<https://doi.org/10.32863/1682-7392-2019-3-67-185-187>

ОСТРЕЙШИЙ ПЕРИОД ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА: ТАКТИКА ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ – ОБНОВЛЕНИЕ ДАННЫХ 2019

Янишевский С.Н.^{1,2}, Цыган Н.В.^{1,3}, Голохвастов С.Ю.¹

¹ВМедА им. С.М. Кирова, ²НМИЦ им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург,

³НИЦ Курчатовский институт – ПИЯФ им. Б.П. Константинова, Москва, Гатчина

Инсульт является одной из лидирующих причин заболеваемости и смертности в мире. По степени распространенности инсульт является наиболее значимой причиной заболеваемости и длительной нетрудоспособности. Данная статья посвящена тактике диагностики и лечения в острейшем периоде ишемического инсульта и основана на «Рекомендациях по ведению больных с ишемическим инсультом и транзиторными ишемическими атаками» Европейской инициативной группы по инсульту (EUSI) от 2008 г. с поправками от 2009 г. (при указании класса рекомендации и уровня доказательности специально отмечено ниже по тексту ESO 2008), «Клинических рекомендациях по ведению больных с ишемическим инсультом и транзиторными ишемическими атаками», утвержденным решением Президиума Всероссийского общества неврологов в 2015 г., «Клинических практических рекомендациях европейского общества кардиологов ESC» 2016 г., «Клинических рекомендаций по ранней помощи при инсульте» Американской ассоциации сердца и инсульта 2018 года (AHA/ASA, Протокола реперфузионной терапии при ишемическом инсульте в РФ 2019 года, а также соответствующих главах Национального руководства по неврологии (2009). Основные изменения по сравнению с 2017 годом коснулись расширения процедур отбора пациентов для проведения эндоваскулярных вмешательств и появлению новых возможностей отбора пациентов для тромболизиса в случае приема оральных антикоагулянтов.

Понятие острейшего периода ишемического инсульта может иметь несколько трактовок. Так Национальное руководство по неврологии (2009) определяет временной интервал для острейшего периода инсульта в течение 3 суток, из них первые 4,5 часа выделяют, как «терапевтическое окно для проведения системной тромболитической терапии». Но не всегда острейший период укладывается в 3 суток, в зависимости от патогенетического подтипа, поэтому существует еще одно определение этого периода инсульта: 2-7 дней после инсульта, в течение которых происходят наиболее выраженные изменения церебральной гемодинамики и высока вероятность увеличения зоны поврежденной ткани мозга.

Организация диагностического процесса. Пациенты с симптомами инсульта должны быть без промедления доставлены в ближайший стационар с отделением для больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения (инсульта) (Класс I, уровень A), в котором существует возможность выполнения необходимой диагностики и проведения экстренной терапии. При определении направления госпитализации важно учитывать, что пациенты с давностью симптомов инсульта в пределах 4,5 часов являются потенциальными кандидатами для проведения тромболитической терапии (ТЛТ). Все пациенты с подозрением на любой инсульт и транзиторной ишемической атакой (ТИА) должны быть госпитализированы, минуя приемное отделение, через кабинет компьютерной томографии (КТ) (Класс IV) в блок интенсивной терапии и реанимации на срок не менее 24 часов (Класс IV, уровень B). Если стационар не имеет возможности круглосуточно расшифровывать данные нейровизуализации рекомендовано использовать систему телерентгенологии (Класс IIa, уровень B).

Нейровизуализация является решающим методом в диагностике инсульта и ТИА, позволяет исключить внутримозговое кровоизлияние и состояния, имитирующие инсульт, и зачастую определить тип инсульта, его причину, а также жизнеспособность вещества мозга, что влияет на выбор терапии. Исключение заболеваний с инсультоподобным течением позволяет продолжить недифференцированное лечение. Уточнение типа инсульта является основанием для начала дифференцированной терапии инсульта. КТ по-прежнему остается быстрым (5-7 минут) методом обследования пациента (Класс I, уровень B, АНА 2018), позволяющим исключить основные патологические состояния, препятствующие ТЛТ (кровоизлияние, опухоль, травма, гиподенсивных изменений – Класс I, уровень A), но не всегда дающим возможность диагностировать ишемическое поражение ткани мозга в первые часы, а иногда и сутки инсульта. Сегодня существуют более конкретные рекомендации об алгоритме проведения визуализации при инсульте в зависимости от тяжести пациента (балл по NIHSS) и времени, прошедшего с момента появления симптомов инсульта: пациентам с признаками инсульта и неврологическим дефицитом ≥ 6 баллов по NIHSS, поступившим до 4,5 часов выполняются нативная КТ головного мозга, при отсутствии противопоказаний вводится болюс тромболитика (выполнение других методов исследования не должно задерживать введение альтеплазы, класс I, уровень A) и далее выполняется КТ-ангиография для определения показаний к эндоваскулярной терапии. Пациентам с ≥ 6 баллов по NIHSS, поступившим в период от 4,5 до 6 часов от момента развития симптоматики выполняются последовательно КТ и КТ-ангиография. КТ-ангиография может выполняться до контроля уровня креатинина (класс II, уровень B, АНА 2018) Если время поступления пациента более 6 часов, но менее 24 часов, то дополнительным методом исследования для отбора пациентов, которым возможно оказать внутрисосудистое вмешательство (тромбэктомия, тромаспирация) является перфузионное исследование – КТ-перфузия или МР-перфузия головного мозга (класс I, уровень A, АНА 2018, протокол реперфузионной терапии РФ

2019). Магнитно-резонансная томография также рекомендована для диагностики инсульта (Класс II, уровень А, ESO 2008), могут применяться режимы диффузионно-взвешенной и FLAIR MPT для определения показаний к внутрисосудистому вмешательству пациентам, у которых инсульт произошел во сне. Пациентам с ТИА и спонтанным регрессом симптоматики рекомендовано проведение в срочном порядке методов сосудистой визуализации (ультразвук, КТ-ангиография, МР-ангиография) (Класс I, уровень А). Если пациенту рекомендована в/в ТЛТ, то ее рекомендовано начинать до выполнения неинвазивного исследования интракраниальных сосудов, которое затем может быть начато как можно быстрее (Класс I, уровень А). Альтернатива может применяться у пациентов с незначительным количеством (<10) микрокровоизлияний, выявленных при первичной томографии (класс II, уровень В, АНА 2018).

Лабораторная диагностика. При поступлении в соответствии с Порядком оказания медицинской помощи в течение 20 минут необходимо провести рутинные анализы крови (Класс I, уровень А, ESO 2008): содержание глюкозы плазмы крови, количество тромбоцитов, показатели международного нормализованного отношения (МНО) и активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ). Если пациент применял до инсульта оральные антикоагулянты (ОАК), то проведение ТЛТ возможно при МНО $\leq 1,3$ в случае антагонистов витамина К (АВК) или по прошествии 48 часов после последнего приема не витамин-К-зависимых оральных антикоагулянтов (НОАК) (Класс III, уровень С, ESC-AF, 2016). Для пациентов, принимающих НОАК протокол реперфузионной терапии РФ предусматривает исследование показателей тромбинового времени в случае приема дабигатрана и определения анти-Х-активности, в случае приема пациентом апиксабана или ривароксабана. В случае получения референсных значений и по прошествии более 12 часов после приема последней дозы НОАК тромболизис может быть выполнен (при отсутствии других противопоказаний). Если же прошло менее 12 часов после последнего приема НОАК или получено увеличение значения тромбинового времени в случае анамнестического приема дабигатрана необходимо использовать прямой нейтрализатор действия идаруцизумаб 2 по 2,5 г внутривенно с последующей возможностью выполнения тромболизиса. При анамнестическом приеме ингибиторов X фактора (апиксабан и ривароксабан) в случае известного факта приема препарата менее 12 часов и/или увеличенных значений анти-Х-активности выполнение тромболизиса запрещено. В последующем в блоке реанимации и интенсивной терапии проводятся: биохимический анализ крови, коагулограмма, общий анализ мочи. Все результаты должны быть представлены в течение 3 часов с момента поступления. Частота исследований определяется протоколом лечения и лечащим врачом.

Клинический и инструментальный мониторинг. Пациент должен находиться в палате интенсивной терапии не менее суток. Мониторирование должно проводиться не менее 72 часов (Класс IV, GCP, ESO 2008), для некоторых групп пациентов (фибрилляция предсердий, с нарастающим угнетением сознания, нарастающим неврологическим дефицитом, кардиореспираторные заболевания в анамнезе) мониторинг может продолжаться более 72 часов. Клиническое обследование проводится с помощью шкалы NIH (Класс I, уровень В). Уровень сознания до применения седатирующих препаратов производится при помощи шкалы комы Глазго (класс IV). Рекомендуется проведение 12-канальной ЭКГ всем пациентам с острым инсультом и ТИА (Класс I, уровень А, ESO 2008). При наличии аритмий и неустановленном варианте инсульта рекомендовано проведение холтеровское мониторирование ЭКГ (Класс I, уровень А, ESO 2008) с длительностью не менее 24 часов (Класс I, уровень В). Проведение эхокардиографии рекомендовано только ряду пациентов: с подозрением на кардиальный источник эмболии, патологию аорты, парадоксальную эмболию, с наличием кардиальной патологии в анамнезе и при неустановленной причине инсульта (Класс III, уровень В, ESO 2008). Рентгенография грудной клетки должна проводиться только при наличии признаков острого заболевания легких (по показаниям) (Класс IIb, уровень В).

Лечение. Базисная терапия инсульта.

Ингаляция кислорода через назальную канюлю или ороназальную маску проводится для поддержания сатурации $>94\%$ (Класс I, уровень С). Подача кислорода пациентам без признаков гипоксии не показана (Класс III, уровень В).

Не рекомендуется рутинное снижение артериального давления в остром периоде инсульта (Класс IV, GCP, ESO 2008). Рекомендуется осторожное (на 15 % в течение первых 24 часов) снижение артериального давления у пациентов с высоким давлением при повторных измерениях ($>220/120$ мм рт.ст.), с выраженной сердечной недостаточностью, расслоением аорты или гипертонической энцефалопатией (Класс IV, GCP, ESO 2008, Класс I, уровень С). Перед началом ТЛТ АД должно быть меньше 185 и 110 мм рт.ст. (Класс I, уровень А, АНА 2018), такая же рекомендация применяется к пациентам с эндоваскулярным вмешательством (класс II, уровень В) и следует обеспечить стабильность АД в указанных пределах в течение 24 ч после завершения ТЛТ. У пациентов, получавших гипотензивную терапию целесообразно возобновить ее через 24 часа после инсульта при отсутствии противопоказаний (Класс IIa, уровень В). Четких рекомендаций по выбору препаратов нет, в Национальных клинических рекомендациях предлагается использовать нитроглицерин внутривенно в дозе 5 мг/ч, при диастолической гипертензии >140 мм рт.ст. – нитропруссид Na (Класс IIa, уровень С), данные международных исследований показали, что ингибиторы АПФ длительного действия (периндоприл) или сартаны (лозартан) не снижают церебральный кровоток и также могут быть использованы в остром периоде инсульта (ESO 2008). В США чаще применяются лабеталол или урапидил.

При гипергликемии более 10 ммоль/л (в Российских рекомендациях – более 11 ммоль/л) рекомендуется снижение уровня глюкозы крови дробным введением инсулина (Класс IV, GCP, ESO 2008). Гипогликемия менее 2,8 ммоль/л (в Российских рекомендациях <3,3 ммоль/л) устраняется путем медленного внутривенного введения 20-40 мл 40 % раствора глюкозы или инфузией 5 % раствора глюкозы (Класс I, уровень C). При гипертермии >37,5°C (>38°C в Российских рекомендациях) необходимо установить источник возможной инфекции и назначить антипиретики (парацетамол) в дополнение к физическим методам снижения температуры тела (Класс I, уровень C). Необходимо оценить функцию глотания у пациентов до первого кормления в соответствии с протоколом оценки дисфагии (Класс I, уровень B). Суточный калораж необходим на уровне 2000 ккал.

Специфическая терапия.

Основой ранней специфической помощи является ТЛТ. Внутривенное введение рекомбинантного активатора плазминогена (алтеплаза) в дозе 0,9 мг/кг массы тела (максимально 90 мг) рекомендуется пациентам с ишемическим инсультом при отсутствии противопоказаний в первые 4,5 часа от начала развития заболевания (Класс I, уровень C). При наличии показаний к системной ТЛТ необходимо ее проведение, даже если рассматривается вопрос о возможном эндоваскулярном лечении (Класс I, уровень A). Применение стент-ретриверов рекомендуется при наличии следующих условий (Класс I, уровень A):

- балл по модифицированной шкале Рэнкина 0 или 1 до развития инсульта;
- вероятная окклюзия ВСА или М1-сегмента СМА;
- не моложе 18 лет;
- балл по шкале инсульта NIHSS >5 баллов;
- балл по шкале ASPECTS ≥6;
- начало лечения в течение первых 6 часов от развития инсульта.

Механическая тромбэктомия рекомендована в период от 6 до 16 часов после появления симптомов отдельным пациентам с острым ишемическим инсультом в результате окклюзии крупных сосудов в бассейне сонной артерии, удовлетворяющим другим критериям включения пациентов в рандомизированные контролируемые исследования (РКИ) DAWN или DEFUSE 3 (класс I, уровень A), до 24 часов – только РКИ DAWN (класс II, уровень B).

Внутривенное введение tPA может быть использовано у пациентов с припадками в начале заболевания, если неврологический дефицит связан с острой церебральной ишемией (Класс IV, GCP, ESO 2008).

Рекомендовано назначение ацетилсалициловой кислоты в дозе 325 мг в течение от 24 до 48 часов от начала инсульта (Класс I, уровень A), перед ТЛТ АСК не назначается, после ТЛТ антитромботическая терапия может быть инициирована не ранее, чем через 24 часа (Класс II, уровень C). Польза применения клопидогрела в острейшем периоде инсульта не установлена (Класс IIb, уровень C). У пациентов со среднетяжелым инсультом, случившимся на приеме антикоагулянтов, следует прервать терапию оральными антикоагулянтами на 3-12 дней для мультидисциплинарной оценки инсульта и рисков кровотечений (Класс IIa, уровень C, ESC-AF, 2016). У пациентов с инсультом и ФП аспирин должен быть назначен до инициации или восстановления приема антикоагулянтов (Класс IIa, уровень B, ESC-AF, 2016). Инициация назначения ОАК после ишемического инсульта происходит на 3-12 суток в зависимости от тяжести инсульта, оцененной по шкале NIH.

При злокачественном течении инсульта и развивающемся инфаркте мозга в бассейне СМА хирургическая декомпрессия рекомендуется в течение 48 часов после появления симптоматики у пациентов в возрасте до 60 лет (Класс I, уровень C). Вентрикулостомия или хирургическая декомпрессия может быть выполнена при больших инфарктах мозжечка, сдавливающих ствол мозга (Класс III, уровень C). Осмотр терапия для лечения повышенного внутричерепного давления также может быть использована (Класс III, уровень C).

Необходимо проводить профилактику тромбозов глубоких вен у пациентов с парезами и параличами (3 балла и менее в руке, 2 балла и менее в ноге), а также старше 40 лет, тромбоэмболией в анамнезе, сепсисом, воспалительным заболеванием кишечника, злокачественных новообразованиях. Самый высокий класс доказательности принадлежит процедуре перемежающейся пневмокомпрессии (класс I, уровень B, АНА 2018). Возможно назначение низких доз гепарина или низкомолекулярных гепаринов в профилактических дозах начиная со 2-х суток заболевания в сочетании с АСК, которое следует продолжать в течение всего периода обездвиженности (Класс II, уровень A, АНА 2018). Использование компрессионного трикотажа рекомендовано Российскими клиническими рекомендациями без указания класса рекомендации и не рекомендовано Европейскими рекомендациями ESO (обновление от 2016 г. с силой рекомендации «высокая-против» классом доказательности «средний») и рекомендациями АНА 2018 года («вред»).

Приведенные данные обследования и лечения касаются всех пациентов с ишемическим инсультом и ТИА, должны помочь неврологам выбирать правильную тактику. Учитывая растущий научный интерес, рекомендации будут обновляться при появлении соответствующей информации.