

# КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЭФФЕКТИВНОЙ РЕПЕРФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНОГО С ОСТРЫМ НАРУШЕНИЕМ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ И ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ

**Л.В. Тимченко, О.Н. Жадан, А.Н. Торгашова**

Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 имени профессора С.В. Очаповского МЗ Краснодарского края, Краснодар, Российская Федерация

## CASE OF EFFECTIVE REPERFUSION THERAPY IN PATIENTS WITH ACUTE CEREBROVASCULAR ACCIDENT AND ACUTE CORONARY SYNDROME

**L.V. Timchenko, O.N. Zhadan, A.N. Torgashova**

Research Institute – Regional Clinical Hospital №1 n.a. Prof. S.V. Ochapovsky Ministry of Health of the Krasnodar Territory, Krasnodar, Russian Federation

### РЕЗЮМЕ

В настоящее время острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) – чрезвычайно важная медицинская и социальная проблема. Инсульт является основной причиной инвалидизации населения и занимает ведущее место среди причин смертности.

Современное высокотехнологичное эндоваскулярное лечение ишемического инсульта (ИИ) и острого коронарного синдрома (ОКС) включают применение эффективных методов реперфузии вещества головного мозга и миокарда в первые часы заболевания.

В данной работе представлены два клинических примера применения высокотехнологичного реперфузионного эндоваскулярного лечения у одной и той же пациентки с интервалом 1 год и 6 мес при развитии клиники ОНМК и ОКС в условиях ГБУЗ «НИИ – Краевая клиническая больница № 1 имени профессора С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края.

В первом случае проведена внутриаартериальная тромболитическая терапия одновременно двух церебральных артерий (передняя и средняя мозговые артерии) с отсроченной реканализацией и полным регрессом очаговой неврологической симптоматики. Второй случай – проведение селективной тромболитической терапии в остром периоде ОНМК, развившегося через несколько часов после чрескожной коронарной ангиопластики правой коронарной артерии при ОКС, с хорошим клиническим эффектом.

### Ключевые слова:

ишемический инсульт, острый коронарный синдром, реперфузионная терапия, селективный тромболитис.

### ABSTRACT

Currently, acute cerebrovascular accident is an extremely important medical and social issue. Stroke is a major cause of disability in the population and takes a leading place among the causes of death.

Modern high-tech endovascular treatment of the ischemic stroke (IS) and acute coronary syndrome (ACS) includes effective methods of reperfusion of the brain and myocardium within first hours of the disease.

In this paper, we report two clinical examples of high-tech reperfusion endovascular treatment in the same patient at an intervals of 1 year and 6 months in the development of clinical picture of the stroke and ACS in Regional Clinical Hospital № 1 n.a. Prof. S.V. Ochapovsky.

In the first case, intra-aortic TLT of two cerebral arteries (ACA and MCA) was performed simultaneously with delayed recanalization and complete regression of focal neurological symptoms. And in the second case, selective thrombolytic therapy was performed in the acute phase of stroke, which developed few hours after PTCA RCA in ACS, with a good clinical effect.

### Keywords:

ischemic stroke, acute coronary syndrome, reperfusion therapy, selective thrombolysis.

АД – артериальное давление  
 БРИТ – блок реанимации и интенсивной терапии  
 ВСА – внутренняя сонная артерия  
 ИИ – ишемический инсульт  
 НСА – наружная сонная артерия  
 ОКС – острый коронарный синдром  
 ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения  
 ОСА – общая сонная артерия  
 ПА – позвоночная артерия  
 ПКА – правая коронарная артерия  
 ПМА – передняя мозговая артерия

ПНА – передняя нисходящая артерия  
 СМА – средняя мозговая артерия  
 ТЛТ – тромболитическая терапия  
 ФРЗ – фотореакция зрачков  
 ЦАГ – церебральная ангиография  
 ЧДД – частота дыхательных движений  
 ЧСС – частота сердечных сокращений  
 ЧКА ПКА – чрескожная коронарная ангиопластика правой коронарной артерии  
 ЧТКА – чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика

## ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) — чрезвычайно важная медицинская и социальная проблема. Инсульт представляет собой основную причину инвалидизации населения и занимает ведущее место среди причин смертности.

Современные технологии лечения ишемического инсульта (ИИ) включают применение высокоэффективных методов реперфузии головного мозга в первые часы заболевания, направленных на восстановление кровотока в пораженном сосуде, что позволяет предотвращать развитие необратимого повреждения вещества головного мозга либо уменьшать его объем, т. е. минимизировать степень выраженности остаточного неврологического дефицита [1].

Существуют два вида тромболитической терапии (ТЛТ) при ИИ — системная ТЛТ в первые 4,5 ч от начала развития симптоматики и селективная внутриартериальная ТЛТ, которая показана, когда системная ТЛТ не дает эффекта, а также в рамках более широкого терапевтического окна (до 6–8 ч от начала заболевания), под ангиографическим контролем и возможностью индивидуального дозирования фибринолитика.

Как показывает зарубежный опыт, использование именно рекомбинантного тканевого активатора плазминогена (*rt-PA*) оказалось весьма эффективным способом восстановления внутримозговой циркуляции [2].

Для выполнения прицельного селективного артериального тромболитизиса необходимы специальное оборудование, инструментарий и, самое главное, квалифицированные специалисты, владеющие устойчивыми навыками селективных рентгенохирургических исследований. В то же время методика селективного артериального тромболитизиса имеет ряд существенных преимуществ: во-первых, помогает уточнить локализацию окклюзии, ее характер, выяснить индивидуальные особенности мозговой циркуляции; во-вторых, позволяет значительно уменьшить дозу фибринолитического препарата и тем самым снизить риск геморрагических осложнений; в-третьих, предоставляет возможность для дополнительного механического воздействия на тромб, используя для этого микрокатетер или проводник; в-четвертых, может проводиться за пределами 3-часового временного окна и, наконец, в-пятых, наличие катетера в пораженной артерии позволяет с помощью дробной ангиографии контролировать процесс лизиса тромба и восстановления циркуляции [3].

С января 2011 г. Краснодарский край вступил в пилотный проект по оказанию помощи больным с острым коронарным синдромом (ОКС) и ОНМК. На территории Краснодарского края было создано 2 региональных сосудистых центра (РСЦ) и 4 первичных сосудистых отделения. На базе ГБУЗ «НИИ-Краевая клиническая больница №1 имени профессора С.В.Очаповского» с 1.01.2011 г. начали свою работу первичные отделения для лечения больных с ОКС и ОНМК.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

За 2011–2014 гг. на базе неврологического отделения № 2 Краевой клинической больницы №1 им. С.В. Очаповского пролечено 2055 пациентов с ишемическим инсультом, из них 768 госпитализированы в период терапевтического окна. Мужчин было 1220, женщин 835. Возраст больных 21–88 лет. Всем больным при госпитализации проводили общеклинические и биохимические анализы крови, коагулографию,

электрокардиографию, больным с ОКС выполнялась коронароангиография; больным с ОНМК — компьютерная томография головного мозга и селективная ангиография брахиоцефальных артерий всех бассейнов. Уже более 10 лет на базе ККБ № 1 больным с ОКС применяется ЧТКА (чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика) с имплантацией стентов, а начиная с 2011 г. в РСЦ № 2 Краевой клинической больницы № 1 им. проф. Очаповского внедрена и с успехом используется процедура селективной тромболитической терапии, которая была одобрена Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения и социального развития как новая медицинская технология (разрешение на применение новой медицинской технологии ФС № 2008/169 от 01.08.2008 г.

Приводим клинический пример применения современных методов высокотехнологичного реперфузионного эндovasкулярного лечения у одной и той же пациентки с интервалом 1 год и 6 месяцев при развитии клиники ОНМК и ОКС, в условиях ГБУЗ «НИИ-Краевая клиническая больница №1 имени профессора С.В. Очаповского» министерства здравоохранения Краснодарского края.

Собственное наблюдение.

Пациентка Д., 70 лет, была доставлена в ГБУЗ ККБ № 1 19.12.2012, в 09-23 в приемный покой с гипертоническим кризом (повышение АД до 210/90 мм рт.ст.) и госпитализирована в кардиологическое отделение № 3. В 12-00 у пациентки в палате развилась клиника ОНМК: появилось нарушение речи, ослабли правые конечности.

В 12-20 пациентка осмотрена неврологом:

Объективно: состояние средней степени тяжести, стабильное. Занимаемое положение — вынужденное (ввиду правосторонней гемиплегии). Гиперстенического телосложения. Периферических отеков нет. Дыхание везикулярное, ЧДД — 18 в мин, хрипов нет. Гемодинамика стабильная, артериальное давление (АД) 165/80 мм рт.ст.; тоны сердца ясные, ритмичные. ЧСС 80 уд/мин. Живот мягкий, при пальпации безболезненный. С целью контроля диуреза установлен уретральный катетер.

Неврологический статус: в сознании. Сенсомоторная афазия. Элементарные инструкции не выполняет. Менингеальных знаков нет. Глазные щели  $S=D$ . Зрачки симметричные, 3 мм в диаметре. Фотореакции зрачков (ФРЗ) и корнеальные рефлексы сохранены. Движения глазных яблок в полном объеме. Нистагма нет. Лицо асимметрично справа: опущен угол рта, сглажена правая носогубная складка. Девиации языка нет. Глотание не нарушено (согласно тесту на глотание). Рефлексы орального автоматизма положительные. Мышечный тонус снижен в правых конечностях. Мышечная сила в левых конечностях достаточная — 5 баллов, в правых конечностях: в руке — 0 баллов, в ноге — 1 балл. Глубокие рефлексы в конечностях асимметричны:  $D>S$ . Симптом Бабинского справа. Создается впечатление о правосторонней гемипарестезии. В пробе Ромберга не исследовалась (по тяжести состояния). Динамические координаторные пробы не выполняет ввиду афазии. Мочиспускание по уретральному катетеру.

По шкале *NIH* — 18 баллов; по шкале Рэнкина — 5 баллов, по шкале Ривермид — 1 балл.

Выполнена КТ головного мозга, по данным которой не было выявлено «свежего» повреждения головного мозга.

По экстренным показаниям, после подготовки пациентки была подана в рентгеноперационную для выполнения



Рис. 1. Окклюзия А2-сегмента левой передней мозговой артерии, устьевая окклюзия нижнего ствола левой средней мозговой артерии

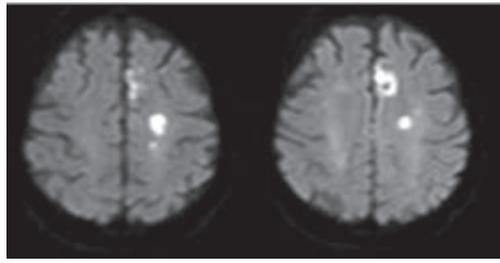


Рис. 2. МРТ-исследование, режим DWI. Очаги ишемии

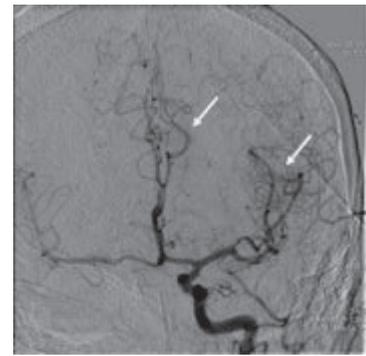


Рис. 3. Восстановление кровотока в бассейнах левой передней мозговой артерии и средней мозговой артерии

церебральной ангиографии и определения тактики лечения. 19.12.2012 в 13-30 проведена ЦАГ, по данным которой выявлены: справа: позвоночная артерия (ПА) проходима, общая (ОСА) и наружная сонные артерии (НСА) проходимы, внутренняя сонная артерия (ВСА) – окклюзия от устья, интракраниальное русло заполняется по соединительным артериям Виллизиевого круга. Слева: ПА – устьевой стеноз 40%, ОСА, НСА проходимы. ВСА с неровными контурами в проксимальном отделе. Передняя мозговая артерия (ПМА) – окклюзия в А2-сегменте, средняя мозговая артерия (СМА) – устьевая окклюзия нижнего ствола (рис. 1). Учитывая данные церебральной ангиографии (ЦАГ), принято решение о проведении селективного тромболитика обеих окклюзированных артерий (левых средней мозговой артерии (СМА) и ПМА). Проведена инфузия Актилизе в тромб в нижнем стволе СМА в дозе 20 мг в течение 50 мин; затем инфузия ПМА 10 мг Актилизе в тромб в течение 20 мин. На контрольной ангиограмме через 10 мин по завершении процедуры динамики не определяется.

Пациентка была транспортирована в блок реанимации и интенсивной терапии неврологического отделения № 2. Уже через час по окончании ТЛТ у пациентки появились элементы моторной и сенсорной речи, движения в паретичных конечностях. Через сутки у нее полностью регрессировали речевые нарушения и сила в правых конечностях выросла до 3 баллов (по NIH – 4 балла). Полное восстановление силы в правых конечностях наступило 25.12.14 – на 7-е сут от начала заболевания.

В динамике 25.12.2012 выполнена магнитно-резонансная томография головного мозга, на которой определяется зона ишемии в кортикальных и субкортикальных отделах левой гемисферы (рис. 2).

26.12.2012 (на 8-е сут) выполнена контрольная церебральная ангиография, на которой прослеживается полная реканализация правых ПМА и СМА (рис. 3).

Итак, пациентке проведена селективная ТЛТ двух окклюзированных сосудов с реканализацией, подтвержденной ЦАГ в динамике (от 26.12.14), и полным регрессом неврологического дефицита.

Учитывая имеющуюся у пациентки персистирующую форму фибрилляции предсердий, причиной инсульта может быть как тромбоз, так и эмболия левой ПМА и нижнего ствола левой СМА.

Пациентка 03.01.2014 выписана домой под наблюдение невролога и терапевта по месту жительства.

Принимая во внимание вышесказанное, пациентке подобрана программа вторичной профилактики ОНМК:

1) Антиагрегантная терапия (кардиомагнил, 75 мг/сут постоянно).

2) Антикоагулянтная терапия (Варфарин, 3,75 мг/сут с возможной коррекцией дозы препарата под контролем международного нормализованного отношения – МНО. Целевой уровень МНО – 2,0–3,0).

3) Контроль, коррекция АД. Гипотензивная терапия (метопролол, 50 мг/сут; нифедипин, 30–60 мг/сут).

4) Статины (Аторвастатин или Розувастатин, 10 мг/сут под контролем уровня в крови общего холестерина, печеночных маркеров 1 раз в 3 мес).

5) Триплексное сканирование брахиоцефальных артерий, транскраниальная доплерография – 1 раз в 6 месяцев.

6) Курсовая антиоксидантная и нейропротективная терапия – 2 раза в год.

Спустя 1 г. и 6 мес больная Д., 72 лет, вновь была доставлена в ГБУЗ ККБ № 1 02.07.2014, в 12-25 в приемный покой с жалобами на чувство нехватки воздуха и жгучую боль за грудиной. Госпитализирована в кардиологическое отделение № 1. Ухудшение состояния в последние 3 сут, когда на фоне стойкого повышения АД до 200/120 мм рт.ст. стали беспокоить боли жгучего характера, чувство нехватки воздуха и одышка в покое. Самостоятельно принимала Беталок ЗОК, спрей «Изокет», на фоне кратковременного снижения АД боли купировались. Затем 02.07.2014 вновь рецидив жгучей боли за грудиной, появилось чувство нехватки воздуха. Также известно, что последний месяц пациентка не принимала варфарин ввиду развившегося десневого кровотечения.

В 16-00 больной выполнена коронарография, по данным которой выявлен устьевой критический стеноз до 70% (рис. 4) правой коронарной артерии (ПКА). Консилиумом принято решение о проведении чрескожной коронарной ангиопластики передней нисходящей артерии (ЧТКА ПНА) по жизненным показаниям.

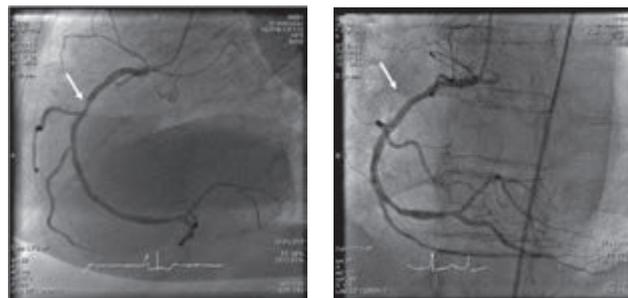


Рис. 4. Коронароангиограммы. Стеноз 70% правой коронарной артерии



Рис. 5. Окклюзия в супраклиноидном отделе левой внутренней сонной артерии



Рис. 6. Реканализация супраклиноидного отдела левой внутренней сонной артерии



Рис. 7. КТ головного мозга — зона ишемии в левой теменной области

Согласно протоколу операции № 885 выполнена ЧТКА ПКА с имплантацией стентов «Genous» 4x13 мм в проксимальный отдел под устье и «Liberte» 3,5x24 мм в средний отдел ПКА.

В стабильном состоянии пациентка транспортирована в палату интенсивной терапии кардиологического отделения № 1. Антиагрегантная, антикоагулянтная терапия: кардиомагнил, 75 мг, брилинта, 90 мг 2 табл.

В 18-05 состояние пациентки ухудшилось, нарушилась речь, появилась слабость в правых конечностях, наступила сонливость.

В 18-10 пациентка осмотрена неврологом:

Объективно: состояние средней степени тяжести, стабильное. Гиперстенического телосложения. Периферических отеков нет. Дыхание везикулярное, ЧДД — 18 в мин, хрипов нет. Гемодинамика стабильная, АД 150/90 мм рт.ст.; тоны сердца ясные, ритмичные. ЧСС — 78 уд/мин. Живот мягкий, при пальпации безболезненный. Мочеиспускание по уретральному катетеру.

Неврологический статус: легкое оглушение. На стимулы открывает глаза. Голова, глазные яблоки фиксированы влево. Тотальная афазия. Менингеальных знаков нет. Глазные щели — S=D. Зрачки симметричные, 3 мм в диаметре. ФРЗ и корнеальные рефлексы сохранены. Нистагма нет. Лицо асимметрично справа: опущен угол рта, сглажена правая носогубная складка. Язык в полости рта. Мышечный тонус снижен в правых конечностях. Мышечная сила в левых конечностях достаточная — 5 баллов, в правых конечностях: в руке — 0 баллов, в ноге — 2 балла. Глубокие рефлексы в конечностях асимметричные, D>S. Симптом Бабинского справа. Создается впечатление о правосторонней гемипареза до плечей в руке. К лечению активно подключен весь спектр нейрореабилитационных мероприятий (физиотерапевтическое лечение, лечебная физкультура, иглорефлексотерапия, массаж паретичных конечностей, психологическая и логопедическая коррекция).

По шкале NIH — 22 балла; по шкале Рэнкина — 5 баллов, по шкале Ривермид — 1 балл.

Выполнена КТ головного мозга, по данным которой не было выявлено «свежего» повреждения головного мозга.

По экстренным показаниям, после подготовки пациентка была доставлена в рентген-операционную для выполнения церебральной ангиографии и определения тактики лечения. 02.07.2014 в 20-00 проведена ЦАГ, по данным которой выявлены: справа — ПА гипоплазирована, проходима, ОСА, НСА проходима, ВСА изменена на всем

протяжении, протяженная реканализованная окклюзия на протяжении экстракраниального отдела, дистальное русло заполняется антеградно и по коллатералям из НСА. Слева: ПА проходима, ОСА, НСА проходима, ВСА — устьевой стеноз 40–45%, окклюзия в супраклиноидном отделе (рис. 5), корковые ветви СМА заполняются слабо по коллатералям из левой ПА.

Учитывая клиническую картину и данные ЦАГ, принято решение о проведении селективного тромболитика. Согласно протоколу операции в место окклюзии левой ВСА введено 20 мг Актилизе по схеме (2 мг в тромб + 2 мг перед тромбом + инфузия 16 мг перед тромбом в течение 40 мин). На контрольной ангиограмме (рис. 6) определяется реканализация супраклиноидного отдела левой ВСА, ПМА заполняется антеградно, СМА слева окклюзирована от устья.

Пациентка была транспортирована в БРИТ неврологического отделения № 2. Уже через 2 ч по окончании ТЛТ у нее появились элементы моторной и сенсорной речи, мышечная сила оставалась прежней. Через сутки у больной сохранялся двигательный дефицит в виде правостороннего гемипареза до плечей в руке. К лечению активно подключен весь спектр нейрореабилитационных мероприятий (физиотерапевтическое лечение, лечебная физкультура, иглорефлексотерапия, массаж паретичных конечностей, психологическая и логопедическая коррекция).

В динамике 03.07.2014 выполнена КТ головного мозга (рис. 7), на которой определяется зона ишемии в левой теменной области.

Таким образом, через несколько часов после ЧТКА ПКА пациентке проведена селективная ТЛТ левой ВСА с хорошим клиническим эффектом.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Благодаря внедренным в нашей клинике современным методам реперфузионной терапии и отлаженной работе бригады скорой медицинской помощи, наблюдаемая больная дважды избежала фатального исхода острых сосудистых катастроф и инвалидизации.

Следует отметить, что мы являемся свидетелями качественного прорыва в лечении ишемического инсульта и ОКС с помощью новых высокоэффективных методов реперфузионной терапии, используемых в условиях специализированного отделения.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Шамалов Н.А., Рамазанов Г.Р., Анисимов К.В. Реперфузионная терапия при ишемическом инсульте // Фарматека. – 2012. – № 19. – С. 52–56.
2. Olsen T.S., Langhorne P., Diener H.C., et al. European Stroke Initiative Recommendations for stroke Management-Update 2003 // *Cerebrovasc Dis.* – 2003. – Vol. 16, N. 4. – P. 311–337.
3. Скворцова В.И., Голухов Г.Н., Волынский Ю.Д. и др. Высокая эффективность селективного внутриартериального тромболитического лечения ишемического инсульта у больных с окклюзией артерий крупного калибра // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2006. – № 12. – С. 32–40.
4. Скворцова В.И., Шамалов Н.А., Анисимов К.В., Рамазанов Г.Р. Результаты внедрения тромболитической терапии при ишемическом инсульте в Российской Федерации // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Инсульт. – 2010. – № 12. – Вып. 2. – С. 17–22.

**REFERENCES**

1. Shamalov N.A., Ramazanov G.R., Anisimov K.V. Reperfuzyonnaya terapiya pri ishemicheskom insul'te [Reperfusion therapy in ischemic stroke]. *Farmateka.* 2012; 19: 52–56. (In Russian).
2. Olsen T.S., Langhorne P., Diener H.C., et al. European Stroke Initiative Recommendations for stroke Management-Update 2003. *Cerebrovasc Dis.* 2003; 16 (4): 311–337.
3. Skvortsova V.I., Golukhov G.N., Volynskiy Yu.D., et al. Vysokaya effektivnost' selektivnogo vnutriarterial'nogo trombolizisa pri lechenii ishemicheskogo insul'ta u bol'nykh s okklyuziey arteriy krupnogo kalibra [The high efficiency selective intra-arterial thrombolysis in the treatment of ischemic stroke in patients with occlusion of the arteries of large caliber]. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im SS Korsakova.* 2006; 12: 32–40. (In Russian).
4. Skvortsova V.I., Shamalov N.A., Anisimov K.V., Ramazanov G.R. Rezul'taty vnedreniya tromboliticheskoy terapii pri ishemicheskom insul'te v Rossiyskoy Federatsii [The results of the implementation of thrombolytic therapy in ischemic stroke in the Russian Federation]. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im SS Korsakova Suppl Insul't.* 2010; 12 (2): 17–22. (In Russian).

Поступила 11.03.2015

Контактная информация:

**Жадан Ольга Николаевна,**  
 врач-невролог неврологического отделения № 2  
 регионального сосудистого центра,  
 НИИ — Краевая клиническая больница №1 имени  
 профессора С.В. Очаповского, Краснодар  
 e-mail: olga\_krr2@mail.ru