

М.Ю. ВОЛОДУХИН, к.м.н., Д.Р. ХАСАНОВА, д.м.н., профессор, Т.В. ДЁМИН, Б.И. ЗАГИДУЛЛИН, Ш.Г. МУСИН, к.м.н., М.Р. ШАРАФУТДИНОВ
Межрегиональный клинико-диагностический центр, Казань, Больница скорой медицинской помощи, Набережные Челны

ВНУТРИАРТЕРИАЛЬНАЯ РЕПЕРФУЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ

В данной работе представлен опыт выполнения внутриартериальных методов реваскуляризации у пациентов с острым ишемическим инсультом (ОИИ) в бассейне средней мозговой артерии, выполненных в двух лечебных учреждениях Республики Татарстан (ГАУЗ «Межрегиональный клинико-диагностический центр», Казань, ГАУЗ «Больница скорой медицинской помощи», Набережные Челны). Предложен алгоритм отбора пациентов, позволяющий оптимизировать применение инвазивной реперфузионной терапии у больных с ОИИ в бассейне СМА в рутинной клинической практике.

Ключевые слова:

ишемический инсульт
эндоваскулярная реперфузионная терапия

ВВЕДЕНИЕ

Внутриартериальные методы реваскуляризации входят в международный стандарт лечения больных с острыми окклюзиям магистральных артерий головы. В последние годы с развитием новых технологий и устройств рентгенхирургии механические методы реканализации приобретают все большую доказательную базу в лечении острейшего периода ишемического инсульта. Особенно высокую эффективность продемонстрировала методика этапного тромболитического у пациентов с окклюзией крупных сосудов – после первоначальной внутривенной тромболитической терапии, при условии отсутствия видимого клинического эффекта, проведение механической тромбэкстракции. Опубликованные в 2015 г. исследования (MR CLEAN, ESCAPE, EXTEND IA, SWIFT-PRIME, REVASCAT) продемонстрировали, что применение внутриартериальных методов реперфузионной терапии при использовании стент-ретриверных технологий позволяет увеличить вероятность благоприятного исхода в 1,7–2 раза у тщательно отобранных пациентов по сравнению с медикаментозной терапией (табл. 1).

Анализ эффективности различных методов представляет большой интерес для оптимизации ведения больных с острой окклюзией церебральных артерий с учетом зоны локализации тромбоза или эмболии, при этом поиск предикторов успешности лечения становится особенно актуальным.

На сегодняшний день не отработаны критерии включения для эндоваскулярных вмешательств. В американских рекомендациях 2015 г. для возможности применения внутриартериальных технологий представлены следующие условия: пациенты до инсульта не должны быть тяжелыми инвалидами; рекомендовано до эндоваскулярных операций применение, согласно критериям включения, в те-

ние первых 4,5 ч манифестации инсульта внутривенной тромболитической терапии (ВВ ТЛТ). Это могут быть пациенты с окклюзией внутренней сонной артерии (ВСА) или M1 сегмента СМА, старше 18 лет, тяжестью инсульта по шкале инсульта национального института здоровья США (NIHSS) ≥ 6 и величиной очага по шкале Alberta Stroke Program Early CT score (ASPECTS) ≥ 6 , в пределах 6-часового «терапевтического окна» (для системы задней циркуляции временной критерий не определен) [11]. В то же время для совершенствования реперфузионного лечения ОИИ, наряду с международными клиническими исследованиями, важно накопление опыта и пилотных результатов каждого центра эндоваскулярных технологий.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Представлен опыт применения внутриартериальной реперфузионной терапии у пациентов с ОИИ, выполненной в двух лечебных учреждениях Республики Татарстан (ГАУЗ «Межрегиональный клинико-диагностический центр», Казань, ГАУЗ «Больница скорой медицинской помощи», Набережные Челны).

В период с 2007 по 2014 г. 101 пациенту с целью восстановления кровотока по интракраниальным артериям выполнены эндоваскулярные методы реваскуляризации (табл. 2). Возраст пациентов варьировал от 41 до 82 лет, в среднем составил 63,2 года. Атеротромбоэмболический подтип инсульта наблюдался у 65,3%, кардиоэмболиче-

Таблица 1. Эффективность применения внутриартериальных методов реперфузионной терапии

Название исследования	Количество пациентов	mRs 0–2		Odds ratio
		Интервенционная группа	Группа контроля	
MR CLEAN	500	33%	19%	2,05
ESCAPE	315	53%	29%	1,7
EXTEND IA	70	71%	40%	1,7
SWIFT-PRIME	196	60%	35%	1,7
REVASCAT	206	44%	28%	1,7

Таблица 2. Характеристика прооперированных пациентов

Характеристика	Частота	
	N	%
Общее количество пациентов	101	
Возраст	63,2 (41–82)	
Пол (женский)	38	39,6
Неврологический дефицит при госпитализации (NIHSS)	17 (8–24)	
Генез инсульта		
Атеротромботический	66	65,3
Кардиоэмболический	30	29,7
Неизвестной этиологии	5	5
Сопутствующая патология		
Фибрилляция предсердий (%)	26	27,1
Артериальная гипертензия (%)	72	75,0
ИБС (%)	27	28,1
Диабет (%)	9	9,4
Дислипидемия (%)	28	29,2
Временные параметры		
Начало заболевания – госпитализация	184 (60–300)	
Госпитализация – пункции	95 (45–145)	
Пункции – завершение вмешательства	60 (29–105)	
Начало заболевания – завершение вмешательства	339 (134–550)	
ВВ тромболитическая терапия (%)	34	35,4
Локализация окклюзии		
Окклюзия ВСА (%)	15	15,6
Окклюзия СМА	65	67,7
Окклюзия М1 сегмента СМА	59	90,7
Окклюзия М2 сегмента СМА (%)	6	9,3
ВББ	16	16,7
Степень реканализации (ТICI >2b)	47	49,0
Частота геморрагической трансформации	27	28,1
Асимптомная геморрагическая трансформация	11	11,5
Симптомная геморрагическая трансформация	16	16,7
Клинические исходы на 30-е сут.		
Неврологический статус 0–2 мШР	12	12,5
Неврологический статус 3–5 мШР	65	67,7
Летальность	19	19,8

ский – у 29,6% пациентов, неизвестной этиологии – в 5,1% случаев. Неврологический дефицит при поступлении в среднем составил 17 баллов по шкале NIHSS. Большинство пациентов (75,0%) страдали артериальной гипертензией, фибрилляция предсердий наблюдалась у 27,1% больных, ишемическая болезнь сердца – у 28,1%, сахарный диабет – в 9,4% случаев. Время от начала заболевания до госпитализации варьировало от 60 до 300 мин и в среднем составило 184 мин. Среднее время от госпитализации до пункции 95 мин. ВВ ТЛТ как этап перед эндоваскулярным вмешательством выполнена в 35,4% наблюдениях. При этом использовался рекомбинантный тканевой активатор плазминогена (альтеплаза, Актилизе фирмы «Берингер Ингельхайм») в дозе 0,9 мг/кг. Окклюзия СМА наблюдалась у 67,7% пациентов в 90,7% с локализацией на уровне М1 сегмента СМА. Частота тромбоза

ВСА составила 15,6%. Окклюдизирующие поражения в вертебро-базиллярном бассейне (ВББ) наблюдались у 16,7% пациентов.

Эндоваскулярная реперфузионная терапия выполнялась под общим интубационным наркозом. В 69,2% случаев была выполнена внутриаартериальная тромболитическая терапия (ВА ТЛТ) путем селективного введения тромболитического вещества (альтеплаза, Актилизе фирмы «Берингер Ингельхайм») в дозе от 9 до 25 мг. Стент-ретриверные технологии применялись у 29,2% пациентов. Более редко использовали в комбинации с ВА ТЛТ баллонную ангиопластику, тромбаспирацию с применением различных видов аспирационных катетеров (табл. 3). У пациентов с тромбозом ВСА в семи случаях было выполнено стентирование экстракраниального сегмента ВСА.

Оценка степени восстановления кровотока по интракраниальным артериям выполнялась по шкале mTICI (modified Treatment In Cerebral Ischemia). Эффективной считали реканализацию на уровне mTICI 2b-3. Клиническая эффективность проводимой терапии оценивалась на 30-е сут. от начала заболевания по модифицированной шкале Рэнкина (мШР). Благоприятным исходом считался функциональный исход пациента, оцененный в 0–2 балла по мШР, неблагоприятный – 3–6 баллов по мШР.

С целью оценки значимости различных факторов, влияющих на клиническую эффективность применения внутриаартериальных методов ревазуляризации при ОИИ в системе СМА (наиболее частой зоной вмешательства), пациенты были разделены на две группы в зависимости от клинических исходов. Критериями включения для аналитического исследования являлись: ОИИ в бассейне СМА, применение МРТ в режиме DWI при поступлении, уровень достигнутой ревазуляризации mTICI 2b-3. Группу пациентов с благоприятным клиническим исходом составили 12 пациентов, группу с неблагоприятным исходом – 35 пациентов (табл. 4). Оценивалось влияние возраста, пола, степень выраженности неврологического дефицита, наличие сопутствующей патологии (фибрилля-

Таблица 3. Примененные методы эндоваскулярной реперфузионной терапии

Вид эндоваскулярного лечения	Частота		Длительность вмешательства (мин)	Эффективное восстановление кровотока (mTICI 2b-3)	
	N	%		N	%
Внутриаартериальная тромболитическая терапия	45	69,2	65	17	37,8
Баллонная ангиопластика	8	12,3	30	0	0,0
Тромбаспирация	4	6,2	28	0	0,0
Сочетанные методы	13	20,0	95	1	7,7
Стент-ретриверные технологии	18	27,7	48	14	77,8

Таблица 4. Влияние возраста, пола, степени неврологического дефицита, сопутствующей патологии и объема ишемии головного мозга на клиническую эффективность применения эндоваскулярной реперфузионной терапии

Факторы	Благоприятный исход мШР 0-2		Неблагоприятный исход мШР 3-6		p
	12	%	35	%	
Общее количество наблюдений	12	%	35	%	
Возраст (средний)	61,8		72,6		0,01
<70 лет	8	66,6	10	28,6	0,01
>70 лет	4	33,4	25	71,4	0,01
Пол					
М	8	66,6	26	74,3	
Ж	4	33,4	9	25,7	
Степень неврологического дефицита	14		19	54,3	0,01
NIHSS <15	9	75	10	28,6	0,01
NIHSS >15	3	25	25	71,4	0,01
Проведение ВВ ТЛТ	5	25	9	25,7	
Фибрилляция предсердий	5	41,6	12	34,3	
Артериальная гипертензия	8	66,6	24	68,6	
Диабет	1	8,3	3	8,6	
ИБС	4	33,4	11	31,4	
Объем зоны ишемии					
DWI ASPECT 10-8	7	58,4	2	5,7	0,01
DWI ASPECT 7-5	5	41,6	14	40,0	
DWI ASPECT <5	0	0	19	54,3	0,01

ция предсердий, артериальная гипертензия, диабет, ишемическая болезнь сердца). Статистическая обработка осуществлялась с помощью программных продуктов MS Excel и STRINF (свидетельство о регистрации №2010617487 от 12.11. 2010).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Технический успех вмешательства составил 95,4%. Причинами технических неудач явились: атеросклеротическая деформация в сочетании с бычьим типом дуги аорты у 2 пациентов, выраженная извитость интракраниальных артерий (2 пациента), субокклюзирующее поражение устья ВСА – в одном наблюдении. Успешной ревааскуляризации удалось достичь у 49,2% пациентов. При выполнении ВА ТЛТ частота эффективного восстановления кровотока наблюдалась у 37,8%. Применение баллонной ангиопластики и тромбаспирации ни в одном наблюдении не позволило эффективно восстановить кровоток, что потребовало дополнительного проведения ВА ТЛТ. Частота успешной реперфузии, используя стент-ретриверные технологии, составила 77,8%. При тромбозе ВСА успешная ревааскуляризация наблюдалась у пяти пациентов (45,4%). В одном наблюдении возник тромбоз стента непосредственно после его имплантации. Частота геморрагических трансформации составила 26,2%, из них симптомные – 16,7%. Благоприятный клинический исход на 30-е сут. наблюдался у 12,5% пациентов, летальность составила

19,8%. При окклюзирующем поражении в ВББ успешной ревааскуляризации удалось достичь у пяти пациентов (31,2%).

У пациентов в возрасте более 70 лет частота благоприятного исхода составила 33,4%, а неблагоприятного – 71,4% ($p < 0,01$). У пациентов моложе 70 лет благоприятный и неблагоприятный исход наблюдался в 66,6 и 28,6% случаев соответственно ($p < 0,01$). Степень неврологического дефицита при поступлении может определять клинический исход. Так, у пациентов с грубым неврологическим дефицитом (NIHSS > 15 баллов) благоприятный клинический исход наблюдался в 25% случаев, а неблагоприятный исход – в 71,4% наблюдений ($p < 0,01$). При неврологическом дефиците менее 15 баллов частота благоприятного и неблагоприятного исхода составила 75 и 28,6% соответственно ($p < 0,01$). При обширных зонах ишемического повреждения головного мозга, оцененных по данным МРТ в диффузионно-взвешенном режиме (DWI) по шкале DWI ASPECT < 5 баллов, неблагоприятный исход наблюдался у всех пациентов. При очаге ишемии (DWI ASPECT 10–8 баллов) благоприятный исход наблюдался в 58,4% случаев, а неблагоприятный исход – 5,7% пациентов ($p < 0,01$). Частота благоприятных и неблагоприятных исходов была равной при величине очага ишемического повреждения в диапазоне 7–5 баллов и составила 41,6 и 40% соответственно.

Проведение этапной внутривенной тромболитической терапии перед эндоваскулярным лечением не увеличивало частоту неблагоприятного исхода заболевания. Пол пациентов, наличие сопутствующей патологии (фибрилляция предсердий, сахарный диабет, артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца) также не оказывали влияния на клинические результаты инвазивного лечения ОИИ.

Исследования MR CLEAN, ESCAPE, EXTEND IA, SWIFT-PRIME, REVASCAT продемонстрировали, что применение внутриартериальных методов реперфузионной терапии при использовании стент-ретриверных технологий позволяет увеличить вероятность благоприятного исхода в 1,7–2 раза у тщательно отобранных пациентов по сравнению с медикаментозной терапией

На основе вышеизложенного для оценки вероятности благоприятного исхода применения внутриартериальных методов реперфузионной терапии при окклюзии СМА разработана прогностическая шкала ПРЕВИЗ (Прогностическая клиничко-ВИЗуализационная шкала). В предлагаемой шкале трем факторам, оказывающим влияние на клиническую эффективность внутриартериальной реперфузионной терапии, была дана балльная оценка (табл. 5). Неврологический дефицит пациента, оцененный более 15 баллов по шкале NIHSS, в шкале ПРЕВИЗ соответствовал 2 баллам, менее 15 баллов присваивался 0 баллов. Пациенты возрастной группы старше 70 лет получали 1 балл, пациенты моложе 70 лет – 0 баллов. Если у паци-

Таблица 5. Параметры шкалы ПРЕВИЗ (Прогностическая клиничко-Визуализационная шкала)

Параметр	Оценка в баллах
Неврологический дефицит (NIHSS) < 15 баллов	0
Неврологический дефицит (NIHSS) ≥ 15 баллов	2
Возраст < 70 лет	0
Возраст ≥ 70 лет	1
Объем ишемии DWI ASPECT 10–8 баллов	0
Объем ишемии DWI ASPECT 7–5 баллов	1

Таблица 6. Частота благоприятного клинического исхода применения внутриартериальной реперфузионной терапии в зависимости от оценки по шкале ПРЕВИЗ

Шкала ПРЕВИЗ	Исход мШР 0-2	Исход мШР 3-6	% благоприятного исхода
0	1	0	100%
1	5	1	83%
2	3	1	75%
3	2	2	50%
4	1	11	8%
Всего	12	16	

ента при поступлении зона ишемии (DWI-ASPECT) оценивалась в 7–5 баллов, по шкале ПРЕВИЗ это соответствовало 1 баллу, при объеме зоны ишемии 10–8 баллов – 0 баллов. Проведен ретроспективный анализ оценки вероятности благоприятного исхода при применении шкалы ПРЕВИЗ (табл. 6). Благоприятный клинический исход у пациентов, набравших ноль и один балл по шкале ПРЕВИЗ, составил 100 и 83% соответственно. У пациентов с двумя и тремя баллами вероятность благоприятного исхода снижалась до 75 и 50%. У пациентов, оцененных в четыре балла по шкале ПРЕВИЗ, благоприятный исход наблюдался только в 8% случаев.

На основании полученных данных разработан алгоритм отбора пациентов с ОИИ в бассейне СМА для выполнения внутриартериальной реперфузионной терапии (рис. 1). Согласно данному алгоритму пациент, поступивший в клинику с ОИИ в бассейне СМА в рамках 4,5-часового терапевтического окна, должен рассматриваться как кандидат на выполнение ВВ ТЛТ. В случае безуспешности проведения ВВ ТЛТ или при наличии противопоказаний к ее проведению, поступления пациента в рамках 4,5–8-часового окна, рассматривается возможность выполнения внутриартериальной реперфузионной терапии. Показаниями для применения инвазивного лечения может являться неврологический дефицит более 8 баллов по шкале NIHSS и объем зоны

ишемического повреждения головного мозга (по DWI) менее 50% объема СМА. Если пациент подходит по данным параметрам, ему проводится расчет вероятности благоприятного исхода по шкале ПРЕВИЗ. Пациентам, набравшим 3 и менее балла по данной шкале, внутриартериальная реперфузионная терапия может быть наиболее оптимальной и успешной.

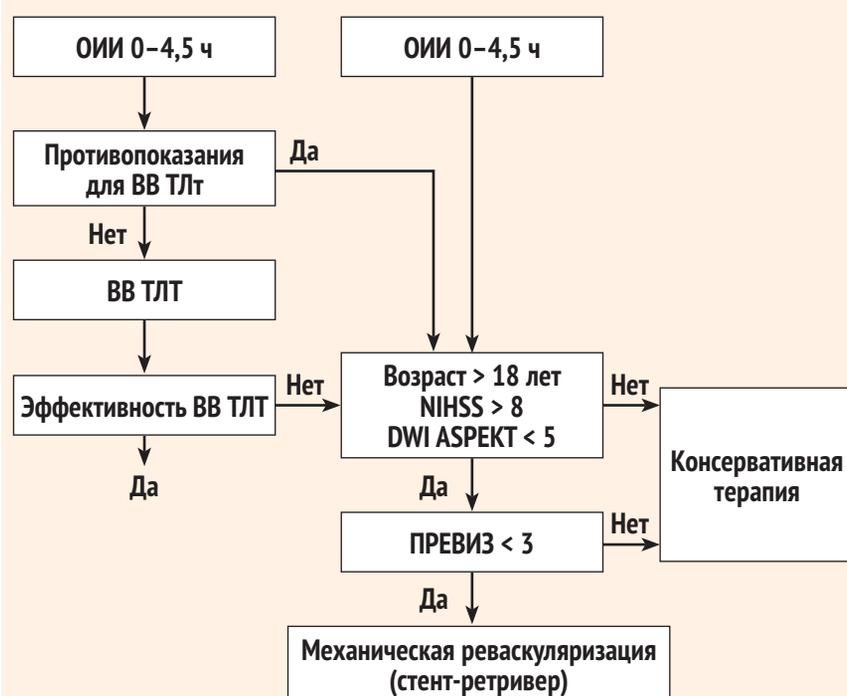
Согласно современным рекомендациям, стент-ретриверные технологии являются методом выбора при наличии противопоказаний для выполнения ВВ ТЛТ у пациентов с ОИИ (Class IIa; Level of Evidence C)

ОБСУЖДЕНИЕ

Возможность применения внутриартериальной медикаментозной тромболитической терапии при ОИИ впервые описана Zeumer с соавт в 1983 г. [2]. Первоначальные работы демонстрировали эффективное восстановление кровотока при выполнении медикаментозной ВА ТЛТ, достигавшее 66% [3]. В то же время анализ полученных результатов в настоящей работе показал успешное восстановление кровотока при применении ВА ТЛТ только у 37,8% пациентов. Результаты недавно опубликованных данных также отражают низкую эффективность ВА ТЛТ [4–5].

Успешное применение баллонной ангиопластики для лечения острой коронарной патологии позволило ряду авторов применить данную технологию для лечения

Рисунок 1. Алгоритм отбора пациентов с ОИИ в бассейне СМА для выполнения эндоваскулярной реперфузионной терапии



острого тромбоза интракраниальных артерий [6]. Так, по данным Т. Уoneyама с соавт., восстановление кровотока по СМА при баллонной ангиопластике удалось достичь у 72% пациентов. В оценке результатов применения этой методики реканализации в проведенном исследовании достижения эффективного восстановления кровотока не установлено. Известно, что особенности анатомического строения церебральных артерий, выраженная извитость, атеросклеротическое поражение нередко создают технические сложности по проведению баллонного катетера к месту окклюзии. При выполнении баллонной ангиопластики существует также потенциальный риск развития диссекции и перфорации сосуда.

В работе V. Costalat с соавт. при отборе пациентов по шкале DWI ASPECT не ниже 5 баллов благоприятный клинический исход наблюдался у 60% пациентов, а летальность составила 12%

Рядом авторов продемонстрирована возможность применения различных механических устройств типа CATCH, Goose neck snare, InTime, мануальной тромб-аспирации с применением аспирационных катетеров [7–8]. В практике работы двух представленных в анализе медицинских учреждений механические тромб-экстракторы CATCH (Balt) были применены у трех пациентов, аспирационные катетеры ASPI (Balt) и Driver (Invatec) – в четырех наблюдениях. Применение изолированно данных систем не достигло успешной реканализации. Во всех случаях операции дополнялись проведением внутриартериального введения тромболитика, что увеличивало длительность вмешательства до 95 мин. Кроме того, при применении системы CATCH и коронарных аспирационных катетеров возникали сложности с навигацией инструментария при извитой анатомии интракраниальных артерий.

Опубликованные в 2015 г. исследования (MR CLEAN, ESCAPE, EXTEND IA, SWIFT-PRIME, REVASCAT) продемонстрировали, что частота эффективного восстановления кровотока при применении стент-ретриверных технологий достигает 88% [9–11]. Настоящая работа также подтверждает высокую эффективность стент-ретриверных технологий, применение которых позволило достичь успешной реканализации у 77,8% пациентов, при этом длительность вмешательства была сокращена до 48 мин. Согласно современным рекомендациям, стент-ретриверные технологии являются методом выбора при наличии противопоказаний для выполнения ВВ ТЛТ у пациентов с ОИИ (Class IIa; Level of Evidence C) [1].

Результаты клинической эффективности, полученные в проведенном нами общем анализе, оказались сопоставимыми с результатами, полученными в исследовании MR RESCUE. Так, благоприятные исходы (0–2 балла по мШП) в исследованиях составили 12,3 и 12,5%, а частота летального исхода – 18,5 и 19,5% соответственно [12]. Столь низкая клиническая эффективность связана с низ-

кой частотой успешной ревазуляризации из-за применения в большинстве наблюдений ВА ТЛТ. Кроме того, отбор пациентов на эндоваскулярные вмешательства по данным DWI МРТ величины очага ишемии в представленной работе осуществлялся только у трети пациентов. Рутинная нейровизуализационная практика основывалась на данных рентгеновского компьютерного томографа (РКТ).

Влияние объема ишемического повреждения головного мозга на результаты эндоваскулярного лечения ОИИ были продемонстрированы во многих работах [13–15]. В работе V. Costalat с соавт. при отборе пациентов по шкале DWI ASPECT не ниже 5 баллов благоприятный клинический исход наблюдался у 60% пациентов, а летальность составила 12% [16]. У пациентов с практически полным соответствием зоны ишемии и гипоперфузии (по МРТ) симптомные геморрагические трансформации наблюдались в 50% случаев, а летальность составила 62,5% [17]. Результаты представленного данного исследования благоприятных клинических исходов у пациентов с объемом ишемического повреждения более 50% объема СМА (DWI ASPECT < 5 баллов) не показали. У пациентов с очагом ишемии 10–8 баллов (DWI ASPECT) благоприятный исход наблюдался в 58,4% случаев. В то же время в группе неблагоприятного исхода при подобном очаге ишемии таких пациентов было всего 5,7% ($p < 0,01$). Частота благоприятного и неблагоприятного исходов не имела достоверной разницы при очагах ишемического повреждения, оцененных в 7–5 баллов.

Степень неврологического дефицита ассоциировалась с вероятностью благоприятного клинического исхода. У пациентов с грубым неврологическим дефицитом (NIHSS > 15 баллов) благоприятный клинический исход наблюдался в 25% наблюдений, неблагоприятный – в 71,4% случаев ($p < 0,01$). При неврологическом дефиците менее 15 баллов частота благоприятного клинического исхода составила 75%, а неблагоприятного – 28,6% ($p < 0,01$). Схожие результаты продемонстрированы в работе K. Fargen: при неврологическом дефиците менее 15 баллов частота благоприятного исхода наблюдалась в 67,8%, неблагоприятного – в 32,2% ($p < 0,01$). При неврологическом дефиците более 15 баллов соотношение благоприятного и неблагоприятного исходов составило 27,3 и 72,7% [18].

В опубликованном исследовании RECOSt отмечено, что у пациентов старше 80 лет хороший клинический исход наблюдался только в 19% случаев, несмотря на то что зона ишемии по шкале ASPECTS составляла в среднем 7,4 балла

Возраст также может быть предиктором клинической результативности при выполнении внутриартериальной реперфузионной терапии [19–20]. В опубликованном исследовании RECOSt отмечено, что у пациентов старше 80 лет хороший клинический исход наблюдался только в

19% случаев, несмотря на то что зона ишемии по шкале ASPECTS составляла в среднем 7,4 балла. В то же время у пациентов в возрасте 60–69 лет благоприятный клинический исход описан в 58%, при этом средний объем ишемического повреждения головного мозга был больше и составил 6 баллов по шкале ASPECTS. Летальность зафиксирована у 26% пациентов 70–79 лет и 9% у пациентов моложе 70 лет [21]. По результатам нашего анализа при возрасте пациентов более 70 лет благоприятный исход наблюдался у 33,4% пациентов, неблагоприятный исход – в 71,4% наблюдений ($p < 0,01$). Частота благоприятного исхода составила 66,6% при возрасте пациентов менее 70 лет, частота неблагоприятного исхода у данной категории пациентов – 28,6% ($p < 0,01$).

На основе полученных данных предложена модификация ранее разработанной прогностической шкалы NAV [20] – шкала ПРЕВИЗ. В отличие от шкалы NAV в шкале ПРЕВИЗ оценка зоны ишемического повреждения осуществляется по шкале DWI ASPECT. В шкале NAV зона ишемического повреждения оценивается ориентировочно более и менее 50% объема СМА. Ранее опубликованные данные показали, что при ишемическом повреждении более 50% объема СМА выполнение эндоваскулярной реперфузионной терапии нежелательно в связи отсутствием клинической эффективности вмешательства, высоким риском геморрагических осложнений и летальности [22]. Поэтому балльная оценка в шкале ПРЕВИЗ осуществляется для объемов ишемии более 50% объема

СМА. Проведенный ретроспективный анализ продемонстрировал, что вероятность благоприятного клинического исхода у пациентов, набравших 0–1 балл по шкале ПРЕВИЗ, после применения внутриартериальных методов реваскуляризации составила 100 и 83% соответственно. У пациентов с двумя и тремя баллами вероятность благоприятного исхода снижалась до 75 и 50% соответственно. Если пациент набрал четыре балла по шкале ПРЕВИЗ, вероятность благоприятного исхода крайне низка и составляла 8%, и подобным пациентам не следует выполнять эндоваскулярную реперфузионную терапию.

Ранее опубликованные данные показали, что при ишемическом повреждении более 50% объема СМА выполнение эндоваскулярной реперфузионной терапии нежелательно из-за отсутствия клинической эффективности, высокого риска геморрагических осложнений и летальности

В предлагаемом нами алгоритме отбора пациентов на инвазивное лечение ОИИ в бассейне СМА первостепенная роль отдается применению ВВ ТЛТ. Только при наличии противопоказаний или безуспешности ее применения рассматривается вопрос о выполнении эндоваскулярного вмешательства. Среди методов инвазивного лечения мето-



Актилизе®
алтеплаза

«... для пациентов, прошедших курс лечения препаратом **Актилизе®**, ~ на 30% повышается вероятность полного восстановления физической активности или сохраняются лишь минимальные нарушения в течение трех месяцев после перенесенного инсульта...»

Препарат **Актилизе®** рекомендуется в качестве терапии первой линии при остром ишемическом инсульте в период до 4,5 часов после начала проявления симптомов¹

**Он перенес инсульт...
но вовремя получил Актилизе®**

Применение препарата **Актилизе®** у больных с острым ишемическим инсультом одобрено Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения и социального развития. Приказ от 21.03.05 №592-П/05.

Краткая инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата **Актилизе® (ACTILYSE®)**

Регистрационный номер: П N014214/01. МНН: алтеплаза. Лекарственная форма: лиофилизат для приготовления раствора для инфузий, 50 мг. Состав: 1 флакон содержит 50 мг алтеплазы. Показания: тромболитическая терапия острого инфаркта миокарда (ОИМ); тромболитическая терапия массивной тромбозии легочной артерии (ТЭЛА), сопровождающейся нестабильной гемодинамикой; тромболитическая терапия ишемического инсульта (ИИ) в остром периоде. Противопоказания: препарат **АКТИЛИЗЕ** не должен применяться у пациентов с известной гиперчувствительностью к активному веществу (алтеплазе), гентамицину (остаточные следы от процесса производства) или к любому вспомогательному веществу. Препарат **АКТИЛИЗЕ** не следует применять в тех случаях, когда имеется повышенный риск развития кровотечений: обширное кровотечение в настоящее время или в течение предыдущих 6 месяцев, геморрагический диатез; одновременно: эффективное лечение с пероральными антикоагулянтами, например варфарином (МНО > 1,3); заболевания центральной нервной системы в анамнезе (в том числе, кровоизлияние в мозг); хирургическое вмешательство на головном или спинном мозге; внутримозговое (в том числе субарахноидальное) кровоизлияние в настоящее время или в анамнезе; подозрение на наличие геморрагического инсульта, тяжелая неконтролируемая АГ; обширное хирургическое вмешательство или обширная травма в течение предыдущих 10 дней (включая любую травму, полученную на фоне развивающегося инфаркта миокарда), недавняя черепно-мозговая травма; длительная или травматичная сердечно-легочная реанимация (>2 мин), роды в течение 10 предшествующих дней; недавно произведенная пункция некомпенрируемого кровеносного сосуда (например, подключичной или яремной вены); тяжелые заболевания печени, в том числе печеночная недостаточность, цирроз, портальная гипертензия (в том числе варикозное расширение вен пищевода) и активный гепатит; бактериальный эндокардит, перикардит; острый панкреатит; подтвержденная язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки в течение последних трех месяцев; артериальные аневризмы, дефекты развития артерий/вен; новообразование с повышенным риском развития кровотечения; повышенная чувствительность к компонентам препарата. Способ применения и дозы: **АКТИЛИЗЕ** следует применять как можно быстрее после возникновения симптомов. ИИ (острый период): рекомендуемая доза 0,9 мг/кг (максимально 90 мг) вводится инфузионно в течение 60 минут после первоначального в/в струйного введения дозы препарата, составляющей 10% от величины суммарной дозы. Терапия должна быть начата как можно быстрее (в течение 4,5 часов) после появления симптомов. Побочные эффекты: самой частой нежелательной реакцией является кровотечение, приводящее к снижению гематоцрита и/или гемоглобина. Перечень всех побочных эффектов приведен в инструкции по медицинскому применению. **Особые указания:** в случае возникновения тяжелого кровотечения, в особенности церебрального, фибринолитическая терапия, а также применение гепарина должны быть немедленно прекращены. При лечении острого ИИ следует дополнительно иметь в виду: необходимо мониторировать артериальное давление (АД) во время лечения и в течение 24 часов после его окончания. Условия хранения: в защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °С. Срок годности: 3 года. Полная информация представлена в инструкции по медицинскому применению.

1. Актилизе®: монография о препарате. Лечение острого ишемического инсульта. М.: 2005.
2. Инструкция по применению препарата Актилизе®.

Boehringer Ingelheim
ООО «Берингер Ингельхайм»:
125171, Москва, Ленинградское шоссе, 16А, стр. 3
Тел.: +7 (495) 544 50 44, факс: +7 (495) 544 56 20
www.boehringer-ingelheim.ru

дом выбора является применение механических средств ревааскуляризации (стент-ретриверные технологии). На основании современных рекомендаций временные рамки для лечения ОИИ в бассейне СМА в предлагаемом алго-

В предлагаемом алгоритме отбора пациентов на инвазивное лечение ОИИ в бассейне СМА первостепенная роль принадлежит ВВ ТЛТ. Только при наличии противопоказаний или безуспешности ее применения рассматривается вопрос о выполнении эндоваскулярного вмешательства

ритме возможно могут быть расширены до 8 ч [23]. При этом учитываются три фактора, влияющих на клинические исходы: возраст, степень неврологического дефицита и объем зоны ишемического повреждения.

Выводы

При выполнении внутриартериальной реперфузионной терапии применение стент-ретриверных технологий является наиболее эффективным методом ревааскуляризации.

Для выполнения инвазивного лечения ОИИ требуется тщательный отбор пациентов. На основании полученных результатов лечения разработана шкала прогноза клинического исхода инвазивного лечения пациентов с ОИИ в бассейне СМА и предложен алгоритм отбора пациентов для выполнения эндоваскулярной реперфузионной терапии у данной категории пациентов.

Предлагаемый алгоритм отбора больных с применением прогностической шкалы позволит оптимизировать применение инвазивной реперфузионной терапии у пациентов с ОИИ в бассейне СМА в рутинной клинической практике.



ЛИТЕРАТУРА

1. Powers W, Derdeyn C, Biller J, Coffey C, Hoh B, Jauch E, Johnston K, Johnston C, Khalessi A, Kidwell C, Meschia J, Ovbiagele B. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke regarding endovascular treatment. A Guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association published online June 29, 2015AHA/ASA.
2. Zeumer H, Hacke W, Ringelstein EB. Local intraarterial thrombolysis in vertebrobasilar thromboembolic disease. *Am. J. Neuroradiol*, 1983. 4: 401-404.
3. Furlan A, Higashida R, Weschler L, et al. Intra-arterial prourokinase for acute ischemic stroke: The PROACT II Study: a randomized controlled trial. *JAMA*, 1999. 282: 2003-2011.
4. Chimowitz MI. Endovascular treatment for acute ischemic stroke still unproven. *N. Engl. J. Med*, 2013. 368: 952-5.
5. Mortimer A, Bradley M, Renowde S. Endovascular therapy in hyperacute ischaemic stroke: history and current. *Interventional neuroradiology*, 2013. 19: 506-518.
6. Yoneyama T, Nakano S, Iseda T et al. Combined direct percutaneous transluminal angioplasty and low-dose native tissue plasminogen activator therapy for acute embolic middle cerebral artery trunk occlusion. *Am. J. Neuroradiol*, 2002. 23: 277-281.
7. Brekenfeld C, Schroth G, El-Koussy M. Mechanical Thromboembolectomy for Acute ischemic stroke: comparison of the catch thromboectomy device and the Merci retriever in vivo. *Stroke*, 2008. 39: 1213-1219.
8. Houdart Ch, Mounaver R, Saint-Maurice C et al. Thromboaspiration in the basilar artery: report of two case. *Am. J. Neuroradiol*, 2002. 23: 282-284.
9. Berkhemer O, Fransen P, Beumer D et al. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *N. Engl. J. Med*, 2015. 372: 11-20.
10. Goyal M, Demchuk A, Menon B et al. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *N. Engl. J. Med*, 2015. 15: 2-11.
11. Campbell B, Mitchell P, Kleinig T et al. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *N. Engl. J. Med*, 2015. 15: 9-35.
12. Kidwell C, Jahan R, Gornbein J et al. A trial of imaging selection and endovascular treatment for ischemic stroke. *Engl. J. Med*, 2013. 368: 914-23.
13. Rai T, Raghuram K, Carpenter S, Domico J, Hobbs G. Pre-intervention cerebral blood volume predict outcomes in patients undergoing endovascular therapy for acute ischemic stroke. *J. Neuro. Intervent. Surg*, 2011. 12: 1234-1240.
14. Turk A, Magarick J, Frei D, Fargen K, Chaudry I, Holmstedt C, Nicholas J, Mocco J, Turner R, Huddle D, Loy D, Bellon R, Dooley G, Adams R, Whaley M, Fanale C, Jauch E. CT perfusion-guided patient selection for endovascular recanalization in acute ischemic stroke: a multicenter study. *J. NeuroIntervent. Surg*, 2013. 5: 523-527.
15. Yoo A, Verdusco L, Schaefer P, Hirsch J, Rabinov J, González R. MRI-based selection for intra-arterial stroke therapy: value of pretreatment diffusion-weighted imaging lesion volume in selecting patients with acute stroke who will benefit from early recanalization. *Stroke*, 2009. 40: 2046-2054.
16. Costalat V, Machi P, Lobotesis K, Maldonado I, Vendrell J, Riquelme C, Mourand I, Milhaud D, Héroum C, Perrigault P, Arquizan C, Bonafé A. Rescue, combined, and stand-alone thrombectomy in the management of large vessel occlusion stroke using the solitaire device: a prospective 50-patient single-center study: timing, safety, and efficacy. *Stroke*, 2011. 42: 1929-1935.
17. Sandhu G, Parikh P, Hsu D, Blackham K, Tarr R, Sunshin J. Outcomes of intra-arterial thrombolytic treatment in acute ischemic stroke patients with a matched deflection diffusion and perfusion MR images. *J. Neuro. Intervent. Surg*, 2012. 4: 105-109.
18. Brinjikji W, Rabinstein A, Kallmes D, Cloft H. Outcomes with endovascular embolectomy therapy for acute ischemic stroke: a study of the national inpatient sample: 2006 to 2008. *Stroke*, 2011. 42: 1648-1652.
19. Fargen K, Chaudry I, Turner R, Bennett JA, Aquilla Turk, Mocco J. A novel clinical and imaging based score for predicting outcome prior to endovascular treatment of acute ischemic stroke. *J. Neuro. Intervent. Surg*, 2013. 5: 38-4.
20. Hussein M, Georgiadis L, Vazquez G, Miley JT, Vazquez G, Memon MZ, Mohammad YM, Christoforidis GA, Tariq N, Qureshi AI. Occurrence and predictors of futile recanalization following endovascular treatment among patients with acute ischemic stroke: a multicenter study. *Am. J. Neuroradiol*, 2010. 31: 454-458.
21. Danieri F, Lobotesis K, Machi P, Eker O, Lobotesis K, Machi P, Mourand I, Riquelme C, Aygnac X, Vendrell JF, Gasco G, Fendeleur J, Dargazanli C, Schaub R, Brunel H, Arquizan C, Bonafé A, Costalat V. Patient selection for stroke endovascular therapy DWI-ASPECTS thresholds should vary among age groups: insights from the RECAST study. *Am. J. Neuroradiol*, 2015. 36: 32-39.
22. Khasanova D, Volodukhin M, Demin T, Sadaekova N, Faizava A. Influence of the volume of ischemia on the results of intervention methods of treatment acute cerebral infarction. *Interventional Neuroradiology*, 2011. 17: 193.
23. Jayaraman M, Hussain M, Abruzzo T et al. Embolectomy for stroke with emergent large vessel occlusion: report of the standards and guidelines committee of the Society of Neuro Interventional Surgery. *J. Neuro Intervent. Surg*, 2015. 7: 316-321.