Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021;20(7):3046.
doi:10.15829/1728-8800-2021-3046
ISSN 1728-8800 (Print)
ISSN 2619-0125 (Online)

Геморрагические осложнения после эндоваскулярных вмешательств и эффективность сосудистых закрывающих устройств

Руденко Б. А.[1], Фещенко Д. А.[1], Васильев Д. К.[1], Ситько И. Г.[2], Шукуров Ф. Б.[1], Шаноян А. С.[1], Драпкина О. М.[1]

[1]ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России. Москва; [2]ГБУЗ "Городская клиническая больница имени М. П. Кончаловского ДЗМ". Москва, Россия

Цель. Выявить факторы, ассоциированные с развитием геморрагических осложнений после эндоваскулярных вмешательств, и оценить эффективность гемостатических устройств.

Материал и методы. В исследование включено 423 пациента после эндоваскулярного вмешательства бедренным доступом: 118 с мануальным гемостазом, 305 с гемостазом с использованием сосудистых закрывающих устройств (СЗУ). Регистрировалось развитие следующих осложнений: забрюшинная гематома, ложная аневризма, артериовенозная фистула, кровотечение, гематома мягких тканей бедра. Рассчитывались время гемостаза, длительность иммобилизации (от момента наложения повязки до активизации пациента), длительность госпитализации (от момента проведения вмешательства до выписки пациента).

Результаты. Количество геморрагических осложнений в группе с использованием СЗУ было достоверно ниже по сравнению с группой мануального гемостаза — 2,95 vs 11% (p=0,021). В этой же группе СЗУ показатели гемостаза достоверно отличались от группы мануальной компрессии: время гемостаза — 3,1 vs 22,3 мин (p=0,001), длительность иммобилизации — 4,1 vs 20 час (p=0,001), длительность госпитализации — 4 vs 8 дней (p=0,001), соответственно. Вероятность осложнений возрастала при наличии следующих факторов: прием антикоагулянтов, женский пол, возраст >65 лет, сахарный диабет, индекс массы тела >30 кг/м^2, кальциноз артерии доступа, интродьюсер диаметром >6 Fr, предшествующая пункция. Независимыми предикторами осложнений являлись: использование блокаторов гликопротеиновых IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов, пункции поверхностной или глубокой бедренной артерии.

Заключение. Использование СЗУ достоверно снижает частоту геморрагических осложнений и улучшает показатели гемостаза по сравнению с мануальной компрессией.

Ключевые слова: эндоваскулярные вмешательства, гемостаз, сосудистые закрывающие устройства.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 09/09-2021
Рецензия получена 13/10-2021
Принята к публикации 08/11-2021

CC BY 4.0

Для цитирования: Руденко Б. А., Фещенко Д. А., Васильев Д. К., Ситько И. Г., Шукуров Ф. Б., Шаноян А. С., Драпкина О. М. Геморрагические осложнения после эндоваскулярных вмешательств и эффективность сосудистых закрывающих устройств. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2021;20(7):3046. doi:10.15829/1728-8800-2021-3046

Hemorrhagic complications after endovascular interventions and the effectiveness of vascular closure devices

Rudenko B. A.[1], Feshchenko D. A.[1], Vasiliev D. K.[1], Sitko I. G.[2], Shukurov F. B.[1], Shanoyan A. S.[1], Drapkina O. M.[1]

[1]National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Moscow; [2]M. P. Konchalovsky City Clinical Hospital. Moscow, Russia

Aim. To identify the factors associated with hemorrhagic complications after endovascular interventions, as well as to assess the effectiveness of vascular closure devices.

Material and methods. The study included 423 patients after endovascular intervention with femoral arterial access: 118 — manual compression, 305 — hemostasis using vascular closure devices (VCDs). The development of following complications was recorded: retroperitoneal hematoma, false aneurysm, arteriovenous fistula, bleeding, thigh soft-tissue hematoma. Time to hemostasis, immobilization period, and length of stay were assessed.

Results. The complication rate was lower in VCD group compared to manual hemostasis (2,95 vs 11%, p=0,021). In VCD group, hemostasis characteristics significantly differed from the manual compression group: time to hemostasis — 3,1 vs 22,3 min (p=0,001), immobilization duration — 4,1 vs 20 hours (p=0,001), length of stay — 4 vs 8 days (p=0,001), respectively. The risk of complications increased with

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
e-mail: borisrudenko@inbox.ru
Тел.: + 7 (916) 673-27-97

[Руденко Б. А.* — д.м.н., врач рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения, руководитель отдела инновационных эндоваскулярных методов профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний, ORCID: 0000-0003-0346-9069, Фещенко Д. А. — м.н.с. отдела инновационных эндоваскулярных методов профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний, врач рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения, зав. операционным блоком, ORCID: 0000-0003-3851-4544, Васильев Д. К. — м.н.с. отдела инновационных эндоваскулярных методов профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний, врач рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения, ORCID: 0000-0003-2602-5006, Ситько И. Г. — зав. отделением, врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению высшей категории, ORCID: 0000-0002-3252-550X, Шукуров Ф. Б. — врач рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения, ORCID: 0000-0001-7307-1502, Шаноян А. С. — к.м.н., зав. отделением рентгенхирургических методов диагностики и лечения, ORCID: 0000-0003-3119-6758, Драпкина О. М. — д.м.н., профессор, член-корр. РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4453-8430].

following factors: anticoagulant therapy, female sex, age >65 years, diabetes, body mass index >30 kg/m^2, vascular access calcification, introducer diameter >6 Fr, prior puncture. There were following independent predictors of complications: glycoprotein IIb/IIIa inhibitor therapy, superficial or deep femoral artery puncture.

Conclusion. VCDs significantly reduces the hemorrhagic complication rate and improves hemostasis parameters as compared to manual compression.

Keywords: endovascular interventions, hemostasis, vascular closure devices.

Relationships and Activities: none.

Rudenko B. A.* ORCID: 0000-0003-0346-9069, Feshchenko D. A. ORCID: 0000-0003-3851-4544, Vasiliev D. K. ORCID: 0000-0003-2602-5006, Sitko I. G. ORCID: 0000-0002-3252-550X, Shukurov F. B. ORCID: 0000-0001-7307-1502, Shanoyan A. S. ORCID: 0000-0003-3119-6758, Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430.

*Corresponding author: borisrudenko@inbox.ru

Received: 09/09-2021
Revision Received: 13/10-2021
Accepted: 08/11-2021

For citation: Rudenko B. A., Feshchenko D. A., Vasiliev D. K., Sitko I. G., Shukurov F. B., Shanoyan A. S., Drapkina O. M. Hemorrhagic complications after endovascular interventions and the effectiveness of vascular closure devices. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021;20(7):3046. (In Russ.) doi:10.15829/1728-8800-2021-3046

ГБА — глубокая бедренная артерия, ДИ — доверительный интервал, ИМТ — индекс массы тела, НОАК — новые оральные антикоагулянты, ОБА — общая бедренная артерия, ОШ — отношение шансов, ПБА — поверхностная бедренная артерия, СЗУ — сосудистые закрывающие устройства.

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания являются основной причиной смерти во всем мире. По оценкам Всемирной организации здравоохранения, в среднем от них ежегодно умирают ~18 млн человек, что составляет 31% случаев от всех летальных исходов, ~85% этих смертей происходит в результате инфаркта миокарда и/или инсульта. За последние годы эндоваскулярные методы заняли лидирующие позиции в лечении патологии различных сосудистых бассейнов (коронарные, брахиоцефальные артерии, артерии нижних конечностей и др.). Однако несмотря на малоинвазивный характер эндоваскулярных вмешательств, их проведение всегда связано с пункцией артерии. При этом сложные процедуры связаны с пункцией бедренной артерии, что неизбежно увеличивает риск послеоперационных кровотечений.

Послеоперационные кровотечения представляют собой грозные осложнения, поскольку даже в отсутствие нарушений гемодинамики, могут приводить к гиперкоагуляционному ответу, послеоперационным тромбозам и повышению послеоперационной летальности [1]. К примеру, забрюшинная гематома, формирование которой наблюдается в 0,15-0,5% случаев, приводит к летальному исходу в 6,6% [2-4]. В настоящее время лечение многих заболеваний связано с назначением антиагрегантов, инфузионные формы которых (блокаторы IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов) также назначаются при осложненных эндоваскулярных процедурах для профилактики тромбообразования. Многим пациентам показан прием непрямых антикоагулянтов (варфарин) или новых оральных антикоагулянтов (НОАК) — ингибиторов тромбина (дабигатран), ингибиторов фактора Ха (ривароксабан). Применение этих препаратов у пациентов с предстоящим эндоваскулярным лечением также увеличивает риск послеоперационных кровотечений [5, 6]. Показания и противопоказания к применению антикоагулянтной терапии оцениваются с помощью шкал: $CHADS_2$ (Congestive Heart failure, Hypertension, Age, Diabetes mellitus, Stroke (2 ball)), CHA_2DS_2-VASc (Congestive Heart failure, Hypertension, Age (2 ball), Diabetes mellitus, Stroke (2 ball), Vascular disease, Age, Sex category, шкала для оценки риска тромбоэмболических осложнений у больных с фибрилляцией предсердий), HAS-BLED (Hypertension, Abnormal renal-liver function, Stroke, Bleeding history or predisposition, Labile international normalized ratio, Elderly (65 years), Drugs or alcohol concomitantly, шкала для оценки риска кровотечения у больных с фибрилляцией предсердий), которые успешно внедрены в клиническую практику [7]. Тем не менее, оценка при помощи этих шкал рисков тромбоза и кровотечения не учитывает наличие эндоваскулярного вмешательства. Не существует единого мнения, насколько безопасно назначение антикоагулянтов пациентам с предстоящими эндоваскулярными процедурами. В последнее время в качестве альтернативы мануальному гемостазу активно применяются различные сосудистые закрывающие устройства (СЗУ). Эффективность этих устройств изучена недостаточно, а их рутинное применение вызывает сомнение у многих специалистов. Неизученным остается и вопрос, в каких клинических ситуациях и при наличии каких факторов наиболее оправдано выполнение гемостаза с СЗУ. Таким образом, на сегодняшний день остается актуальным выявление факторов (демографических, клинических, медикаментозных и технических), ассоциированных с развитием геморрагических осложнений после эндоваскулярных процедур, а также изучение сравнительной эффективности СЗУ и мануального гемостаза.

Материал и методы

Выполненная работа представляет собой наблюдательное нерандомизированное исследование 423 пациентов с атеросклерозом различной локализации (коронарные, брахиоцефальные, периферические артерии), которым эндоваскулярное вмешательство выполнено бедренным доступом, а гемостаз произведен либо мануально, либо с помощью СЗУ. Отбор пациентов проводился на ретро- и проспективной основе в отделении рентгенхирургических методов диагностики и лечения ФГБУ "НМИЦ терапии и профилактической медицины" Минздрава России и в отделении рентгенхирургических методов диагностики и лечения ГБУЗ "Городская клиническая больница имени М. П. Кончаловского ДЗМ". Ретроспективная часть исследования выполнялась на основе анализа архивных данных историй болезни и записей ангиограмм. Перед процедурой у каждого пациента было получено письменное информированное согласие как на эндоваскулярное вмешательство, так и на применение СЗУ.

Критерии включения:

— использование бедренного доступа;

— применение двойной антиагрегантной терапии;

— дуплексное сканирование бедренной артерии через сут. после процедуры.

Критерии невключения:

— наличие острых воспалительных заболеваний;

— доступ через синтетический протез;

— доказанные нарушения свертывающей системы крови.

Пациенты были разделены на 2 группы: группа I — мануальный гемостаз (n=118), группа II — гемостаз с использованием СЗУ шовного типа (n=305). Исследовались следующие параметры: демографические и клинические характеристики пациента — возраст, пол, индекс массы тела (ИМТ); наличие артериальной гипертонии, сахарного диабета, достижение целевых значений холестерина липопротеинов низкой плотности в соответствии с уровнем риска; медикаментозная терапия — антигипертензивная, гиполипидемическая, антикоагулянтная и антиагрегантная; характеристика артериального доступа — пункция одной или обеих стенок артерии, пункции общей бедренной артерии (ОБА), поверхностной бедренной артерии (ПБА); пункция глубокой бедренной артерии (ГБА), наличие кальциноза артерии доступа; диаметр интродьюсера (6, 7, 8 Fr), предшествующие пункции артерии.

Гемостаз считался успешным при отсутствии следующих осложнений: наружное кровотечение и гематома мягких тканей бедра, потребовавшая дополнительных лечебных мероприятий — гемотрансфузии, хирургического ушивания; забрюшинная гематома; ложная аневризма; артериовенозная фистула. Рассчитывались время гемостаза (время от момента удаления интродьюсера до наложения повязки, оценивалось в мин); длительность иммобилизации (считалась от момента наложения давящей повязки до активизации пациента, измерялась в час); длительность госпитализации (считалась от момента проведения вмешательства до выписки пациента из стационара, измерялась в сут.).

Эндоваскулярные вмешательства и медикаментозная терапия

Эндоваскулярные вмешательства выполнялись в плановом и экстренном порядке на коронарном и периферическом (брахиоцефальные, почечные артерии, артерии нижних конечностей) сосудистых бассейнах. Бедренный доступ использовался в рутинном порядке при использовании интродьюсеров диаметром ⩾7 Fr; в случае применения интродьюсера диаметром 6 Fr вмешательство через бедренную артерию выполнялось при невозможности использования радиального доступа (окклюзия радиальной артерии, выраженная извитость подключичного сегмента, безуспешность пункции радиальной артерии). При плановых вмешательствах пациенты принимали ацетилсалициловую кислоту (аспирин) 100 мг/сут. и клопидогрел (плавикс) 75 мг/сут. Экстренные пациенты получали нагрузочную дозу клопидогрела 600 мг и 300 мг ацетилсалициловой кислоты.

Пациентам, получающим антикоагулянтную терапию, плановое вмешательство выполнялось в зависимости от вида используемого антикоагулянта (варфарин или НОАК): в случае приема варфарина после снижения международного нормализованного отношения (МНО) <2 единиц, в случае приема НОАК — через сут. после отмены препарата. В случае экстренного выполнения вмешательства прерывание приема антикоагулянтов не проводилось. В случае развития осложнений (тромбоз, развитие синдрома отсутствия кровотока) интраоперационно проводилась инфузия блокаторов гликопротеиновых IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов.

У пациентов с плановым вмешательством подбиралась оптимальная медикаментозная терапия до процедуры с целью достижения целевых значений показателей липидного спектра и артериального давления. У больных с экстренным вмешательством медикаментозная терапия подбиралась после процедуры.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программного обеспечения Statistica 10 (StatSoft, USA). Для количественных переменных проводился тест на нормальность распределения по Колмогорову-Смирнову. Применялись непараметрическое методы, значения этих признаков представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (Q25; Q75). Частоты качественных признаков представлены в процентах. Определение различий по качественным признакам проводили с использованием критерия Фишера, критический уровень значимости при сравнении двух групп принимали <0,05. Анализ отношения вероятностей в группах сравнения проводился с вычислением отношения шансов (ОШ), 95% доверительного интервала (ДИ). Выделение независимых предикторов исследуемых событий определяли методом логистической регрессии с бинарной зависимой переменной (есть осложнение/нет осложнения) с использованием критерия Вальда.

Результаты

В целом среди вошедших в исследование пациентов преобладали мужчины (57,7%), сахарный диабет 2 типа выявлен в 17,0% случаев, гипертоническая болезнь — в 82,7% случаев. Детальная клиническая характеристика пациентов по группам представлена в таблице 1.

Характеристики бедренного доступа представлены в таблице 2. Исследуемые группы были сопоставимы по всем клиническим и анатомическим параметрам.

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов

Показатель	СЗУ (n=305)	Мануальный гемостаз (n=118)	p
Возраст, лет	66 [56; 74]	64 [55; 73]	0,131
Мужчины, n (%)	169 (55,4%)	75 (63,6%)	0,194
ИМТ, кг/м^2	29,3 [26,79; 32,15]	29,55 [26,88; 32,2]	0,578
Целевые значения ХС ЛНП, n (%)	235 (77,1%)	87 (73,7%)	0,579
ОКС с подъемом ST, n (%)	76 (24,9%)	29 (24,6%)	0, 738
ОКС без подъема ST, n (%)	78 (25,6%)	31 (26,3%)	0, 528
Стабильная стенокардия напряжения II-IV ФК, n (%)	151 (49,5%)	58 (49,2%)	0,673
Гипертоническая болезнь, n (%)			
0	53 (17,4%)	20 (16%)	0,944
I	10 (3,3%)	3 (2,5%)	0,887
II	75 (24,6%)	32 (27,1%)	0,751
III	165 (54,8%)	63 (53,4%)	0,156
Сахарный диабет, n (%)	53 (17,4%)	19 (16,1%)	0,839
Двойная антиагрегантная терапия, n (%)	305 (100%)	118 (100%)	0,929
Антикоагулянтная терапия, n (%)	71 (23,3%)	28 (23,7%)	0,821
Блокаторы IIb/IIIa рецепторов, n (%)	31 (10,2%)	14 (11,9%)	0,275
Антигипертензивная терапия, n (%)	250 (82%)	98 (83,1%)	0, 488
Гиполипидемическая терапия, n (%)	230 (75,4%)	85 (72%)	0.351

Примечание: ИМТ — индекс массы тела, ОКС — острый коронарный синдром, СЗУ — сосудистые закрывающие устройства, ФК — функциональный класс, ХС ЛНП — холестерин липопротеинов низкой плотности.

Таблица 2

Характеристика бедренного доступа

Ангиографические показатели, n (%)	СЗУ (n=305)	Мануальный гемостаз (n=118)	p
Кальциноз артерии доступа	174 (57,05%)	68 (57,6%)	0,915
Пункция ОБА	272 (89,2%)	105 (89%)	0,999
Прокол передней стенки артерии	217 (71,2%)	82 (69,5%)	0,932
Прокол передней и задней стенок артерии	55 (18%)	23 (19,5%)	0,784
Пункция ПБА	21 (6,98%)	8 (6,78%)	0,999
Пункция ГБА	12 (3,93%)	5 (4,24%)	1,000
Пункции бедренной в анамнезе	30 (9,84%)	11 (9,32%)	0,982

Примечание: ГБА — глубокая бедренная артерия, ОБА — общая бедренная артерия, СЗУ — сосудистые закрывающие устройства.

Таблица 3

Осложнения в исследуемых группах

Вид осложнения, n (%)	СЗУ (n=305)	Мануальный гемостаз (n=118)	p
Гематома мягких тканей бедра и наружное кровотечение	6 (2%)	5 (4,2%)	0,306
Забрюшинная гематома	1 (0,3%)	2 (1,7%)	0,192
Ложная аневризма	2 (0,7)	3 (5,1%)	0,139
Артериовенозная фистула	3 (1%)	3 (1,8%)	0,357
Итого	12 (2,95%)	13 (11%)	0,021

Примечание: СЗУ — сосудистые закрывающие устройства.

Результаты проведенного гемостаза представлены в таблице 3. Суммарное количество осложнений (гематома мягких тканей бедра или наружное кровотечение, забрюшинная гематома, ложная аневризма, артериовенозная фистула) в группе использования СЗУ было достоверно ниже по сравнению с мануальным гемостазом.

При сравнительном анализе результатов гемостаза в группе с использованием СЗУ наблюдалось достоверно меньшее время гемостаза, меньшее время иммобилизации и госпитализации пациентов по сравнению с мануальным гемостазом (таблица 4).

По данным однофакторного анализа выявлено, что в группе мануального гемостаза факторами,

Таблица 4

Результаты гемостаза в исследуемых группах

Показатель, Me [Q1; Q3]	СЗУ (n=305)	Мануальный гемостаз (n=118)	p
Время гемостаза, мин	3,1 [2,1; 4,3]	22,25 [17,9; 24,6]	0,001
Длительность иммобилизации, ч	4,1 [3,4; 4,7]	20,6 [19,3; 22,4]	0,001
Длительность госпитализации, сут.	4 [3; 6]	8 [8; 9]	0,001

Примечание: СЗУ — сосудистые закрывающие устройства.

Таблица 5

Однофакторный анализ характеристик, ассоциированных с геморрагическими осложнениями после мануального гемостаза

Клинические и морфологические характеристики	ОШ	95% ДИ
Блокаторы IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов	7,74*	2,72-11,44
Антикоагулянты	4,11*	1,45-7,15
Сахарный диабет	3,44*	1,52-6,1
Возраст >65 лет	4,12*	1,68-4,87
Женский пол	2,71*	1,41-4,57
Артериальная гипертония	0,75	0,35-3,62
ИМТ >30, кг/м^2	5,22*	1,73-8,14
ИМТ — 25-30, кг/м^2	1,84	0,54-2,91
ИМТ — 18,5-25, кг/м^2	1,25	0,56-1,87
Пункция ПБА	3,11*	1,49-8,26
Пункция ГБА	5,44*	1,92-12,25
Пункция передней стенки ОБА	0,94	0,35-1,98
Пункция обеих стенок ОБА	1,02	0,44-1,81
Кальциноз артерии доступа	6,81*	1,28-11,31
Интродьюсер >6 Fr	8,45*	2,34-15,85
Предшествующие пункции артерии	5,76*	1,84-11,02

Примечание: * — p<0,05; ГБА — глубокая бедренная артерия, ДИ — доверительный интервал, ИМТ — индекс массы тела, ОБА — общая бедренная артерия, ОШ — отношение шансов, ПБА — поверхностная бедренная артерия.

Таблица 6

Однофакторный анализ характеристик, ассоциированных с геморрагическими осложнениями после использования СЗУ

Клинические и морфологические характеристики	ОШ	95% ДИ
Блокаторы IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов	9,82*	1,84-13,52
Антикоагулянты	1,89	0,39-2,62
Сахарный диабет	1,31	0,44-3,81
Возраст >65 лет	1,58	0,52-3,11
Женский пол	1,35	0,52-2,84
Артериальная гипертония	0,64	0,21-1,74
ИМТ >30, кг/м^2	0,92	0,23-2,55
ИМТ — 25-30, кг/м^2	0,72	0,24-2,58
ИМТ — 18,5-25, кг/м^2	0,37	0,15-2,15
Пункция ПБА	5,71*	1,34-9,48
Пункция ГБА	2,89*	1,12-7,16
Пункция передней стенки ОБА	0,49	0,16-1,56
Пункция обеих стенок ОБА	1,84	0,32-1,89
Пункция двух стенок артерии	1,56	0,39-3,51
Кальциноз артерии доступа	1,16	0,38-2,86
Интродьюсер >6 Fr	0,78	0,29-3,53
Предшествующие пункции артерии	1,57	0,75-2,69

Примечание: * — p<0,05; ГБА — глубокая бедренная артерия, ДИ — доверительный интервал, ИМТ — индекс массы тела, ОБА — общая бедренная артерия, ОШ — отношение шансов, ПБА — поверхностная бедренная артерия.

Таблица 7

Многофакторный анализ независимых предикторов геморрагических осложнений

Переменная	β –коэффициент	SE (β)	p	ОШ	95% ДИ
Константа	-4,559	0,503	0,0000	0,010	
Блокаторы IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов	3,227	0,872	0,001	18,15	4,628-43,721
Пункция ПБА	2,917	0,672	0,001	12,242	3,999-37,487
Пункция ГБА	4,647	1,501	0,002	69,0	25,080-91,194

Примечание: ГБА — глубокая бедренная артерия, ДИ — доверительный интервал, ОШ — отношение шансов, ПБА — поверхностная бедренная артерия, SE — ошибка среднего.

влияющими на частоту геморрагических осложнений, являются: использование во время процедуры блокаторов IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов, прием непрямых и пероральных антикоагулянтов, женский пол, возраст пациента >65 лет, наличие сахарного диабета, ИМТ >30 кг/м^2, кальциноз артерии доступа, пункция ПБА или ГБА, использование интродьюсера >6 Fr, пункция артерии в анамнезе (таблица 5).

Аналогичный анализ после применения СЗУ показал, что факторами, ассоциированными с развитием геморрагических осложнений, являются использование блокаторов IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов и нарушении техники доступа (пункция ПБА или ГБА) (таблица 6).

При включении всех характеристик со значением p<0,05 в модель логистической регрессии выявлено, что пункция ПБА и ГБА, применение блокаторов IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов являются независимыми предикторами возникновения геморрагических осложнений (таблица 7).

Обсуждение

В проведенном исследовании выявлен ряд факторов, способствующих возникновению геморрагических осложнений, — как демографических, так и клинических, включая особенности медикаментозной терапии во время вмешательства, анатомические параметры места пункции. Изучена эффективность современных СЗУ в снижении риска развития осложнений по сравнению с традиционным мануальным гемостазом. В настоящем исследовании СЗУ показали высокую эффективность и безопасность: общая частота развития геморрагических осложнений в группе СЗУ была достоверно ниже по сравнению с мануальным гемостазом — 2,95 vs 11% (p=0,001). Зарегистрировано достоверное снижение времени иммобилизации и госпитализации у пациентов после СЗУ по сравнению с мануальной компрессией — 4,1 vs 20,6 час (p=0,001); 4 vs 8 дней (p=0,001), соответственно; пациентам с меньшим количеством геморрагических осложнений требуется меньше дополнительных лечебных мероприятий (повторная компрессия, гемотрансфузия, хирургическое ушивание и др.) и у них меньше риск тромботических осложнений.

В первых крупных исследованиях по изучению способности СЗУ снижать риск геморрагических осложнений были получены неоднозначные результаты. Согласно данным одного из крупных метаанализов, использование СЗУ приводило к снижению риска образования гематом, тем не менее, достоверного снижения других осложнений отмечено не было [8]. Некоторые исследования также сообщали о снижении частоты таких осложнений, как гематома и ложная аневризма артерии по сравнению с мануальным гемостазом [9, 10], другие демонстрировали только повышение уровня комфорта и уменьшение времени гемостаза без влияния на частоту осложнений [11, 12]. Первые неоднозначные и противоречивые результаты применения закрывающих устройств можно объяснить как малым опытом их использования оперирующим персоналом, так и различными механизмами гемостатического воздействия на сосудистую стенку. Принцип действия одного из устройств (Angioseal), которое стало рутинно применяться для достижения гемостаза, основан на двухсторонней компрессии пункционного отверстия коллагеновым материалом. По данным отдельных источников, при завершении процедуры с помощью устройства Angioseal сосудистые осложнения в месте пункции встречались менее чем в 3% случаев [13]. Несмотря на простоту использования устройства Angioseal, многие исследователи ставят под сомнение его эффективность и способность снижать частоту развития местных осложнений. Обладая высокой эффективностью в достижении гемостаза, устройство Angioseal в некоторых работах показало увеличение сосудистых осложнений через несколько сут. после процедуры [14]. Возможным механизмом этого, по данным отдельных источников, является замедленное заживление места пункции вследствие компрессионного двухстороннего воздействия на стенку сосуда [15, 16]. По данным одного из исследований, эффективный гемостаз был достигнут в 98,3% случаев использования Angioseal, в то же время частота отсроченных осложнений (на 3-4 сут. после процедуры) составила 7% [17].

В настоящем исследовании в группе СЗУ были использованы устройства шовного типа (Perclose), в качестве контрольной группы — мануальный гемостаз. В литературных источниках есть подтверждения достоверного снижения частоты местных осложнений при использовании этого типа устройства; в исследованиях Fram D, et al, Ward T, et al. отмечен достоверно меньший уровень геморрагических осложнений после использования устройства Perclose [18, 19]. В нашей работе также была продемонстрирована высокая эффективность устройства данного типа: частота геморрагических осложнений была достоверно ниже по сравнению с мануальным гемостазом, что может быть обусловлено техническими преимуществами шовного гемостаза — эффективное ушивание пункционного отверстия, минимальная травматизация окружающих тканей.

В течение длительного времени изучению факторов риска развития геморрагических осложнений в месте пункции не уделялось должного внимания. Долгое время считалось, что основным механизмом развития сосудистых осложнений является нарушение методики пункции — прокол двух стенок ОБА, либо пункция сосудов ниже бифуркации ОБА — ПБА или ГБА. С возрастанием количества и сложности эндоваскулярных процедур количество местных сосудистых осложнений также стало пропорционально увеличиваться. В этой связи стало появляться большее количество исследований, посвященных выявлению факторов риска кровотечений, поскольку даже при технически правильной пункции бедренной артерии частота развития осложнений оставалась, по данным различных авторов, на уровне 3-10% [20, 21].

Большинство накопленных к настоящему времени литературных данных продемонстрировали, что отклонение от стандартной методики пункции ОБА являлось частым, но не единственным фактором риском развития местных сосудистых осложнений. В исследовании Koreny M, et al., было доказано, что пункция сосуда ниже бифуркации ОБА ассоциирована с увеличением количества подкожных гематом и наружных кровотечений [22]. Большинство исследователей объясняют высокий уровень осложнений при пункции сосудов ниже бифуркации ОБА более глубоким их залеганием в мышечной массе, что затрудняет мануальную компрессию. Помимо этого, пункция ГБА часто сопряжена с повреждением бедренной вены, проходящей между ГБА и ПБА, что может стать причиной формирования артериовенозной фистулы. Длительное персистирование фистулы может приводить к значительному объему артериовенозного сброса, перегрузке правых отделов сердца и, в конечном итоге, к необходимости хирургической перевязки.

В отличие от пункции дистально расположенных сосудов (ПБА или ГБА), пункция в традиционной зоне (ОБА) на любом уровне не является достоверным фактором развития геморрагических осложнений. В исследованиях Schnyder G, et al., Sreeram S, et al. продемонстрировано, что пункция ОБА при проколе обеих стенок не была достоверно ассоциирована с повышенным количеством осложнений, включая кровотечение и забрюшинную гематому [23, 24]. Забрюшинная гематома — наиболее опасное осложнение, поскольку его ранняя диагностика затруднена из-за отсутствия видимых признаков кровотечения, а забрюшинное пространство может аккумулировать большой объем крови. В вышеупомянутом исследовании Sreeram S, et al. [24] продемонстрировано, что достоверно увеличивают вероятность забрюшинного кровотечения такие факторы, как женский пол и возраст >65 лет. В другом исследовании были выявлены следующие факторы, ассоциированные с развитием забрюшинной гематомы — женский пол, возраст >65 лет, а также использование антикоагулянтов [25]. Морфологические обследования в этих работах не выявили перфорирующих отверстий в стенке магистральных сосудов, которые могли бы привести к развитию кровотечения. В то же время, отдельные патогистологические исследования указывают на особенности строения пахового канала, которые могут способствовать развитию жизнеугрожающих осложнений [26]. Диаметр бедренного кольца у женщин (1,8 см) в ~1,5 раза больше аналогичного параметра у мужчин (1,2 см). Сосудистая лакуна, через которую из забрюшинного пространства проходят ОБА и вена на переднюю поверхность бедра, в норме представляет собой плотное образование. Однако с возрастом и снижением эластичности окружающих тканей, особенно у пациентов женского пола вследствие анатомических особенностей строения малого таза, возможно расширение бедренного кольца и формирование бедренного канала, что способствует распространению кровотечения в забрюшинное пространство.

Увеличение количества технически сложных процедур заставило исследователей обратить пристальное внимание на поиск факторов риска сосудистых осложнений с целью профилактики их развития. В некоторых исследованиях упоминаются такие предикторы осложнений, как извитость артерии доступа, выраженный кальциноз и применение блокаторов IIb/IIIa гликопротеиновых рецепторов [27]. Другие работы продемонстрировали увеличение осложнений при следующих факторах: женский пол, гипертония, пункция ОБА в зоне рубца [28].

Появление СЗУ шовного типа позволило по-новому взглянуть на проблему геморрагических осложнений и возможностей снижения их развития.

Как и в большинстве литературных источников, в настоящем исследовании факторами, повышающими вероятность осложнений после мануальной компрессии, являлись: применение блокаторов IIb/IIIa гликопротеиновых рецепторов тромбоцитов, непрямых и пероральных антикоагулянтов, возраст >65 лет, наличие сахарного диабета, ИМТ >30 кг/м^2, пункция ПБА и ГБА, использование интродьюсера диаметром >6 Fr, кальциноз и предшествующие пункции ОБА. Как продемонстрировали результаты представленной работы, использование СЗУ эффективно снижало количество осложнений в большинстве клинических ситуаций, ассоциированных с высокой вероятностью кровотечения после мануальной компрессии. Проведенный многофакторный анализ показал, что предикторами развития осложнений независимо от вида гемостаза является применение блокаторов IIb/IIIa гликопротеиновых рецепторов и пункция вне безопасной зоны (ПБА или ГБА).

Ограничения исследования: отсутствие рандомизации, отсутствие длительных сроков наблюдения (срок наблюдения ограничен госпитальным периодом).

Заключение

Проведение гемостаза СЗУ шовного типа достоверно снижает частоту геморрагических осложнений по сравнению с мануальной компрессией — 2,95 vs 11% (p=0,001). В группе СЗУ показатели гемостаза достоверно отличались от группы мануальной компрессии: время гемостаза — 3,1 vs 22,3 мин (p=0,001), длительность иммобилизации пациента — (4,1 vs 20 час (p=0,001), длительность госпитализации — 4 vs 8 дней (p=0,001). Использование мануальной компрессии ассоциировано с развитием геморрагических осложнений при следующих факторах: женский пол, возраст >65 лет, наличие сахарного диабета, использование во время процедуры непрямых и пероральных антикоагулянтов, кальциноз артерии доступа; предшествующие пункции артерии, использование интродьюсера диаметром >6 Fr, пункция ПБА или ГБА. Предикторами развития геморрагических осложнений при мануальном гемостазе и использовании СЗУ являются: использование блокаторов IIb/IIIa гликопротеиновых рецепторов тромбоцитов, нарушение методики бедренного доступа с пункцией ПБА либо ГБА. Для подтверждения эффективности СЗУ и целесообразности их рутинного клинического применения необходимо проведение более крупных рандомизированных исследований.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Dencker D, Pedersen F, Engstrøm T. Major femoral vascular access complications after coronary diagnostic and interventional procedures: a Danish register study. Int J Cardiol. 2016;202:604-8. doi:10.1016/j.ijcard.2015.09.018.
2. Crudu V, Blankenship J, Berger P. Complications related to access site after percutaneous coronary interventions: are the adverse events underreported? Catheter Cardiovasc Interv. 2011;77:643-7. doi:10.1002/ccd.22759.
3. Tremmel JA, Tibayan YD, O'Loughlin AJ. Most accurate definition of a high femoral artery puncture: aiming to better predict retroperitoneal hematoma in percutaneous coronary intervention. Catheter Cardiovasc Interv. 2012;80:37-42. doi:10.1002/ccd.23175.
4. Trimarchi S, Smith DE, Share D. BMC2 Registry. Retroperitoneal hematoma after percutaneous coronary intervention: prevalence, risk factors, management, outcomes, and predictors of mortality: a report from the BMC2 (Blue Cross Blue Shield of Michigan Cardiovascular Consortium) registry. JACC Cardiovasc Interv. 2010;3:845-50. doi:10.1016/j.jcin.2010.05.013.
5. Tavris DR, Wang Y, Jacobs S. Bleeding and vascular complications at the femoral access site following percutaneous coronary intervention (PCI): Evaluation of hemostasis strategies. J Invasive Cardiol. 2012;24:328-34.
6. Verheugt FW, et al. Incidence, prognostic impact, and influence of antithrombotic therapy on access and nonaccess site bleeding in percutaneous coronary intervention. JACC Cardiovasc Interv. 2011;4:191-7. doi:10.1016/j.jcin.2010.10.011.
7. Poli D, Antonucci E, PengoV, et al. Comparison of HAS-BLED and HAS-BED Versus CHADS 2 and CHA 2 DS 2 VASC Stroke and Bleeding Scores in Patients With Atrial Fibrillation. Am J Cardiol. 2017;119(7):1012-6. doi:10.1016/j.amjcard.2016.12.007.
8. Jiang J, Zou J, Ma H. Network Meta-analysis of Randomized Trials on the Safety of Vascular Closure Devices for Femoral Arterial Puncture Site Hemostasis. Sci. Rep. 2015;5:13761. doi:10.1038/srep13761.
9. Chevalier B, Lancelin B, Koning R, et al. Effect of a closure device on complication rates in high-local-risk patients: Results of a randomized multicenter trial. Catheter Cardio Vasc Interv. 2003:58:285-91. doi:10.1002/ccd.10431.
10. Bhatty S, Cooke R, Shetty R. Femoral vascular access-site complications in the cardiac catheterization laboratory: diagnosis and management. Interv Cardiol. 2011;3(4):503-14. doi:10.2217/ica.11.49.
11. Boschewitz JM, Pieper CC, Andersson M. Efficacy and time-to-hemostasis of antegrade femoral access closure using the Exoseal vascular closure device: A retrospective single-center study. Eur J Endovasc Surg. 2014;48:585-91. doi:10.1016/j.ejvs.2014.08.006.
12. Dauerman HL, Applegate RJ, Cohen DJ. Vascular closure devices. J Am Coll Cardiol. 2007;50:1617-26. doi:10.1016/j. jacc.2007.07.028.
13. Kamusella P, Wissgott C, Jahnke T. Percutaneous Vascular Closure System Based on an Extravascular, Bioabsorbable Polyglycolic Plug (ExoSeal): Results from 1000 Patients. Med Insights Cardiol. 2015;8(Suppl 2):49-52. doi:10.4137/CMC.S15229.
14. Georg Y, Thaveau F, Lejay A, et al. Arterial thrombosis after using Angio-Seal. Ann Vasc Surg. 2011;25:1078-93. doi:10.1016/j.avsg.2010.11.021.

15. Sheth RA, Walker TG, Saad WE. Quality improvement guidelines for vascular access and closure device use. J Vasc Interv Radiol. 2014;25:73-84. doi:10.1016/j.jvir.2013.08.011.
16. Grandhi R, Zhang X, Panczykowski D, Choi P. Incidence of delayed angiographic femoral artery complications using the EXOSEAL vascular closure device. Interv Neuroradiol. 2015;21(3):401-6. doi:10.1177/1591019915581776.
17. Kamusella PC, Lüdtke CW, Scheer F. Haemostasis with the FISH Vascular Closure Device after 6 French Transfemoral Accesses in Interventional Radiology: Clinical Results. J Clin Diagn Res. 2017;11(2):TC05-7. doi:10.7860/JCDR/2017/21939.9372.
18. Fram DB, Giri S, Jamil G. Suture closure of the femoral arteriotomy following invasive cardiac procedures: a detailed analysis of efficacy, complications, and the impact of early ambulation in 1200 consecutive, unselected cases. Cathet Cardiovasc Interv. 2001;53:163-73. doi:10.1002/ccd.1143.
19. Ward TJ, Weintraub JL. Vascular closure device update. Endovasc Today. 2012;11:51-6.
20. Kwok CS, Rao SV, Myint PK. Major bleeding after percutaneous coronary intervention and risk of subsequent mortality: a systematic review and meta-analysis. Open Heart. 2014;1:e000021. doi:10.1136/openhrt-2013-000021.
21. Kolluri R, Fowler B, Nandish S. Vascular access complications: Diagnosis and management. Curr Treat Options Cardiovasc Med. 2013;15:173-87. doi:10.1007/s11936-013-0227-8.
22. Koreny M, Riedmuller E, Nikfardjam M. Arterial puncture closing devices compared with standard manual compression after cardiac catheterization: systematic review and meta-analysis. JAMA. 2004;291:350-7. doi:10.1001/jama.291.3.350.
23. Schnyder G, Sawhney N, Whisenant B, et al. Common femoral artery anatomy is influenced by demographics and comorbidity: implications for cardiac and peripheral invasive studies. Catheter Cardiovasc Interv. 2001;53(3):289-95. doi:10.1002/ccd.1169.
24. Sreeram S, Lumsden AB, Miller JS, et al. Retroperitoneal hematoma following femoral arterial catheterization: a serious and often fatal complication. Am Surg. 1993;59(2):94-8.
25. Ahmed B, Lischke S, De Sarno M, et al. Gender related differences in predictors of vascular complications: role of vessel size and BMI. J Thromb Thrombolysis. 2013;36:84-90. doi:10.1007/s11239-012-0847-y.
26. Shanmugam VB, Harper R, Meredith I, et al. An overview of PCI in the very elderly. J Geriatr Cardiol. 2015;12:174-84. doi:10.11909/j.issn.1671-5411.2015.02.012.
27. Farouque HMO, Tremmel JA, Shabari FR, et al. Risk factors for the development of retroperitoneal hematoma after percutaneous coronary intervention in the era of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors and vascular closure devices. J Am Coll Cardiol. 2005;45:363-8. doi:10.1016/j.jacc.2004.10.042.
28. Ratib K, Mamas MA, Anderson SG, Bhatia G. British Cardiovascular Intervention Society and the National Institute for Cardiovascular Outcomes Research. Access site practice and procedural outcomes in relation to clinical presentation in 439,947 patients undergoing percutaneous coronary intervention in the United Kingdom. JACC Cardiovasc Interv. 2015;8(1pt A):20-9. doi:10.1016/j.jcin. 2014.06.026.