.
2. Перфорация сосудистой стенки в области проведения реканализации.
3. Эмболия мелких дистальных сосудов фрагментами разрушенных тромбов/атеросклеротических бляшек.
4. Феномен «но-рефлоу» — отсутствие кровотока в сосуде после проведения реканализации.
5. Повторный тромбоз в области проведения реканализации.

В случае развития диссекции интимы обязательно требуется установка стента в зоне проведения реканализации. Необходимо также повторное определение агрегации тромбоцитов и показателей коагулограммы с интервалом 12–24 ч. В случае недостаточного снижения агрегационной активности тромбоцитов, т.е. менее чем на 50% по сравнению с исходными данными (до назначения антиагрегантов), требуется увеличение дозы аспирина до 325 мг. В случае неэффективности данного мероприятия либо при первоначально возникшей гиперагрегации тромбоцитов по возможности должна быть налажена инфузия ингибиторов гликопротеинов IIb/IIIa тромбоцитов (абциксимаб 0,25 мг/кг веса внутривенно болюсно с последующей инфузией 0,125 мкг/кг/мин в течение 12–24 ч; либо тирофибан 0,4 мгк/кг/мин в течение первых 30 мин с последующей инфузией 0,1 мкг/кг/мин в течение 48–96 ч; либо эптифибатид 180 мкг/кг внутривенно болюсно с переходом на постоянную инфузию в дозе 2,0 мкг/кг/мин на протяжении 72–96 ч).

Перфорация сосудистой стенки, сопровождающаяся кровотечением, является неотложным состоянием и требует экстренной операции на сосудах. В целях профилактики дистальной эмболии в ходе проведения реканализации должны использоваться внутри-сосудистые «ловушки эмболов». В случае развития дистальной эмболии по возможности должна быть налажена инфузия ингибиторов гликопротеинов IIb/IIIa тромбоцитов (схему введения см. выше) либо внутривенное болюсное введение растворимых форм аспирина.

В случае развития феномена «но-рефлоу» в области реканализации требуется обязательно установить стент, по возможности дополнительно наладить инфузию ингибиторов гликопротеинов IIb/IIIa тромбоцитов по стандартной схеме либо ввести внутривенно болюсно растворимую форму аспирина. При неэффективности данных мероприятий показано экстренное хирургическое вмешательство.

Развитие тромбоза в области вмешательства, сопровождающееся ишемией мозга или конечности, является показанием к проведению контрольной ангиографии с определением дальнейшей тактики ведения пациента: либо попытка эндоваскулярного восстановления кровотока, либо экстренное хирургическое вмешательство.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ТРОМБОЛИЗИСА БРАХИОЦЕФАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ

1. Стенозы или окклюзии имеющие протяженность в общей сонной более 3 см и в подключичной артерии более 5 см, и резко выраженные изменения периферического русла.
2. Поражение 2-х и более артерий.
3. Возраст > 70 лет.
4. Симптоматические стенозы ОСА с клиникой ТИА или проявлениями декомпенсации дисциркуляторной энцефалопатии (у пациентов с тяжелым более 70%, ипсилатеральным стенозом, приведшим к ТИА или инфаркту мозга).
5. Пациенты с грубым каротидным стенозом и ипсилатеральным тяжелым инсультом, проявляющимся гемиплегией и/или комой;
6. Пациенты с грубым каротидным стенозом и ипсилатеральными симптомами с тяжелой сопутствующей патологией (например, метастазы рака или болезнь Альцгеймера).
7. Симптоматический каротидный стеноз с контралатеральным тромбозом.
8. Заболевания системы крови (анемия, лейкоз, тромбоцитопения, тромбофилии).
9. Высокий риск кровотечения в связи с врожденным дефицитом гемостаза.
10. Беременность.
11. Тяжесть общего состояния, представляющая угрозу для жизни (4–5-й класс анестезиологической тяжести).
12. Введение стрептокиназы в анамнезе менее 3 лет назад.
13. Эпизоды стрептококковой инфекции.
14. Тяжелая сопутствующая патология (онкологические заболевания, воспалительные заболевания внутренних органов в стадии обострения, органические заболевания печени, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки в стадии обострения и др.).
15. Недавние хирургические вмешательства на органах брюшной полости, полости черепа, внутренних структурах глаза.
16. Недавние эпизоды внутричерепного кровотечения, кровотечения во внутренние органы.
17. Несогласие пациента на проведение процедуры.