К.В. Анисимов, А.Ю. Вишнякова, Г.Р. Рамазанов, Н.А. Шамалов, В.Г. Лелюк, В.И. Скворцова
НИИ цереброваскулярной патологии и инсульта
ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздравсоцразвития России, Москва

Тромболитическая терапия у пациентов с ишемическим инсультом в вертебрально-базилярной системе

Показаны эффективность и безопасность увеличения терапевтического окна для проведения системного тромболизиса при верифицированном ишемическом инсульте (ИИ) в вертебрально-базилярной системе (ВБС), а также возможность эффективной реперфузии у пациентов со стеноокклюзирующими поражениями основной артерии и клиническими признаками тяжелого стволового инсульта. Проведение тромболитической терапии (ТЛТ) за пределами 4,5 ч, а также при выраженности неврологического дефицита >25 баллов по шкале Национального института здоровья (NIHSS) должно выполняться только в рамках клинических исследований. ТЛТ при инсульте в ВБС может существенно изменить подход к оказанию помощи при данной патологии, а также способствовать увеличению числа больных с благоприятным функциональным исходом.

Ключевые слова: *ишемический инсульт, вертебрально-базилярная система, тромболитическая терапия.*
Контакты: *Николай Анатольевич Шамалов* ***shamalovn@gmail.com***

Thrombolytic therapy in patients with ischemic stroke in the vertebrobasilar system

K.V. Anisimov, A.Yu. Vishnyakova, G.R. Ramazanov, N.A. Shamalov, V.G. Lelyuk, V.I. Skvortsova
Research Institute of Cerebrovascular Pathology and Stroke, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health and Social Development of Russia, Moscow

The paper shows the efficiency and safety of increasing the therapeutic window for systemic thrombolysis in verified ischemic stroke in the vertebrobasilar system (VBS), as well as the possibility of effective reperfusion in patients with stenotic occlusive lesions of the basilar artery and clinical signs of severe truncal stroke. Thrombolytic therapy (TLT) over 4.5 hours and in a neurological deficit of >25 scores according to the National Institute of Health (NIHSS) Scale should be performed only within the framework of clinical trials.
TLT for stroke in the VBS may substantially alter the approach to rendering care in this pathology and contribute to an increase in the number of patients with a good functional outcome.

Key words: *ischemic stroke, vertebrobasilar system, thrombolytic therapy.*
Contact: *Nikolai Anatolyevich Shamalov* ***shamalov@gmail.com***

Инфаркты в вертебрально-базилярной системе (ВБС) относятся к наиболее тяжелым и труднодиагностируемым формам сосудистой патологии. Частота ишемического инсульта (ИИ) данной локализации составляет 20–35% в структуре всех острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК) [1, 2], при этом летальность может варьировать от 3,6 до 35% [3–5]. В случаях поражения основной артерии (ОА) возникают наиболее тяжелые формы ИИ с быстрым развитием комы или синдрома «запертого человека» (locked-in-синдром), характеризующиеся чрезвычайно высоким уровнем летальности, который при отсутствии своевременной реканализации ОА достигает 95–99% [6, 7].

В настоящее время наиболее эффективным методом лечения ИИ является тромболитическая терапия (ТЛТ), возможности которой изучены в ряде крупных многоцентровых рандомизированных исследований [8–18]. Согласно международным рекомендациям (класс доказательности 1, уровень А), системная ТЛТ с использованием рекомбинантного тканевого активатора плазминогена (rt-PA) является наиболее эффективным и безопасным методом реперфузионной терапии при ИИ в первые 4,5 ч после начала развития симптоматики [19].

Одним из наиболее актуальных вопросов, лежащих в основе дифференцированного подхода к реперфузионной терапии в зависимости от пораженного бассейна, является продолжительность терапевтического окна, т.е. времени, в течение которого проводимая терапия может быть безопасной и эффективной. Есть основания полагать, что время от начала заболевания до проведения реперфузии при инсульте в ВБС может быть существенно увеличено по сравнению с таковым при инсультах каротидной локализации. Вертебрально-базилярный бассейн характеризуется широкими возможностями коллатеральной компенсации нарушений гемодинамики за счет как поверхностных, так и внутримозговых артерий, кроме того, клетки стволовых структур обладают более низкой по сравнению с другими областями головного мозга чувствительностью к ишемии. Экспериментальные данные подтверждают суждение о разном темпе развития необратимых изменений в полушариях и стволе головного мозга в условиях редуцированного кровотока [20, 21]. Причем области, в которых локализовались дыхатель-

ные и кардиоваскулярные центры, были наиболее устойчивы к ишемии [21].

Все это делает возможным проведение ТЛТ за пределами 4,5-часового терапевтического окна у пациентов с инсультом в ВБС [22]. Несмотря на отсутствие крупных исследований, опубликовано большое число работ с описанием различных схем реперфузионной терапии при ИИ в ВБС, в частности, у пациентов с окклюзией ОА [23–29]. Первый опыт применения селективной ТЛТ при окклюзии базилярной артерии описан W. Hacke и соавт. [26]. С 1983 по 1986 г. авторами было включено в исследование 43 пациента с окклюзией ОА, верифицированной с помощью рентгеноконтрастной ангиографии. Пациентам проводили селективную ТЛТ урокиназой или стрептокиназой в первые 24 ч заболевания, в 44% случаях наблюдалась реканализация ОА. Летальность в данной группе составила 32%, в то время как в группе без реканализации ОА – 100%.

В исследовании T. Brandt и соавт. [24] описаны результаты реперфузионной терапии у 51 пациента с окклюзией ОА в течение 48 ч после развития заболевания: 44 пациентам проводили селективную ТЛТ с урокиназой, 1 – с препаратом rt-PA и 6 – системную ТЛТ с препаратом rt-PA. Реканализация ОА была верифицирована в 51% случаев, летальность в этой группе составила 46% против 92% в контрольной группе. В ряде других исследований [30, 31] время от начала заболевания до проведения ТЛТ достигало 48 и даже 79 ч.

Однако, несмотря на множество публикаций, сегодня нет однозначных сведений о допустимых пределах расширения показаний как в отношении времени от начала заболевания до начала ТЛТ, так и в отношении выраженности неврологического дефицита при инсульте в ВБС, что обусловливает необходимость дальнейшего исследования возможностей реперфузионной терапии при данной патологии.

Пациенты и методы. Исследование проводилось с одобрения этического комитета ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, все пациенты или их родственники подписывали форму информированного согласия перед включением в исследование. Критериями включения были: клиническая картина ИИ в ВБС, поступление в клинику в первые 12 ч после развития заболевания, выраженность неврологического дефицита ⩾5 баллов по шкале инсульта NIHSS. Из исследования исключали лиц с внутричерепными геморрагиями, а также с другими противопоказаниями к ТЛТ согласно рекомендациям Американской ассоциации по инсульту (ASA) [19].

Выраженность неврологического дефицита оценивали по шкале инсульта NIHSS [32]; степень функционального восстановления – по модифицированной шкале Рэнкина [33] и индексу Бартел [34]. Отсутствие неврологического дефицита по шкале инсульта NIHSS соответствовало 0 баллов; неврологический дефицит легкой степени тяжести – 1–6 баллам; неврологический дефицит средней степени тяжести – 7–13 баллам; грубый неврологический дефицит (тяжелый инсульт) – ⩾14 баллам. Для оценки динамики неврологического дефицита в основной и контрольной группах рассчитывали декремент суммарного балла по шкале инсульта NIHSS (ΔNIHSS) на 2-е сутки (NIHSS 2 сут – NIHSS 1 сут), 3-и сутки (NIHSS 3 сут – NIHSS 1 сут), 5-е сутки (NIHSS 5 сут – NIHSS 1 сут), 7-е сутки (NIHSS 7 сут – NIHSS 1 сут), 14-е сутки (NIHSS 14 сут – NIHSS 1 сут) и 30-е сутки (NIHSS 30 сут – NIHSS 1 сут). Патогенетический вариант инсульта диагностировали с использованием критериев TOAST [35].

При поступлении в клинику пациентам выполняли компьютерную томографию (КТ) головного мозга; для уточнения локализации инфаркта и подтверждения диагноза на 3-и сутки заболевания – магнитно-резонансную томографию (МРТ) в режимах T_1, T_2, FLAIR, диффузионно-взвешенных изображений (DWI).

Дуплексное сканирование проводили по расширенной методике с исследованием экстракраниальных отделов брахиоцефальных артерий датчиком линейного формата частотой 9 MHz и транскраниальное дуплексное сканирование датчиком векторного формата частотой 2–2,5 MHz [36, 37]. Поражения артерий ВБС верифицировали с помощью КТ-ангиографии.

Системную ТЛТ проводили с использованием препарата rt-PA в соответствии с протоколом ASA [19] и методическими рекомендациями НИИ ЦВПИ [38] в дозе 0,9 мг/кг массы тела (максимальная доза – 90 мг); 10% дозы вводили в виде болюса внутривенно в течение 1 мин, 90% – внутривенно в течение 1 ч через шприцевый дозатор.

Статистическую обработку данных проводили с использованием программного обеспечения SPSS 17.0. Описательная статистика непрерывных количественных данных представлена в виде медианы (Me) и значений 1-го и 3-го (25%; 75%) квартилей. Статистистическую обработку данных выполняли с использованием критериев суммы рангов Уилкоксона, Манна – Уитни. Качественные переменные сравнивали с помощью теста χ^2. Значение вероятности <0,05 (двусторонняя проверка значимости) демонстрировало статистическую достоверность.

Результаты исследования. С сентября 2009 г. по декабрь 2011 г. в исследование было включено 55 больных с ИИ в ВБС. Основную группу, в которой проводили тромболизис, составили 26 пациентов 37–83 лет, среди них – 21 (80,8%) мужчина. Медиана суммарного балла по шкале инсульта NIHSS при поступлении в стационар составила 8,5 (от 6 до 40 баллов). Инсульт легкой степени тяжести (NIHSS<7) наблюдался у 4 (15,4%) пациентов, средней степени тяжести (NIHSS ⩾7 – <14) – у 15 (57,7%), тяжелой степени (NIHSS⩾14) – у 7 (26,9%). Атеротромботический патогенетический вариант инсульта диагностирован у 8 (30,8%) пациентов, кардиоэмболический – у 2 (7,7%), лакунарный – у 1 (3,8%) и инсульт неуточненной этиологии – у 14 (53,8%). У 1 (3,8%) больного причиной инсульта послужила диссекция позвоночной артерии (ПА).

В контрольную группу, сформированную ретроспективно (исторический контроль), включено 29 пациентов 37–84 лет с ИИ в ВБС, среди которых было 18 (62,1%) мужчин и 11 (37,9%) женщин. Суммарный балл по шкале инсульта NIHSS при поступлении в стационар в данной группе варьировал от 6 до 40 (Me – 9,0). Инсульт легкой степени тяжести наблюдался у 4 (13,8%) пациентов, средней степени тяжести – у 15 (51,7%), тяжелой степени – у 10 (34,5%). В 7 (24,1%) случаях диагностирован атеротромботический патогенетический вариант инсульта, в 6 (20,7%) – кардиоэмболический, в 13 (44,8%) – инсульт неуточненной этиологии. У 3 (10,3%) пациентов инсульт был вызван диссекцией ПА и/или ОА.

Больные основной и контрольной групп были сопоставимы по полу, возрасту, тяжести состояния при поступлении и характеру сопутствующих заболеваний (табл. 1).

Время от начала заболевания до поступления в отделение нейрореанимации в основной группе составило от 90 до 700 мин (Me – 200); от начала заболевания до проведения

Таблица 1. *Сравнительная характеристика пациентов основной и контрольной групп*

Характеристика пациентов	Основная группа (n=26)	Контрольная группа (n=29)
Пол		
м.	21 (80,8)	18 (62,1)
ж.	5 (19,2)	11 (37,9)
Возраст, годы	Me – 57 [52,8; 60,8] Min – 37, Max – 83	Me – 61 [57,0; 70,0] Min – 37, Max – 84
Фоновые и сопутствующие заболевания:		
АГ	24 (92,3)	28 (96,6)
инфаркт миокарда в анамнезе	3 (11,5)	5 (17,2)
инсульт в анамнезе	2 (7,7)	3 (10,3)
СД:		
компенсированный	1 (3,8)	2 (6,9)
декомпенсированный	2 (7,7)	3 (10,3)
Мерцательная аритмия:		
постоянная	4 (15)	7 (24,1)
пароксизмальная	2 (7,7)	4 (13,8)
Неврологический дефицит и летальность:		
балл по шкале инсульта NIHSS при поступлении	Me – 8,5 [7,0; 14,8] Min – 6, Max – 40	Me – 9,0 [7,0; 15,5] Min – 6, Max – 40
30-дневная летальность, %	19,2	34,4

Примечание. АГ – артериальная гипертензия; СД – сахарный диабет. Здесь и в табл. 2, 3: в круглых скобках – показатели в процентах.

ТЛТ – от 115 до 710 мин (Me – 290). В большинстве случаев (18 больных, или 69,2%) реперфузионная терапия была проведена за пределами 3-часового терапевтического окна, при этом 13 (50%) пациентам ТЛТ выполняли более чем через 4,5 ч после начала заболевания (табл. 2).

Время «от двери до иглы» составляло от 19 до 420 мин (Me – 60). Большой разброс времени от госпитализации до проведения реперфузионной терапии связан с тем, что у 4 больных при поступлении отмечался легкий неврологический дефицит (<5 баллов по шкале инсульта NIH), в связи с чем от ТЛТ при поступлении в стационар было решено отказаться. Однако в дальнейшем у этих пациентов отмечалось нарастание очаговой симптоматики, что изменило тактику лечения и им была проведена ТЛТ.

При сопоставлении декремента суммарного балла по шкале инсульта NIHSS наблюдалось достоверно более выраженное уменьшение неврологического дефицита у пациентов основной группы по сравнению с контрольной в течение всего периода исследования (рис. 1).

В группе с ТЛТ отмечался более низкий показатель 30-дневной летальности – 19,2% (5 больных) по сравнению с 34,5% (10 больных) в контрольной группе, однако различия оказались статистически незначимыми (p=0,205).

В основной группе у всех 5 пациентов с летальным исходом выявлено поражение ОА: в 4 случаях – дистального отдела, в 1 – пролонгированное поражение всех отделов ОА. Все случаи поражения дистального отдела ОА по этиологии были эмболические: в 2 случаях отмечалась артерио-артериальная эмболия, в 1 – кардиоэмболия и еще в 1 – неуточненная, поскольку имелось несколько потенциальных источников эмболии (по-

Таблица 2. *Время от начала заболевания до проведения ТЛТ*

Время от начала заболевания, ч	Число больных
<3	8 (30,8)
3–4,5	5 (19,2)
4,5–6	4 (15,4)
6–12	9 (34,6)

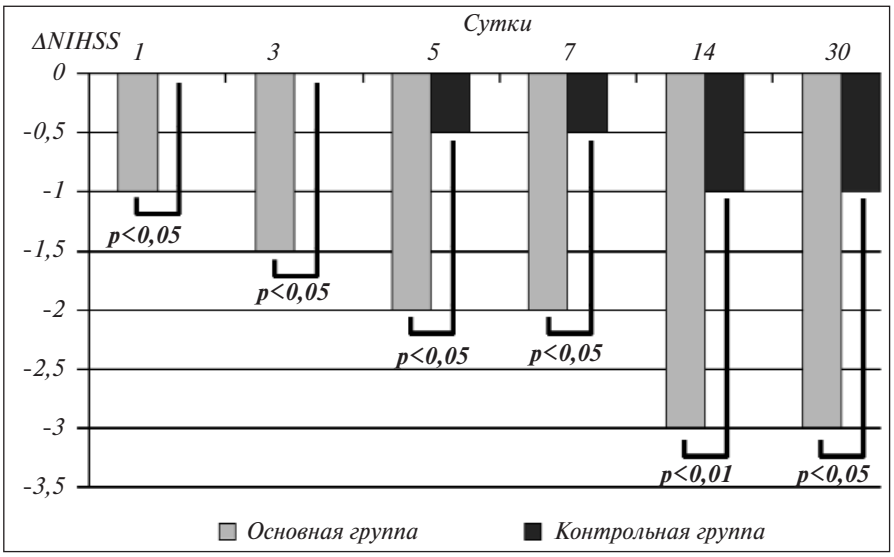

Рис. 1. *Динамика декремента суммарного балла по шкале инсульта NIHSS в основной и контрольной группах*

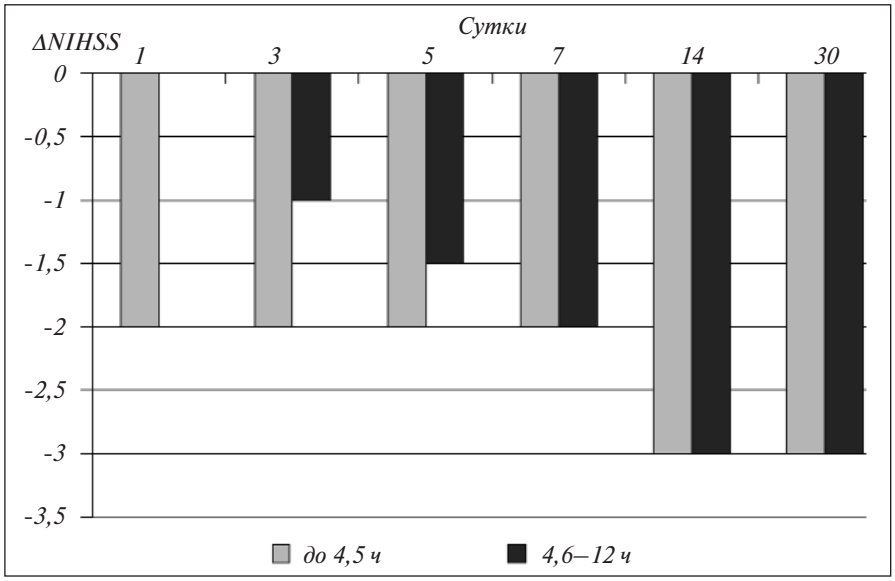

Рис. 2. *Динамика декремента суммарного балла по шкале инсульта NIHSS (ΔNIHSS) в зависимости от времени проведения реперфузионной терапии*

стоянная форма мерцательной аритмии и стеноз V_4-сегмента ПА >50%). Только у пациента с пролонгированным поражением всех отделов ОА был более вероятен атеротромботический патогенетический вариант с формированием тромбоза «in situ». У всех 5 пациентов с летальным исходом реканалиации ОА после ТЛТ не наступило.

Положительная динамика к 1-м суткам после ТЛТ наблюдалась чаще при поражении проксимальных и средних отделов ОА, а также V_3–V_4-сегментов ПА и задней мозговой артерии, в то время как при поражении дистальных отделов ОА положительной динамики не было ни в одном случае.

У 5 (19,2%) пациентов на фоне ТЛТ отмечалось значительное восстановление очаговых неврологических функций, что проявлялось уменьшением суммарного балла по шкале инсульта NIHSS на ⩾4 к 24 ч после начала ТЛТ. У 10 (38,5%) больных наблюдалась слабо выраженная положительная динамика неврологического статуса (уменьшение суммарного балла по шкале инсульта NIHSS <4 баллов к концу 1-х суток). У 6 (23,1%) больных на фоне проведения ТЛТ состояние оставалось без существенной динамики. Ухудшение состояния к концу 1-х суток после ТЛТ наблюдалось у 5 (19,2%) пациентов. Ни в одном случае ухудшение состояния не было связано с развитием геморрагических осложнений. У 3 пациентов симптоматика прогредиентно нарастала в течение 1-х суток, несмотря на проведение ТЛТ; у 1 больного в момент ТЛТ отмечалась положительная динамика, однако к концу 1-го часа после ТЛТ симптоматика вновь вернулась к прежнему уровню и продолжала нарастать в течение последующих суток. И у 1 пациента состояние ухудшилось только к концу 1-х суток, неврологический дефицит продолжал нарастать вплоть до 5-х суток, после чего состояние стабилизировалось.

Количество неблагоприятных функциональных исходов к 30-м суткам инсульта по модифицированной шкале Рэнкина и индексу Бартел в основной группе было достоверно ниже, чем в контрольной: у пациентов контрольной группы частота неблагоприятных исходов по модифицированной шкале Рэнкина (4–5 баллов) и индексу Бартел (<50 баллов) составила 27,6 и 24,1% соответственно, в то время как в основной группе неблагоприятных исходов не наблюдалось (p=0,004 и p=0,007 соответственно). Медиана балла по шкале Рэнкина в основной группе составила 2,5, а индекса Бартел – 80, что было достоверно ниже, чем в контрольной группе, в которой медиана балла по шкале Рэнкина достигала 4,0 (p=0,016), а индекса Бартел – 65 (p=0,008).

Сравнительный анализ декремента балла по шкале инсульта NIHSS у пациентов, которым реперфузионная терапия была проведена в первые 4,5 ч и в интервале от 4,5 до 12 ч после начала заболевания, не выявил достоверных отличий между группами. Тем не менее отмечалась тенденция к более быстрому и более выраженному регрессу неврологического дефицита у пациентов, которым ТЛТ была проведена в первые 4,5 ч заболевания (рис. 2).

При анализе степени функционального восстановления и летальности у пациентов в зависимости от времени проведения ТЛТ достоверных отличий также не выявлено. Однако отмечалась тенденция к преобладанию больных с хорошими функциональными исходами и более низкой летальности у пациентов, которым ТЛТ была проведена в первые 4,5 ч после начала заболевания (табл. 3).

В основной группе развитие геморрагической трансформации (ГТ) очага поражения головного мозга отмечалось только у 1 пациента (геморрагический инфаркт II типа) в области полушария мозжечка. Данная ГТ носила бессим-

Таблица 3. *Функциональные исходы и летальность в зависимости от времени проведения ТЛТ*

Время от начала заболевания, ч	Исход						
	шкала Рэнкина			индекс Бартел			летальность
	хороший (0–1 балл)	удовлетворительный (2–3 балла)	неудовлетворительный (4–5 баллов)	хороший (80–100 баллов)	удовлетворительный (50–75 баллов)	неудовлетворительный (<50 баллов)	
<4,5	6 (50,0)	5 (41,7)	0	6 (50,0)	5 (41,7)	0	1 (8,3)
>4,5	3 (23,1)	6 (46,2)	0	5 (38,5)	4 (30,8)	0	4 (30,8)
p	0,274	0,342		0,322	0,334		0,161

птомный характер и не сопровождалась ухудшением состояния пациента. В контрольной группе ГТ (также по типу геморрагического инфаркта) наблюдалась у 2 (6,8%) больных: у одного в затылочной доле, у другого – в области моста и полушарий мозжечка. Внечерепные геморрагические осложнения после ТЛТ отмечались у 3 (11,5%) больных: у 2 – носовое кровотечение и кровотечение из мест пункций периферических вен и у 1 – кровоточивость десен.

Обсуждение. Полученные результаты подтверждают имеющиеся данные о высокой эффективности реперфузионной терапии, приводящей к уменьшению летальности и увеличению частоты благоприятного функционального восстановления.

В исследовании ECASS III безопасность и эффективность внутривенного применения rt-PA была показана в пределах 4,5-часового терапевтического окна [13, 39–41], а в недавно завершившемся исследовании IST 3 – в первые 6 ч после развития инсульта [42]. Однако имеющиеся публикации свидетельствуют о том, что при инсультах в ВБС время от начала заболевания до ТЛТ может быть значительно увеличено.

Описаны случаи успешной реканализации ОА и хорошего функционального восстановления через 79 ч после развития заболевания [31]. В то же время в исследовании B. Eckert и соавт. [25] показано, что у пациентов с окклюзией артерий ВБС при проведении ТЛТ в первые 6 ч заболевания клинические исходы значительно лучше, чем у пациентов, которым ТЛТ проводилась позднее. При этом в ряде клиник системная ТЛТ при ИИ в ВБС в первые 12 ч заболевания носит рекомендательный характер, хотя крупных исследований, подтверждающих данное положение, пока не появилось. Также следует помнить, что применение rt-PA за пределами 4,5 ч после начала инсульта противоречит инструкции по применению препарата (использование «off-label») и должно проводиться только в рамках клинических испытаний.

В нашем исследовании показано отсутствие достоверных отличий динамики декремента суммарного балла по шкале инсульта NIHSS, степени функционального восстановления, оцененной по шкале Рэнкина и индексу Бартел, а также летальности у пациентов, которым ТЛТ проводили либо в первые 4,5 ч, либо в период от 4,5 до 12 ч после начала заболевания. Тем не менее выявленная тенденция к лучшим исходам при проведении ТЛТ в первые 4,5 ч заболевания подтверждает общее положение о более раннем начале реперфузионной терапии. Таким образом, несмотря на возможность проведения ТЛТ в более широком терапевтическом окне при инсульте в ВБС, концепция «время – мозг» [43] должна оставаться неизменной.

Несмотря на увеличение времени от начала заболевания до проведения ТЛТ, в нашем исследовании была выявлена только одна бессимптомная ГТ по типу геморрагического пропитывания, что согласуется с опубликованными данными. Несмотря на более позднее время проведения ТЛТ у больных инсультом в ВБС, частота ГТ была сопоставима с таковой при каротидной локализации инфаркта. Ни существенное превышение времени терапевтического окна, ни выраженность неврологического дефицита, ни применение более агрессивных фибринолитиков (стрептокиназы и урокиназы) не приводили к значительному увеличению частоты симптомной ГТ. Более того, в исследовании D.T. Cross и соавт. [31] ТЛТ при инсульте в ВБС осуществляли даже при наличии гиподенсивных изменений при КТ. При этом ни у одного пациента с гиподенсивными изменениями в области ствола головного мозга и мозжечка ГТ не развивалась.

Одним из факторов, влияющих на эффективность ТЛТ, является локализация сосудистого поражения вертебрально-базилярного бассейна. В настоящем исследовании при поражении дистального отдела ОА реканализации не удалось добиться ни в одном случае. Эмболический генез большинства поражений дистальных отделов ОА был подтвержден в ряде работ [44, 45]. Однако в отличие от нашего исследования в работах T. Brandt и соавт., E.U. Levy и соавт., B. Eckert и соавт., M. Arnold и соавт., D.T. Cross и соавт. [24, 25, 30, 31, 46] при поражениях дистального отдела ОА в большинстве случаев удавалось достичь ее реканализации. В то же время в случаях отсутствия реканализации именно поражения дистального отдела ОА были ассоциированы с наиболее высокой частотой летальных исходов [31, 47], что согласуется с результатами нашего исследования. Стоит отметить, что в перечисленных работах в основном использовали селективный, а не системный тромболизис. Не исключено, что для поражений дистального отдела ОА предпочтительны методы селективного тромболизиса или механической тромбоэмболэктомии, что требует дальнейшего изучения.

Другой важной особенностью, продемонстрированной в нашем исследовании, явилась возможность расширения показаний для проведения ТЛТ в ВБС не только в отношении времени от начала заболевания до проведения терапии, но и в отношении выраженности неврологического дефицита. Одним из противопоказаний для проведения ТЛТ является суммарный балл по шкале инсульта NIHSS >25 [38]. Всего в исследование было включено 6 пациентов с суммарным баллом по шкале инсульта NIHSS >25, которым была проведена ТЛТ; у 4 из них, в том числе у 2 пациентов с locked-in-синдромом, получен положительный эффект. Максимальный суммарный балл по шкале инсульта NIHSS, при котором наблюдался значительный регресс неврологического дефицита, составил 30. Лишь у 1 больного достигнутая реканализация не сопровождалась регрессом неврологического дефицита, однако к тому моменту пациент 5 ч находился в коматозном состоянии. G. Schulte-Altedorneburg и соавт. [48] предполагают, что на эффективность ТЛТ влияет не столько тяжесть состояния, сколько продолжительность коматозного состояния. Авторы отмечают, что при проведении ТЛТ у пациентов с ишемическим инсультом в ВБС и продолжительностью комы <4 ч хороший функциональный исход наблюдался в 22% случаев, от 4 до 8 ч — в 10%, а от 8 до 12 ч он не зафиксирован ни в одном случае. Даже если после ТЛТ такие пациенты приходили в сознание, у них сохранялся грубый неврологический дефицит, или locked-in-синдром, и прогноз в этой группе был крайне неблагоприятный. Тем не менее описанная в нашем исследовании возможность проведения ТЛТ у пациентов с ИИ в ВБС за пределами показаний по тяжести существенно расширяет спектр оказания помощи данной категории больных и может являться жизнеспасающей.

Выводы. Настоящее исследование показало эффективность и безопасность увеличения терапевтического окна для проведения системного тромболизиса при верифицированном ИИ в ВБС, а также возможность эффективной реперфузии у пациентов со стеноокклюзирующими пораже-

ниями ОА и клиническими признаками тяжелого стволового инсульта. Проведение ТЛТ за пределами 4,5 ч, а также при выраженности неврологического дефицита >25 баллов по шкале NIHSS должно выполняться только в рамках клинических исследований.

Таким образом, проведение реперфузионной терапии у пациентов с инсультом в ВБС может существенно изменить подход к оказанию помощи при данной патологии, а также способствовать увеличению количества больных с благоприятным функциональным исходом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Caplan L. Posterior circulation ischemia: then, now, and tomorrow. The Thomas Willis Lecture-2000. Stroke 2000;31(8):2011–23.
2. Gulli G., Khan S., Markus H.S. Vertebrobasilar stenosis predicts high early recurrent stroke risk in posterior circulation stroke and TIA. Stroke 2009;40(8):2732–7.
3. Caplan L.R., Chung C.-S., Wityk R.J. et al. New England medical center posterior circulation stroke registry: I. Methods, data base, distribution of brain lesions, stroke mechanisms, and outcomes. J Clin Neurol 2005;1(1):14–30.
4. Glass T.A., Hennessey P.M., Pazdera L. et al. Outcome at 30 days in the New England Medical Center Posterior Circulation Registry. Arch Neurol 2002;59(3):369–76.
5. Hornig C.R., Bü ttner T., Hoffmann O. et al. Short-Term Prognosis of Vertebrobasilar Ischemic Stroke. Cerebrovasc Dis 1992;2:273–81.
6. Caplan L.R., Wityk R.J., Glass T.A. et al. New England Medical Center Posterior Circulation registry. Ann Neurol 2004;56(3):389–98.
7. Gomez C.R., Malik M.M., Wingkun E. et al. "Locked-in" syndrome. Stroke 1987;18(1):275.
8. Скворцова В.И., Голухов Г.Н., Волынский Ю.Д. и др. Высокая эффективность селективного внутриартериального тромболизиса при лечении ишемического инсульта у больных с окклюзией артерий крупного калибра. Журн неврол и психиатр 2006;12:32–40.
9. A systems approach to immediate evaluation and management of hyperacute stroke. Experience at eight centers and implications for community practice and patient care. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS) rt-PA Stroke Study Group. Stroke 1997;28(8):1530–40.
10. Generalized efficacy of t-PA for acute stroke. Subgroup analysis of the NINDS t-PA Stroke Trial. Stroke 1997;28(11):2119–25.
11. Clark W.M., Wissman S., Albers G.W. et al. Recombinant tissue-type plasminogen activator (Alteplase) for ischemic stroke 3 to 5 hours after symptom onset. The ATLANTIS Study: a randomized controlled trial. Alteplase Thrombolysis for Acute Noninterventional Therapy in Ischemic Stroke. JAMA 1999;282(21):2019–26.
12. Grotta J.C., Welch K.M.A., Fagan S.C. et al. Clinical deterioration following improvement in the NINDS rt-PA Stroke Trial. Stroke 2001;32(3):661–8.
13. Hacke W., Kaste M., Bluhmki E. et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. N Engl J Med 2008;359(13):1317–29.
14. Hacke W., Kaste M., Fieschi C. et al. Intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator for acute hemispheric stroke. The European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS). JAMA 1995;274(13):1017–25.
15. Hacke W., Kaste M., Fieschi C. et al. Randomised double-blind placebo-controlled trial of thrombolytic therapy with intravenous alteplase in acute ischaemic stroke (ECASS II). Second European-Australasian Acute Stroke Study Investigators. Lancet 1998;352(9136):1245–51.
16. Jaillard A., Cornu C., Durieux A. et al. Hemorrhagic transformation in acute ischemic stroke. The MAST-E study. MAST-E Group. Stroke 1999;30(7):1326–32.
17. Larrue V., von Kummer R.R., Mü ller A. et al. Risk factors for severe hemorrhagic transformation in ischemic stroke patients treated with recombinant tissue plasminogen activator: a secondary analysis of the European-Australasian Acute Stroke Study (ECASS II). Stroke 2001;32(2):438–41.
18. Motto C., Ciccone A., Aritzu E. et al. Hemorrhage after an acute ischemic stroke.MAST-I Collaborative Group. Stroke 1999;30(4):761–4.
19. Adams H.P. Jr., del Zoppo G., Alberts M.J. et al. Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council, Clinical Cardiology Council, Cardiovascular Radiology and Intervention Council, and the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease and Quality of Care Outcomes in Research Interdisciplinary Working Groups: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline as an educational tool for neurologists. Stroke 2007;38(5):1655–711.
20. Cao F., Hata R., Zhu P. et al. Delayed neuronal cell death in brainstem after transient brainstem ischemia in gerbils. BMC Neurosci 2010;11:115.
21. Hata R., Matsumoto M., Hatakeyama T. et al. Differential vulnerability in the hindbrain neurons and local cerebral blood flow during bilateral vertebral occlusion in gerbils. Neuroscience 1993;56(2):423–39.
22. Brandt T. Diagnosis and thrombolytic therapy of acute basilar artery occlusion: a review. Clin Exp Hypertens 2002;24(7–8):611–22.
23. Becker K.J., Monsein L.H., Ulatowski J. et al. Intraarterial thrombolysis in vertebrobasilar occlusion. AJNR Am J Neuroradiol 1996;17(2):255–62.
24. Brandt T., von Kummer R., Muller-Kuppers M. et al. Thrombolytic therapy of acute basilar artery occlusion. Variables affecting recanalization and outcome. Stroke 1996;27(5):875–81.
25. Eckert B., Kucinski T., Pfeiffer G. et al. Endovascular therapy of acute vertebrobasilar occlusion: early treatment onset as the most important factor. Cerebrovasc Dis 2002;14(1):42–50.
26. Hacke W., Zeumer H., Ferbert A. et al. Intra-arterial thrombolytic therapy improves outcome in patients with acute vertebrobasilar occlusive disease. Stroke 1988;19(10):1216–22.
27. Lindsberg P.J., Mattle H.P. Therapy of basilar artery occlusion: a systematic analysis comparing intra-arterial and intravenous thrombolysis. Stroke 2006;37(3):922–8.
28. Pfefferkorn T., Holtmannspö tter M., Schmidt C. et al. Drip, ship, and retrieve: cooperative recanalization therapy in acute basilar artery occlusion. Stroke 41(4):722–6.
29. Smith W.S. Intra-arterial thrombolytic therapy for acute basilar occlusion: pro. Stroke 2007;38(Suppl 2):701–3.
30. Arnold M., Nedeltchev K., Schroth G. et al. Clinical and radiological predictors of recanalisation and outcome of 40 patients with acute basilar artery occlusion treated with intra-arterial thrombolysis. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2004;75(6):857–62.
31. Cross D.T.3rd, Moran C.J., Akins P.T. et al. Relationship between clot location and outcome after basilar artery thrombolysis. AJNR Am J Neuroradiol 1997;18(7):1221–8.
32. Brott T., Adams H.P. Jr, Olinger C.P. et al. Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale. Stroke 1989;20(7):864–70.
33. Bonita R., Beaglehole R. Recovery of motor function after stroke. Stroke 1988;19(12):1497–500.
34. Mahoney F.I., Barthel D.W. Functional Evaluation: The Barthel Index. Md State Med J 1965;14:61–5.
35. Adams H.P. Jr, Bendixen B.H., Kappelle L.J. et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. Stroke 1993;24(1):35–41.
36. Вишнякова А.Ю., Анисимов К.В., Лелюк С.Э. и др. Эхографические признаки выраженных стеноокклюзирующих поражений основной артерии у пациентов с вертебрально-базилярным ишемическим инсультом. Ультразвук и функцион диагн 2012;3:65–75.

37. Лелюк В.Г., Лелюк С.Э. Ультразвуковая ангиология. 3-е изд. М.: Реал Тайм, 2007;416 с.
38. Тромболитическая терапия при ишемическом инсульте. Методические рекомендации под ред. В.И. Скворцовой. М., 2010;58 с.
39. Bluhmki E., Chamorro A., Davalos A. et al. Stroke treatment with alteplase given 3.0-4.5 h after onset of acute ischaemic stroke (ECASS III): additional outcomes and subgroup analysis of a randomised controlled trial. Lancet Neurol 2009;8(12):1095–102.
40. Cronin C.A. Intravenous tissue plasminogen activator for stroke: a review of the ECASS III results in relation to prior clinical trials. J Emerg Med 38(1):99–105.
41. Davis S., Donnan G. The ECASS III results and the tPA paradox. Int J Stroke 2009;4(1):17–8.
42. Sandercock P., Wardlaw J.M., Lindley R.I. et al. The benefits and harms of intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator within 6 h of acute ischaemic stroke (the third international stroke trial [IST-3]): a randomised controlled trial. Lancet 2012;379(9834):2352–63.
43. Hill M.D., Hachinski V. Stroke treatment: time is brain. Lancet 1998;352(Suppl 3):SIII10–4.
44. Caplan L.R. Vertebrobasilar embolism. Clin Exp Neurol 1991;28:1–22.
45. Caplan L.R., Amarenco P., Rosengart A. et al. Embolism from vertebral artery origin occlusive disease. Neurology 1992;42(8):1505–12.
46. Levy E.I., Firlik A.D., Wisniewski S. et al. Factors affecting survival rates for acute vertebrobasilar artery occlusions treated with intra-arterial thrombolytic therapy: a meta-analytical approach. Neurosurgery 1999;45(3):539–45;545–8.
47. Haugsted H. Occlusion of the basilar artery; diagnosis by vertebral angiography during life. Neurology 1956;6(11):823–8.
48. Schulte-Altedorneburg G., Hamann G.F., Mull M. et al. Outcome of acute vertebrobasilar occlusions treated with intra-arterial fibrinolysis in 180 patients. AJNR Am J Neuroradiol 2006;27(10):2042–7.

Т.В. Данилова[1, 2], Д.Р. Хасанова[1, 2], И.Р. Камалов[2]

[1]Межрегиональный клинико-диагностический центр, Казань, [2]кафедра неврологии и нейрохирургии ФПК и ППС ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Россздрава

Особенности ранних постинсультных эпилептических припадков

Представлены результаты обследования 101 пациента (68 мужчин и 33 женщины) в возрасте от 48 до 89 лет с эпилептическими припадками в первые 7 дней инсульта. Контрольную группу составили 97 пациентов, перенесших ишемический инсульт без развития эпилептических припадков. Ранние эпилептические припадки чаще возникали при кардиоэмболическом подтипе инсульта в виде простых парциальных приступов. Выявлены нейровизуализационные особенности очагов ишемии, дана оценка состояния цереброваскулярной реактивности в разных сосудистых бассейнах у этих больных.

Ключевые слова: *постинсультная эпилепсия, ранние припадки.*
Контакты: *Татьяна Валерьевна Данилова* ***tatvdan@yandex.ru***

Specific features of early post-stroke seizures

T.V. Danilova[1,2], D.R. Khasanova[1,2], I.R. Kamalov[2]

[1]Interregional Clinical and Diagnostic Center, Kazan, [2]Department of Neurology and Neurosurgery, Faculty for Advanced Training and Professional Retraining of Specialists, Kazan State Medical University

The paper presents the results of examining 101 patients (68 men and 33 women) aged 48 to 89 years with seizures in the first 7 days of stroke. A control group comprised 97 patients who had experienced ischemic stroke without seizures. Early seizures more frequently occurred in the cardioembolic subtype of stroke as simple partial seizures. The neuroimaging features of ischemic foci were revealed and the cerebrovascular responsiveness was evaluated in different vascular basins in these patients.

Key words: *post-stroke epilepsy, early seizures.*
Contact: *Tatyana Valeryevna Danilova* ***tatvdan@yandex.ru***

Острые нарушения мозгового кровообращения – один из самых частых факторов риска развития симптоматической эпилепсии у пациентов старших возрастных групп [1–3]. Однако до сегодняшнего дня не уточнены многие понятия семиотики, полностью не раскрыты патогенетические механизмы развития эпилептических приступов у больных с актуальной сосудистой патологией головного мозга.

Эпилептические припадки могут развиваться в разные периоды инсульта, в зависимости от времени их возникновения по отношению к инсульту выделяют припадки-предвестники, ранние и поздние припадки.

В связи с открытием сосудистых центров, внедрением системного унифицированного подхода к диагностике и лечению инсульта, а также с трансформацией критериев тромболитической терапии большой интерес представляет изучение ранних эпилептических приступов. В настоящее время нет общепринятого мнения о сроках их возникновения, по данным разных исследований, эти сроки различаются, что объясняет вариабельность частоты развития ранних приступов. В литературе можно встретить указания на то, что ранними следует считать приступы, которые развиваются в первые 24–48 ч инсульта [3–6], в 1-ю неделю [7–12], 2 нед [13–15] и даже месяц после возникновения