

Ассоциация нейрохирургов России

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

**ВНУТРИСОСУДИСТОЕ ЛЕЧЕНИЕ  
ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА В ОСТРЕЙШЕМ  
ПЕРИОДЕ**

Клинические рекомендации обсуждены и  
утверждены на Пленуме Правления  
Ассоциации нейрохирургов России  
г. Санкт-Петербург, 16.04.2015 г

Санкт-Петербург  
2015

Авторский коллектив

Савелло Александр Викторович	доктор медицинских наук, профессор кафедры нейрохирургии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова
Вознюк Игорь Алексеевич	Доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела острой цереброваскулярной патологии и неотложной неврологии Санкт-Петербургского НИИ Скорой помощи им. И.И. Джанелидзе
Свистов Дмитрий Владимирович	Кандидат медицинских наук, главный нейрохирург МО РФ, начальник кафедры нейрохирургии ВМА им. С.М. Кирова

**Принятые сокращения**

ВСА	Внутренняя сонная артерия
ВСР	Внутрисосудистая реканализация
ВСТЭ	Внутрисосудистая тромбэктомия (тромбоэмболэктомия)
ВТТ	Внутривенная тромболитическая терапия
ДВИ	диффузионно-взвешенное изображение
ИАТТ	Интраартериальная тромболитическая терапия
ИИ	Ишемический инсульт
КТ	Компьютерная томография
МРА	Магнитно-резонансная томография
МРТ	Магнитно-резонансная томография
МТЭ	Механическая тромбэкстракция
ОА	Основная артерия
ПМА	Передняя мозговая артерия
ПНМК	Преходящее нарушение мозгового кровообращения
сВЧК	Симптомное внутричерепное кровоизлияние
СКТА	Спиральная компьютерно-томографическая ангиография
СМА	Средняя мозговая артерия
СЦАГ	Селективная церебральная ангиография
ТА	Тромбаспирация
ТИА	Транзиторная ишемическая атака
ASPECTS	Alberta Score Program Early CT Score
NIHSS	National Institutes of Health Stroke Scale

## Общие положения

Оценки уровня убедительности доказательств, используемые в рекомендациях:

<b>А стандарт</b>	Данные получены из нескольких рандомизированных клинических исследований или мета-анализов
<b>В рекомендация</b>	Данные получены из рандомизированного исследования или нерандомизированных исследований
<b>С опция</b>	Данные получены из серий наблюдений, стандартов или являются мнением экспертов

Данные клинические рекомендации охватывают основные вопросы лечения ишемического инсульта в острейшем периоде с применением внутрисосудистых рентгенохирургических вмешательств для восстановления проходимости интра- и экстракраниальных артерий.

Острые нарушения мозгового кровообращения по ишемическому типу продолжают оставаться одной из наиболее актуальных медико-социальных проблем в нашей стране, несмотря на большое внимание, уделяемое своевременной профилактике и лечению этого, наиболее частого, типа инсульта. Широкое внедрение методики внутривенной тромболитической терапии при инсульте дает шанс улучшить исходы лечения ишемического инсульта [1].

**Инсульт** – это внезапно развившееся острое нарушение мозгового кровообращения, сопровождающееся общемозговыми и/или очаговыми симптомами, длительность проявления которых превышает 24 часа, или степень их выраженности такова, что приводит к смерти больного в более короткий срок. По данным МРТ или КТ выявляются очаги поражения соответствующие бассейну кровоснабжения мозговых артерий и патогенетическому подтипу инсульта, а также признаки подтверждающие кровоизлияние в мозговую паренхиму, систему желудочков мозга, межоболочечные пространства или их сочетание. Типы инсультов – **геморрагический инсульт** и **ишемический инсульт**.

Основные подтипы ИИ – атеротромботический, кардиоэмболический, лакунарный, гемодинамический, инсульт по типу гемореологической микроокклюзии.

**Транзиторная ишемическая атака (ТИА, преходящее нарушение мозгового кровообращения, ПНМК)** – острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу, при котором общемозговые и/или очаговые симптомы полностью регрессируют в течение 24 часов.

**Малый инсульт** – ишемический инсульт, характеризующийся восстановлением нарушенных функций в течение 3 недель от начала инсульта, а также благоприятным прогнозом течения заболевания.

В соответствии с МКБ-10 описываемые патологические состояния относятся к группе «Цереброваскулярные заболевания» и включает раздел «Инфаркт мозга» (**I63**, за исключением I63.6). В связи с тем, что в острейшем периоде ишемического инсульта не всегда существует окончательная определенность с развитием инфаркта мозга при окклюзии прецеребральных и церебральных артерий вследствие поддержания перфузии головного мозга по коллатералям или ее восстановления в результате медикаментозного или хирургического (внутрисосудистого) вмешательства данные рекомендации так же могут быть ограниченно применены к разделам «Закупорка и стеноз прецеребральных артерий, не приводящие к инфаркту мозга» (**I65**) и «Закупорка и стеноз церебральных артерий, не приводящие к инфаркту мозга» (**I66**), а так же «Преходящие транзиторные церебральные ишемические приступы и родственные синдромы» (**G45**) и «Сосудистые мозговые синдромы при цереброваскулярных болезнях» (**G46**).

Вопросы клиники ишемического инсульта детально изложены в профильных монографиях и «Российских клинических рекомендациях по проведению тромболитической терапии при ишемическом инсульте»

### Лабораторная диагностика ИИ

В настоящее время внутривенная тромболитическая терапия является стандартным методом лечения ИИ, поэтому **все пациенты, являющиеся кандидатами для проведения ВСП, должны рассматриваться как подлежащие проведению ВТТ до выявления противопоказаний к ней.** Следовательно объем обязательных экстренных лабораторных исследований для ВСП должен быть идентичен таковому для ВТТ и определяется «Российскими клиническими рекомендациями по проведению тромболитической терапии при ишемическом инсульте».

Лабораторная диагностика должна быть организована и проведена дежурным неврологом (анестезиологом), силами и средствами приемного отделения в **первые 20 минут** после поступления больного в стационар.

*Задачи лабораторной диагностики у пациентов с предположительным диагнозом инсульта:*

- исключить метаболические расстройства, заболевания крови и внутренних органов, сопровождающиеся клинической картиной нарушения сознания (в плазме крови: электролитные нарушения, гипергликемия, гипогликемия, гипопроотеинемия, анемия, полицитемия, воспалительные изменения крови и др.; в моче – белок, глюкоза, ацетон, эритроциты, бактерии, патологические примеси).
- определить наличие противопоказаний к проведению ВТТ.

Значения ряда обязательных параметров, получаемых в экстренном порядке, могут явиться противопоказанием к выполнению ВТТ, например, количество тромбоцитов (менее 100000/ $\text{мм}^3$ ), уровень глюкозы сыворотки крови менее 2,8 ммоль/л или более 22,5 ммоль/л, уровень МНО выше 1,3 и др.

### Параметры лабораторной диагностики

Категория параметров	Параметры	
	плазма крови	моча
<b>Обязательные экстренные</b> (20 минут, выделены исследования обязательные перед проведением ВТТ / ВСП)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• клинический анализ с определением формулы крови (эритроциты, <b>тромбоциты</b>, лейкоциты, нейтрофилы и лимфоциты и др.), СОЭ;</li> <li>• коагулограмма (<b>АЧТВ</b>, фибриноген, протромбиновый индекс, <b>МНО</b>);</li> <li>• биохимический анализ крови (<b>глюкоза</b>, общий белок, билирубин, креатинин, мочеви́на, АЛТ, АСТ, КФК, КФК-МВ, <math>\text{K}^+</math>, <math>\text{Na}^+</math>)</li> </ul>	кетоновые тела (в случае комы)
<b>Обязательные плановые</b> (необходимо выполнить в течение первых суток госпитализации, при необходимости – в динамике)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• острофазовые реакции крови (С-реактивный белок, сиаловые кислоты; щелочная фосфатаза, амилаза;</li> <li>• липидограмма (ЛПВП, ЛПНП, ЛПОНП, коэффициент атерогенности);</li> <li>• газовый состав крови, гематокрит, время свертывания крови;</li> <li>• факторы безопасности - ф. 50, реакция Вассермана, HBsAg, анти-HCV.</li> </ul>	общий анализ мочи, включая лейкоциты, эритроциты, белок, глюкозу, ацетон, др.

<p><b>Рекомендуемые</b> (могут быть выполнены в течение первых-третьих суток госпитализации)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• расширенная коагулограмма (гомоцистеин, С-белок, S-белок, антитромбин III, функциональная активность тромбоцитов);</li> <li>• антистрептолизин «О», посев крови</li> <li>• ревматоидный фактор, циркулирующие иммунные комплексы, антифосфолипидные антитела, антитела к антинуклеарному фактору, антинейтрофильные цитоплазматические антитела, LE-клетки</li> <li>• антитела к возбудителям и ПЦР-диагностика инфекционных заболеваний (туберкулез, вирус герпеса и др.)</li> </ul>	<p>нет</p>
--	--	------------

### **Инструментальная диагностика ИИ**

Основой инструментальной диагностики церебрального инсульта является КТ и/или МРТ головного мозга, которая должна проводиться с участием дежурного невролога в условиях отделения нейровизуализации или приемного отделения (если компьютерный томограф размещен на территории приемного отделения) в течение **40 минут** после поступления больного в стационар.

*Задачи нейровизуализации у кандидатов на ВТТ:*

1. Уточнить связь неотложного состояния с острым нарушением мозгового кровообращения;
2. Определить показания и противопоказания к проведению системного тромболизиса (внутричерепное кровоизлияние, дислокация и выраженный цитотоксический отек)
3. Выявить патогенетический подтип ишемического инсульта, «ключевые» патогенетические механизмы острой сосудисто-мозговой недостаточности, а также признаки осложнений инсульта.

*Дополнительные задачи нейровизуализации у кандидатов на ВСР:*

1. Верификация окклюзионного поражения крупной вне- и / или внутричерепной артерии. Предпочтительно проведение СКТА вместе с КТ (или МРА вместе с МРТ). СЦАГ может использоваться для первичной диагностики окклюзии магистральных артерий шеи и головы при невозможности выполнения СКТА или МРА, однако такой подход является более травматичным, требует больше времени, а сам факт выполнения инвазивной манипуляции (СЦАГ) может послужить противопоказанием для проведения после нее ВТТ.
2. Оценки состояния очага ишемии и коллатерального кровотока - могут использоваться для индивидуального определения показаний к ВСР и времени ее проведения от начала ИИ.

Для реализации задачи определения патогенетического подтипа ишемического инсульта и уточнения актуальных на момент госпитализации «ключевых факторов патогенеза», в ряде случаев, требуется использование дополнительных методов инструментальной диагностики: ЭхоКГ, суточного ЭКГ/АД-мониторинга, ТКДГ-мониторинга, рентгеновской контрастной ангиографии, УЗИ внутренних органов и желез внутренней секреции.

## Методы инструментальной диагностики

Категория метода	Метод диагностики	Кратность
<b>Обязательные экстренные</b> (40 минут, выделены обязательные методы)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>КТ (обязательна при ВТТ и ВСР)</b></li> <li>• <b>СКТА (обязательна при ВСР)</b></li> <li>• ЭКГ</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- однократно</li> <li>- однократно</li> <li>- однократно, при наличии показаний – повторно</li> </ul>
<b>Обязательные плановые</b> (необходимо выполнить в течение первых суток госпитализации, при необходимости – в динамике)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>КТ (обязательна при ВТТ и ВСР)</b></li> <li>• ЭКГ</li> <li>• рентгенография легких</li> <li>• дуплексное сканирование сосудов шеи (первые 3 часа)</li> <li>• транскраниальная доплерография, в т.ч. ТКД-мониторинг церебральной микроэмболии</li> <li>• эхокардиография</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- через 24-36 ч, при наличии показаний – ранее</li> <li>- повторно</li> <li>- однократно</li> <li>- однократно</li> <li>- в режиме динамического наблюдения</li> <li>- однократно</li> </ul>
<b>Рекомендуемые</b> (могут быть выполнены в течение первых-третьих суток госпитализации, выделены экстренные рекомендуемые при ВСР)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>МРТ + МРА</b></li> <li>• <b>МР-перфузия + МРТ ДВИ ИЛИ</b></li> <li>• <b>КТ-перфузия</b></li> <li>• дигитальная субтракционная ангиография сосудов шеи и головы</li> <li>• УЗИ крупных сосудов (аорта, артерии и вены конечностей)</li> <li>• суточный мониторинг ЭКГ и АД</li> <li>• УЗИ щитовидной железы, органов брюшной полости, органов малого таза</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- однократно при поступлении/ повторно при наличии показаний</li> <li>- однократно</li> <li>- однократно</li> <li>- однократно</li> <li>- однократно</li> </ul>

**Особенности нейровизуализации при ВСР в острейшем периоде ИИ****Стандарт (А)**

До принятия решения о выполнении внутрисосудистой тромбэктомии с целью выявления окклюзии крупных церебральных артерий необходимо выполнение неинвазивных исследований магистральных артерий шеи и головы (спиральная КТ-ангиография, МР-ангиография).

**Рекомендация (В)**

У пациентов с ранними признаками ишемии большого объема при нативной КТ (ASPECTS менее 5) внутрисосудистая реканализация может быть не показана.

**Рекомендация (В)**

Способы нейровизуализации, позволяющие детально оценить состояние зоны ишемии (ядро инфаркта и пенумбру) могут использоваться для индивидуального отбора пациентов на внутрисосудистую тромбэктомию, в том числе и за пределами установленного терапевтического окна (6 часов)

### ***Нативная компьютерная томография головного мозга***

Нативная (без внутривенного контрастного усиления) КТ головного мозга позволяет выявить ранние (до 3-х часов) признаки ишемии, а так же надежно исключить внутричерепное кровоизлияние.

Ранние признаки ишемического инсульта при КТ включают ранние признаки ишемии и признак окклюзии артерии [2-4].

Ранние признаки ишемии обусловлены развитием цитотоксического отека и проявляются в первую очередь потерей дифференциации между серым и белым веществом, которая проявляется исчезновением (1) границ ядер базальных ганглиев, (2) дифференциации между корой и белым веществом островка и (3) корой и белым веществом полушарий. Отек приводит так же к (4) сглаженности извилин головного мозга, однако этот признак является малоспецифичным.

Окклюзия интракраниальной артерии при нативной КТ проявляется симптомом «гиперденсной артерии» и может свидетельствовать о наличии в ее просвете тромботических масс. Признак описан как для средней мозговой, так и для основной артерии, однако выявляется лишь у 30-50% пациентов с окклюзией артерии. Повышение рентгеновской плотности церебральных артерий возможно так же вследствие их кальцификации, может наблюдаться при повышенном гематокрите (при этом гиперденсность билатеральна). Жировая эмболия может приводить, напротив, к симптому «гиподенсной артерии» [2-4].

Возможность выявить острую ишемию при нативной КТ существенно расширяется с применением формализованного подхода, например с использованием шкалы ASPECTS (Alberta Score Program Early CT Score) [5, 6], позволяющей количественно оценить проявления ишемии в бассейне СМА по 10-бальной топографической шкале (рисунок 1).

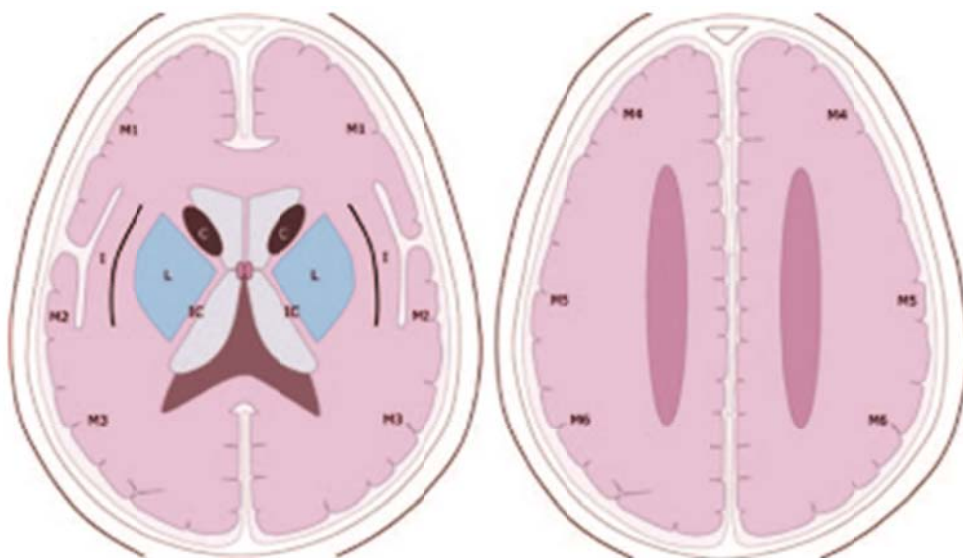


Рисунок 1. Схематическое изображение 10 зон в бассейне СМА (каждая зона соответствует 1 баллу шкалы ASPECTS): M1-M6, хвостатое ядро (C), чечевицеобразное ядро (L), внутренняя капсула (IC), кора островка (I). Снижение рентгеновской плотности в каждой из зон снижает оценку на 1 балл (максимально 10 баллов, норма) [4].

Оценка очага ишемии методами нейровизуализации свидетельствует о возможности применения при КТ специализированной шкалы ASPECTS в качестве предиктора полноты реперфузии и клинического исхода как для ВТТ, так и для эндоваскулярного вмешательства. Однако эта шкала сама по себе, без информации о поражении крупной интракраниальной



артерии, не позволяет выделить группу пациентов, которым показано внутрисосудистое вмешательство (после проведения ВТТ) [6].

Анализ результатов исследования MR CLEAN показал, что в группе с исходным значением ASPECTS 0-4 механическая тромбэкстракция не имеет преимуществ перед ВТТ (OR=1,09 95% ДИ 0,14-8,46), в то время как при значениях ASPECTS 5-10 такое преимущество было достоверным (ASPECTS 5-7 OR=1,97 95% ДИ 0,89-4,35, ASPECTS 8-10 OR=1,61 95% ДИ 1,11-2,34) [7].

В исследовании ESCAPE, доказавшем преимущество механической тромбэкстракции над ВТТ в течение 12 часов от начала инсульта, вызванного проксимальной окклюзией в передних отделах артериального круга большого мозга, пациенты с ранними признаками ишемии ASPECTS 0-5 исключались из исследования [8].

### ***Визуализация церебральных и прецеребральных артерий***

Во всех последних клинических исследованиях, доказавших эффективность механической тромбэкстракции (MR CLEAN, EXTEND-IA, ESCAPE, SWIFT-PRIME, REVASCAT), обязательным условием ее использования являлась лучевая верификация «проксимальной» окклюзии крупной церебральной артерии (BCA, CMA M1-M2, ПМА А1). Для неинвазивной визуализации рутинно используются спиральная КТ-ангиография и МР-ангиография сосудов шеи и головного мозга.

В идеальном варианте визуализация сосудов шеи и головного мозга должна выполняться всем пациентам, являющимся кандидатами для проведения ВТТ или ВСР. В ежедневной клинической практике дополнительным указанием на окклюзию крупной церебральной артерии (и поводом для выполнения СКТА или МРА) может служить балльная оценка тяжести ИИ по шкале NIHSS. Так, при показателе NIHSS 9 и более в течение первых 3-х часов и NIHSS 7 и более в первые 3-6 часов вероятность окклюзии крупной интракраниальной артерии в передних отделах артериального круга большого мозга (BCA, CMA M1-M2) высока (положительная предсказательная ценность 86,4% и 84,4% соответственно) [9]. Среди пациентов с окклюзией крупной интракраниальной артерии в первые 3 часа от начала ИИ показатель NIHSS менее 4 наблюдался только в 5% случаев [9]. В то же время значение NIHSS является неинформативным для предсказания окклюзии крупной артерии в вертебробазилярном бассейне, а так же более чем через 6 часов от начала ИИ [9]. В другом крупном анализе, включающем 44331 пациента из регистра SITS, так же рекомендуется рассматривать значение NIHSS 9 или 10 в качестве порогового для направления пациента на СКТА или МРА с догоспитального этапа в связи с высокой вероятностью окклюзии крупной интракраниальной артерии и возможностью проведения механической тромбэкстракции [10].

Выполнение ВСР при ИИ имеет ряд относительных противопоказаний, связанных с анатомической доступностью зоны тромбоза крупной внутричерепной артерии (стеноз и диссекция проксимальнее зоны тромбоза, неблагоприятная анатомия дуги аорты, выраженная деформация магистральных артерий шеи препятствующая проведению инструмента), которые могут быть выявлены методами неинвазивной визуализации и повлиять на лечебную тактику.

В результате неинвазивной или инвазивной (церебральная ангиография) визуализации поражения интракраниальных артерий должно быть дано точное описание сосудистой анатомии, локализации и протяженности тромба.

Выделяют три варианта тромбоза интракраниальной части ВСА.

«Г» тромбоз характеризуется наличием тромба в дистальной части ВСА с перекрытием зоны ее бифуркации и распространением в М1 сегмент CMA и А1 сегмент ПМА

«L» тромбоз (более соответствует кириллическая буква «Г») характеризуется наличием тромба в дистальной части ВСА с перекрытием зоны ее бифуркации и распространением в М1 сегмент CMA.

«I» тромбоз характеризуется наличием изолированного тромба в просвете ВСА без распространения его в зону бифуркации ВСА. При этом типе тромбоза возможно заполнение ПМА и СМА на стороне поражения через переднюю соединительную артерию, что может быть выявлено при ангиографии противоположного каротидного бассейна.

Описание поражения СМА сопряжено с некоторыми сложностями, обусловленными анатомическими вариантами строения артерии. Под М1 сегментом понимается зона артерии до первой крупной бифуркации, при этом место отхождения передней височной артерии бифуркацией не считается.

Принципиальным является выделение «проксимальной» окклюзии М1 сегмента СМА, характеризующейся вовлечением проксимальной половины сегмента и окклюзией лентиклостриарных артерий, и «дистальной» окклюзии с сохранением их проходимости. Окклюзия обеих М2 сегментов средней мозговой артерии является гемодинамическим эквивалентом дистальной окклюзии М1 сегмента СМА.

При возможности необходимо так же оценивать вариант строения ПМА А1, которая может быть аплазирована или гипоплазирована.

При окклюзии основной артерии необходимо оценивать протяженность и локализацию зоны тромбоза (бифуркция, проксимальная средняя или дистальная треть основной артерии), вовлечение в зону тромбоза передней нижней и верхней мозжечковых артерий, наличие и диаметр задних соединительных артерий, выраженность коллатерального кровотока (в том числе и ретроградного заполнения основной артерии выше зоны тромбоза).

При поражении интракраниального отдела ПА необходимо оценивать доминантность пораженной артерии и диаметр контрлатеральной ПА, вовлечение в зону тромбоза устья передней спинальной артерии и наличия аналогичной артерии с противоположной стороны, вовлечение в зону тромбоза задней нижней мозжечковой артерии, выраженность коллатерального кровотока (в том числе ретроградного заполнения дистальной части пораженной ПА и задней нижней мозжечковой артерии).

#### ***Оценка коллатерального кровотока, проходимости пораженных артерий и восстановления церебральной перфузии***

Для оценки коллатерального кровотока при ОНМК по ишемическому типу Американским обществом интервенционной и терапевтической радиологии предложена к использованию шкала АСГ (American Society of Interventional and Therapeutic Neuroradiology collateral grading), согласно которой, в зависимости от полноты и скорости заполнения сосудистого русла в зоне поражения по коллатералям, выделяют следующие градации (таблица 1)

Таблица 1

Шкала оценки коллатерального кровотока АСГ

<b>Балл АСГ</b>	<b>Определение</b>
<b>0</b>	Видимые коллатерали к зоне ишемии отсутствуют
<b>1</b>	Медленный коллатеральный кровоток к периферии зоны ишемии с сохранением некоторой зоны дефекта перфузии
<b>2</b>	Быстрый коллатеральный кровоток к периферии зоны ишемии с сохранением дефекта и заполнением только части ишемизированной территории

Таблица 1

## Шкала оценки коллатерального кровотока АСГ

Балл АСГ	Определение
3	Коллатерали с медленным, но ангиографически полным заполнением русла в зоне ишемии в позднюю венозную фазу
4	Быстрый и полный коллатеральный ток крови в сосудистое русло всей территории ишемии путем ретроградной перфузии
N/A	Шкала неприменима

Анализ данных исследования IMS III позволил установить положительную связь между степенью выраженности коллатерального кровотока, полнотой реканализации и реперфузии и улучшением клинических исходов в группе внутрисосудистого лечения [11].

Шкала AOL (Arterial Occlusive Lesion) (таблица 2) была предложена в исследовании IMS для оценки проходимости целевой артерии (в месте поражения) на основании состояния просвета сосуда (окклюзия, частичная проходимость, полная проходимость) с учетом наличия (градация 2 или 3) или отсутствия (градации 0 или 1) кровотока.

Таблица 2

## Шкала окклюзионного поражения артерии (AOL)

AOL	Определение
0	Полная окклюзия целевой артерии
1	Неполная окклюзия или частичная локальная реканализация целевой артерии с отсутствием кровотока дистальнее поражения
2	Неполная окклюзия или частичная локальная реканализация целевой артерии с наличием кровотока дистальнее поражения
3	Полная реканализация и восстановление целевой артерии с наличием кровотока дистальнее поражения

При ишемическом инсульте для оценки полноты восстановления перфузии применяется шкала TICI (Treatment in Cerebral Ischemia). Существуют несколько вариантов этой шкалы (применявшихся в исследованиях IMS III, INSTOR), отличающихся деталями. Консенсусное заявление по стандартам оценки при ОНМК [12] рекомендует использовать модифицированную шкалу mTICI, градирующую успешность реперфузии (таблица 2).

Таблица 3.

## Модифицированная шкала восстановления перфузии при ишемическом инсульте (mTICI)

Балл mTICI	Определение
0	Отсутствие перфузии
1	Антеградная реперфузия дистальнее места первоначальной окклюзии с ограниченным заполнением дистальных ветвей с небольшой или медленной дистальной реперфузией

Таблица 3.

Модифицированная шкала восстановления перфузии при ишемическом инсульте (mTICI)

Балл mTICI	Определение
2a	Антеградная реперфузия менее чем половины ранее ишемизированной территории окклюзированной целевой артерии (одной крупной ветви СМА и ее территории)
2b	Антеградная реперфузия более чем половины ранее ишемизированной территории окклюзированной целевой артерии (двух крупных ветвей СМА и их территорий)
3	Полная антеградная реперфузия ранее ишемизированной территории окклюзированной целевой артерии с отсутствием визуализируемой окклюзии во всех дистальных ветвях.

В исследовании IMS III хороший функциональный исход (mRs<3) через 90 суток при реперфузии TICI 2a, 2b и 3 наблюдался в 34,3%, 47,9% и 71,4% случаев соответственно [13].

Необходимо отметить, что шкалы хотя и связаны между собой, имеют различное предназначение: mTICI предназначена для оценки полноты реперфузии пораженного сосудистого бассейна, в то время как AOL предназначена для оценки полноты реканализации в месте поражения артерии.

#### **Оценка очага ишемии**

Обнадеживающие данные были получены в исследовании DEFUSE-2 (Diffusion and Perfusion Imaging Evaluation for Understanding Stroke Evolution Study 2). В исследование были включены пациенты со временем от начала ишемического инсульта до 12 часов, что существенно больше, чем в других работах, а обследование обязательно включало выполнение МРТ головного мозга. Авторами на основании более ранних исследований был сформулирован принцип «целевого несоответствия» («target mismatch»), при этом оценивалось «несоответствие» зоны «ядра ишемии» ( $ADC < 600$  с/мм<sup>2</sup> по данным МР-диффузии) и объема «ткани с критической гипоперфузией» ( $T_{max} > 6$  с по данным МР-перфузии). «Целевое несоответствие» считалось достигнутым при соблюдении трех условий: соотношение объема «ткани с критической гипоперфузией» к объему «ядра ишемии» более 1,8, объем «ядра ишемии» менее 70 мл и объем ткани с «выраженной задержкой» прибытия болюса контрастирующего вещества ( $T_{max} > 10$  с) менее 100 мл [14].

Как было показано, с использованием МРТ возможно выделение группы пациентов (с «целевым несоответствием»), у которых при выполнении внутрисосудистого вмешательства отмечается уменьшение размеров очага ишемии и лучшие клинические исходы на 30 сутки после ИИ [14]. Было так же показано, что низкое ( $< 0,4$ ) значение соотношения объемов зон с «критической гипоперфузией» и «выраженной задержкой контрастирования» тесно связано с выраженностью коллатерального кровотока (по данным ангиографии) и хорошим функциональным исходом ВСР при ишемическом инсульте [15].

Хорошей иллюстрацией подхода, основанного на оценке зоны ишемии, является исследование ESCAPE [8], в котором по данным КТ оценивалось сочетание таких факторов, как локализация окклюзии артерии, размер «ядра» ИИ и состояние коллатерального кровотока в бассейне СМА. Как было показано, при небольшом размере очага ишемии (ASPECTS 6-10) и умеренном или хорошем коллатеральном кровотоке по данным СКТА (заполнение более 50% бассейна СМА) ВСР позволяет улучшить функциональные исходы и уменьшить летальность у пациентов с ИИ, вызванным проксимальной окклюзией в передних

отделах артериального круга большого мозга. Кроме того, оценка состояния очага ишемии позволила увеличить время до начала ВСП до 12 часов [8].

Исследование EXTEND-IA [16] так же продемонстрировало возможность применения КТ-перфузии для выделения группы пациентов, у которых ВСП в сочетании с ВТТ обеспечивает более быстрое и полное неврологическое восстановление, чем в группе только ВТТ. Критериями включения пациентов в исследование EXTEND-IA являлись размер ядра ишемии менее 70 мл при условии соотношения пенумбра / ядро более 1,2 и абсолютном объеме зоны пенумбры более 10 мл [16].

Таким образом, прогнозирование исходов и определение показаний к внутрисосудистому лечению ИИ может быть основано на оценке размеров и характера нарушения перфузии в зоне ишемии головного мозга по данным МРТ, а хороший коллатеральный кровоток, малый размер ядра ишемии с наличием зоны пенумбры свидетельствуют о большей вероятности хорошего клинического исхода ИИ при реканализации обтурированной артерии.

Проведенные исследования позволяют надеяться, что выделение группы пациентов, потенциально имеющих высокую вероятность улучшения клинического исхода после выполнения внутрисосудистого вмешательства, может служить одним из путей оптимизации лечения острого ишемического инсульта, обоснованного индивидуального определения длительности «терапевтического окна». Дифференцированный подход к проведению ВТТ и внутрисосудистых вмешательств на основании прецизионной оценки перфузии в зоне поражения, состояния коллатерального кровотока, вероятно, может быть положен в основу дальнейших клинических исследований и практического применения методов.

### **Внутривенная тромболитическая терапия**

Внутривенная тромболитическая терапия (ВТТ) является сегодня стандартным способом лечения больных в острейшем периоде ишемического инсульта (ИИ) при отсутствии противопоказаний [17]. Последний крупный опубликованный метаанализ, включающий в себя данные 9 ранее проведенных рандомизированных исследований (NINDS A и B, ECASS I, II и III, ATLANTIS A и B, EPITHET, IST-3 - всего 6756 пациентов) по ВТТ с применением альтеплазы показал, что ВТТ в течение 4,5 часов от начала ОНМК по ишемическому типу значительно улучшает функциональные исходы, при этом более раннее начало ВТТ приводит к увеличению пользы такой терапии [18].

Метод ВТТ применим в большинстве неврологических стационаров, не требует длительной или сложной подготовки. Для принятия решения о начале внутривенного тромболитического лечения необходим относительно небольшой объем клинических, инструментальных и лабораторных исследований. В то же время из-за значительного перечня противопоказаний только около 5 - 10% больных с ОНМК по ишемическому типу потенциально могут быть отобраны для этого вида лечения, а узкое терапевтическое окно предъявляет высокие требования к скорости транспортировки и обследования больного. Эффективность применения препарата выбора - рекомбинантного активатора тканевого плазминогена - зависит от уровня плазминогена сыворотки, объема и давности тромба. Помимо положительного эффекта - повышает риск геморрагических осложнений (как церебральных, так и внечерепных). Препарат обладает нейротоксичностью, имеет эффект отдачи, не сочетается с антиагрегантами и антикоагулянтами.

На результат ВТТ влияет калибр пораженного сосуда: вероятность успешной реканализации варьирует от 77% для М2 сегмента СМА до 35% при поражении ВСА [13]. Низкая способность к проникновению в тромб ограничивает эффективность ВТТ при протяженных тромбозах. Так, при протяженности тромба в М1 сегменте СМА более 8 мм вероятность успешной реканализации стремится к нулю, в то время как при протяженности до 2 мм превышает 90% [19].

При том, что реканализация является основным фактором, влияющим на благоприятный исход, анализ результатов реальной клинической практики вне рамок рандомизированных исследований дает обескураживающие данные о частоте достижения реканализации при ВТТ. Так, частота реканализации терминальной части ВСА составляет всего 4,4%, СМА М1 - 32,3%, СМА М2 - 30,8%, ОА - 4%, общая частота реканализации - 21,3% [20]. Аналогичные показатели при применении различных интервенционных, прежде всего интраартериальных, способов реканализации значительно выше и составляют: для ВСА - 39,1%, СМА М1 - 43,1%, СМА М2 - 61,5%, ОА - 52% при общей частоте реканализации - 46,5% [20].

Тем не менее, ВТТ остается стандартным методом лечения пациентов с ИИ в системе сосудистых центров. Порядок проведения ВТТ регламентирован последовательными документами: Приказом МЗСР РФ «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи больным с ОНМК» №389н от 06.07.2009г. (в редакции Приказов МЗСР РФ №44 н от 02.02.2010 и № 357н от 27.04.2011), приказом МЗ РФ №928н от 15.11.2012 “Об утверждении порядка оказания медицинской помощи больным с острыми нарушениями мозгового кровообращения”.

### ***Показания и противопоказания к проведению ВТТ***

В соответствии с «Российскими клиническими рекомендациями по проведению тромболитической терапии при ишемическом инсульте» показания и противопоказания к проведению ВТТ определены следующим образом.

#### ***Показания к ВТТ***

Проведение внутривенной тромболитической терапии показано пациентам с верифицированным ишемическим инсультом в случае, если время от появления первых симптомов заболевания до момента начала лечения не превышает 4,5 часов. Применение тромболитической терапии ограничено возрастными рамками от 18 до 80 лет.

#### ***Противопоказания к ВТТ***

1. Время появления первых симптомов больше 4,5 часов от начала заболевания или время появления первых симптомов инсульта не известно (например, развитие инсульта во время сна — так называемый «ночной инсульт»).
2. Повышенная чувствительность к алтеплазе, гентамицину (остаточные следы от процесса производства).
3. Систолическое АД выше 185 мм рт. ст. или диастолическое АД выше 110 мм рт. ст. или необходимость в/в введения препаратов для снижения АД до этих границ.
4. Нейровизуализационные (КТ, МРТ) признаки внутричерепного кровоизлияния, опухоли мозга, артериовенозной мальформации, абсцесса мозга, аневризмы церебральных сосудов.
5. Хирургическое вмешательство на головном или спинном мозге
6. Подозрение на субарахноидальное кровоизлияние.
7. Признаки тяжелого инсульта: клинические (балл по шкале инсульта NIH > 25), нейровизуализационные (по данным КТ головного мозга и/или МРТ головного мозга в режиме ДВИ очаг ишемии распространяется на территорию более 1/3 бассейна СМА).
8. Одновременный прием пероральных антикоагулянтов, например, варфарина при МНО >1.3
9. Применение прямых антикоагулянтов (гепарин, гепариноиды) в предшествующие инсульту 48 часов со значениями АЧТВ выше нормы.
10. Предшествующие инсульт или тяжелая черепно-мозговая травма в течение 3 месяцев.
11. Существенный регресс неврологической симптоматики за время наблюдения за пациентом.
12. Лёгкие неврологические симптомы (NIH 4 балла и менее).
13. Геморрагический инсульт или инсульт неуточненного характера в анамнезе.

14. Инсульты любого генеза в анамнезе у больного сахарным диабетом.
15. Желудочно-кишечные кровотечения или кровотечения из мочеполовой системы за последние 3 недели.
16. Подтвержденные обострения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки в течение последних 3 месяцев.
17. Обширное кровотечение в настоящее время или в течение предыдущих 6 мес;
18. Тяжелые заболевания печени, включая печеночную недостаточность, цирроз печени, портальную гипертензию (с варикозным расширением вен пищевода), активный гепатит.
19. Острый панкреатит.
20. Бактериальный эндокардит, перикардит
21. Аневризмы артерий, пороки развития артерий и вен. Подозрение на расслаивающую аневризму аорты.
22. Новообразования с повышенным риском кровотечения
23. Большие операции или тяжёлые травмы в течение последних 14 суток, малые операции или инвазивные манипуляции в последние 10 дней.
24. Пункции некомпонируемых артерий и вен в течение последних 7 суток.
25. Длительная или травматичная сердечно-легочная реанимация (более 2 мин);
26. Беременность, родовспоможение, 10 дней после родов.
27. Количество тромбоцитов  $<100\ 000$  /мкл.
28. Глюкоза крови менее 2,7 ммоль/л или более 22,0 ммоль/л.
29. Геморрагические диатезы, включая почечную и печёночную недостаточность.
30. Данные о кровотечении или острой травме (переломе) на момент осмотра.
31. Судорожные приступы в дебюте заболевания, если нет уверенности, что приступ является клинической манифестацией ишемического инсульта с постиктальным резидуальным дефицитом.

*Дополнительные противопоказания к ВТТ для временного периода 3-4.5 часов от начала заболевания*

1. Применение оральных антикоагулянтов, вне зависимости от значений МНО.
2. Предшествующий инсульт в сочетании с диабетом или без такового.

### **Методика проведения ВТТ**

При проведении тромболитической терапии в отделении анестезиологии и реанимации необходимо обеспечить в течение, как минимум, 24 часов мониторинг следующих жизненно важных функций:

1. уровня АД;
2. частоты сердечных сокращений;
3. частоты дыхательных движений;
4. температуры тела;
5. сатурации кислородом.

Введение тромболитика должно быть начато как можно раньше. Рекомендуемая доза алтеплазы – 0,9 мг/кг массы тела (максимальная доза – 90 мг); 10% дозы вводится в виде болюса внутривенно струйно в течение 1 минуты, а оставшаяся часть (90%) – внутривенно капельно в течение 1 часа. При проведении процедуры фибринолиза не следует одновременно вводить другие препараты.

### **Мониторинг пациентов при ВТТ**

Во время процедуры тромболитической терапии и по ее завершении в течение суток необходимо контролировать динамику неврологического статуса.

Кратность оценки неврологического статуса по шкале NIH:

1. Во время проведения ВТТ – каждые 15 минут.
2. Каждые 30 минут последующие 6 часов.

3. До 24 часов после процедуры тромболитика – каждые 60 минут.

Следует отметить необходимость тщательного исследования менингеального синдрома (ригидность задних мышц шеи, скуловой симптом Бехтерева, симптомы Кернига, Брудзинского, Мондонеи, Менделя и другие) при каждом осмотре больного, поскольку шкала NIH позволяет оценить только общемозговую и очаговую неврологическую симптоматику.

После введения препарата обязателен контроль АД:

1. 2 часа от начала ТЛТ – каждые 15 минут
2. 6 часов – каждые 30 минут
3. до 24 часов – каждые 60 минут

Кроме того, во время введения фибринолитика и после него необходимо:

1. при развитии наружных кровотечений применять давящие повязки;
2. следить за признаками появления крови в моче, кале, рвотных массах;
3. избегать пункции и катетеризации вен и артерий во время введения альтеплазы;
4. избегать катетеризации мочевого катетера во время введения альтеплазы и, как минимум, в течение 30 мин после завершения инфузии альтеплазы,
5. избегать постановки назогастрального зонда во время введения альтеплазы и в течение 24 ч после завершения инфузии альтеплазы.

Если пациент нуждается в проведении инвазивных манипуляций (установка назогастрального зонда, мочевого катетера), необходимо данные манипуляции провести до начала введения фибринолитика.

Необходимо немедленно прекратить введение альтеплазы в случаях:

1. развития анафилактической реакции, одним из маркеров которой может быть артериальная гипотензия,
2. нарастания неврологического дефицита с увеличением на 4 и более баллов по шкале инсульта NIH,
3. развития обильного кровотечения.

При внезапном ухудшении состояния пациента, возникновении выраженной головной боли, тошноты или рвоты, психомоторного возбуждения, необходимо прекратить введение тромболитика и повторить КТ-исследование. При возникновении локальных геморрагий (из мест инъекций или десен (симптом «улыбки вампира») прекращения процедуры тромболитика не требуется, остановка кровотечения возможна путем прижатия.

До проведения процедуры ВТТ и в течение суток после нее не следует выполнять внутримышечных инъекций. Катетеризация центральных некомпонируемых вен (подключичной, яремной) запрещена в течение суток после ВТТ. Пациент должен соблюдать постельный режим, не рекомендуется кормление после тромболитика в течение 24 часов.

### **Внутрисосудистая реканализация**

С целью ВСП при ИИ могут применяться такие методики, как:

1. Селективная интраартериальная инфузия тромболитических препаратов (ИАТТ)
2. Разрушение и фрагментация тромба микропроводником
3. Внутрисосудистая тромбэктомия (тромбоэмболэктомия) (ВСТЭ)
  - 1.1. Механическая тромбэкстракция (МТЭ)
  - 1.2. Тромбаспирация (ТА)
4. Баллонная ангиопластика со стентированием

Перечисленные способы могут применяться как самостоятельно, так и одновременно с ВТТ или после нее.

Такие методики, как фибринолиз в сочетании с внутрисосудистым ультразвуком [21] или частичная внутрисосудистая окклюзия просвета аорты [22] не подтвердили свою эффективность в клинических исследованиях.



### ***Интраартериальная тромболитическая терапия***

#### **Рекомендация (В)**

Интраартериальная тромболитическая терапия в течение первых 6 часов может применяться для лечения пациентов с ишемическим инсультом вследствие окклюзии СМА, не являющихся кандидатами для проведения ВТТ при невозможности выполнения ВСТЭ. Оптимальный препарат и его дозировка точно не установлены.

#### **Опция (С)**

Механическое разрушение и фрагментация тромба микропроводником не рекомендуется.

Эффективность интраартериальной тромболитической терапии была оценена в ранних исследованиях по внутрисосудистому лечению ИИ - PROACT II [23] и MELT [24]. Были получены обнадеживающие результаты интраартериальной инфузии рекомбинантной проурокиназы в течение первых 6 часов ИИ, вызванного окклюзией СМА.

Методика ИАТТ [23] заключается в проведении микрокатетера с использованием микропроводника в проксимальную треть тромба, выполнении селективной ангиографии через микрокатетер с последующей инфузией тромболитического препарата на протяжении 2 часов. Если позиционировать микрокатетер внутри тромба не удается, то он должен быть расположен как можно ближе к его проксимальному концу.

Через 1 час от начала инфузии выполняется селективная ангиография через микрокатетер. Если отмечается лизис проксимальной части тромба, то необходимо продвинуть микрокатетер в проксимальные отделы остающегося тромба и продолжить инфузию на протяжении еще 1 часа. Инфузию необходимо продолжать даже в тех случаях, когда тромб полностью лизирован, при этом кончик микрокатетера необходимо позиционировать в проксимальной части СМА М1.

Как показало исследование PROACT II, лечение с интраартериальным введением рекомбинантной проурокиназы с течением 6 часов от начала ОНМК по ишемическому типу, вызванного окклюзией СМА, значительно улучшало клинические исходы на 90 день. Так, реканализация обтурированной СМА при интраартериальной инфузии рекомбинантной проурокиназы была достигнута в 66% случаев (при ВТТ в 18%), а доля «хороших» (mRs 0-2) клинических исходов на 90 сутки составила 40% и 25% соответственно (p=0,04) при сопоставимой частоте симптомного внутричерепного кровоизлияния [23].

Данные метаанализа так же подтверждают более высокую эффективность ИАТТ по сравнению с ВТТ [25].

Эффективность сочетания ВТТ и ИАТТ была показана в исследованиях IMS I и IMS II [26].

Необходимо отметить, что в современных клинических исследованиях и на практике применение ИАТТ и механического разрушения тромба для лечения ИИ формально разрешено, однако из-за значительно более высокой эффективности тромбэкстракторов эти методики используются редко, лишь в исключительных случаях. В исследовании MR CLEAN [7] ИАТТ была выполнена у 1 пациента из 233 подвергшихся внутрисосудистым вмешательствам (0,4%).

Применение ИАТТ ограничено так же отсутствием рандомизированных исследований о дозировке rtPA для интраартериального введения при ИИ. В рамках исследования MR CLEAN было разрешено интраартериальное введение не более 90 мг Альтеплазы (не более 30 мг после ВТТ Альтеплазой), или не более 1.200.000 Ед урокиназы (не более 400.000 Ед после ВТТ Альтеплазой) [7].

*Показанием для проведения ИАТТ<sub>2</sub> с учетом наличия более эффективных методов ВСР, является ОНМК по ишемическому типу (NIHSS 4 - 30, за исключением изолированной гемианопсии и афазии) в бассейне СМА в течение первых 6 часов у пациентов в возрасте 18 -*

85 лет, не являющихся кандидатами для проведения ВТТ при невозможности проведения механической тромбэкстракции [7, 23].

*Противопоказания при проведении ИАТТ те же, что и для ВТТ.*

### **Внутрисосудистая тромбэктомия**

#### **Стандарт (А)**

Для выполнения внутрисосудистой тромбэктомии рекомендуется проведение механической тромбэкстракции с применением стент-ретриверов (таких как Solitaire или Trevo)

#### **Опция (С)**

Другие устройства для внутрисосудистой тромбэктомии могут использоваться по усмотрению выполняющего вмешательство специалиста, если они обеспечивают быструю, полную и безопасную реваскуляризацию в бассейне пораженной артерии

#### **Рекомендация (В)**

Внутрисосудистая тромбэктомия должна выполняться специально подготовленным специалистом, обладающим опытом выполнения внутрисосудистых вмешательств на интракраниальных сосудах

ВСТЭ является наиболее перспективным и активно развивающимся направлением интервенционного лечения ишемического инсульта. Методика позволяет достичь быстрой и полной реканализации, поэтому ее терапевтическое окно для ишемического инсульта в каротидном бассейне в различных исследованиях достигает 6, 8 или даже 12 часов и превышает значения, установленные для ВТТ (4,5 часа) и ИАТТ (6 часов).

Среди устройств для МТЭ наиболее известны изделия MERCI (Concentric Medical), Catch (Balt), Trevo Pro (Stryker), Solitaire FR (EV3). Методики ТА реализуются посредством устройства Penumbra (Penumbra) и техникой ADAPT [27].

По результатам исследования SWIFT (Solitaire With the Intention For Thrombectomy) применение стент-ретривера **Solitaire** позволило достичь реканализации ТICI 2-3 в 61% случаев, а хороший (mRs 0-2) клинический исход через 90 суток был получен у 58% пациентов при уровне 90-суточной летальности 17% [28].

В исследовании TREVO-2 (Trevo versus Merci retrievers for thrombectomy REvascularisation of large Vessel Occlusion) применение стент-ретривера **Trevo** позволило достичь частоты реканализации ТICI 2-3 в 86% случаев, а хороший клинический исход через 90 суток отмечен у 40% больных при уровне 90-суточной летальности 34,1% [29].

Оба упомянутых выше исследования показали преимущество стент-ретриверов над «петлевой» системой **MERCI** как по частоте реканализации, так и в улучшении клинических исходов через 90 суток.

Метаанализ применения стент-ретриверов **Solitaire** и **Trevo**, включавший 576 пациентов (355 и 221 соответственно) из 19 исследований показал сопоставимо высокие показатели реканализации 2b-3 (82% и 83%), низкую частоту внутрисосудистых кровоизлияний (6% и 8%), низкую частоту связанных с устройствами осложнений (6% и 5%), высокую долю хороших функциональных исходов (mRs 0-2) через 90 суток (47% и 51%). Летальность составила 14% при использовании Solitaire (среднее NIHSS=17,9) и 31% при использовании Trevo (среднее NIHSS=18,5), время до реканализации составляло 59±8 минут и 53,9±23,6 минут соответственно [30]. Как показало исследование, значительная доля хороших клинических исходов при использовании стент-ретриверов обусловлена не только высокой частотой реканализации, но и коротким временем до реперфузии при ИИ [30].

Применение аспирационной системы **Penumbra** в рамках клинического исследования позволило реканализировать обтурированную артерию до уровня ТИМІ 2-3 в 87% случаев с хорошим клиническим исходом через 90 суток у 41% больных и смертностью 20% [31].

Для сравнения, в исследовании **IMS III** 90-суточная летальность в группе ВТТ составила 22,4% при медиане NIHSS в 16 баллов (в группе с NIHSS 8-19 летальность составила 13,3%, при NIHSS > 20 - 40,8%). При использовании ВСП 90-суточная летальность составила 20% при медиане NIHSS 17 баллов (в группе с NIHSS 8-19 летальность составила 13,7%, при NIHSS > 20 - 33,8%). Статистически достоверные отличия по этому показателю между группами отсутствовали [13].

Прямое сравнение различных методов ВСП также свидетельствует о наибольшем эффекте применения такого класса тромбэкстракторов, как стент-ретривер [32].

Наиболее эффективными и рекомендуемыми к применению (на основании клинических исследований) являются стент-ретриверы Solitaire FR и Trevo, эффективность аспирационной системы Penumbra в сравнении с ними точно не установлена [17].

### **Внутрисосудистая тромбэктомия при острой окклюзии внутричерепных артерий в каротидном бассейне**

#### **Стандарт (А)**

Внутрисосудистая тромбэктомия должна быть выполнена как можно раньше после установления показаний к ее проведению

#### **Стандарт (А)**

Возможность проведения внутрисосудистой тромбэктомии не должна препятствовать или задерживать проведение внутривенной тромболитической терапии (при наличии показаний к ней). Проведение внутривенной тромболитической терапии не должно приводить к задержке выполнения внутрисосудистой тромбэктомии (при наличии показаний к ней)

#### **Стандарт (А)**

Для лечения пациентов с ишемическим инсультом, вызванным окклюзией крупной артерии в передних отделах артериального круга большого мозга (ВСА, СМА М1-М2, ПМА А1-А2) в течение 6 часов от возникновения симптомов рекомендуется выполнение механической тромбэкстракции в дополнении к внутривенной тромболитической терапии (проведенной в течение 4,5 часов от начала ИИ)

#### **Стандарт (А)**

Если пациенту с ишемическим инсультом, вызванным окклюзией крупной артерии в передних отделах артериального круга большого мозга (ВСА, СМА М1-М2, ПМА А1-А2), противопоказано проведение внутривенной тромболитической терапии, то в качестве метода лечения рекомендуется механическая тромбэкстракция

#### **Рекомендация (В)**

У пациентов с ишемическим инсультом, вызванным окклюзией крупной артерии в передних отделах артериального круга большого мозга (ВСА, СМА М1-М2, ПМА А1-А2) возможно выполнение механической тромбэкстракции в срок более чем 6 (до 12) часов от начала симптомов ишемического инсульта при наличии «благоприятных» признаков по данным нейровизуализации. Безопасность и эффективность механической тромбэкстракции за пределами 6 часов от начала ИИ нуждается в дальнейшем изучении.

#### **Опция (С)**

Решение о выполнении внутрисосудистого вмешательства при ишемическом инсульте должно приниматься совместно командой специалистов, включающей (но не ограничивающейся) невролога и специалиста по внутрисосудистым вмешательствам. Вмешательство должно выполняться в лечебном учреждении, специализирующемся на оказании помощи при ишемическом инсульте, обладающим соответствующим уровнем оснащения и квалификации специалистов.

Клинические исследования, проведенные фирмами-производителями, продемонстрировали эффективность разработанных ими устройств для реканализации

церебральных артерий. Однако для клинической практики гораздо больший интерес представляют исследования, в которых внутрисосудистое лечение ишемического инсульта сравнивалось бы с известным стандартом - ВТТ. К тому же в реальной клинической практике редко применяется только один способ ВСП или одно устройство.

В исследовании **IMS III** (Interventional Management of Stroke) было проведено сравнение эффективности сочетания ВТТ+ВСП с ВТТ. В интервенционной части исследование включало как методы ВСТЭ (преимущественно системами Penumbra и MERCI), так и ИАТТ [13].

По результатам исследования IMS III, ВТТ характеризовалась наименьшей частотой реканализации при окклюзии области бифуркации ВСА (реканализация TICI 2-3 через 24 часа по данным СКТА достигнута в 35%), была значительно выше при окклюзии M1 сегмента СМА (68%) и достигала 77% при окклюзии M2 сегмента СМА. Аналогичные показатели для внутрисосудистых вмешательств составили 81%, 86% и 88% соответственно, что свидетельствует о значительно более высокой вероятности реканализации крупной артерии при ВСП в частности, а также стабильно высокой частоте реканализации в общем [13].

Частота успешной (TICI 2-3) реканализации по результатам ангиографии (к окончанию внутрисосудистого вмешательства) составила в исследовании IMS III 65% при окклюзии ВСА, 81% при окклюзии M1 сегмента СМА, 70% при единичной окклюзии M2 сегмента СМА, 77% при множественных окклюзиях M2 сегмента СМА [13]. Известно, что реканализация обтурированной артерии при ОНМК по ишемическому типу является одним из предикторов благоприятного исхода [20].

Хотя в IMS III была показана положительная взаимосвязь между полнотой реканализации обтурированной артерии и исходом лечения ишемического инсульта, а так же более высокая частота реканализации при внутрисосудистых вмешательствах, исследование не смогло продемонстрировать преимущества использования ВСП для достижения хорошего функционального исхода. В то же время методы ВТТ и ВСП при ишемическом инсульте были признаны одинаково безопасными, что открыло перспективы дальнейших исследований.

По результатам исследования IMS III была отмечена тенденция к более высокой эффективности ВСП при тяжелом инсульте (NIHSS > 19) [13].

Само исследование IMS III имело ряд особенностей дизайна, которые могли повлиять на его результат. В частности, частота использования стент-ретриверов (как наиболее эффективных по современным данным устройств) была невелика (4 пациента), а само внутрисосудистое вмешательство выполнялось после неэффективной ВТТ, т.е. существенно позже нее и, вероятно, в группе с более тяжелым поражением. При этом, хорошо известно, что время до реканализации - важнейший предиктор исхода лечения ОНМК по ишемическому типу: 30 минут задержки достижения реканализации снижают вероятность наступления хорошего исхода на 10,6% [33].

В исследовании **MR RESCUE** [34] применение устройств MERCI и Penumbra в течение 8 часов от начала ИИ не позволило улучшить результаты лечения в сравнении со «стандартной» терапией. Применявшаяся концепция «благоприятной пенумбры» («предсказанное» ядро ишемии менее 90 мл, «предсказанный» объем очага ишемии 70% и менее от зоны поражения) по данным нейровизуализации не позволила выделить группу пациентов, которые будут иметь лучшие исходы в результате внутрисосудистого лечения ишемического инсульта [34].

Другое раннее исследование **SYNTHESIS EXPANSION** [35] включало сравнение исходов лечения пациентов с ИИ, подвергшихся ВСП (ИАТТ, ВСТЭ, разрушение тромба или их сочетание) в течение 6 часов и ВТТ в течение 4,5 часов от начала ИИ. Как показало исследование, внутрисосудистое лечение не превосходит стандартное с применением ВТТ [35].

Во всех трех приведенных исследованиях (IMS III, MR RESCUE и SYNTHESIS EXPANSION) была продемонстрирована безопасность ВСП при ИИ, однако эти исследования не смогли выявить преимуществ ВСП перед ВТТ в связи с незначительной долей пациентов, пролеченных с применением стент-ретриверов, широкими критериями включения в исследование и отсутствием требований к визуализации поражения крупной интракраниальной артерии до начала лечения.

В исследовании **MR CLEAN** (Multicenter Randomized Clinical Trial of Endovascular Treatment for Acute Ischemic Stroke in the Netherlands) [7] было проведено сравнение групп пациентов с ИИ вследствие проксимальной окклюзии артерий каротидного бассейна, получавших стандартную терапию (которая могла включать ВТТ) и подвергшихся вместе со стандартной терапией внутрисосудистому вмешательству (ИАТТ, МТЭ или их сочетанию). ВСП выполнялась в пределах 6 часов от начала ИИ.

Важной особенностью MR CLEAN являлась обязательная верификация методами нейровизуализации «проксимальной» окклюзии артерии в передних отделах виллизиева круга (интракраниальной части ВСА, СМА М1-М2, ПМА А1-А2), которая позволила исключить из исследования больных без окклюдующего поражения крупных артерий. Принципиальным отличием от завершившегося ранее исследования IMS III являлось широкое использование стент-ретриверов - в 97,4% всех МТЭ. Для сравнения, в исследовании IMS III доля пациентов, оперированных с применением стент-ретриверов, составила всего 0,9%.

Необходимо отметить, что в MR CLEAN МТЭ выполнена у 195 пациентов (83,7%), ИАТТ как самостоятельная методика была применена только в 1 случае (0,4%) и в 24 случаях (10,3%) вместе с МТЭ. В оставшихся 37 случаях внутрисосудистое вмешательство не было выполнено по различным причинам.

В группе пациентов, подвергшихся внутрисосудистому вмешательству, реканализация mTICI 2b-3 достигнута в 58,7% случаев. По данным СКТА через 24 часа в группе с применением ВСП было выявлено отсутствие резидуального стеноза в зоне поражения у 75,4% пациентов, в то время как в группе стандартной терапии аналогичная картина была получена у 32,9% больных. Объем зоны инфаркта так же был меньше в группе ВСП [7].

Хороший (mRs 0-2) клинический исход через 90 суток встречался чаще (в 32,6%) у пациентов в группе ВСП и лишь в 19,1% в группе стандартной терапии (OR=2,16 95% ДИ 1,39 - 3,38) при уровне 90-суточной летальности 21% и 22% соответственно и отсутствии отличий по частоте симптомных внутримозговых кровоизлияний [7].

По результатам исследования MR CLEAN был сделан вывод эффективности и безопасности ВСП в период первых 6 часов у пациентов с ИИ, вызванным окклюзией в передних отделах артериального круга большого мозга [7].

Результаты исследования **ESCAPE** (Endovascular treatment for Small Core and Anterior circulation Proximal occlusion with Emphasis on minimizing CT to recanalization times) так же продемонстрировали улучшение функциональных исходов и снижение смертности в группе пациентов с ИИ, вызванным проксимальной окклюзией в передних отделах артериального круга (при условии малых размеров ишемического «ядра» и умеренного или хорошего коллатерального кровотока) при использовании ВСП [8].

При этом размер «ядра» ишемии в ESCAPE считали малым при оценке по шкале ASPECTS 6-10, а коллатеральный кровоток полагали умеренным или хорошим при заполнении более чем 50% бассейна пораженной СМА (по данным СКТА). Необходимо отметить, что в исследование включались пациенты в первые 12 часов от начала ИИ, при этом они могли получать ВТТ в течение первых 4,5 часов (в интервенционной группе ВТТ получили 72,7% больных). В исследовании было рекомендовано применение стент-ретриверов, которые применялись в 86,1% манипуляций [8].

Хороший (mRs 0-2) клинический исход через 90 суток в исследовании ESCAPE наблюдался у 53,0% пациентов в группе ВСП и 29,3% в контрольной группе ( $p < 0,001$ )

(NNT=4), при этом летальность была статистически достоверно ниже в группе ВСП (10,4%) в сравнении с контрольной группой (19,0%) ( $p=0,04$ ), различия по частоте симптомных внутричерепных кровоизлияний отсутствовали [8].

В исследовании **EXTEND-IA** (EXtending the time for Thrombolysis in Emergency Neurological Deficits with Intra-Arterial therapy) [16] для ВСП применялся исключительно стент-ретривер Solitaire FR (Covidien). В результате исследования установлено, что ранняя МТЭ у пациентов с ИИ, вызванным проксимальной окклюзией в передних отделах артериального круга большого мозга при наличии потенциально «спасаемой» ткани мозга, приводит к улучшению реперфузии, раннему неврологическому восстановлению, улучшает функциональный исход в сравнении с группой только ВТТ.

В исследовании EXTEND-IA все пациенты получили ВТТ в течение первых 4,5 часов ИИ, ВСП должна была быть начата не позднее 6 часов и закончена не позднее 8 часов от начала ИИ. Особенностью исследования являлось обязательное выполнение КТ-перфузии головного мозга, при этом в исследование включались только пациенты с объемом «ядра» ишемии менее 70 мл и наличием «ишемической пенумбры» объемом не менее 10 мл при отношении пенумбра / ядро не менее 1,2 [16].

Как показало исследование EXTEND-IA, ранее неврологическое улучшение наблюдалось у 80% пациентов группы ВСП+ВТТ против 37% в группе ВТТ ( $p<0,001$ ), хороший функциональный исход (mRs 0-2) через 90 суток у 71% и 40% соответственно ( $p<0,01$ ) (NNT=3) при тенденции к снижению смертности в группе ВСП+ВТТ (9% и 20% соответственно,  $p=0,18$ ) [16].

В исследовании **SWIFT-PRIME** (Solitaire with the Intention for Thrombectomy as Primary Endovascular Treatment) [36] было проведено сравнение ВТТ и ВТТ в сочетании с ВСП устройством Solitaire FR или Solitaire 2. В исследование включались пациенты в течение 6 часов с начала ИИ с верифицированной проксимальной окклюзией в передних отделах артериального круга большого мозга при отсутствии крупного ядра ишемии. Было показано, что доля благоприятных функциональных исходов через 90 суток в интервенционной группе была достоверно выше, чем в группе ВТТ (60% и 35% соответственно,  $p<0,001$ ) при отсутствии различий по частоте летального исхода (9% и 12% соответственно,  $p=0,50$ ) и симптомных внутричерепных кровоизлияний (0% и 3% соответственно,  $p=0,12$ ) [36].

Исследование **REVASCAT** [37] сравнивались результаты лечения в течение первых 8 часов пациентов с ИИ, вызванным проксимальной окклюзией в передних отделах артериального круга большого мозга, с применением ВСП (стент-ретривером Solitaire) в сочетании со стандартной терапией (которая могла включать ВТТ) и получавших только стандартную терапию. Исследование продемонстрировало лучшие исходы через 90 суток в интервенционной группе в сравнении с группой стандартной терапии (mRs 0-2 43,7% и 28,2% соответственно, aOR=2,1, 95% ДИ 1,1 - 4,0) при отсутствии различий по частоте симптомных внутричерепных кровоизлияний и летальных исходов [37].

Основные данные об «успешных» исследованиях по ВСП в сравнении со стандартной терапией ИИ приведены в таблице 4. В связи с различными критериями включения и исключения из исследований, вариацией методик и временных параметров прямое сравнение исследований затруднительно и требует проведения метаанализа.

С учетом результатов исследований MR CLEAN, ESCAPE, EXTEND-IA, SWIFT-PRIME, REVASCAT можно уверенно говорить о безопасности эндоваскулярных вмешательств при ИИ.

Хотя в исследованиях была продемонстрирована высокая вероятность успешной реканализации с применением внутрисосудистых способов, улучшение клинических исходов лечения при поражении передних отделов артериального круга большого мозга наблюдалось при более широком использовании стент-ретриверов, что позволяет считать их предпочтительными устройствами для лечения ИИ.

Основные результаты «успешных» клинических исследований по ВСП

	N (ВСП/ всего)	ASPECTS медиана	NIHSS медиана	Стент-ретривер (в группе / от выполненных) %	Окно, ч	mRs 0-2 90 сут %	mRs 6 90 сут %	сВЧК %
MR CLEAN	233 / 500	9	17	81,5 / 97,4	6	32,6	21	7,7
EXTEND - IA	35 / 70	-	17	77 / 100	6	71	9	0
SWIFT - PRIME	98 / 196	9	17	89 / 100	6	60,2	9,2	0
REVASCAT	103 / 206	7	17	95,1 / 100	8	43,7	18,4	1,9
ESCAPE	120 / 238	9	16	78,8 / 86,1	12	53	10,4	3,6

Важным результатом исследований можно считать и тот факт, что преимущества ВСП в лечении ИИ реализуются в улучшении клинического исхода только при условии подтвержденной «проксимальной» окклюзии крупных (ВСА, СМА М1-М2, ПМА А1-А2) артерий каротидных бассейнов, что позволяет рекомендовать включение методов визуализации сосудов головного мозга в стандартный протокол обследования больных с ИИ.

Методика проведения ВСТЭ не подразумевает введения фибринолитических препаратов, поэтому противопоказаний к ВСТЭ существенно меньше, чем к ВТТ. В то же время пациентам, которым показана ВТТ, может быть выполнена и ВСТЭ (за исключением специфических противопоказаний, приведенных ниже).

*Показания к проведению механической тромбэкстракции/тромбаспирации при поражении каротидных бассейнов (с учетом результатов рандомизированных исследований [7, 8, 16, 31]):*

Верифицированный ишемический инсульт (NIHSS > 4) у пациента старше 18 лет, вызванный окклюзией крупной интракраниальной артерии в каротидном бассейне (ВСА, СМА М1-М2, ПМА А1-А2), после проведения ВТТ или в качестве самостоятельного метода (при противопоказаниях к ВТТ), если время от появления первых симптомов заболевания до момента начала лечения не превышает 6 часов. По индивидуальным показаниям (с учетом данным КТ-ангиографии, КТ-перфузии, МРТ и МР-перфузии) время выполнения вмешательства может быть расширено до 12 часов с начала заболевания.

*Противопоказаниями для проведения ВСТЭ при поражении каротидных бассейнов являются:*

*Общие противопоказания*

1. КТ или МР - признаки внутримозгового кровоизлияния
2. АД > 185 / 100 мм рт.ст.
3. Глюкоза крови менее 2,7 ммоль/л или более 22,0 ммоль/л
4. Ишемический инсульт в бассейне пораженной артерии в предыдущие 6 недель
5. Обширный очаг ишемии (по данным КТ и/или МРТ DWI очаг ишемии более 1/3 бассейна СМА или ASPECTS ≤ 5)
6. Лабораторные признаки расстройства свертывающей системы крови (количество тромбоцитов < 40 × 10<sup>9</sup>/л, АЧТВ > 50 секунд или МНО > 3.0)

*Специфические противопоказания для проведения ВСТЭ*

1. Противопоказания к применению контрастирующих веществ
2. Неблагоприятная анатомия / сопутствующие поражения, препятствующие внутрисосудистому доступу в пораженную внутримозговую артерию

## **Острая окклюзия основной артерии**

### **Рекомендация (В)**

Пациенты с верифицированной острой окклюзией основной артерии должны подвергаться внутривенной тромболитической терапии (при отсутствии противопоказаний) с последующей внутрисосудистой тромбэктомией

Ишемический инсульт в вертебро-базиллярном бассейне, вызванный окклюзией основной артерии, связан с высокими показателями инвалидизации и летальности. ВВТ Альтеплазой позволяет достичь реканализации приблизительно у половины (52%) пациентов, при этом функциональные исходы через 90 суток остаются неудовлетворительными: погибают 40%, удовлетворительный исход (mRs 0-2) достигается у 22% пациентов [38]. В группе с отсутствием реканализации исход mRs 0-2 не наблюдался ни у одного пациента, в то время как в группе с успешной реканализацией основной артерии удовлетворительный исход имели 46% больных [38].

Крупный метаанализ [39], включавший 45 исследований (2056 пациентов) показал, что успешная реканализация в срок как до 12 часов, так и более, при острой окклюзии основной артерии позволяет снизить смертность в два раза (NNT=2,5), а вероятность летального или неблагоприятного (mRs>2) исхода в 1,5 раз (NNT=3). Значимых различий в структуре исходов при использовании ВТТ и ВСР отмечено не было [39].

По данным регистра BASIC (Basilar Artery International Cooperation Study), включавшего 592 пациента с острой окклюзией основной артерии, ВСР так же не имеет преимуществ перед ВТТ [40]. В то же время необходимо отметить, что в исследовании BASIC стент-ретриверы последнего поколения использовались в незначительном числе случаев.

Применение стент-ретривера Solitaire в течение первых 8 часов позволяет достичь высокой частоты реканализации при острой окклюзии основной артерии (TICI 2b-3 96%), однако не приводит к значимому увеличению доли удовлетворительных функциональных исходов через 90 суток (mRs 0-2 48%) при достаточно низком уровне летальности (13,6%) [41].

Таким образом, несмотря на более высокую частоту реканализации основной артерии с использованием ВСР и положительную взаимосвязь между фактом реканализации и хорошим функциональным исходом, отсутствуют результаты рандомизированных исследований о превосходстве внутрисосудистых вмешательств над ВВТ при острой окклюзии основной артерии.

## **Поражение экстракраниального отдела сонных и позвоночных артерий**

### **Опция (С)**

Ангиопластика и стентирование экстракраниальных отделов сонных и позвоночных артерий в острейшем периоде ишемического инсульта могут применяться в случаях, когда их атеросклеротическое поражение или диссекция являются его вероятной причиной, однако эффективность неотложной ангиопластики и стентирования точно не установлена.

Поражение интракраниальных артерий при ИИ может сочетаться со значимым стенотическим поражением экстракраниального отдела сонных и позвоночных артерий (атеросклеротическим стенозом или диссекцией стенки). Поводом для внутрисосудистого вмешательства (ангиопластики и стентирования) на сонных / позвоночных может послужить устранение стеноза как причины развития ИИ или обеспечение адекватного внутрисосудистого доступа для выполнения вмешательства на внутричерепных артериях [17]. Необходимо принимать во внимание, что назначение антиагрегантов и антикоагулянтов в течение 24 часов после проведения ВТТ rtPA противопоказано, что существенно ограничивает группу пациентов, которым ангиопластика со стентированием может быть выполнена в острый период ишемического инсульта.



В исследовании ESCAPE каротидная ангиопластика и стентирование допускались, однако выполнение их одним этапом с ВСП интракраниальных артерий не рекомендовалось. В протоколе ESCAPE отдельно указывалось на то, что манипуляция инструментом в суженном сегменте ВСА обычно сама по себе приводит к увеличению просвета артерии до приемлемого [8]. В протоколе исследования EXTEND-IA ангиографические признаки диссекции сонной артерии или наличие стеноза, препятствующего использованию стент-ретривера Solitaire проксимальнее зоны окклюзии, являлись основаниями для исключения пациентов [16].

В исследовании MR CLEAN выполнение каротидной ангиопластики со стентированием допускалось протоколом исследования в качестве симультанной ревазуляризирующей процедуры и была выполнена у 30 пациентов (12,9%) [7]. Среди всех вошедших в исследование больных каротидный стеноз был верифицирован у 146 (29%) пациентов, а результаты анализа показали лучшие исходы при механической тромбэкстракции как в группе с каротидным стенозом (OR=1,43 95% ДИ 0,78-2,64), так и без него (OR=1,85 95% ДИ 1,26-2,72) [7].

В крупном обзоре литературы (32 исследования, 1107 пациентов) было показано, что при окклюзии экстракраниального отдела ВСА выполнение КАС в сравнении с ИАТТ у пациентов в остром периоде ИИ приводит к более высокой частоте реканализации (87% и 47% соответственно,  $p=0,001$ ), возрастанию числа удовлетворительных функциональных исходов (mRs 0-2 68% и 15% соответственно,  $p<0,001$ ) и снижению летальности (18% и 41% соответственно,  $p=0,048$ ) [42]. В то же время, при наличии тандемного поражения экстракраниального и интракраниального отделов ВСА была отмечена более высокая летальность при ВСП интракраниальной окклюзии в сравнении с ИАТТ [42].

Стентирование экстракраниальных отделов ПА при острой окклюзии основной артерии так же может быть полезной для обеспечения внутрисосудистого доступа к зоне тромбоза и проведения ИАТТ tPA [43]. При этом доза вводимого tPA не превышала 20 мг, а стентирование на фоне применения tPA было одобрено только локальным этическим комитетом, количество наблюдений в серии составило 6 пациентов [43]. Другие публикации на тему носят преимущественно характер отдельных клинических случаев [44, 45].

Роль открытой ревазуляризации (каротидной эндартерэктомии, КАЭТ) в острейшем периоде ишемического инсульта и сравнение исходов КАЭТ с ВТТ, ИАТТ, КАС в литературе освещены недостаточно и требуют дальнейшего изучения.

### **Анестезиологическое обеспечение внутрисосудистой реканализации при ишемическом инсульте**

#### **Опция (С)**

Выбор метода анестезии для проведения внутрисосудистого вмешательства при ишемическом инсульте осуществляется индивидуально, при этом необходимо избегать увеличения времени до тромбэкстракции.

Внутрисосудистые вмешательства в острейший период ишемического инсульта могут выполняться как под общей анестезией, так в условиях седации. Выбор метода анестезией в большей степени определяется оперирующим хирургом и принятой в лечебном учреждении тактикой.

Выполнение вмешательства под общей анестезией имеет ряд субъективных преимуществ, связанных с отсутствием двигательных реакций со стороны пациента и более комфортной работой специалиста по внутрисосудистым вмешательствам.

В то же время использование общей анестезии, вероятно за счет увеличения времени до восстановления церебральной перфузии, может ухудшать исходы ВСП и повышать летальность при ИИ [46, 47]. Возможно, выполнение вмешательств в условиях седации является предпочтительным, если пациент не находится в состоянии выраженного психомоторного возбуждения [47, 48]. Использование общей анестезии может быть

рекомендовано при психомоторном возбуждении, нарушении сознания ШКГ < 8, потере защитных рефлексов дыхательных путей, дыхательных расстройствах [48].

### **Осложнения ВСР при лечении ИИ**

ВСР в остром периоде ИИ может сопровождаться рядом осложнений, частота которых в исследовании SWIFT составила 12,5% [28]. В структуре осложнений доминировали симптомные внутричерепные кровоизлияния (4,9%) и диссекции артерий (4,2%). Реже наблюдались воздушная (1,4%) и материальная эмболия ранее интактной сосудистой территории (0,7%), а так же осложнения в месте пункции бедренной артерии (2,8%) [49].

К симптомным внутричерепным кровоизлияниям относят случаи, в которых они приводят к нарастанию дефицита по шкале NIHSS на 4 балла и более.

Выделяют два типа геморрагической трансформации очага ишемии после проведения ВТТ и ВСР: геморрагический инфаркт (ГИ) и паренхиматозная гематома (ПГ) [50].

Геморрагический инфаркт, в свою очередь, делят на два типа: ГИ1 (небольшие петехиальные кровоизлияния вдоль границ зоны ишемии) и ГИ2 (сливные петехиальные кровоизлияния в зоне ишемии без формирования масс-эффекта) [50]. Паренхиматозные гематомы, занимающие менее 30% области ишемии с невыраженным масс-эффектом относят к первому типу (ПГ1). Если же объем гематомы превышает 30% зоны ишемии, сопровождается существенным масс-эффектом, то такое поражение относят к паренхиматозной гематоме второго типа (ПГ2) [50].

Наибольшее клиническое значение имеют ПГ2, так как именно они вызывают ухудшение клинического состояния и прогноза у пациентов с ИИ [51].

При анализе результатов триала SWIFT частота симптомных внутричерепных кровоизлияний по подтипам распределялась следующим образом: ПГ1 - 0.7%, ПГ2 - 0.7%, интракраниальное кровоизлияние вне зоны ишемии - 0%, внутрижелудочковое кровоизлияние - 0.7%, субарахноидальное кровоизлияние - 3.5% [49]. При этом не было обнаружено статистически достоверной связи между частотой периоперационных осложнений и такими показателями, как возраст, продолжительность ишемии, тип лечебного учреждения, состояние по шкале NIHSS, проведение ВТТ, наличие фибрилляции предсердий, места окклюзии артерии и тип применяемого устройства [49].

Лечение пациентов с ПГ 1-2 осуществляется в соответствии с клиническими рекомендациями по лечению больных с геморрагическим инсультом.

### **Основные варианты применения ВТТ и ВСР в острейшем периоде ишемического инсульта**

С учетом конкретной клинической ситуации возможны несколько «типовых» вариантов лечения с применением ВТТ и ВСР (рисунок 1).

Рисунок 1.

Рисунок 1.

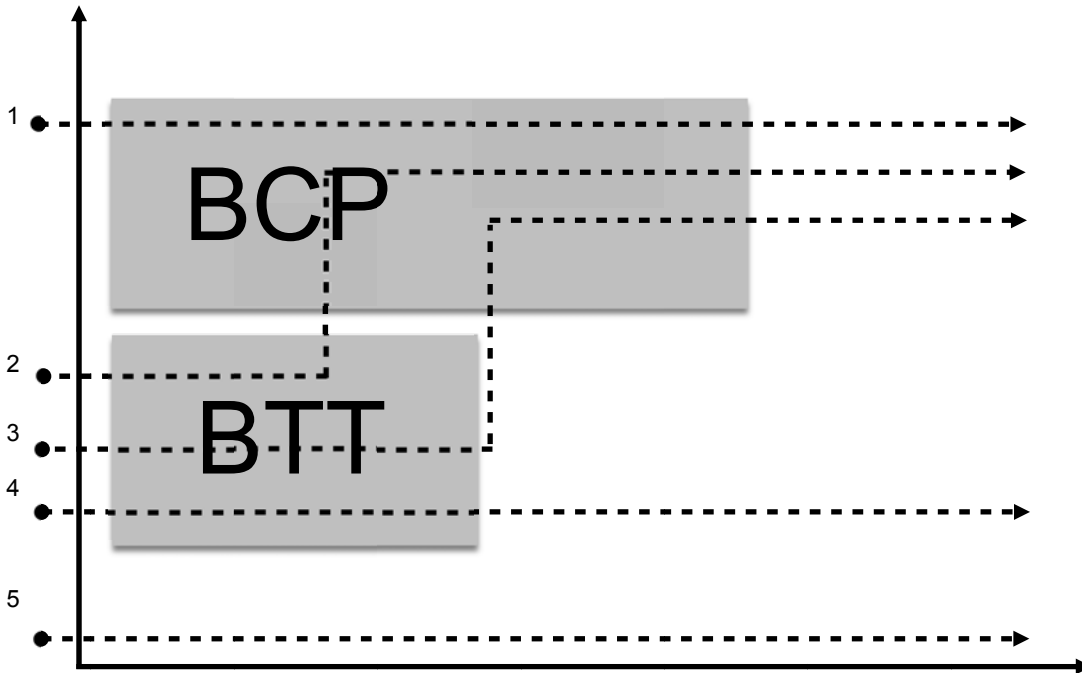


Рис. 1. Основные варианты применения ВТТ и ВСР

1. Выполнение ВТТ не показано, ВСР показана - проводится ВСР
2. Выполнение ВТТ и ВСР показано - проводится ВТТ и ВСР
3. Проведенная ВТТ неэффективна, ВСР показана - проводится ВСР после ВТТ
4. Проведенная ВТТ эффективна до начала ВСР - проводится только ВТТ
5. Выполнение ВТТ и ВСР не показано - консервативная терапия

Варианты 3 и 4 являются неоптимальными, так как предполагают ожидание и оценку клинического эффекта от ВТТ, что увеличивает время до выполнения ВСР (если она показана). Однако эти варианты возможны, когда в ходе первичного обследования показания к ВСР (окклюзия крупной магистральной артерии) не были установлены до начала лечения (отсутствие технической возможности, перевод из другого лечебного учреждения и т.д.) или ВСР задерживается по тем или иным причинам.

## Приложения

Приложение 1

### Шкала неврологического дефицита NIHSS

№ п/п	Клинический признак	Балл
<b>I УРОВЕНЬ СОЗНАНИЯ</b>		
1.	<b>В сознании</b> , активно реагирует	<b>0</b>
2.	<b>Сомноленция</b> , разбудим при минимальном раздражении	<b>1</b>
3.	<b>Сопор</b> , требуется повторная стимуляция	<b>2</b>
4.	<b>Кома</b> , реакции на уровне рефлексов или нет вообще	<b>3</b>
<b>II ОТВЕТЫ НА ВОПРОСЫ</b> (афазия или сопор – «2»)		
1.	<b>На оба вопроса</b> правильный ответ	<b>0</b>
2.	<b>На один вопрос</b> правильный ответ	<b>1</b>
3.	<b>Ни на один вопрос</b> не дан правильный ответ	<b>2</b>
<b>III ВЫПОЛНЕНИЕ КОМАНД</b>		
1.	<b>Обе команды</b> выполнены правильно	<b>0</b>
2.	<b>Одна команда</b> выполнена правильно	<b>1</b>
3.	<b>Ни одна команда</b> не выполнена правильно	<b>2</b>
<b>IV ДВИЖЕНИЯ ГЛАЗНЫХ ЯБЛОК</b>		
1.	<b>Норма</b>	<b>0</b>
2.	<b>Частичный</b> паралич взора	<b>1</b>
3.	<b>Тоническое отведение</b> глаз или <b>полный</b> паралич взора	<b>2</b>
<b>V ПОЛЯ ЗРЕНИЯ</b>		
1.	<b>Норма</b>	<b>0</b>
2.	<b>Частичная</b> гемианопсия	<b>1</b>
3.	<b>Полная</b> гемианопсия	<b>2</b>
<b>VI ПАРЕЗ ЛИЦЕВОЙ МУСКУЛАТУРЫ</b>		
1.	<b>Норма</b>	<b>0</b>
2.	<b>Минимальный</b> паралич (асимметрия)	<b>1</b>
3.	<b>Частичный</b> паралич (нижняя группа мышц)	<b>2</b>
4.	<b>Полный паралич</b> (верхняя и нижняя группа мышц)	<b>3</b>
<b>VII ДВИЖЕНИЯ В РУКЕ</b> (ампутация или искусственный сустав – «9»)		

№ п/п	Клинический признак	Балл
1.	<b>Нет опускания</b> поднятой руки в течение 10 сек.	<b>0</b>
2.	<b>Опускает</b> руку после короткого держания (< 10 сек.)	<b>1</b>
3.	<b>Некоторое</b> сопротивление силе тяжести без подъема руки	<b>2</b>
4.	<b>Рука падает</b> без сопротивления силе тяжести	<b>3</b>
5.	<b>Нет</b> активных движений	<b>4</b>

**VIII ДВИЖЕНИЯ В НОГЕ** (ампутация или искусственный сустав – «9»)

1.	<b>Нет опускания</b> поднятой ноги в течение 5 сек.	<b>0</b>
2.	<b>Опускает</b> ногу после короткого держания (< 5 сек.)	<b>1</b>
3.	<b>Некоторое</b> сопротивление силе тяжести без подъема ноги	<b>2</b>
4.	<b>Нога падает</b> без сопротивления силе тяжести	<b>3</b>
5.	<b>Нет</b> активных движений	<b>4</b>

**IX АТАКСИЯ КОНЕЧНОСТЕЙ** (если не из-за слабости!)

1.	<b>Нет</b>	<b>0</b>
2.	<b>В одной</b> конечности	<b>1</b>
3.	<b>В двух</b> конечностях	<b>2</b>

**X ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ** (учитывается только по гемитипу)

1.	<b>Норма</b>	<b>0</b>
2.	<b>Мягкие</b> или <b>средние</b> нарушения	<b>1</b>
3.	<b>Значительное</b> или <b>полное</b> нарушение чувствительности	<b>2</b>

**XI АФАЗИЯ**

1.	<b>Нет</b> афазии	<b>0</b>
2.	<b>Мягкая</b> афазия	<b>1</b>
3.	<b>Сильная</b> афазия	<b>2</b>
4.	<b>Полная</b> афазия	<b>3</b>

**XII ДИЗАРТРИЯ** (интубация или другой физический барьер – «9»)

1.	<b>Нормальная</b> артикуляция	<b>0</b>
2.	<b>Мягкая</b> или <b>средняя</b> , не выговаривает некоторые слова	<b>1</b>
3.	<b>Сильная</b> дизартрия	<b>2</b>

**XIII АГНОЗИЯ** (игнорирование)

1.	<b>Нет</b> агнозии	<b>0</b>
----	--------------------	----------

№ п/п	Клинический признак	Балл
2.	<b>Игнорирование одной сенсорной модальности по гемитипу</b>	<b>1</b>
3.	<b>Выраженная гемиагнозия или &gt; чем в одной модальности</b>	<b>2</b>
<b>СУММАРНАЯ ОЦЕНКА</b>		

Тяжесть ИИ	NIHSS
Нет симптомов инсульта	0
Малый инсульт	1 - 4
Умеренный инсульт	5 - 15
Умеренно-тяжелый инсульт	16 - 20
Тяжелый инсульт	21 - 42

## Модифицированная шкала Рэнкин (mRankin Scale)

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИЗНАК	Балл
<p><b>Полное отсутствие симптомов</b> Пациент не отмечает никаких, даже незначительных вызванных инсультом симптомов или ограничений</p>	<b>0</b>
<p><b>Значительных нарушений трудоспособности нет, несмотря на симптомы; в состоянии заниматься повседневными видами деятельности</b> У пациента вследствие инсульта наблюдаются некоторые симптомы, физические или когнитивные, например, затрагивающие речь, чтение или письмо; или способность передвигаться; или ощущения; или зрение, или глотание; или настроение. Но пациент может выполнять работу, которую выполнял раньше, деятельность, связанную с социальным общением или досугом. Решающим вопросом, помогающим дифференцировать 1 и 2 категории (ниже), может быть, «Есть какие-либо действия, которые вы обычно выполняли в прошлом, но которые вы больше не в состоянии выполнять?» Как ориентир, деятельность, осуществляемую более чем раз в месяц, можно расценивать как «обыденную».</p>	<b>1</b>
<p><b>Незначительная степень нетрудоспособности; пациент не в состоянии заниматься прежними видами деятельности, но в состоянии осуществлять уход за собой без посторонней помощи</b> Пациент не в состоянии выполнять некоторые виды деятельности, выполнение которых не вызывало проблем до инсульта (например, управление машиной, танцы, чтение или работа), но, в основном, все еще в состоянии следить за собой без посторонней помощи. Таким образом, пациент может одеваться, передвигаться, есть, посещать туалет, готовить элементарную еду, ходить в магазин, и путешествовать в определенной местности без посторонней помощи. Присмотр за пациентом не обязателен. Эта степень предполагает, что пациент может неделю или больше находиться дома один без чьей-либо помощи.</p>	<b>2</b>
<p><b>Умеренная степень нетрудоспособности; пациент нуждается в некоторой помощи, но в состоянии ходить без посторонней помощи</b> Эта степень предполагает, что пациент в состоянии самостоятельно передвигаться (используя при необходимости приспособления для ходьбы), а также одеваться, посещать туалет, есть и т.д., но требует помощи при выполнении более сложных действий. Например, другой человек должен будет ходить за покупками, готовить или убирать и должен будет навещать пациента чаще, чем раз в неделю, для выполнения этих действий. Помощь может выражаться скорее в совете, чем в физической помощи, например, пациент, который нуждается в поддержке при решении финансовых вопросов, относится к этой категории.</p>	<b>3</b>
<p><b>Среднетяжелая степень нетрудоспособности; пациент не в состоянии ходить без посторонней помощи и не в состоянии следить за собой без посторонней помощи</b> Пациент нуждается в помощи при выполнении ежедневных видов деятельности, это может быть помощь при ходьбе, одевании, посещение туалета или приеме пищи. Этому пациенту необходимо посещать, по крайней мере, раз или более в день, или он должен жить недалеко от лица, осуществляющего уход. Для того чтобы провести различие между категориями 4 и 5 (ниже), учитывайте, может ли</p>	<b>4</b>

пациент оставаться один на определенные (несколько часов) периоды времени в течение дня.	
<b>Тяжелая степень нетрудоспособности: пациент прикован к постели, страдает недержанием и требует постоянного ухода и внимания</b> Кто-то должен быть рядом в течение дня и временами ночью, хотя это не обязательно должна быть профессиональная медсестра.	<b>5</b>
<b>Смерть</b>	<b>6</b>

**ПРИМЕЧАНИЕ.**

Модифицированная шкала Рэнкин предназначена для оценки функциональных последствий инсульта. Официальные определения каждой категории выделены жирным шрифтом. Текст, выделенный курсивом, представляет собой указания относительно того, как можно уменьшить вариабельность оценки, обусловленную личностью лица, производящего оценку, не прибегая к реструктуризации интервью. Обратите внимание, что следует учитывать только те симптомы, которые появились после развития инсульта. Приспособления для передвижения или другие необходимые механические устройства не берутся в расчет в случае их самостоятельного использования пациентом без посторонней помощи.

**Если вы не можете сделать выбор между какими-либо двумя категориями, и дальнейшие вопросы не облегчают выбор, то следует выбрать категорию с большей степенью тяжести.**



## Библиография

1. Шамалов, Н.А. Реперфузионная терапия при ишемическом инсульте в Российской Федерации: проблемы и перспективы. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2014 (2S):15-22.
2. von Kummer, R., et al. Sensitivity and prognostic value of early CT in occlusion of the middle cerebral artery trunk. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1994 Jan;15(1):9-15; discussion 16-18.
3. Marks, M.P., et al. Evaluation of early computed tomographic findings in acute ischemic stroke. *Stroke*. 1999 Feb;30(2):389-392.
4. Srinivasan, A., et al. State-of-the-art imaging of acute stroke. *Radiographics*. 2006 Oct;26 Suppl 1:S75-95.
5. Demchuk, A.M.; Coutts, S.B. Alberta Stroke Program Early CT Score in acute stroke triage. *Neuroimaging clinics of North America*. 2005 May;15(2):409-419, xii.
6. Hill, M.D., et al. Alberta Stroke Program early computed tomography score to select patients for endovascular treatment: Interventional Management of Stroke (IMS)-III Trial. *Stroke*. 2014 Feb;45(2):444-449.
7. Berkhemer, O.A., et al. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2015 Jan 1;372(1):11-20.
8. Goyal, M., et al. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2015 Mar 12;372(11):1019-1030.
9. Heldner, M.R., et al. National Institutes of Health stroke scale score and vessel occlusion in 2152 patients with acute ischemic stroke. *Stroke*. 2013 Apr;44(4):1153-1157.
10. Cooray, C., et al. Threshold for NIH stroke scale in predicting vessel occlusion and functional outcome after stroke thrombolysis. *International journal of stroke : official journal of the International Stroke Society*. 2015 Jan 15.
11. Liebeskind, D.S., et al. Collaterals at angiography and outcomes in the Interventional Management of Stroke (IMS) III trial. *Stroke*. 2014 Mar;45(3):759-764.
12. Zaidat, O.O., et al. Recommendations on angiographic revascularization grading standards for acute ischemic stroke: a consensus statement. *Stroke*. 2013 Sep;44(9):2650-2663.
13. Broderick, J.P., et al. Endovascular therapy after intravenous t-PA versus t-PA alone for stroke. *N Engl J Med*. 2013 Mar 7;368(10):893-903.
14. Lansberg, M.G., et al. MRI profile and response to endovascular reperfusion after stroke (DEFUSE 2): a prospective cohort study. *Lancet neurology*. 2012 Oct;11(10):860-867.
15. Olivot, J.M., et al. Hypoperfusion intensity ratio predicts infarct progression and functional outcome in the DEFUSE 2 Cohort. *Stroke*. 2014 Apr;45(4):1018-1023.
16. Campbell, B.C., et al. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *N Engl J Med*. 2015 Mar 12;372(11):1009-1018.
17. Jauch, E.C., et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2013 Mar;44(3):870-947.
18. Emberson, J., et al. Effect of treatment delay, age, and stroke severity on the effects of intravenous thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from randomised trials. *Lancet*. 2014 Nov 29;384(9958):1929-1935.
19. Riedel, C.H., et al. The importance of size: successful recanalization by intravenous thrombolysis in acute anterior stroke depends on thrombus length. *Stroke*. 2011 Jun;42(6):1775-1777.
20. Bhatia, R., et al. Low rates of acute recanalization with intravenous recombinant tissue plasminogen activator in ischemic stroke: real-world experience and a call for action. *Stroke*. 2010 Oct;41(10):2254-2258.

21. Mahon, B.R., et al. North American clinical experience with the EKOS MicroLysUS infusion catheter for the treatment of embolic stroke. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2003 Mar;24(3):534-538.
22. Shuaib, A., et al. Partial aortic occlusion for cerebral perfusion augmentation: safety and efficacy of NeuroFlo in Acute Ischemic Stroke trial. *Stroke.* 2011 Jun;42(6):1680-1690.
23. Furlan, A., et al. Intra-arterial prourokinase for acute ischemic stroke. The PROACT II study: a randomized controlled trial. Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism. *JAMA : the journal of the American Medical Association.* 1999 Dec 1;282(21):2003-2011.
24. Ogawa, A., et al. Randomized trial of intraarterial infusion of urokinase within 6 hours of middle cerebral artery stroke: the middle cerebral artery embolism local fibrinolytic intervention trial (MELT) Japan. *Stroke.* 2007 Oct;38(10):2633-2639.
25. Lee, M., et al. Efficacy of intra-arterial fibrinolysis for acute ischemic stroke: meta-analysis of randomized controlled trials. *Stroke.* 2010 May;41(5):932-937.
26. Investigators, I.M.S.S. Combined intravenous and intra-arterial recanalization for acute ischemic stroke: the Interventional Management of Stroke Study. *Stroke.* 2004 Apr;35(4):904-911.
27. Turk, A.S., et al. Initial clinical experience with the ADAPT technique: a direct aspiration first pass technique for stroke thrombectomy. *Journal of neurointerventional surgery.* 2014 Apr 1;6(3):231-237.
28. Saver, J.L., et al. Solitaire flow restoration device versus the Merci Retriever in patients with acute ischaemic stroke (SWIFT): a randomised, parallel-group, non-inferiority trial. *Lancet.* 2012 Oct 6;380(9849):1241-1249.
29. Nogueira, R.G., et al. Trevo versus Merci retrievers for thrombectomy revascularisation of large vessel occlusions in acute ischaemic stroke (TREVO 2): a randomised trial. *Lancet.* 2012 Oct 6;380(9849):1231-1240.
30. Walcott, B.P., et al. Retrievable stent thrombectomy in the treatment of acute ischemic stroke: analysis of a revolutionizing treatment technique. *Journal of clinical neuroscience : official journal of the Neurosurgical Society of Australasia.* 2013 Oct;20(10):1346-1349.
31. Tarr, R., et al. The POST trial: initial post-market experience of the Penumbra system: revascularization of large vessel occlusion in acute ischemic stroke in the United States and Europe. *Journal of neurointerventional surgery.* 2010 Dec;2(4):341-344.
32. Agrawal, A., et al. Mechanical thrombectomy devices for endovascular management of acute ischemic stroke: Duke stroke center experience. *Asian journal of neurosurgery.* 2012 Oct;7(4):166-170.
33. Khatri, P., et al. Good clinical outcome after ischemic stroke with successful revascularization is time-dependent. *Neurology.* 2009 Sep 29;73(13):1066-1072.
34. Kidwell, C.S., et al. A trial of imaging selection and endovascular treatment for ischemic stroke. *N Engl J Med.* 2013 Mar 7;368(10):914-923.
35. Ciccone, A., et al. Endovascular treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med.* 2013 Mar 7;368(10):904-913.
36. Saver, J.L., et al. Stent-Retriever Thrombectomy after Intravenous t-PA vs. t-PA Alone in Stroke. *N Engl J Med.* 2015 Apr 17.
37. Jovin, T.G., et al. Thrombectomy within 8 Hours after Symptom Onset in Ischemic Stroke. *N Engl J Med.* 2015 Apr 17.
38. Lindsberg, P.J., et al. Long-term outcome after intravenous thrombolysis of basilar artery occlusion. *JAMA : the journal of the American Medical Association.* 2004 Oct 20;292(15):1862-1866.
39. Kumar, G., et al. Recanalization of acute basilar artery occlusion improves outcomes: a meta-analysis. *Journal of neurointerventional surgery.* 2014 Sep 30.
40. Schonewille, W.J., et al. Treatment and outcomes of acute basilar artery occlusion in the Basilar Artery International Cooperation Study (BASICS): a prospective registry study. *Lancet Neurol.* 2009 Aug;8(8):724-730.

41. Baek, J.M., et al. Acute basilar artery occlusion: outcome of mechanical thrombectomy with Solitaire stent within 8 hours of stroke onset. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2014 May;35(5):989-993.
42. Kappelhof, M., et al. Intra-arterial treatment of patients with acute ischemic stroke and internal carotid artery occlusion: a literature review. *Journal of neurointerventional surgery.* 2015 Jan;7(1):8-15.
43. Lin, D.D., et al. Combined stent placement and thrombolysis in acute vertebrobasilar ischemic stroke. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2003 Oct;24(9):1827-1833.
44. Matsubara, N., et al. Acute vertebral artery origin occlusion leading to basilar artery thrombosis successfully treated by angioplasty with stenting and intracranial fibrinolysis. *Neurointervention.* 2013 Feb;8(1):41-45.
45. Abe, A., et al. Acute vertebral artery origin occlusion leading to basilar artery thrombosis successfully treated by angioplasty with stenting and thrombectomy. *Interv Neuroradiol.* 2014 May-Jun;20(3):325-328.
46. Abou-Chebl, A., et al. Conscious sedation versus general anesthesia during endovascular therapy for acute anterior circulation stroke: preliminary results from a retrospective, multicenter study. *Stroke.* 2010 Jun;41(6):1175-1179.
47. John, N., et al. Is general anaesthesia preferable to conscious sedation in the treatment of acute ischaemic stroke with intra-arterial mechanical thrombectomy? A review of the literature. *Neuroradiology.* 2013 Jan;55(1):93-100.
48. Talke, P.O., et al. Society for Neuroscience in Anesthesiology and Critical Care Expert consensus statement: anesthetic management of endovascular treatment for acute ischemic stroke\*: endorsed by the Society of NeuroInterventional Surgery and the Neurocritical Care Society. *J Neurosurg Anesthesiol.* 2014 Apr;26(2):95-108.
49. Akins, P.T., et al. Complications of endovascular treatment for acute stroke in the SWIFT trial with solitaire and Merci devices. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2014 Mar;35(3):524-528.
50. Fiorelli, M., et al. Hemorrhagic transformation within 36 hours of a cerebral infarct: relationships with early clinical deterioration and 3-month outcome in the European Cooperative Acute Stroke Study I (ECASS I) cohort. *Stroke.* 1999 Nov;30(11):2280-2284.
51. Berger, C., et al. Hemorrhagic Transformation of Ischemic Brain Tissue : Asymptomatic or Symptomatic? *Stroke.* 2001;32(6):1330-1335.