

УДК 616.127-005.8:616.151.5-08

DOI: 10.22141/2224-0713.6.108.2019.180533

Пасічник Г.П., Мартинчук Ю.Н., Орел В.М.

Клінічна лікарня «Феофанія» Державного управління справами, м. Київ, Україна

Нейропротекція після системного тромболісису в пацієнтів з ішемічним інсультом: огляд клінічних випадків

Резюме. У даній роботі поданий огляд клінічних випадків ішемічного інсульту, лікування яких проводилося з використанням системного тромболісису й високих доз Церебролізину з метою нейропротекції. Особливу увагу автор приділяє ефективності такої комбінації. Поєднання тромболітичної терапії та нейропротекції — безпечний і ефективний метод лікування інсульту. Поєднання тромболітичної терапії з Церебролізином у максимальних лікувальних дозах демонструє високу потужність і швидкість терапевтичного ефекту, відсутність побічної дії та ускладнень, дозволяє зменшити розмір інфаркту, запобігає утворенню й поширенню набряку мозку, стабілізує мікроциркуляцію, нормалізує неврологічні й когнітивні порушення.

Ключові слова: інсульт; нейропротекція; тромболісис; тромболітична терапія; Церебролізин

Вступ

Щорічно у світі реєструється близько 17 мільйонів випадків гострих розладів мозкового кровообігу. За даними ВООЗ, у розвинутих країнах на рік реєструють від 100 до 300 випадків інсультів на 100 тис. населення. В Україні ця цифра становить близько 150 тис. випадків (із них 35,5 % — в осіб працездатного віку). Рівень смертності від інсульту в Україні у 2,5 рази перевищує показники західноєвропейських країн. Більшість пацієнтів, які перенесли інсульт і вижили, мають обмежену дієздатність, а 25 % довічно потребують сторонньої допомоги в повсякденному житті. Летальність у пацієнтів з інсультом значною мірою залежить від лікування в гострому періоді. Рання тридцятиденна летальність становить 35 % (у стаціонарі — 24 %, а в осіб, які лікувалися в домашніх умовах, — 43 %). Протягом року помирає майже 50 % пацієнтів.

Єдиним етіотропним методом лікування ішемічного інсульту є реканалізація оклюзованої судини. Вона може проводитись механічним або медикамен-

тозним методом, кожен з яких має свої переваги й недоліки. Механічна реканалізація (ендоваскулярне втручання) має триваліше часове вікно, але пов'язана зі значними матеріальними затратами, потребою в постійній наявності підготовленої бригади спеціалістів. Медикаментозна реканалізація (тромболісис) має обмежене часове вікно — до 4,5 години, але при чіткому дотриманні протоколу є дієвим і відносно безпечним методом.

Однак після реканалізації пацієнт все ще потребує терапії, спрямованої на ліквідацію наслідків ішемічного пошкодження: зменшення апоптозу, запобігання ексайтотоксичності, нейтралізацію вільних радикалів тощо.

У списку сучасних нейропротективних, нейропластичних і нейротрофічних засобів Церебролізин посідає важливе місце завдяки своїй високій ефективності й надзвичайно низькому числу побічних проявів.

При проведенні реперфузії ризик геморагічних ускладнень високий, тому засіб, що використовується

ся в поєднанні з тромболітичною терапією (ТЛТ), має бути дослідженим стосовно ефективності й безпеки. Церебралізін є нейропротективним засобом, щодо якого проведено таке дослідження. У 2009 році W. Lang дослідив ефективність застосування rtPA з подальшим уведенням 30 мл Церебралізіну на добу в 119 пацієнтів із півкульним інсультом. Порівняно з контрольною групою на 5–30-й день спостерігався регрес симптоматики від 3 до 7 балів за NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale) і модифіковану шкалою Ренкіна (Modified Rankin scale, MRS).

У даній статті подані клінічні випадки застосування високих доз Церебралізіну (50 мл/добу) протягом 8–12 діб після тромболітичної терапії при гострому ішемічному інсульті.

Клінічний випадок 1

Пацієнт (чол.) Л., 71 рік, доставлений у тяжкому стані з порушенням свідомості за типом приглушення, афатичними розладами, глибоким правобічним геміпарезом. Час від появи симптомів — 1 год 40 хв.

Дихання самостійне, ефективне, везикулярне. SaO_2 — 95 % (при диханні атмосферним повітрям). Хрипи відсутні. Пульс і частота серцевих скорочень (ЧСС) — 48 уд/хв, брадикардія. Артеріальний тиск (АТ) — 165/90 мм рт.ст. Тони серця ослаблені, діяльність ритмічна.

При лабораторному дослідженні — ознаки гемоконцентрації (еритроцити — $5,34 \cdot 10^{12}/\text{л}$; гемоглобін — 162 г/л; гематокрит — 51,7 %). Активованій частковий тромбопластиновий час (АЧТЧ) — 21 с. Протромбіновий індекс (ПТІ) — 75 %. Глюкоза крові — 5,9 ммоль/л.

Неврологічний статус: притомний, свідомість порушена за типом приглушення. За шкалою коми Глазго (ШКГ) \approx 13 балів. За NIHSS — 12 балів. Очні щілини й зіниці D = S. Фотореакції збережені. Недостатність 7-ї і 12-ї пари черепних нервів за центральним типом справа. Елементи моторної афазії. Ковтання не порушене. Сухожильно-періостальні рефлексії (СПР) D > S. Глибокий правобічний геміпарез. Правобічна гемігіпестезія. Симптом Бабінського справа. Менінгеальних знаків немає.

Мультиспіральна комп'ютерна томографія (МСКТ) головного мозку: даних за геморагію немає.

Магнітно-резонансна томографія (МРТ): субкортикально в скроневій ділянці зліва визначається зниження коефіцієнта дифузії розміром $2,9 \times 2,4$ см. Відсутність МРТ-сигналу від лівої середньої мозкової артерії (СМА) (рис. 1).

Через 20 хв (проведення нейровізуалізації) негативна неврологічна динаміка: глибоке приглушення, за ШКГ — 11–12 балів, NIHSS — 18 балів, сенсомоторна афазія, правобічна геміплегія.

Клінічний діагноз: цереброваскулярна хвороба (ЦВХ). Гостре порушення мозкового кровообігу (ГПМК) за ішемічним типом у басейні лівої СМА (атеротромботичний підтип), сенсомоторна афазія,

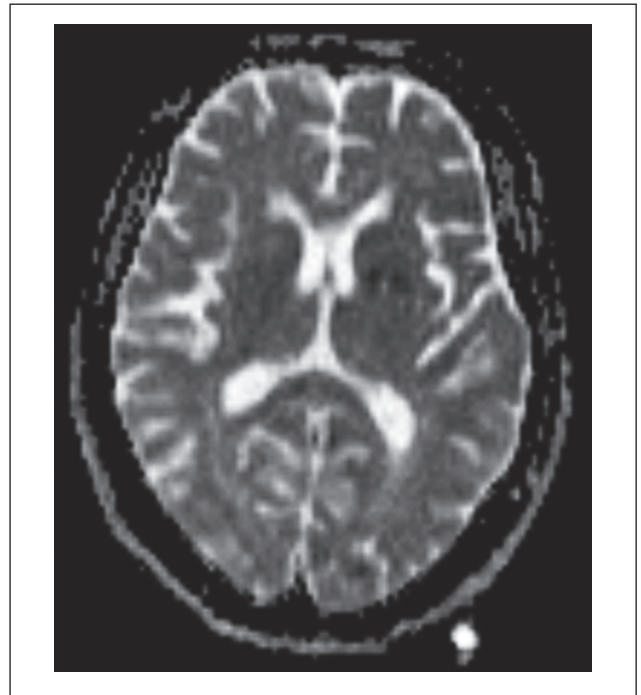


Рисунок 1

правобічна геміплегія. Дисциркуляторна енцефалопатія (ДЕ) III ст. Гіпертонічна хвороба (ГХ) III ст. Церебрастенічний синдром (ЦАС).

Через 2 год 30 хв після появи перших симптомів розпочато ТЛТ згідно з клінічним протоколом. Маса тіла пацієнта — 108 кг. Доза rtPA — 90 мг (болюсна — 9 мг і підтримуюча — 81 мг). Час медикації — 60 хв.

Через годину після ТЛТ пацієнт притомний, контактний. Зменшилась асиметрія обличчя й дєвіація язика вправо. Елементи моторної афазії. Помірний правобічний геміпарез. Правобічна гемігіпестезія.

Контрольні МСКТ і МРТ мозку через 24 год після тромболітичної терапії: вогнище ішемії не збільшилось, сигнал від лівої середньої мозкової артерії відновився (картина відповідає реканалізації артерії).

Після тромболітичної терапії пацієнт з першої доби отримував Церебралізін у дозі 50 мл/добу протягом 10 діб.

Неврологічний статус на момент виписки: відновлення за ШКГ — 15 балів, за NIHSS — 1 бал, за MRS — 0 балів. Обличчя симетричне. Мовлення, м'язова сила й чутливість відновились. СПР D \geq S. Менінгеальні знаки відсутні.

Клінічний випадок 2

Пацієнт Я. (чол.), 76 років, доставлений зі скаргами на оніміння лівої половини обличчя і слабкість у лівих кінцівках, що з'явилися близько 2 годин тому.

Дихання ефективне, незначно ослаблене в нижніх відділах. SaO_2 — 96 % (при диханні атмосферним повітрям). Хрипи відсутні. Гемодинаміка стабільна. Пульс і

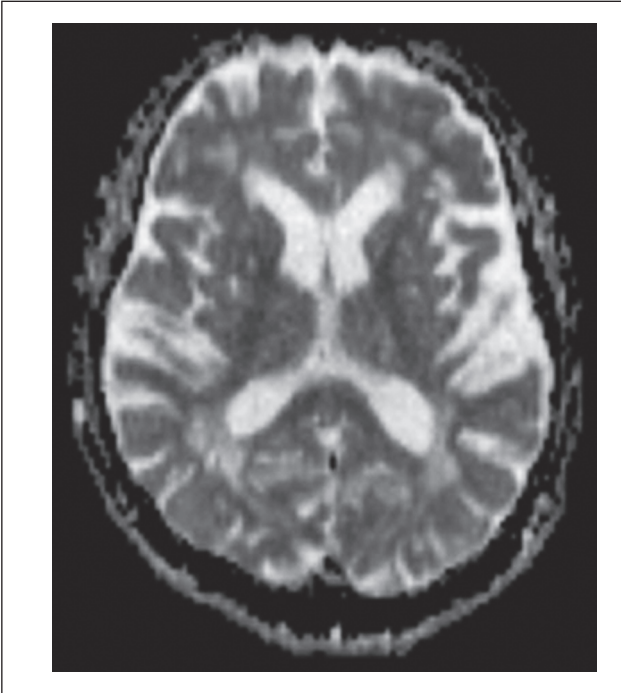


Рисунок 2

ЧСС — 66/хв. АТ — 145/85 мм рт.ст. Тони серця ослаблені, діяльність ритмічна.

Неврологічний статус: притомний, контактний. За ШКГ — 14 балів. За NIHSS — 9 балів. Очні щілини й зіниці D = S. Фотореакція збережена. Згладжена ліва носогубна складка. Девіація язика вліво. СПР S > D. Помірний лівобічний геміпарез. Підвищення тону у лівих кінцівках за пластичним типом. Лівобічна гемігіпестезія. Патологічних стопнів і менінгеальних знаків немає.

Особливості лабораторних досліджень: тромбоцити — $342 \cdot 10^9/\text{л}$; ПТЧ — 11 с; АЧТЧ — 22 секунди. Глюкоза крові — 6,3 ммоль/л.

Дуплексне сканування брахіцефальних судин: атеросклеротичне ураження артерій зі стенозом arteria carotis communis — 30–32 %, arteria carotis externa справа — до 38 %, зліва — до 30 %. Стеноз правої arteria carotis interna — понад 80 % з ознаками тромбозу.

При проведенні МРТ головного мозку в субкортикальних відділах і перивентрикулярно — гіперінтенсивні вогнища розмірами від 2 до 4 мм, у ділянці правої шкарлупи — 6×3 мм. У проекції правої передцентральної звивини — вогнища розмірами 7×4 мм і 2×3 мм (рис. 2).

Клінічний діагноз: ЦВХ. ГПМК за ішемічним типом у басейні правої СМА (атеротромботичний підтип), помірний лівобічний геміпарез, лівобічна гемігіпестезія. ДЕ III ст. ГХ III ст. ЦАС.

Через 3 год 10 хв після появи симптомів пацієнту розпочато тромболітичну терапію. Маса тіла пацієнта — 80 кг. Доза rtPA — 89 мг (болюсна — 9 мг і підтримуюча — 80 мг). Час медикації — 60 хв.

Через годину після сеансу тромболітичної терапії: притомний, контактний. За ШКГ — 15 балів. За NIHSS — 3 бали. За MRS — 1 бал. Очні щілини й зіниці D = S, фотореакція жвава. Зменшились згладженість носогубної складки й девіація язика. СПР D = S. М'язова сила відновилась, м'язовий тонус у нормі. Лівобічна гемігіпестезія. Патологічні стопнів і менінгеальні знаки відсутні.

МРТ головного мозку і магнітно-резонансна ангіографія артерій голови та шиї через 24 години: ГПМК за ішемічним типом у басейні правої СМА. Часткова реканалізація артерії. Виразений стеноз правої внутрішньої сонної артерії (до 90 %).

Через добу після тромболітичної терапії був призначений Церебралізін у дозі 50 мл/добу протягом 8 днів. Клінічні ознаки інсульту повністю регресували.

Пацієнт виписаний додому в задовільному стані без неврологічного дефіциту.

У зв'язку з вираженими судинними змінами хворому проведена тотальна церебральна ангіографія: стеноз правої загальної сонної артерії — 75 %, критичний стеноз правої внутрішньої сонної артерії > 90 %, стеноз лівої вертебральної артерії — 75 %. У плановому порядку проведено стентування правої внутрішньої сонної артерії.

Клінічний випадок 3

Пацієнтка М. (жін.), 61 рік, доставлена зі скаргами на виражені запаморочення й нудоту, неодноразове блювання, порушення ковтання й двоїння в очах. Скарги виникли 2,5 год тому.

У зв'язку з порушенням ритму постійно приймає варфарин у дозі 4,5 мг. Останні 4 доби засіб не вживала, готуючись до планового хірургічного втручання. Бриджинг-терапія не проводилась.

Шкіра бліда, акроціаноз. ЧД — 22/хв. SaO₂ — 93 % з подачею кисню (2 л/хв). Аускультативно дихання ослаблене в нижніх відділах з обох боків. АТ — 115/90 мм рт.ст. Пульс — 58 уд/хв. Тони серця ослаблені, діяльність аритмічна. ЧСС — 108/хв. ДП — 50/хв. Пастозність гомілок і стоп.

Неврологічний статус: притомна, контактна, адекватна. За ШКГ — 14 балів. За NIHSS — 7 балів. Розбіжна косоокість. Гомонімна геміанопсія. Великорозмашистий постійний горизонтальний ністагм. Дизартрія. Дисфонія. Знижений глотковий рефлекс. Елементи дисфагії. СПР D = S. Парези відсутні. Розладів чутливості не виявлено. Двобічний симптом Бабінського. Атаксія. Менінгеальних знаків немає.

Особливості лабораторних досліджень: протромбінний індекс — 71 %; АЧТЧ — 32 с; фібриноген плазми — 9 г/л. Глюкоза крові — 7,2 ммоль/л.

МРТ головного мозку: у правих стовбурових відділах визначається ділянка з обмеженням дифузії розмірами 10×15 мм (рис. 3).

Електрокардіографія: ЧСС — 96/хв. Фібриляція передсердь, тахісistolічна форма. Гіпертрофія лівого шлуночка.

Таблиця 1. Відновлення неврологічного дефіциту в поданих клінічних випадках

Клінічний випадок	ШКГ		NIHSS		MRS при виписці
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	
1	11–12	15	18	1	0
2	14	15	9	0	0
3	14	15	7	0	0

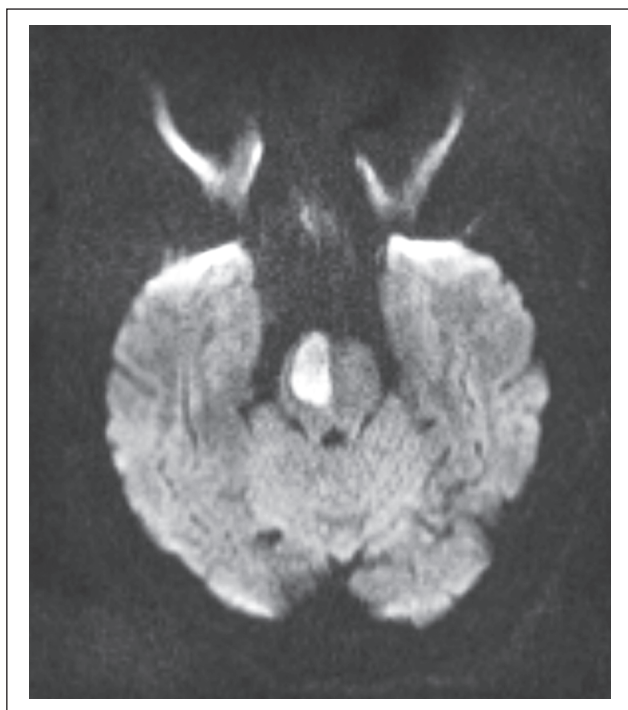


Рисунок 3

Клінічний діагноз: ГПМК за ішемічним типом у вертебробазиллярному басейні (кардіоеMBOLІчний підтип). Бульбарний синдром. Ішемічна хвороба серця. Дифузний кардіосклероз. Миготіння передсердь, тахісистолична форма. Серцева недостатність ІБ.

Через 3 год 20 хв після появи інсульту розпочато перфузійне введення tPA. На 25-й хвилині тромболітичної терапії неврологічний дефіцит почав прогресивно зменшуватись.

Після тромболісису пацієнтка притомна, контактна, адекватна. За ШКГ — 15 балів. За NIHSS — 4 бали. За MRS — 2 бали. Гомонімна геміанопсія. Дрібно-розмашистий горизонтальний ністагм. Елементи дизартрії. Ковтання збережене. СПР D = S. Парезів і розладів чутливості немає. Атактичні розлади зменшились. Двобічний симптом Бабінського. Менінгеальних знаків немає.

МРТ мозку після ТЛТ: зменшення інтенсивності сигналу в дифузійно-зважених зображеннях і T1-режимі сканування.

Церебролізін був призначений по 50 мл/добу протягом 12 днів з метою нормалізації неврологічних роз-

ладів і зменшення неврологічного дефіциту, які ще залишились у пацієнтки після тромболісису.

Неврологічний статус на момент виписки: пацієнтка притомна, контактна. За ШКГ — 15 балів. За NIHSS — 0 балів. За MRS — 0 балів. Косоокості, геміанопсії і ністагму немає. Дизартрія, дисфонія і дисфагія зникли. СПР D = S. Парези відсутні. Розладів чутливості не виявлено. Менінгеальних знаків немає.

Висновки

Поєднання тромболітичної терапії і нейропротекції — безпечний і ефективний метод лікування інсульту. За результатами багатьох досліджень Церебролізину доведено його позитивний вплив на регрес неврологічної симптоматики, зниження летальності, більш раннє відновлення пацієнтів.

Наш досвід поєднання ТЛТ із Церебролізином у максимальних лікувальних дозах також демонструє високу потужність і швидкість терапевтичного ефекту, відсутність побічної дії та ускладнень. Це свідчить про те, що застосування Церебролізину в ранньому періоді ішемічного інсульту дозволяє зменшити розмір інфаркту, запобігає утворенню й поширенню набряку мозку, стабілізує мікроциркуляцію, нормалізує неврологічні й когнітивні порушення.

Отримавши позитивний досвід поєднання ТЛТ із Церебролізином, плануємо поширити застосування найвищих терапевтичних доз як у пацієнтів, яким проводився тромболісис, так і в пацієнтів, яким ТЛТ не проводилась.

Конфлікт інтересів. Не заявлений.

Список літератури

1. [www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](http://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)).
2. Міщенко Т.С. Епідеміологія цереброваскулярних захворювань та організація допомоги хворим з мозковим інсультом в Україні. *Український вісник психоневрології*. 2017. 1(90). С. 22-24.
3. Lang et al. *International Journal of Stroke*. 2013. Vol. 8. P. 95-103.

Отримано/Received 11.08.2019

Рецензовано/Revised 26.08.2019

Прийнято до друку/Accepted 03.09.2019 ■

Пасечник Г.П., Мартычук Ю.Н., Орел В.М.

Клиническая больница «Феофания» Государственного управления делами, г. Киев, Украина

Нейропротекция после системного тромболитического лечения у пациентов с ишемическим инсультом: обзор клинических случаев

Резюме. В данной работе представлен обзор клинических случаев ишемического инсульта, лечение которых проводилось с использованием системного тромболитического лечения и высоких доз Церебролизина с целью нейропротекции. Особое внимание автор уделяет эффективности такой комбинации. Сочетание тромболитической терапии и нейропротекции — безопасный и эффективный метод лечения инсульта. Сочетание тромболитической терапии с Церебролизином в максималь-

ных лечебных дозах демонстрирует высокую мощность и скорость терапевтического эффекта, отсутствие побочного действия и осложнений, позволяет уменьшить размер инфаркта, предотвращает образование и распространение отека мозга, стабилизирует микроциркуляцию, нормализует неврологические и когнитивные нарушения.

Ключевые слова: инсульт; нейропротекция; тромболитическое лечение; тромболитическая терапия; Церебролизин

H.P. Pasichnyk, Yu.N. Martynchuk, V.M. Orel

Clinical Hospital "Feofaniya" of the Agency of State Affairs, Academic Kyiv, Ukraine

Neuroprotection after systemic thrombolysis in patients with ischemic stroke: a case report

Abstract. This paper provides an overview of clinical cases of ischemic stroke, the treatment of which was performed using systemic thrombolysis and high doses of Cerebrolysin for the purpose of neuroprotection. The author pays special attention to the effectiveness of such a combination. The combination of thrombolytic therapy and neuroprotection is a safe and effective treatment for stroke. The combination of thrombolytic therapy with Cerebrolysin in the

maximum therapeutic doses demonstrates high power and speed of therapeutic effect, the absence of side effects and complications, reduces the size of infarction, prevents the formation and spread of brain edema, stabilizes microcirculation, normalizes neurological disorders and cognitive impairment.

Keywords: stroke; neuroprotection; thrombolysis; thrombolytic therapy; Cerebrolysin