

С.А. Чугунова, Т.Я. Николаева, А.А. Яковлев, А.Н. Чemezov

СИСТЕМНАЯ ТРОМБОЛИТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА. КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ПО ДАННЫМ РЕГИОНАЛЬНОГО СОСУДИСТОГО ЦЕНТРА (ЯКУТСК)

УДК 616.8-005

Системная тромболитическая терапия позволяет значительно уменьшить степень неврологического дефицита и улучшить исход заболевания у пациентов с ишемическим инсультом. Эффективность данного метода продемонстрирована клиническим наблюдением проведения системной тромболитической терапии пациенту с острым ишемическим инсультом в Региональном сосудистом центре (РСЦ) г. Якутска. У 44-летнего пациента с исходно грубым неврологическим дефицитом в виде гемиплегии, гемигипестезии, дизартрии, пареза взора (15 баллов по шкале NIHSS) на фоне проведения системного тромболитического лечения наступил «драматический» регресс очаговой симптоматики (до 2 баллов NIHSS). Это позволило достичь полного восстановления утраченных функций и независимости пациента в повседневной жизни.

Ключевые слова: ишемический инсульт, тромболитическая терапия, системный тромболитизис.

Systemic thrombolytic therapy can significantly reduce the degree of neurological deficit and improve outcome in patients with ischemic stroke. The effectiveness of this method was illustrated by the presented clinical report of systemic thrombolysis in ischemic stroke patient in Regional Vascular Centre, Yakutsk. The “dramatic” decrease of focal symptoms (NIHSS score 2 points) occurred after thrombolysis in 44-year-old patient had initial severe neurological deficits (hemiplegia, hypoaesthesia, dysarthria, gaze paresis (NIHSS score 15 points)). This led to the full recovery of lost function and to the independence of the patient's daily life. Thus, systemic thrombolytic therapy can significantly reduce the degree of neurological deficit and improve outcome in patients with ischemic stroke.

Keywords: ischemic stroke, thrombolytic therapy, systemic thrombolysis.

Введение. Патофизиологической основой развития ишемического инсульта является окклюзия церебрального сосуда тромбом или эмболом, что приводит к снижению кровоснабжения в соответствующем участке головного мозга и последующему развитию инфаркта. Применение реперфузионных методов в первые часы заболевания позволяет предотвратить или минимизировать объем и тяжесть поражения головного мозга [4]. На сегодняшний день наиболее эффективным методом восстановления кровотока в окклюзированном церебральном сосуде является реперфузия с использованием тромболитика rt-PA (рекомбинантного тканевого активатора плазминогена) [2]. В настоящее время системная тромболитическая терапия (ТЛТ) применяется в первые 4,5 ч от начала развития симптоматики. Увеличение времени «терапевтического окна» (с 3 до 4,5 ч) для проведения системной ТЛТ было принято недавно на основании данных исследования ECASS III, которое было завершено в 2008 г. [5]. Селективные методы тромболитического лечения обеспечивают возможность лизиса тромба в более широком терапевти-

ческом окне, а также индивидуально-дозирования фибринолитического препарата, что снижает риск симптомных геморрагических осложнений [1].

Приводим **клиническое наблюдение** проведения системной ТЛТ пациенту с острым ишемическим инсультом в Региональном сосудистом центре (РСЦ) г. Якутска.

Пациент Т., 44 года, проживающий в г. Якутске, русский, работающий охранником, доставлен «скорой помощью» в РСЦ 4 ноября 2012 г. в 14 ч 42 мин, с жалобами на слабость в левых конечностях и головную боль.

Анамнез заболевания: Заболел остро 04.11.12 в 13 ч 52 мин: внезапно ослабели левые конечности, «перекошило» лицо. Немедленно была вызвана «скорая помощь», которая прибыла к пациенту в 14 ч 03 мин. Врачом был установлен диагноз: Острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК). Через 39 мин пациент был доставлен в РСЦ, где сразу по прибытии в 14 ч 42 мин осмотрен бригадой в составе дежурного невролога, реаниматолога и медицинской сестры в приемной палате отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) для больных с ОНМК РСЦ.

Состояние больного при поступлении расценено как тяжелое. В объективном статусе: Кожные покровы и видимые слизистые обычной окраски, умеренной влажности, чистые. Периферических отеков и цианоза нет. Температура тела 36,1°C. Дыхание самостоятельное, эффективное, аускультативно проводится по всем легочным полям, хрипы не выслушиваются. Чис-

ло дыхательных движений (ЧДД) 18 в мин. Сердечные тоны ритмичны. Артериальное давление (АД) справа (D) 160/80 мм рт.ст., АД слева (S): 150/80 мм рт.ст. Число сердечных сокращений (ЧСС) 100 ударов в мин. Сатурация (SpO₂) 97%. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень не увеличена, безболезненная. Перистальтика удовлетворительная. Симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон. Мочеиспускание свободное, безболезненное. Избыточная масса тела (рост – 170 см, масса тела – 85 кг, индекс массы тела – 29,4).

Неврологический статус: Сознание ясное. Ориентирован в собственной личности, времени, месте правильно. Черепно-мозговые нервы (ЧМН): Глазные щели равные. Зрачки равные, фотореакция живая. Глазные яблоки отклонены вправо, парез взора влево. Нистагма нет. Опушен левый угол рта. Грубая девиация языка влево. Речевые нарушения: дизартрия. Положительные симптомы орального автоматизма. Активные движения в левых конечностях отсутствуют – левосторонняя гемиплегия. Тонус мышц в левых конечностях снижен. Сухожильные рефлексы снижены слева. Расстройства поверхностной чувствительности в виде левосторонней гемигипестезии. Патологические рефлексы: симптом Бабинского слева. Менингеальные симптомы: ригидности затылочных мышц нет, симптом Кернига 85° с обеих сторон. Суммарный балл по шкале инсульта национального Института здоровья США (NIHSS) 15 баллов, шкале комы Глазго – 15 баллов, модифицированной

ЧУГУНОВА Саргылана Афанасьевна – к.м.н., врач невролог высшей квалиф. категории РБ №2-ЦЭМП, н.с. ЯНЦ КМП СО РАМН, sargys@mail.ru; **НИКОЛАЕВА Татьяна Яковлевна** – д.м.н., проф., зав. кафедрой Медицинского института СВФУ им. М.К. Аммосова, tyanic@mail.ru; **ЯКОВЛЕВ Александр Афанасьевич** – врач невролог РБ №2-ЦЭМП; **ЧЕМЕЗОВ Александр Николаевич** – врач анестезиолог-реаниматолог высшей квалиф. категории РБ №2-ЦЭМП.

шкале функциональной независимости Рэнкина – 4 балла.

Дополнительно к анамнезу установлено, что ранее по поводу хронических заболеваний пациент не наблюдался; артериальную гипертензию, сахарный диабет, язвенную болезнь желудка, инфаркт миокарда и инсульт в анамнезе отрицает. Аллергологический анамнез: спокойный. Курит длительное время (с подросткового возраста), в последнее время по 1 пачке в день. Периодически употребляет алкоголь.

Неврологом был установлен предварительный диагноз: Острое нарушение мозгового кровообращения в правой гемисфере. Заключение реаниматолога: Нарушений витальных функций нет.

Назначены в экстренном порядке следующие обследования: 1) компьютерная томография (КТ) головного мозга; 2) анализы коагулирующих свойств крови: тромбоциты, АЧТВ (активированное частичное тромбопластиновое время), МНО (международное нормализованное отношение), ПВ (протромбиновое время); 3) эхокардиография (Эхо-КГ); 4) общий анализ крови (ОАК); 5) глюкоза крови; 6) ЭКГ; 7) биохимические анализы крови; 8) общий анализ мочи (ОАМ); 9) ультразвуковое дуплексное исследование церебральных и брахиоцефальных сосудов (ДЦ БЦС), транскраниальное доплеровское сканирование церебральных сосудов (ТКДС); 10) рентгенография органов грудной клетки.

В приемной палате проведены ЭКГ (Заключение: ритм синусовый, тахикардия; ЧСС 95 ударов в мин; электрическая ось сердца вертикальная), забор крови на анализы. В 14 ч 56 мин по экстренным показаниям проведено КТ-исследование головного мозга, которое выявило гиперденсивность по ходу средней мозговой артерии (СМА) справа, нечеткую гиподенсивную зону в верхних дорсально-лобных отделах, в области средней лобной и предцентральной извилинах. Заключение нейровизуализационного исследования: По полученной КТ-картине не исключается зона острой ишемии в дорсально-лобных отделах правого полушария, в бассейне правой средней мозговой артерии.

Пациент из кабинета КТ в 15 ч 15 мин поступил в отделение реанимации и интенсивной терапии для больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения. Результаты лабораторных анализов получены дежурным неврологом в 15 ч 30 мин: 1. Коагулограмма: АЧТВ – 37,6, МНО – 1,06, ПВ – 14,3; 2. ОАК: лейкоциты – $9,3 \cdot 10^9/\text{л}$, эритроциты – $4,26 \cdot 10^{12}/\text{л}$, гемоглобин

– 163 г/л, тромбоциты – $165 \cdot 10^9/\text{л}$; 3. Биохимический анализ крови: билирубин общий – 11,2; прямой – 1,1; АЛПТ – 28, АСАТ – 24, глюкоза – 6,1 ммоль/л.

По данным ультразвукового исследования церебральных и брахиоцефальных сосудов выявлены признаки окклюзии правой внутренней сонной артерии (ВСА). Заключение ДЦ БЦС и ТКДС: Эхографические признаки стено-окклюзирующего поражения экстра- и интракраниальных отделов брахиоцефальных артерий сочетанного генеза (атеросклеротического и тромботического) – стеноз устья правой ВСА умеренной градации, осложненный окклюзией ее просвета от устья и на протяжении до уровня глазной артерии, с развитием системного дефицита кровотока в правой средней мозговой артерии (СМА), недостаточность коллатеральной компенсации кровотока.

Заключение Эхо-КГ: Глобальная сократимость левого желудочка нормальная, фракция выброса (ФВ) 60%. Нарушений локальной сократимости левого желудочка не выявлено. Незначительное уплотнение передней створки митрального клапана. Полости сердца не расширены.

Таким образом, на основании данных анамнеза, жалоб, клинической картины, инструментальных и лабораторных исследований установлен клинический диагноз: Ишемический инсульт в бассейне правой средней мозговой артерии (атеротромботический вариант).

Проведен скрининг наличия противопоказаний к проведению ТЛТ согласно методическому пособию НИИ цереброваскулярной патологии и инсульта в редакции 2011 [3]. Противопоказаний к проведению процедуры не установлено. Учитывая ишемический характер инсульта, поступление больного в периоде 4,5-часового «терапевтического окна», сохранение клинической симптоматики (выраженная очаговая симптоматика – NIHSS 15 баллов), отсутствие противопоказаний, дежурный невролог принял решение о проведении системной тромболитической терапии. Процедура проводилась тромболитиком rt-PA Актилизе (алтеплаза) в дозе 0,9 мг/кг массы тела, с мониторингом жизненно важных функций (уровень АД, ЧСС, ЧД, температуры тела, сатурации кислорода), неврологического и соматического статуса в период проведения и в последующем в течение двух суток после процедуры. Перед процедурой установлены катетеры в левую и правую кубитальные вены.

Из протокола проведения системной тромболитической терапии: вес больного 85 кг; суммарная доза Актилизе 76,5 мг.

16 час 00 мин. Начато введение Актилизе: внутривенно болюсно 7,65 мг в течение 1 мин, далее внутривенно капельно 68,85 мл в течение 1 ч. АД – 174/112 мм рт.ст.; ЧСС – 71 в мин; ЧД – 20; SpO2 – 100; температура тела – 36,2 °C; NIHSS – 15 баллов.

16 ч 15 мин. АД – 169/112 мм рт.ст.; ЧСС – 95 в мин; ЧД – 18; SpO2 – 95%; NIHSS – 6 баллов. В неврологическом статусе отмечается положительная динамика в виде уменьшения двигательных расстройств, появились движения в левых конечностях (поднимает левую руку и ногу). Неврологический статус: Сознание ясное. Глазные щели D = S, зрачки D = S, фотореакция живая. Движения глазных яблок ограничены влево. Нистагма нет. Лицевой нерв – сглажена левая носогубная складка. Девиация языка влево. Умеренный левосторонний гемипарез. Тонус мышц снижен в левых конечностях. Сухожильные рефлексы снижены слева. Патологических рефлексов нет. Чувствительность: левосторонняя гемигипестезия. Речевые нарушения: дизартрия. Менингеальные симптомы: РЗМ отрицательно, с-м Кернига 85.

16 ч 30 мин. АД – 183/105 мм рт.ст.; ЧСС – 85 в мин; ЧД – 18; SpO2 – 95%; NIHSS – 3 балла. В динамике выросла сила в левых конечностях до 4,5 баллов, регресс чувствительных нарушений.

16 ч 45 мин. АД – 179/125 мм рт.ст.; ЧСС – 90 в мин; ЧД – 18; SpO2 – 94%; NIHSS – 3 балла. В динамике регресс пареза взора, объем движений глазных яблок полный. Сохраняются легкий левосторонний гемипарез, речевые нарушения в виде дизартрии.

17 ч 00 мин. Введение тромболитика закончено. АД – 172/106 мм рт.ст.; ЧСС – 64 в мин; ЧД – 18; SpO2 – 97%; температура тела 36,6 °C. Процедуру пациент перенес удовлетворительно, с положительной динамикой: регресс пареза взора, появились движения в левых конечностях, парез регрессировал до 4,5 баллов, сохраняются легкий гемипарез до 4,5 баллов и дизартрия. NIHSS – 2 балла.

По данным ТКДГ в динамике зафиксированы признаки реперфузии правой СМА (M1, M2), признаки коллатеральной компенсации через заднюю соединительную артерию (ЗСА) и функционирования глазного анастомоза.

17 ч 10 мин. АД – 184/104 мм рт.ст.; ЧСС – 84 в 1 мин; ЧДД – 18; SpO2 – 98%. Для исключения геморрагических

осложнений ТЛТ пациенту выполнена КТ головного мозга в динамике, на которой не выявлено признаков геморрагической трансформации. Заключение КТ головного мозга: Не исключается зона острой ишемии в дорсально-лобных отделах правого полушария, в бассейне правой СМА.

По данным нейровизуализации, выполненной через 1 сут с момента заболевания, диагностирован ишемический инфаркт головного мозга. Заключение КТ (от 05.11.12): Ишемический инсульт в бассейне правой СМА, вторая стадия эволюции.

Пациенту по завершении ТЛТ была назначена нейропротективная терапия, через 24 ч после окончания процедуры начата антикоагулянтная терапия. В отделении ОРиТ ОНМК в течение 2 сут проводилось мониторирование жизненно важных функций, неврологического и соматического статуса. Затем больной переведен в неврологическое отделение ОНМК РСЦ для продолжения лечения и ранней нейрореабилитации. Пациент консультирован кардиологом, сосудистым хирургом, окулистом. На фоне проводимого лечения (антиагрегантная и нейропротективная терапия, кинезотерапия, массаж, логопедические занятия, эрготерапия, психологическое тестирование) отмечалась положительная динамика в виде регресса двигательных нарушений до полного восстановления силы в левых конечностях, стабилизации гемодинамики.

При выписке из стационара в общем статусе: Кожные покровы и видимые слизистые чистые, обычной окраски. Дыхание в легких везикулярное, хрипов нет. Сердечные тоны приглушены, ритмичные. АД 120/80 мм рт.ст. ЧСС 75 в мин. Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Физиологические отправления не нарушены. В неврологическом статусе: Зрачки D=S. Движения глазных яблок в полном объеме, нистагма нет. Легкая сглаженность левой носогубной складки. Девииции языка нет. Нарушений речи не выявлено. Положительные рефлексы орального автоматизма. Парезов конечностей нет. Чувствительных расстройств нет. Координаторные пробы выполняет удовлетворительно. Менингеальных знаков нет. Оценка по шкале NIHSS – 1 балл, шкале Глазго – 15, шкале Рэнкина – 1, шкале мобильности Ривермид – 14 баллов.

19 ноября 2012 г. пациент выписан из стационара с диагнозом: Ишемический инсульт в бассейне правой средней мозговой артерии (от 04.11.12.), атеротромботический вариант. Атеросклероз церебральных и брахиоцефальных артерий. Окклюзия правой внутренней сонной артерии. Состояние после системной тромболитической терапии (04.11.12.). Геморрагическая трансформация 0.

При выписке пациенту даны рекомендации по модификации образа жизни: ежедневный контроль артериального давления, отказ от курения, приема алкоголя, соблюдение диеты с ограничением животных жиров, а также постоянный прием антиагрегантной терапии.

Обсуждение. Данный клинический пример иллюстрирует эффективность системной тромболитической терапии с применением rt-PA у пациента с исходно грубым неврологическим дефицитом в виде гемиплегии, гемипареза, дизартрии, пареза взора (15 баллов по шкале NIHSS). Положительная динамика в неврологическом статусе зафиксирована на 15-й мин введения тромболитика в виде появления движений в левых конечностях, с последующим уменьшением степени пареза и чувствительных расстройств, регрессом контралатерального пареза взора. На фоне проведения ТЛТ у пациента наступил «драматический» регресс очаговой симптоматики (до 2 баллов NIHSS), что позволило достичь полного восстановления утраченных функций и независимости пациента в повседневной жизни (1 балл по модифицированной шкале Рэнкин). Клиническое улучшение произошло на фоне сохраняющейся окклюзии ВСА по данным ультразвуковых исследований в динамике. Этот феномен можно объяснить реперфузией в системе правой средней мозговой артерии за счет коллатерального кровообращения через систему задней соединительной артерии и глазного анастомоза, что подтверждено транскраниальным доплерографическим исследованием.

Время от момента возникновения первых симптомов заболевания до поступления пациента в РСЦ составило 50 мин, от госпитализации пациента до первого КТ-исследования – 14 мин, до начала процедуры ТЛТ – 78 мин. В целом время от появления симптомов заболевания до начала проце-

дуры ТЛТ составило 2 ч 08 мин. Таким образом, тромболитическая терапия была проведена пациенту в первые часы заболевания, в период так называемого «терапевтического» окна. Фактор времени играет ключевую роль в успехе тромболитической терапии. Чем длительнее дореферфузионный период, тем меньше вероятность быстрой нормализации микроциркуляции в ишемизированной зоне и тем выше риск дополнительного реперфузионного повреждения и геморрагических осложнений [2].

Заключение. Таким образом, системная тромболитическая терапия позволяет значительно уменьшить степень неврологического дефицита и улучшить исход заболевания у пациентов с ишемическим инсультом. Количество и результат проведенных процедур реперфузионной терапии при ишемическом инсульте в Якутии будет зависеть как от своевременной и скоординированной работы многих специалистов догоспитального и госпитального этапов, так и от степени информированности населения о первых признаках инсульта. Кроме того, важной задачей является внедрение новых реперфузионных методов лечения ишемического инсульта, в том числе внутриартериального тромболитика, механической экстракции тромба, а также комбинированной тромболитической терапии в Региональном сосудистом центре.

Литература

1. Высокая эффективность селективного внутриартериального тромболитика при лечении ишемического инсульта у больных с окклюзией артерий крупного калибра / В.И. Скворцова [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2006. - Т. 106, № 12. - С. 32-40.
2. Системная тромболитическая терапия при ишемическом инсульте / В.И. Скворцова [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2006. - Т. 106, № 12. - С. 24-31.
3. Тромболитическая терапия при ишемическом инсульте: методич. пособие / Под ред. В. И. Скворцовой. - М.: НИИ цереброваскулярной патологии и инсульта ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, 2011. - 48 с.
4. Expansion of the Time Window for Treatment of Acute Ischemic Stroke With Intravenous Tissue Plasminogen Activator. A Science Advisory From the American Heart Association/American Stroke Association / del Zoppo DJ. [et al.] // Stroke. - 2009. - Vol. 40. - P. 2945-2948.
5. Thrombolysis with Alteplase 3 to 4.5 Hours after Acute Ischemic Stroke / Hacke W. [et al.] // N Engl J Med. - 2008. - Vol. 359. - P. 1317-1329.