

## СЕЛЕКТИВНЫЙ ТРОМБОЛИЗИС В ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО ТРОМБОЗА

### В БАССЕЙНЕ ВНУТРЕННЕЙ СОННОЙ АРТЕРИИ

<sup>1</sup>Васильчук Л. Ф. (leonid.vasilchuk@gmail.com), <sup>2</sup>Иоскевич Н. Н. (inngrno@mail.ru),

<sup>1</sup>Черний В. А. (vitalyos80@gmail.com), <sup>1</sup>Антоненко С. П. (antoser@mail.ru),

<sup>2</sup>Котов С. И. (neuclear95@gmail.com)

<sup>1</sup>УЗ «Гродненская областная клиническая больница», Гродно, Беларусь

<sup>2</sup>УО «Гродненский государственный медицинский университет», Гродно, Беларусь

**Введение.** Прогресс в рентгеноангиохирургии позволяет пересмотреть традиционные подходы в лечении ишемического инсульта вследствие тромбоза в бассейне внутренней сонной артерии (ВСА).

**Цель исследования.** Изучить ранние и отдаленные результаты селективного тромболизиса в бассейне ВСА при его остром тромбозе.

**Материал и методы.** Обследованы 13 пациентов в возрасте от 40 до 64 лет. Селективный тромболизис осуществлялся тканевым активатором плазминогена Actilizae – Boehringer Ingelheim.

**Результаты.** К моменту завершения раннего послеоперационного периода 10 пациентов выписаны на амбулаторное лечение, трое умерли от прогрессирования основного заболевания. При обследовании в сроки от 1 года до 5 лет в 9 случаях отмечено восстановление двигательной активности и речи.

**Выводы.** Улучшение результатов селективного тромболизиса в бассейне ВСА требует сокращения времени от начала тромбоза до поступления пациента в ангиографический кабинет.

**Ключевые слова:** внутренняя сонная артерия, тромбоз, селективный тромболизис.

### **Введение**

Ишемический инсульт, развившийся вследствие нарушения кровообращения в бассейне ВСА, составляет 70-85% от всех инсультов. Наиболее часто он развивается из-за острого тромбоза в бассейне ВСА: его частота составляет 2 случая на 1000 населения в год [1]. Более 60% всех ишемических инсультов развивается у лиц старше 70 лет [2]. Внезапность развития, стремительное нарастание не совместимых с жизнью морфофункциональных изменений в головном мозге обуславливают высокую частоту летальных исходов при этом заболевании. Смертность от инсульта в экономически развитых странах колеблется от 12 до 20% и стоит на втором месте, уступая лишь смертности от заболеваний сердца и опухолей всех локализаций [3]. До недавнего времени основными методами лечения острого тромбоза в бассейне ВСА были медикаментозное лечение или открытая хирургическое вмешательство.

Консервативное лечение включает: тромболитики (фибринолизин, актилизе, стрептокиназа), антикоагулянты (гепарин, фрагмин, надропарин), средства, разжижающие кровь (аспирин, кардиомагнил), вазоактивные препараты (пентоксифиллин, винпоцетин, трентал, сермион), антиагреганты (плавикс, тиклид), ангиопротекторы (этамзилат, продектин), нейротрофики (пиразетам, церебролизин, ноотропин, глицин), антиоксиданты (витамин Е, витамин С, милдронат) [4]. Вместе с тем результаты консервативного лечения далеки от совершенства. Так, в 25-30% отмечаются случаи смерти пациентов в острой стадии заболевания, и более чем в 50% – к концу первого года жизни. Среди выживших пациентов 80% нуждаются в постоянной посторонней помощи из-за наличия параличей, парезов, нарушения координации движений, дисфункции речи. Лишь только 20% пациентов из выживших

могут вернуться к прежней работе [5].

Более обнадеживающим является открытое хирургическое вмешательство. Основные методы хирургического лечения нарушения кровообращения в бассейне ВСА – каротидная эндартерэктомия (КЭЭ) и рентгеноэндоваскулярное вмешательство: каротидная ангиопластика со стентированием (КАС) [6].

Рентгеноэндоваскулярное вмешательство в свою очередь проводится с обязательным применением систем защиты мозга от дистальной эмболии с использованием устройств-фильтров. В большинстве операций выполняется прямое стентирование каротидного стеноза. Обязательным завершающим этапом КАС является контрольная ангиография системы внутренней сонной артерии [7].

Последующий контроль проходимости реконструируемых сегментов артерий проводится в послеоперационном периоде с помощью ультразвуковых аппаратных методов (ультразвуковая допплерография, цветное дуплексное сканирование) и/или ангиографически (КТ-ангиография, рентгеноконтрастная ангиография) [8].

Однако до настоящего времени продолжается дискуссия о выборе операции, ее осложнениях и исходах. Так, различия между операциями КАС и КЭЭ в частоте perioperационных и послеоперационных неврологических осложнений статистически значимы по общей сумме осложнений за счет повреждений черепно-мозговых нервов после открытых операций. В отдаленном периоде различия между операциями КАС и КЭЭ в частоте осложнений статистически не значимы, хотя отмечается преобладание выявленных рестенозов (8,6%) и ретромбозов (8,6%) в группе КЭЭ против 0% в группе КАС. Показатель инсультов (инфарктов) мозга выше при проведении операции КЭЭ: 12% против 7,1%, соответственно. Показатель летальности в обеих

их группах не имеет достоверных различий.

Исходя из вышеизложенного, можно заключить, что оптимальный метод лечения острого тромбоза в бассейне ВСА до настоящего времени не найден. Перспективными в этом плане, вероятно, могут стать малоинвазивные рентгенэндоваскулярные вмешательства. Один из них – селективный тромболизис. Вместе с тем в доступной медицинской литературе практически нет информации о его эффективности в лечении ишемического инсульта, обусловленного тромбозом в бассейне ВСА.

**Цель исследования:** анализ ранних и отдаленных результатов селективного тромболизиса в бассейне ВСА при его остром тромбозе для оптимизации лечения.

### Материал и методы

Под нашим наблюдением находились 13 пациентов с острым тромбозом в системе ВСА, поступивших в экстренном порядке в УЗ «Гродненская областная клиническая больница» в 2011–2016 гг. Из них мужчин – 9, женщин – 4. Средний возраст пациентов составил  $53,2 \pm 2,4$  года. В возрасте от 40 до 50 лет было 2 пациента, от 50 до 60 лет – 4, старше 60 лет – 7. На момент госпитализации у всех поступивших диагностирована клиника гемипареза, в том числе в одном случае – с моторной и сенсорной афазией. В анамнезе у 2 пациентов отмечались транзиторные ишемические атаки.

Селективный тромболизис проводился в течение первого часа с момента госпитализации пациентов. Применялись следующие виды обезболивания: местное – в 6 случаях, общее – в 4, спинномозговая анестезия – в 1 случае, комбинированная анестезия – в 2 случаях. Выбор способа обезболивания определялся общим состоянием пациента, а также уровнем тромбоза в системе ВСА. Так, в случае моторного возбуждения поступивших, а также при тромбозе интракраниальных сегментов вмешательство производилось под общим обезболиванием.

Для проведения регионарного тромболизиса использовали методику доступа к проблемному сосуду через бедренную артерию по Сельдингеру. Затем в зависимости от анатомических особенностей расположения артерий селективно катетеризировалось или устье левой общей сонной артерии (8 случаев), или брахиоцефальный ствол (5 случаев).

Сразу же после этого выполнялась церебральная ангиография с применением контрастного вещества «Оптирей 350», «Омнипак-350».

Были выявлены, исходя из общепринятой классификации сегментов ВСА (рис. 1), тромботические окклюзии: 1) перикаллезной ветви в А2 сегменте (1 пациент); 2) дистального сегмента вертебральной артерии слева (1 пациент); 3) сегмента М1 средней мозговой артерии (СМА) (1 пациент); 4) ВСА дистальнее глазничной артерии справа (1 пациент); 5) СМА слева тотчас дистальнее трифрукции (1 пациент); 6) в М2 сегменте правой СМА (1 пациент); 7) в М2 сегменте левой СМА (1 пациент); 8) обеих перед-



Рисунок 1. – Сегменты внутренней сонной артерии

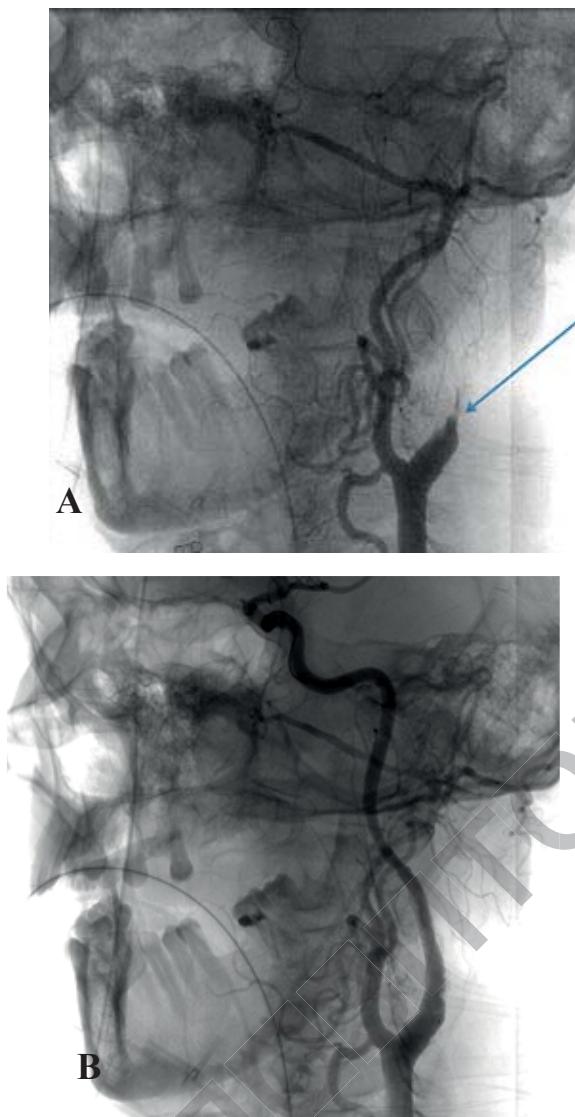
них соединительных артерий до середины А1 сегмента (1 пациент); 9) в терминальном отделе ВСА (1 пациент); 10) правой ВСА в супраклиноидном отделе с редукцией антеградного кровотока и окклюзией М1 сегмента правой СМА (1 пациент); 11) правой ВСА в супраклиноидном отделе с редукцией антеградного кровотока и окклюзией М1 сегмента левой СМА (1 пациент); 12) СМА за трифрукцией справа (1 пациент); 13) экстракраниального сегмента ВСА до интракавернозной части (1 пациент).

После топической диагностики уровня тромбоза в системе ВСА к месту тромбоза через интродьюсер на проводнике проводился микрокатетер и осуществлялся селективный внутриартериальный тромболизис. В ходе селективного тромболизиса внутриартериально болюсом вводился тканевой активатор плазминогена Actilizae – Boehringer Ingelheim в дозе 5 мг. Затем производилась повторная ангиография. В случае восстановления артериального кровотока инфузия тканевого активатора плазминогена прекращалась. При сохранении тромбоза вводилось дополнительно 15 мг препарата дозатором в течение 45 минут со скоростью 20 мг/час. На этом фоне через каждые 15 минут выполнялась ангиография. Ангиографически подтвержденный лизис тромба служил основанием для завершения тромболизиса. Длительность манипуляции составила: до одного часа в одном случае, до двух часов – в 5, до трех часов – в 7 случаях. Продолжительность выполнения регионарного тромболизиса зависела прежде всего от анатомических особенностей расположения ветвей дуги аорты.

Интраоперационных осложнений не наблюдалось. По завершении манипуляции в артерии доступа оставлялся интродьюсер на ближайшие 12–24 часа для обеспечения возможности проведения повторного тромболизиса.

### Результаты и обсуждение

В результате проведенного тромболизиса наблюдалось полное восстановление кровотока по тромбированному сосуду (рис. 2) с восстановлением двигательной активности и купированием моторной афазии на операционном столе к моменту завершения манипуляции у всех пациентов.



**Рисунок 2. – Регионарный тромболизис в системе левой внутренней сонной артерии (а – тромбоз в постлуковичном сегменте внутренней сонной артерии (отмечен стрелкой), б – восстановление проходимости артерии после регионарного тромболизиса)**

### Литература

- Савелло, А. В. Внутрисосудистое лечение ишемического инсульта в острейшем периоде: клинические рекомендации / А. В. Савелло, И. А. Возник, Д. В. Свистов. – Санкт-Петербург, 2015. – 36 с.
- Парfenov, B. A. Ишемический инсульт / B. A. Парfenов. D. P. Хасанова. – Москва : Медицинское информационное агентство, 2012. – 298 с.
- Данилов, В. П. Инсульт. Современные подходы диагностики, лечения и профилактики / В. П. Данилов, Д. Р. Хасанова. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 248 с.
- Аналеева, А. И. Эндоваскулярное лечение ишемического инсульта: история развития и первый опыт / А. И. Аналеева, С. П. Семитко // Consilium Medicum. – 2017. – № 1. – С. 36-41.
- Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct / Nogueira R. G. [et al.] // The New England Journal of Medicine. – 2018. – № 378. – P. 11-21.
- McMonagle, M. Vascular and Endovascular Surgery at a Glance / M. McMonagle, M. Stephenson. – New York : John Wiley & Sons, 2015. – 248 с.

По завершению манипуляций пациенты переводились для дальнейшего лечения в отделение реанимации и интенсивной терапии, где им проводилось общепринятое консервативное лечение ишемических инсультов. Дополнительно назначалась антикоагулянтная терапия гепарином 1 тыс. ед/час в течение трех суток под контролем АЧТВ (целевое АЧТВ 40-55) с последующим переводом на непрямые антикоагулянты (варфарин с целевым МНО 2,5-3). После стабилизации состояния прооперированные пациенты продолжали лечение в специализированном неврологическом отделении, 10 из них были выписаны на амбулаторное лечение, трое умерли по причине прогрессирования основного заболевания. На момент оценки отдаленных результатов регионарного тромболизиса все 10 пациентов, выписанных на амбулаторное лечение, были живы. Из них у двоих с момента проведения тромболизиса прошел 1 год, у одного – 2 года, у троих – 3 года, у двоих – 4 года, у двоих – 5 лет. В 9 случаях отмечено полное восстановление двигательной активности и речи. Лишь у 1 пациента сохранились частичный левосторонний гемипарез и частичная моторная афазия.

Анализ причин неблагоприятных исходов регионарного тромболизиса показал, что умершие в раннем послеоперационном периоде пациенты поступили в ангиографический кабинет через 4,5-5 часов с момента появления клинических симптомов заболевания. У пациента с сохраненным в отдаленном послеоперационном периоде частичным левосторонним гемипарезом и частичной моторной афазией регионарный тромболизис был начат через 4 часа от начала заболевания. Следовательно, этой группе пациентов регионарный тромболизис был проведен в промежутке времени, пограничном для возможного использования тканевого активатора плазмино-гена Actilizae – Boehringer Ingelheim.

### Выходы

Экстренный селективный тромболизис – эффективный метод лечения острого тромбоза ВСА и интракраниальных артерий. Для улучшения его результатов крайне важно добиться сокращения времени с момента развития острого тромбоза до поступления пациента в ангиографический кабинет.

Wiley & Sons, 2014. – 161 p.

7. Fontaine, G. V. Alteplase for Acute Ischemic Stroke after Heparin Reversal with Protamine: A Case Report and Review / G. V. Fontaine, S. M. Smith. – Pharmacotherapy. – 2017. – № 37 (10). – P. 102-103.

8. Mechanical thrombectomy after intravenous alteplase versus alteplase alone after stroke (THRACE): a randomised controlled trial / S. Bracard [et al.]. – Lancet Neurology. – 2016. – № 15 (11). – P. 1138-1147.

### References

1. Savello AV, Voznik IA, Svistov DV. Vnutrivosudistoe lechenie ishemicheskogo insulta v ostrejschem periode: klinicheskie rekomendacii [Intravascular treatment of ischemic stroke in the acute period: clinical recommendations]. Sankt-Peterburg, 2015. 36 p. (Russian).
2. Parfenov VA, Hasanova DP. Ishemicheskij insult [Ischemic stroke]. Moskva: Medicinskoe informacionnoe agentstvo; 2012. 298 p. (Russian).
3. Danilov VP, Hasanova DP. Insult. Sovremennye podhody diagnostiki, lechenija i profilaktiki [Stroke. Modern approaches to diagnosis, treatment and prevention]. Moskva: GJeOTAR-Media; 2014. 248 p. (Russian).
4. Analeeva AI, Semitko SP. Jendovaskuljarnoe lechenie ishemicheskogo insulta: istorija razvitiya i pervyj opyt [Endovascular treatment of ischemic stroke: history of development and first experience]. *Consilium Medicum*. 2017;1:36-41. (Russian).
5. Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, Bonafe A, Budzik RF, Bhuva P, Yavagal DR, Ribo M. Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct. *The New England Journal of Medicine*. 2018;378:11-21.
6. McMonagle M, Stephenson M. Vascular and Endovascular Surgery at a Glance. New York: John Wiley & Sons; 2014. 161 p.
7. Fontaine GV, Smith SM. Alteplase for Acute Ischemic Stroke after Heparin Reversal with Protamine: A Case Report and Review. *Pharmacotherapy*. 2017;37(10):102-103.
8. Bracard S, Ducrocq X, Mas JL, Soudant M, Oppenheim C, Moulin T. Mechanical thrombectomy after intravenous alteplase versus alteplase alone after stroke (THRACE): a randomised controlled trial. *Lancet Neurol*. 2016;15(11):1138-1147.

## SELECTIVE THROMBOLYSIS IN ACUTE INTERNAL CAROTID ARTERY BASIN TROMBOSIS

<sup>1</sup>Vasilchuk L. F., <sup>2</sup>Ioskevich N. N., <sup>1</sup>Chernii V. A., <sup>1</sup>Antonenko S. P.,  
<sup>2</sup>Kotov S. I.

<sup>1</sup>Healthcare Institution «Grodno Regional Clinical Hospital», Grodno, Belarus

<sup>2</sup>Educational Institution «Grodno State Medical University», Grodno, Belarus

*Introduction. Progress in X-ray angiographic surgery allows us to reconsider traditional approaches to treating ischemic stroke due to thrombosis in the internal carotid artery (ICA) basin.*

*Objective. To study early and long-term results of urgent selective thrombolysis in the ICA basin with acute thrombosis.*

*Material and methods. The subject of the study were 13 patients. The age of patients ranged from 40 to 64 years. As a thrombolytic was used a plasminogen tissue activator - Actilizae-Boehringer Ingelheim.*

*Results. At the end of the early postoperative period, 10 patients were discharged for outpatient treatment, 3 died of progression of the underlying disease. When examining patients in terms of 1 to 5 years in 9 cases, recovery of motor activity and speech was noted.*

*Conclusions. Improving the results of selective thrombolysis in the basin of the ICA requires a reduction in the time from the onset of thrombosis until the patient enters the angiographic room.*

**Key words:** internal cranial artery, acute thrombosis, selective thrombolysis.

Поступила: 09.01.2018

Отрецензирована: 27.02.2018