

Эффективность и безопасность внутривенной тромболитической терапии у пациентов с ишемическим инсультом с легким неврологическим дефицитом



Сулейманова М.Р.¹, Данилова Т.В.^{1,2}, Хасанова Д.Р.^{1,2}

¹ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань;

²ГАУЗ «Межрегиональный клинико-диагностический центр», Казань

¹Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49; ²Россия, 420101, Казань, ул. Карбышева, 12а

Внутривенная тромболитическая терапия (ВВ ТЛТ) — основной метод реперфузионной терапии ишемического инсульта (ИИ). Почти у половины пациентов с ИИ в дебюте развивается легкий неврологический дефицит, при котором эффективность ВВ ТЛТ остается дискуссионной.

Цель исследования — оценить эффективность и безопасность ВВ ТЛТ у пациентов с ИИ и легким неврологическим дефицитом в зависимости от степени стеноза магистральных артерий головы (МАГ) независимо от степени инвалидизации.

Материал и методы. Наблюдались 166 пациентов с ИИ с легким неврологическим дефицитом (менее 5 баллов по шкале тяжести инсульта NIHSS): 82 пациентам была проведена ВВ ТЛТ, 84 пациента составили группу сравнения.

Результаты. На момент выписки из стационара пациенты с ИИ, которым была выполнена ВВ ТЛТ, имели меньшую выраженность неврологического дефицита по NIHSS ($U(82,84)=1882$; $p<0,001$) и лучший функциональный исход по Модифицированной шкале Рэнкина ($U(82,84)=1854$; $p<0,001$) и по Индексу мобильности Ривермид ($U(82,84)=1795$; $p<0,001$). В подгруппе пациентов со значимыми стенозами МАГ также выявлены статистически значимые преимущества проведения ВВ ТЛТ по NIHSS, Модифицированной шкале Рэнкина и Индексу мобильности Ривермид. Геморрагические трансформации возникли в группе с ВВ ТЛТ у 14 пациентов, в группе сравнения — у шести пациентов (только тенденция к учащению).

Заключение. Проведение ВВ ТЛТ у пациентов с ИИ и легким неврологическим дефицитом улучшает функциональный исход в остром периоде инсульта. ВВ ТЛТ также эффективна в подгруппе пациентов с наличием значимых стенозов МАГ.

Ключевые слова: ишемический инсульт; легкий неврологический дефицит; внутривенная тромболитическая терапия.

Контакты: Мадина Ринатовна Сулейманова; almafari@yandex.ru

Для ссылки: Сулейманова МР, Данилова ТВ, Хасанова ДР. Эффективность и безопасность внутривенной тромболитической терапии у пациентов с ишемическим инсультом с легким неврологическим дефицитом. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2025;17(3):41–48. DOI: 10.14412/2074-2711-2025-3-41-48

Efficacy and safety of intravenous thrombolytic therapy in patients with ischemic stroke and mild neurological deficit

Suleymanova M.R.¹, Danilova T.V.^{1,2}, Khasanova D.R.^{1,2}

¹Kazan State Medical University, Ministry of Health of Russia, Kazan; ²Interregional Clinical and Diagnostic Center, Kazan

¹49, Butlerova St., Kazan 420012, Russia; ²12a, Karbysheva St., Kazan 420101, Russia

Intravenous thrombolytic therapy (IV TLT) is the main method of reperfusion therapy for ischemic stroke (IS). Almost half of IS patients present with a mild neurological deficit at onset, for which the efficacy of IV TLT remains controversial.

Objective: to assess the efficacy and safety of IV TLT in patients with IS and mild neurological deficit depending on the degree of stenosis of the main arteries of the head (MAH), regardless of the level of disability.

Material and methods. A total of 166 patients with IS and mild neurological deficit (less than 5 points on the NIHSS stroke severity scale) were observed: 82 patients received IV TLT, and 84 patients formed the comparison group.

Results. At hospital discharge, IS patients who received IV TLT showed a lower severity of neurological deficit on the NIHSS scale ($U(82,84)=1882$; $p<0.001$) and a better functional outcome according to the modified Rankin Scale ($U(82,84)=1854$; $p<0.001$) and the Rivermead Mobility Index ($U(82,84)=1795$; $p<0.001$). In the subgroup of patients with significant MAH stenosis, statistically significant advantages of IV TLT were also found according the NIHSS, Rankin Scale, and Rivermead Index. Hemorrhagic transformations occurred in the IV TLT group in 14 patients, and in the comparison group in 6 patients (only a trend toward increased frequency).

Conclusion. IV TLT in patients with IS and mild neurological deficit improves functional outcomes in the acute period of stroke. IV TLT is also effective in the subgroup of patients with significant MAH stenosis.

Keywords: ischemic stroke; mild neurological deficit; intravenous thrombolytic therapy.

Contact: Madina Rinatovna Suleymanova; almafari@yandex.ru

For reference: Suleymanova MR, Danilova TV, Khasanova DR. Efficacy and safety of intravenous thrombolytic therapy in patients with ischemic stroke and mild neurological deficit. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika* = *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2025;17(3):41–48. DOI: 10.14412/2074-2711-2025-3-41-48

В острейшем периоде ишемического инсульта (ИИ) основным методом лечения пациентов с высокой степенью доказательности является внутривенная тромболитическая терапия (ВВ ТЛТ), и ее проведение должно рассматриваться сосудистыми центрами в качестве одной из основных задач [1].

Однако некоторым категориям пациентов с ИИ, несмотря на их поступление в стационар в пределах терапевтического окна, часто не проводится ВВ ТЛТ по ряду причин, одной из которых является малый неврологический дефицит. При этом, согласно данным литературы, примерно у половины пациентов с ИИ в дебюте развивается легкий неврологический дефицит, но у большей части этих пациентов не рассматривается возможность проведения ВВ ТЛТ из соображений безопасности. В зарубежных публикациях можно встретить особый термин, применяемый к таким пациентам, — «Too good to treat» (TGTT), что в переводе означает: «Слишком хорош, чтобы его лечить», т. е. существует предположение о том, что реперфузионная терапия для данной категории пациентов несет больше потенциальных рисков, нежели пользы [2–5].

На сегодняшний день в официальной инструкции к препарату Аклизе (алтеплаза) ИИ с легким неврологическим дефицитом является противопоказанием к проведению ВВ ТЛТ. В то же время около $\frac{1}{3}$ таких больных имеют плохие функциональные исходы и высокую степень инвалидизации, что актуализирует проблему целесообразности применения ТЛТ у части пациентов данной категории [2–5].

Значимой проблемой является определение неврологического дефицита как инвалидирующего и неинвалидирующего. Современные российские и зарубежные рекомендации по лечению инсульта настаивают на определении критериев инвалидирующего неврологического дефицита у пациентов в остром периоде ИИ, так как это играет ключевую роль в принятии решения о проведении реперфузионной терапии. Так, ВВ ТЛТ рекомендована в случае развития инвалидирующих симптомов, в то время как при малом неинвалидирующем дефиците эксперты рекомендуют воздержаться от ВВ ТЛТ при отсутствии окклюзии магистральных артерий головы (МАГ) [6–9]. Согласно российскому «Протоколу тромболитической терапии острого ишемического инсульта» от 2023 г. [1] пациентам с ИИ с быстрым улучшением состояния или слабой выраженностью симптомов [оценка по Шкале тяжести инсульта Национального института здоровья (National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS) ≤ 4 баллов], при условии, что симптоматика не инвалидирующая, ВВ ТЛТ противопоказана. Авторами подчеркивается, что у пациентов с оценкой по NIHSS ≤ 4 баллов вопрос о целесообразности ТЛТ должен решаться индивидуально независимо от пораженного сосудистого бассейна. При этом в качестве критериев инвалидирующего дефицита приведены сле-

дующие симптомы: полная гемианопсия, тяжелая афазия, гемиигнорирование и любые другие очаговые симптомы, которые можно рассматривать как инвалидирующие для конкретного пациента (в зависимости от характера работы, особенностей образа жизни и т. п.) [1]. В клинических рекомендациях по профилактике и лечению ИИ и ТИА от 2024 г. к вышеуказанным возможным, но не исчерпывающим вариантам инвалидирующего дефицита добавлен двигательный дефицит, ограничивающий усилие против силы тяжести (неспособность удержать на весу паретичную руку и/или ногу) [8].

Особое внимание в контексте решения вопроса о целесообразности проведения реперфузионной терапии привлекает группа пациентов с ИИ с малым неинвалидирующим неврологическим дефицитом и наличием стенозов МАГ. На сегодняшний день нет достоверных данных по оценке эффективности применения ВВ ТЛТ у пациентов с ИИ и малым неинвалидирующим неврологическим дефицитом при наличии грубых стенозов или окклюзии МАГ [10].

Цель исследования — оценить эффективность и безопасность ВВ ТЛТ у пациентов с ИИ с неврологическим дефицитом по NIHSS < 5 баллов независимо от степени инвалидизации

Материал и методы. Наблюдались 166 пациентов с ИИ (110 мужчин и 56 женщин) в возрасте от 63 лет до 71 года (средний возраст — 66,7 года), поступивших в пределах 4,5 ч после дебюта симптомов инсульта с легким неврологическим дефицитом и находившихся на стационарном лечении в отделении для пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК) Межрегионального клинко-диагностического центра (МКДЦ) г. Казани с 2014 по 2024 г. Диагноз инсульта, патогенетический подтип инсульта, локализация острого сосудистого поражения устанавливались согласно критериям регистра инсульта Национальной ассоциации по борьбе с инсультом и классификации патогенетических подтипов ишемического инсульта TOAST (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment) [11]. Выраженность неврологического дефицита оценивали по NIHSS. Для оценки мобильности пациентов использовались Модифицированная шкала Рэнкина (mRs) и Индекс мобильности Ривермид. Все пациенты были обследованы согласно Порядку оказания медицинской помощи больным с ОНМК.

Критерии включения в исследование: пациенты старше 18 лет, очаг инфаркта головного мозга подтвержден данными нейровизуализации, малый неврологический дефицит (оценка по NIHSS < 5 баллов), наличие показаний и отсутствие противопоказаний к проведению ВВ ТЛТ.

Критерии исключения: геморрагический инсульт, транзиторная ишемическая атака, госпитализация за пределами терапевтического окна (4,5 ч), балл по mRs до госпитализации > 1 .

Из 166 пациентов 82 (49%) была проведена ВВ ТЛТ (основная группа); 84 пациента (51%), которым реперфузионная терапия не проводилась, составили контрольную группу. При этом все пациенты получали базисную терапию и препараты вторичной профилактики, всем пациентам проводилась реабилитация.

Статистическую обработку результатов проводили с применением пакета прикладных программ PAST v. 4.12. Данные представлены в виде средних значений и 95% доверительных интервалов (ДИ). Для сравнения непараметрических показателей независимых выборок использовали U-критерий Манна–Уитни, зависимых – парный критерий Вилкоксона. Для расчета 95% ДИ использовали ускоренный бутстреп-метод с поправкой на смещение. Сравнение групп по качественным номинальным показателям проводили в ходе анализа таблиц сопряженности с помощью критерия χ^2 Пирсона. Для слабонасыщенных таблиц (если имелись ячейки со значениями ≤ 5) оценку статистической значимости проводили рандомизационной техникой Монте-Карло. Для анализа связей между выборками с ненормальным распределением и порядковыми признаками использовали коэффициент корреля-

ции Спирмена. Для качественных номинальных признаков оценка силы связи признаков проводилась по таблицам сопряженности с использованием коэффициента ассоциации Крамера. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты. В группу с проведением ВВ ТЛТ вошли 24 женщины (29%) и 58 мужчин (71%), средний возраст – 65,7 года (табл. 1). Контрольную группу составили 32 женщины (38%) и 52 мужчины (62%), средний возраст – 67,73 года. Пациенты обеих групп были сопоставимы и не имели статистически значимых различий ни по возрасту ($U(82,84)=2857$; $p=0,06$), ни по полу ($\chi^2(1)=1,4$; $p=0,23$), ни по патогенетическим подтипам инсульта ($\chi^2(3)=1,6$; $p=0,67$; рис. 1; см. табл. 1). Также статистически значимо не различалось среднее значение баллов по NIHSS в группах при поступлении в стационар ($U(82,84)=3224$; $p=0,50$).

В группах не было выявлено статистически значимых различий по пораженным церебральным сосудистым бассейнам: $\chi^2(2)=2,48$; $p=0,290$ (табл. 2).

Проведен анализ сопоставимости коморбидной патологии в исследуемых группах пациентов, статистически значимых различий не обнаружено: $\chi^2(6)=4,1$; $p=0,66$ (табл. 3).

На момент госпитализации в стационар в группе пациентов с ВВ ТЛТ основными синдромами были пирамидный (центральный прозопарез с пирамидной симптомати-

Таблица 1. Характеристика пациентов с ИИ с оценкой по NIHSS <5 баллов

Table 1. Characteristics of IS patients with NIHSS score <5

Параметр	Группа с ВВ ТЛТ	Контрольная группа
Число пациентов, n (%):		
всего	82 (49)	84 (51)
женщины	24 (29)	32 (38)
мужчины	58 (71)	52 (62)
Возраст, годы:		
средний	65,7 (95% ДИ 63,57–67,89)	67,73 (95% ДИ 65,11–70,33)
min	46	38
max	91	85
Старше 65 лет, n (%)	32 (39)	36 (43)
Старше 80 лет, n (%)	16 (20)	21 (25)
Среднее время госпитализации, дни	10,5 (95% ДИ 9,73–11,20]	10,8 (95% ДИ 10,27–11,38]
Время от развития симптомов до госпитализации, мин	12,7 (95% ДИ 1101,02–125,11]	120,4 (95% ДИ 109,99–130,98]
Оценка по NIHSS при поступлении, баллы	2,9 (95% ДИ 2,62–3,11]	2,8 (95% ДИ 2,56–3,00]
Оценка по mRS при поступлении, баллы	5	5
Индекс мобильности Ривермид при поступлении	1	1
Подтипы ИИ по критериям TOAST, n (%):		
атеротромботический	19 (23)	25 (30)
кардиоэмболический	22 (27)	25 (30)
лакунарный	8 (10)	7 (8)
неустановленной этиологии	33 (40)	27 (32)

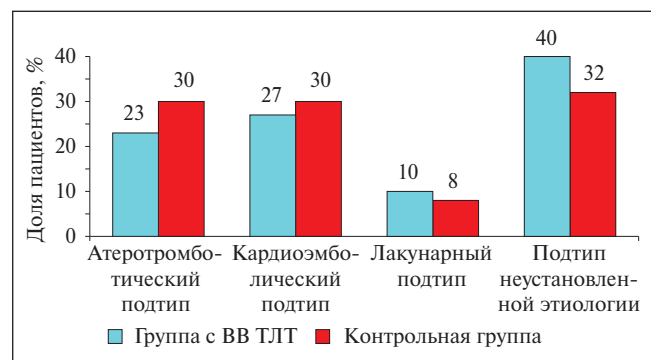


Рис. 1. Патогенетические подтипы ИИ у пациентов основной и контрольной групп, %

Fig. 1. Pathogenetic subtypes of IS in patients of the main and control groups, %

Таблица 2. Церебральные сосудистые бассейны с очагами инфаркта у пациентов основной и контрольной групп, n (%)

Table 2. Cerebral vascular territories with infarct foci in the main and control groups, n (%)

Церебральный сосудистый бассейн	Группа с ВВ ТЛТ	Контрольная группа
Вертебробазилярный бассейн	42 (51)	32 (38)
Правая средняя мозговая артерия	22 (27)	29 (35)
Левая средняя мозговая артерия	26 (32)	29 (35)

кой по гемитипу — 63,4%; гемипарез — 43,9%), гемигипестезия (43,9%) и дизартрия (61%), в группе сравнения в качестве ведущих синдромов выявлялись дизартрия (67,9%), прозопарез (58,3%) и гемипарез (53,6%; табл. 4).

При оценке пациентов в динамике по NIHSS на момент выписки средний балл в группе с проведенной внутривенной ТЛТ статистически значимо снизился с 2,9 до 1,11 (95% ДИ 0,817–1,354) ($W(82)=1953$; $p<0,001$), в то время как в контрольной группе средний балл изменился несущественно — снизился с 2,8 до 2,31 (95% ДИ 1,892–2,726) ($W(84)=1840$; $p<0,001$). Таким образом, на момент выписки выявлено значимое уменьшение выраженности неврологического дефицита в группе с проведенной ВВ ТЛТ ($U(82,84)=1882$; $p<0,001$).

Также статистически значимые различия были обнаружены при анализе функциональных исходов у пациентов исследуемых групп на момент выписки из стационара. Средний балл по mRs в группе пациентов с проведенной ВВ ТЛТ составил 1,32 (95% ДИ 1,122–1,476), что статистически значимо превышало средний балл по данной шкале в группе сравнения — 2,06 (95% ДИ 1,881–2,214) ($U(82,84)=1854,5$; $p<0,001$). Значимые различия на момент выписки из клиники отмечались и по Индексу мобильности Ривермид: в группе после реперфузионного лечения средний балл был 12,59 (95% ДИ 12,159–12,976), в то время как в группе сравнения — 10,76 (95% ДИ 10,250–11,250) ($U(82,84)=1795$; $p<0,001$).

Был проведен субанализ результатов подгруппы пациентов с наличием гемодинамически значимых стенозов МАГ (табл. 5). В группе с ВВ ТЛТ в эту подгруппу вошли 30 (37%) пациентов, из них со стенозом от 50 до 70% — 11 (37%) пациентов, со стенозом от 70 до 95% — 6 (20%) пациентов, с субокклюзией/окклюзией — 13 (43%) пациентов. В группе сравнения было 34 пациента (40%) с выявленным значимым стенозом МАГ, из них у 12 (35%) верифицирован стеноз от 50 до 70%, у 5 (15%) пациентов — стеноз от 70 до 95%, у 17 (50%) пациентов —

субокклюзия/окклюзия. Статистически значимых различий по числу пациентов с разной степенью выраженности стеноза МАГ в группах выявлено не было: $\chi^2(2)=0,42$; $p=0,843$.

При сравнении подгрупп пациентов со стенозами МАГ было установлено, что средний балл по NIHSS в группе с ВВ ТЛТ снизился от момента госпитализации ко дню выписки с 2,90 (95% ДИ 2,500–3,233) до 1,16 (95% ДИ 0,742–1,548), что отражает более значимое уменьшение неврологического дефицита относительно пациентов контрольной группы, где средний балл по NIHSS улучшился с 2,79 (95% ДИ 2,412–3,147) до 2,74 (95% ДИ 2,03–3,44) ($U(31,34)=249$; $p<0,001$; рис. 2). Статистически значимые различия наблюдались и при сравнении функциональных исходов при оценке по mRs: если в группе с проведенной ВВ ТЛТ средний показатель составил 1,52 (95% ДИ 1,194–1,774) балла, то в контрольной группе — 2,12 (95% ДИ 1,824–2,354) балла ($U(31,34)=339$; $p<0,05$; рис. 3). Средние значения Индекса мобильности Ривермид при выписке в группе со стенозирующим процессом более 50% с проведенной ВВ ТЛТ

Таблица 4. Неврологические синдромы у пациентов основной и контрольной групп, n (%)

Table 4. Neurological syndromes in patients of the main and control groups, n (%)

Неврологический дефицит	Группа с ВВ ТЛТ	Контрольная группа
Гомонимная гемианопсия	6 (7,3)	4 (4,8)
Нарушение движений глаз	4 (4,9)	2 (2,4)
Дизартрия	50 (61,0)	57 (67,9)
Прозопарез	52 (63,4)	49 (58,3)
Гемипарез	36 (43,9)	45 (53,6)
Гемигипестезия	36 (43,9)	27 (32,1)
Бульбарные нарушения	10 (12,2)	2 (2,4)
Мозжечковая симптоматика	14 (17,1)	11 (13,1)
Нарушение высших корковых функций	4 (4,9)	6 (7,1)

Таблица 3. Сопутствующая патология у пациентов основной и контрольной групп

Table 3. Comorbid conditions in patients of the main and control groups

Сопутствующая патология	Группа с ВВ ТЛТ	Контрольная группа	p
Артериальная гипертензия	64	62	0,60
Сахарный диабет	28	34	0,14
Фибрилляция предсердий	34	39	0,53
Хроническая обструктивная болезнь легких	12	8	0,35
Онкологические заболевания	12	7	0,22
Перенесенные ранее ОНМК	14	10	0,39
Постинфарктный кардиосклероз	28	15	0,62
Атеросклероз периферических артерий	14	17	0,71

Таблица 5. Степень стенозирующего процесса МАГ у пациентов основной и контрольной групп, n (%)

Table 5. Degree of stenosis in the MAH in patients of the main and control groups, n (%)

Стеноз МАГ	Группа с ВВ ТЛТ	Контрольная группа
Стеноз 50–70%	11 (37)	12 (35)
Стеноз >70%	6 (20)	5 (15)
Субокклюзия/окклюзия	13 (43)	17 (50)

соответствовал 11,87 (95% ДИ 11,097–12,548), значимо отличаясь от среднего показателя в контрольной группе – 10,32 (95% ДИ 9,441–11,147) ($U(31,34)=341,5$; $p<0,05$; рис. 4).

При анализе частоты развития геморрагических трансформаций (ГТ) было обнаружено, что в группе с ВВ ТЛТ зарегистрировано 14 (17%) внутримозговых кровоизлияний, в группе сравнения – 6 (7%), но статистически значимых различий по частоте развития внутримозговых геморрагических осложнений выявлено не было ($\chi^2(1)=3,9$; $p=0,61$). В обеих группах все развившиеся ГТ были бессимптомными: в группе после проведенной реперфузионной терапии было зарегистрировано девять ГТ по типу геморрагического инфаркта 2-го типа (сливные петехиальные кровоизлияния), пять ГТ по типу паренхиматозного кровоизлияния 1-го типа (объем гематомы <30% зоны инфаркта головного мозга), в группе сравнения были выявлены четыре ГТ по типу геморрагического инфаркта 2-го типа, одна ГТ по типу геморрагического инфаркта 1-го типа (единичные петехиальные кровоизлияния) и одна ГТ по типу паренхиматозного кровоизлияния 1-го типа. Кроме того, развитие ГТ очага инфаркта было проанализировано в ассоциации с выраженностью

сосудистых изменений белого вещества головного мозга по шкале Fazekas по данным магнитно-резонансной томографии. При первоначальной оценке группа с ВВ ТЛТ и контрольная группа в целом не различались по шкале Fazekas: медиана [25-й; 75-й перцентили] значений в группе с ВВ ТЛТ составили 2 [0; 2], в контрольной группе – 2 [0; 2] ($U(82,84)=3171$; $p=0,348$). Дальнейший анализ нейровизуализационных характеристик пациентов с наличием ГТ продемонстрировал, что в группе с ВВ ТЛТ у пациентов с установленной ГТ баллы по шкале Fazekas были статистически значимо выше, чем у больных в группе сравнения ($U(6,14)=15$; $p=0,015$). При равенстве медиан между группами у пациентов с ВВ ТЛТ распределение значений по шкале Fazekas было следующим: Fazekas 2 – 57%, Fazekas 3 – 43%, в то время как в группе сравнения: Fazekas 2 – 67%, Fazekas 0 – 33%. Данные литературы также свидетельствуют, что более высокий балл по шкале Fazekas коррелирует с частотой ГТ. В нашем исследовании обнаружена статистически значимая связь умеренной силы между баллом по шкале Fazekas и фактом ГТ: коэффициент корреляции Спирмена = 0,41; $p<<0,001$. Также обнаружена средняя по силе статистически значимая связь между баллом по шкале Fazekas и фактом геморрагической трансформации на основании коэффициента ассоциации Крамера $V = 0,22$; $p<<0,001$. В соответствии с этим можно предположить, что риск ГТ был выше в группе с ТЛТ, вероятно, вследствие более выраженных очаговых сосудистых изменений белого вещества головного мозга.

При изучении взаимосвязи между размером очага инфаркта и риском развития ГТ установлено, что в целом пациенты исследуемых групп не различались по размерам очага, статистически значимых различий между размерами очагов у пациентов группы с ВВ ТЛТ и группы сравнения с установленным внутримозговым кровоизлиянием не выявлено ($U(82,84)=3275,50$; $p=0,589$). При анализе данного материала невозможно сделать вывод, что риск ГТ был связан с большими размерами очага.

Обсуждение. В данном исследовании мы провели оценку клинических и функциональных исходов вне зависимости от степени инвалидизации пациентов на мо-

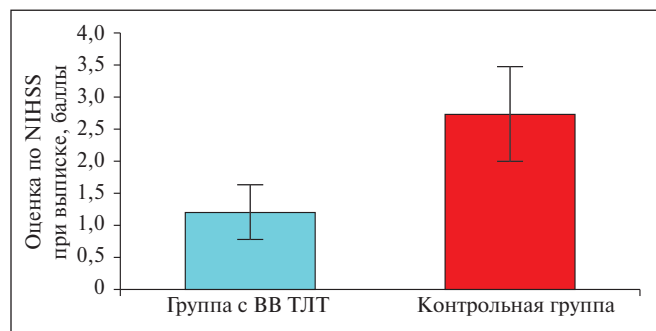


Рис. 2. Средние значения оценки по NIHSS при выписке из стационара у пациентов основной и контрольной групп с гемодинамически значимыми стенозами ($p<0,001$)

Fig. 2. Mean NIHSS scores at discharge in patients of the main and control groups with hemodynamically significant stenoses ($p<0,001$)

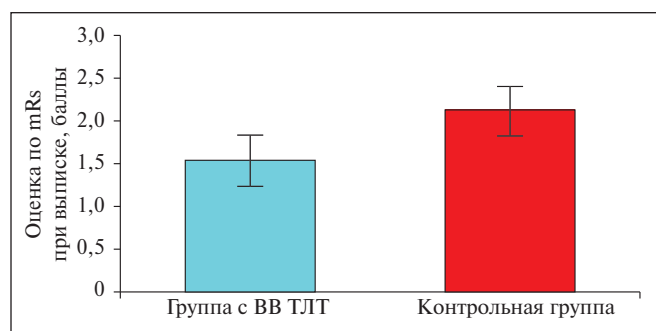


Рис. 3. Средние значения оценки по mRS при выписке из стационара у пациентов основной и контрольной групп с гемодинамически значимыми стенозами ($p<0,05$)

Fig. 3. Mean modified Rankin Scale scores at discharge in patients of the main and control groups with hemodynamically significant stenoses ($p<0,05$)

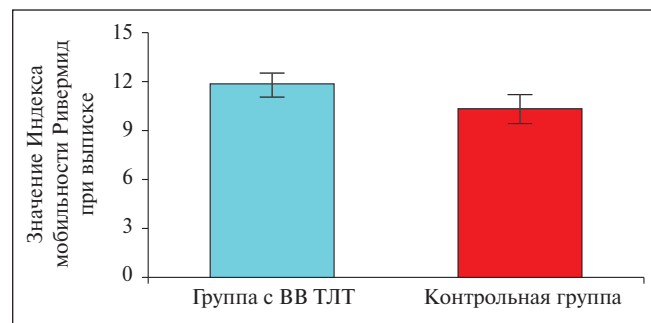


Рис. 4. Средние значения Индекса мобильности Ривермид при выписке из стационара у пациентов основной и контрольной групп с гемодинамически значимыми стенозами ($p<0,05$)

Fig. 4. Mean Rivermead Mobility Index scores at discharge in patients of the main and control groups with hemodynamically significant stenoses ($p<0,05$)

мент поступления в стационар в связи с неоднозначностью и спорностью определения того, какой дефицит считать инвалидизирующим. Так, к примеру, в исследовании PRISMS (Potential of rtPA for Ischemic Strokes With Mild Symptoms), в котором оценивалась эффективность применения алтеплазы по сравнению с ацетилсалициловой кислотой, инвалидизирующим признается необратимый неврологический дефицит, не позволяющий пациенту справиться с самообслуживанием (передвижение, купание, соблюдение личной гигиены, прием пищи), бытовыми задачами или вернуться к прежней работе. В качестве неинвалидизирующих симптомов в PRISMS приведены следующие: легкая афазия, изолированный прозопапарез, легкий изолированный верхний монопапарез (особенно недоминантной руки), легкие гемипарез или гемигипестезия, легкий сенсомоторный дефицит и легкая гемиатаксия с сохранением возможности самостоятельного передвижения. При этом наиболее часто встречающимися у пациентов нарушениями оказались легкая гемигипестезия (46%) и изолированный прозопапарез (39%) [12]. В нашей выборке пациентов ведущими проявлениями в группе с ВВ ТЛТ были центральный прозопапарез с пирамидной симптоматикой по гемитипу (63,4%) и легкая гемигипестезия (43,9%), в группе сравнения — дизартрия (67,9%) и изолированный прозопапарез (58,3%). Для уточнения того, является ли дефицит для пациента инвалидизирующим, необходим тщательный сбор анамнеза, расспрос пациента о его домашних и профессиональных обязанностях, о его хобби, важно выяснить, является ли пациент правой или левой. Кроме того, необходим тщательный неврологический осмотр с оценкой тех параметров, которые не учитываются шкалой NIHSS, в том числе оценкой функции глотания, ходьбы пациента, так как нарушения этих функций могут быть крайне инвалидизирующими [13]. Так, в группе с ВВ ТЛТ бульбарная симптоматика наблюдалась у 10 (12,2%) пациентов, в группе сравнения — у 2 (2,4%) пациентов. Соответственно, возникает потребность в применении у пациентов с малым неврологическим дефицитом не только NIHSS, которая недооценивает тяжесть состояния пациентов при инсультах вертебробазилярного бассейна, но и шкалы POST-NIHSS, направленной на оценку выраженности бульбарных нарушений, туловищной атаксии. При этом, несмотря на то что неврологический дефицит может быть расценен как легкий по NIHSS, физические (слабость, быстрая утомляемость, нарушения сна), когнитивные и психоэмоциональные последствия перенесенного инсульта могут также быть для пациента инвалидизирующими, лишить его возможности вернуться к прежней работе и привести к снижению качества жизни [9, 14, 15]. Кроме того, есть работы, описывающие взаимосвязь конкретного неврологического дефицита и функциональных исходов. Так, например, выявлено, что наличие у пациента при госпитализации слабости в дистальных отделах верхних конечностей, слабости в нижних конечностях, нарушения походки, нарушения речи и гемигнигирования прогнозирует неблагоприятный исход у пациентов с легким неврологическим дефицитом [15].

Недавно был опубликован систематический обзор и метаанализ пяти статей, посвященных оценке эффективности и безопасности ВВ ТЛТ при ИИ с малым невро-

логическим дефицитом [16]. Общее число пациентов составило 2764, из них 1559 пациентов получили ВВ ТЛТ, 1205 пациентов составили контрольную группу. Авторы пришли к следующим выводам: пациенты, не получавшие ВВ ТЛТ, имели более высокие шансы достижения отличных функциональных исходов (0–1 балл mRS) через 90 дней после инсульта, чем пациенты, которым была проведена реперфузионная терапия (87,9 и 84,3% соответственно), но при этом сами авторы акцентируют внимание на том, что данные выводы получены на основании результатов исследований с разным уровнем качества: в обзор были включены два рандомизированных клинических исследования — PRISMS и ARAMIS (Antiplatelet vs. R-tPA for Acute Mild Ischemic Stroke) — и три обсервационных исследования; при этом частота симптомных ГТ оказалась незначительно выше в группе ВВ ТЛТ (в нашем исследовании выявлена тенденция к ее увеличению в группе с ВВ ТЛТ), частота летальных исходов и повторных инсультов была сопоставима между группами [16]. В нашем же исследовании мы получили результаты, свидетельствующие об эффективности ВВ ТЛТ у пациентов с ИИ и легким неврологическим дефицитом и по динамике неврологического дефицита, и по функциональным исходам, но стоит отметить, что в нашем исследовании оценивались краткосрочные исходы (среднее время госпитализации в группе с ВВ ТЛТ — 10,5 дня, в группе сравнения — 10,8 дня), в то время как в большинстве исследований оцениваются исходы через 3 мес.

В нашей выборке пациентов продемонстрирована эффективность ВВ ТЛТ и в подгруппе пациентов с наличием стенозов МАГ. Несмотря на то что, как правило, у пациентов с наличием грубых стенозов или окклюзии МАГ в большинстве случаев развивается тяжелый неврологический дефицит, у некоторых пациентов в дебюте инсульта может быть негрубая неврологическая симптоматика благодаря хорошо развитым коллатералям. Кроме того, пациенты с наличием окклюзии крупных сосудов головы имеют более высокие риски раннего неврологического ухудшения (увеличение баллов по NIHSS >4 в течение 24 ч) и более неблагоприятные прогнозы [10]. В ноябре 2024 г. в журнале *Stroke* были опубликованы результаты постфактум-анализа исследования ARAMIS, на основании которых был сделан вывод, что у пациентов с ИИ и легким неинвалидизирующим дефицитом без значимых стенозов крупных сосудов головы двойная антиагрегантная терапия в связи с присущими ей более низкой частотой развития раннего неврологического ухудшения и лучшим профилем безопасности может быть предпочтительнее, чем ВВ ТЛТ алтеплазой [17]. По данным субанализа исследования ARAMIS, у пациентов с неинвалидизирующим инсультом со стенозами или окклюзиями МАГ выявлена сопоставимость двойной антиагрегантной терапии и ВВ ТЛТ. Однако критерии инвалидизации в определенной степени субъективны и зависят от рода деятельности пациента, его образа жизни и характера его функциональной активности. Полученные в нашем исследовании данные указывают на целесообразность проведения ВВ ТЛТ в ситуациях, когда сложно оценить степень инвалидизации. В случае наличия у пациента неинвалидизирующего неврологического дефицита, согласно клиническим рекомендациям, целесообразна двойная антитромбоцитарная

терапия (для снижения риска раннего рецидива и раннего неврологического ухудшения). В соответствии с российскими клиническими рекомендациями по профилактике и лечению ИИ и ТИА от 2024 г., пациентам при наличии легкого неинвалидизирующего дефицита (оценка по NIHSS <5 баллов) и окклюзии крупных сосудов головы рекомендовано проведение ВВ ТЛТ алтеплазой для предотвращения прогрессирования неврологического дефицита [8]. Так, учитывая, что локализация инфаркта и объем очага гипоперфузии тесно связаны с исходами при остром ИИ, ВВ ТЛТ может быть эффективна у пациентов с легким неврологическим дефицитом на момент поступления в стационар при наличии окклюзии крупного сосуда головы или дистальной окклюзии. Положительный эффект ВВ ТЛТ у этой группы пациентов может быть связан с хорошей реканализацией, а также с улучшением коллатерального кровообращения [18].

Проведенное нами исследование имеет ограничения: исследование являлось наблюдательным; период наблюдения за пациентами был ограничен длительностью госпитализации; не были оценены долгосрочные функциональные исходы через 3 и 6 мес.

Заключение. Таким образом, результаты нашего наблюдательного исследования показали, что проведение ВВ ТЛТ в группе пациентов с ИИ с оценкой по NIHSS <5 баллов ассоциировано с более благоприятным функциональным исходом в остром периоде ИИ независимо от степени инвалидизации. Также эффективность ВВ ТЛТ была продемонстрирована в подгруппе пациентов с наличием значимых стенозов МАГ. Необходимы дальнейшие рандомизированные проспективные исследования на большой выборке пациентов по изучению краткосрочных и долгосрочных функциональных исходов после проведения ВВ ТЛТ у пациентов с ИИ и легким неврологическим дефицитом.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Алашеев АМ, Белкин АА, Богатырева МД, редакторы. Протокол тромболитической терапии острого ишемического инсульта. Санкт-Петербург; 2023. 52 с. [Alasheev AM, Belkin AA, Bogatyreva MD, editors. Protocol of thrombolytic therapy for acute ischemic stroke. St. Petersburg; 2023. 52 p. (In Russ.)].
- Merlino G, Nesi L, Vergobbi P, et al. The use of alteplase, although safe, does not offer clear clinical advantages when mild stroke is non-disabling. *Front Neurol*. 2023 Jul 17;14:1212712. doi: 10.3389/fneur.2023.1212712
- Sykora M, Krebs S, Simader F, et al; Austrian Stroke Unit Registry Collaborators. Intravenous thrombolysis in stroke with admission NIHSS score 0 or 1. *Int J Stroke*. 2022 Jan;17(1):109-19. doi: 10.1177/1747493021991969. Epub 2021 Feb 10.
- Khatri P, Conaway MR, Johnston KC; Acute Stroke Accurate Prediction Study (ASAP) Investigators. Ninety-day outcome rates of a prospective cohort of consecutive patients with mild ischemic stroke. *Stroke*. 2012 Feb;43(2):560-2. doi: 10.1161/STROKEAHA.110.593897. Epub 2011 Nov 3.
- Ali SF, Siddiqui K, Ay H, et al. Baseline Predictors of Poor Outcome in Patients Too Good to Treat With Intravenous Thrombolysis. *Stroke*. 2016 Dec;47(12):2986-92. doi: 10.1161/STROKEAHA.116.014871. Epub 2016 Nov 10.
- Chen HS, Cui Y, Zhou ZH, et al; ARAMIS Investigators. Dual Antiplatelet Therapy vs Alteplase for Patients With Minor Nondisabling Acute Ischemic Stroke: The ARAMIS Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2023 Jun 27;329(24):2135-44. doi: 10.1001/jama.2023.7827
- Berge E, Whiteley W, Audebert H, et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines on intravenous thrombolysis for acute ischaemic stroke. *Eur Stroke J*. 2021 Mar;6(1):I-LXII. doi: 10.1177/2396987321989865. Epub 2021 Feb 19.
- Всероссийское общество неврологов, Национальная ассоциация по борьбе с инсультом, Ассоциация нейрохирургов России, Межрегиональная общественная организация «Объединение нейроанестезиологов и нейрореаниматологов», Общероссийская общественная организация «Союз реабилитологов России» Клинические рекомендации. Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака у взрослых. 2024. Доступно по ссылке: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/814_1 (дата обращения 30.01.2025) [All-Russian Society of Neurologists, National Association for Stroke Control, Association of Neurosurgeons of Russia, IPO "Association of Neuroanesthesiologists and Neurointensivists", Union of Rehabilitologists of Russia. Clinical recommendations. Ischemic stroke and transient ischemic attack in adults. 2024. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/814_1 (accessed 30.01.2025) (In Russ.)].
- Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, et al; American Heart Association Stroke Council. 2018 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*. 2018 Mar;49(3):e46-e110. doi: 10.1161/STR.0000000000000158. Epub 2018 Jan 24. Erratum in: *Stroke*. 2018 Mar;49(3):e138. doi: 10.1161/STR.0000000000000163. Erratum in: *Stroke*. 2018 Jun;49(6):e233-e234. doi: 10.1161/STR.0000000000000172
- Seners P, Perrin C, Lapergue B, et al; MINOR-STROKE Collaborators. Bridging Therapy or IV Thrombolysis in Minor Stroke with Large Vessel Occlusion. *Ann Neurol*. 2020 Jul;88(1):160-9. doi: 10.1002/ana.25756. Epub 2020 May 14.
- Adams HP Jr, Bendixen BH, Kappelle LJ, 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 Jan;24(1):35-41. doi: 10.1161/01.str.24.1.35
- Khatri P, Kleindorfer DO, Devlin T, et al; PRISMS Investigators. Effect of Alteplase vs Aspirin on Functional Outcome for Patients With Acute Ischemic Stroke and Minor Nondisabling Neurologic Deficits: The PRISMS Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2018 Jul 10;320(2):156-66. doi: 10.1001/jama.2018.8496
- Braksick SA, Rabinstein AA. Thrombolysis Is Not Indicated for Minor Strokes If They Are Truly Nondisabling. *Stroke*. 2024 Apr;55(4):893-4. doi: 10.1161/STROKEAHA.124.046549
- Marsh EB, Girgenti S, Llinas EJ, Brunson AO. Outcomes in Patients with Minor Stroke: Diagnosis and Management in the Post-thrombectomy Era. *Neurotherapeutics*. 2023 Apr;20(3):732-43. doi: 10.1007/s13311-023-01349-5. Epub 2023 Feb 8.
- Yaghi S, Willey JZ, Khatri P. Minor ischemic stroke: Triaging, disposition, and outcome. *Neurol Clin Pract*. 2016 Apr;6(2):157-63. doi: 10.1212/CPJ.0000000000000234
- Alhazzani A, Al-Ajlan FS, Alkhiri A, et al. Intravenous alteplase in minor nondisabling ischemic stroke: A systematic review and meta-analysis. *Eur Stroke J*. 2024 Sep;9(3):521-9. doi: 10.1177/23969873241237312. Epub 2024 Mar 11.

17. Cui Y, He C, Li ZA, et al.
Dual Antiplatelet Versus Alteplase
for Early Neurologic Deterioration
in Minor Stroke With Versus Without
Large Vessel Occlusion: Prespecified Post

Hoc Analysis of the ARAMIS Trial. *Stroke*.
2024 Nov;55(11):2590-8.
doi: 10.1161/STROKEAHA.124.048248.
Epub 2024 Oct 10.

18. Tsivgoulis G, Goyal N, Katsanos AH, et al.
Intravenous thrombolysis for large vessel
or distal occlusions presenting with mild stroke
severity. *Eur J Neurol*. 2020 Jun;27(6):1039-47.
doi: 10.1111/ene.14199. Epub 2020 Mar 23.

Поступила / отрецензирована / принята к печати
Received / Reviewed / Accepted
07.02.2025 / 26.04.2025 / 27.04.2025

Заявление о конфликте интересов / Conflict of Interest Statement

Исследование не имело спонсорской поддержки. Конфликт интересов отсутствует. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

The investigation has not been sponsored. There are no conflicts of interest. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Сулейманова М.Р. <https://orcid.org/0009-0001-8680-4928>
Данилова Т.В. <https://orcid.org/0000-0001-6926-6155>
Хасанова Д.Р. <https://orcid.org/0000-0002-8825-2346>