

Эндоваскулярная помощь при остром ишемическом инсульте

Д.В. Щеглов, С.В. Чебанюк, С.В. Конопчик, О.Е. Свиридюк, А.А. Пастушин

ГУ «Научно-практический центр эндоваскулярной нейрорентгенохирургии НАМН Украины», г. Киев

Резюме. В обзорном исследовании приведены результаты последних мировых достижений в области оказания медицинской помощи больным с острым ишемическим инсультом. Развитие и внедрение в медицинскую практику высокотехнологических методов диагностики и лечения сосудистой патологии головного мозга, а также формирования концепции «ишемичного пивтини та вiкна терапевтичних можливостей» послужило вагомим поштовхом до перегляду на початку 90-х років принципів надання невідкладної допомоги хворим із гострим ішемічним інсультом. Розуміння механізмів формування ішемічного вогнища, а також доказова медицина змінили ставлення до інсульту і дали початок ері реваскуляризації, вплив якої на функціональний результат ішемічного інсульту важко переоцінити. Незважаючи на численні дослідження та значну доказову базу, системному тромболізу не вдалося кардинально змінити драматичну картину наслідків інсульту через вузькі рамки терапевтичного вікна, велику кількість протипоказань і неефективність при проксимальних оклюзіях церебральних артерій. Серед різних ендоваскулярних підходів до реперфузії тільки застосування стент-ретриверів для механічної тромбекстракції дозволило в рамках bridging-концепції досягти високих показників хорошого неврологічного результату і реканалізації при низьких рівнях летальності і симптомних внутрішньочерепних крововиливів, тим самим послуживши підставою для перегляду у 2015 році рекомендацій із надання медичної допомоги хворим із гострим ішемічним інсультом.

Ключові слова: гострий ішемічний інсульт, ендоваскулярна допомога, bridging-концепція.

Ишемический инсульт (ИИ) является второй причиной смертности во всем мире и ведущей причиной стойкой утраты трудоспособности [1, 2]. В Украине, согласно официальной статистике, ежегодно регистрируется 110-120 тыс. инсультов и около 40 тыс. смертей от инсульта, причем в одной трети случаев это заболевание развивается в трудоспособном возрасте [3]. Большинство ведущих украинских специалистов в области лечения и профилактики ИИ, исходя из результатов Global burden of Disease Study 2010, полагают, что реальная заболеваемость и смертность от инсульта может быть в 1,5-3 раза выше [3]. В течение многих лет инсульт считался неизлечимой болезнью, заболеванием, которое можно предотвратить, но неэффективно лечить в его дебюте. Изменения взглядов на проблему появились в начале 90-х годов, и весомым

толчком этому послужило формирование концепции «ишемической полутени и окна терапевтических возможностей», согласно которой термином «ядро инфаркта» обозначили зону необратимого повреждения вещества мозга, а термином «ишемическая полутень» (пенумбра) — зону ишемического поражения обратимого характера, в которой снижен уровень кровотока, однако в целом сохранен энергетический метаболизм и имеют место функциональные, но не структурные изменения [7]. Главной целью терапии при остром ИИ является сохранение ткани мозга в зоне полутени, где хоть и снижена перфузия, но ее объема достаточно, чтобы предотвратить инфаркт. Ткань в этой области может быть сохранена путем восстановления кровотока (реперфузии). Формирование 50% объема инфаркта происходит в течение первых 90 мин с момента развития инсульта, 70-80% — в течение следующих 360 мин, в связи с чем

© Д.В. Щеглов, С.В. Чебанюк, С.В. Конопчик, О.Е. Свиридюк, А.А. Пастушин

первые 3-6 ч заболевания получили название «терапевтическое окно». Восстановление кровотока в течение этих часов может уменьшить последствия ишемии за счет спасения зоны пенумбры [7]. Понимание механизмов формирования ишемического очага, а также результаты доказательной медицины изменили отношение к инсульту и дали начало эре ревазуляризации при остром ИИ. Первое же рандомизированное исследование эффективности тромболитической терапии при ИИ с использованием рекомбинантного тканевого активатора плазминогена (rt-PA) продемонстрировало превосходство стратегии реканализации, влияние которой на функциональный исход ИИ трудно переоценить [4, 8]. Метаанализ 53 исследований с участием 2066 пациентов с ИИ показал, что реканализация ассоциируется с лучшими функциональными исходами, снижением смертности и является своеобразным маркером терапевтической и хирургической активности в остром периоде ИИ [8].

На сегодняшний день доказательная база для тромболитической терапии при инсульте включает 27 завершённых клинических исследований, охватывающих 10 187 пациентов [9]. При этом только системный тромболитический препарат с применением rt-PA, проводимый в первые 3 ч после начала симптомов инсульта, имеет наибольшую и самую убедительную научную степень обоснования, благодаря которой включен в рекомендации по ведению больных с острым ИИ [10]. Тем не менее, несмотря на многочисленные исследования, тромболитической терапии не удалось радикально изменить драматическую картину исходов инсульта [10]. Кроме того, системный тромболитический препарат имеет более 27 противопоказаний, и, таким образом, доля пациентов, у которых он может быть проведен, остается очень скромной.

Восстановление кровотока по церебральным артериям при ИИ возможно не только за счет лизиса тромба, но и путем его механического удаления. Реализация идеи стала возможной благодаря стремительному развитию современных технологий и эндоваскулярной хирургии. Устройства для извлечения тромба (ретриверы) позволяют в кратчайшие сроки выполнить реканализацию и могут быть более эффективны в случаях, когда окклюзирующий мате-

риал резистентен к воздействию плазминогена [11]. Кроме того, исследование, проведенное Н. Riedel, показало, что при ИИ системный тромболитический препарат не приводит к реканализации, если длина тромба превышает 8 мм [16]. Различные эндоваскулярные подходы к реперфузии (механическое разрушение тромба с помощью микропроводника, внутриартериальный тромболитический препарат, применение тромбэкстракторов Merci, Penumbra и т.д.) начали активно внедряться в клиническую практику интервенционными радиологами и нейрохирургами с 2005 года, но ни одним из них не было доказано преимущества над внутривенным тромболитическим препаратом [6, 17, 18]. Высокая эффективность эндоваскулярного метода стала возможной благодаря разработке современных стент-ретриверов. Тем не менее до октября 2014 года ни одно рандомизированное исследование не показало, что механическая тромбэкстракция с применением стент-ретриверов превосходит внутривенный тромболитический препарат. Более того, результаты трех опубликованных в 2013 г. исследований (MR RESCUE, IMS III и SYNTHESIS), в которых оценили эффективность и безопасность bridging-подхода в лечении больных с острым ИИ, вызвали опасения по поводу будущего эндоваскулярного подхода. Согласно bridging-концепции (от bridge — мост), пациенту с острым ИИ проводят внутривенную тромболитическую терапию rt-PA, а при ее неэффективности выполняют эндоваскулярное вмешательство (внутриартериальный тромболитический препарат или тромбэкстракцию). Ни одно из трех вышеперечисленных исследований не показало превосходство эндоваскулярной ревазуляризации над системным тромболитическим препаратом [19-21]. Кардинально изменились взгляды на методы механической ревазуляризации после опубликования результатов завершившихся в 2015 г. четырех крупных исследований (MR CLEAN (Randomized Trial of Intraarterial Treatment for Acute Ischemic Stroke), ESCAPE (Randomized Assessment of Rapid Endovascular Treatment of Ischemic Stroke), EXTEND-IA (Endovascular Therapy for Ischemic Stroke with Perfusion-Imaging Selection) и SWIFT PRIME (SOLITAIRE FR With the Intention For Thrombectomy as Primary Endovascular Treatment for Acute

Ischemic Stroke)), в которых продемонстрировано явное преимущество bridging-подхода (в указанных исследованиях использовался комбинированный подход к ревазуляризации с применением rt-PA и стент-ретриверов) над внутривенным тромболизом [12-15]. Данные еще двух исследований — THERAPY и THRACE, представленные в Глазго (2015 год) в ходе конференции, посвященной ИИ, являются предварительными, и их результаты пока не были опубликованы [23]. Высокие показатели хорошего неврологического исхода и реканализаций, низкая летальность и снижение процентов симптомных внутричерепных кровоизлияний в эндоваскулярной группе обусловлены прежде всего рандомизацией пациентов в эндоваскулярную группу и группу внутривенного тромболиза, выполнением эндоваскулярной ревазуляризации в одни временные рамки с внутривенным тромболизом, сокращением периода от момента нейровизуализации окклюзированной артерии до доставки больного в операционную и высокой частотой применения стент-ретриверов (MR CLEAN — 97%, ESCAPE — 86%, EXTEND-IA и SWIFT PRIME — 100%, причем в последних двух применяли исключительно тромбэкстракторы Solitaire). Результаты исследований послужили основанием для пересмотра в 2015 году рекомендаций по оказанию медицинской помощи больным с острым ИИ [10, 22].

Метаанализ 8 исследований, охватывающих 2423 пациента с острым ишемическим инсультом, среди которых у 1313 была выполнена механическая ревазуляризация и у 1100 системный тромболизис с применением rt-PA, показал, что эндоваскулярный подход ассоциируется с лучшим функциональным исходом и более высоким уровнем ангиографической ревазуляризации при отсутствии существенной разницы в частоте развития симптоматического внутричерепного кровоизлияния или смертности от всех причин в течение 90 дней [5].

Несмотря на то, что на сегодняшний день метод механической ревазуляризации с применением стент-ретриверов во всех рекомендациях фигурирует в рамках bridging-концепции, сложилось мнение, что механическое восстановление проходимости как

монометод, особенно при проксимальных окклюзиях церебральных артерий, полностью исключает или по меньшей мере снижает необходимость введения тромболитика, тем самым уменьшая риск геморрагических осложнений. При этом безопасность и эффективность данного подхода, по многочисленным наблюдениям, не уступает результатам, полученным при использовании bridging-концепции.

Таким образом, применение современных эндоваскулярных технологий открывает новую эру в лечении больных с острым ишемическим инсультом.

Список использованной литературы

1. Romero J.R. Prevention of ischemic stroke: Overview of traditional risk factors // *Curr. Drug Targets.* — 2007. — Vol. 8. — P. 794-801.
2. American Heart Association. Heart Disease and Stroke Statistics-2009 Update // *Circulation.* — 2009. — Vol. 119. — P. 21-181.
3. Полищук Н.Е. Инсульт: проблемы и решения / Н.Е. Полищук, С.П. Московко, Ю.В. Фломин, М.В. Гуляева // *Судинні захворювання головного мозку.* — 2015. — № 3-4. — С. 2-7.
4. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group // *N. Engl. J. Med.* — 1995. — Dec 14. — Vol. 333 (24). — P. 1581-7.
5. Badhiwala J.H., Nassiri F., Alhazzani W. et al. Endovascular Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke: A Meta-analysis // *JAMA.* — 2015. — Nov 3. — Vol. 314 (17). — P. 1832-43.
6. Safety and efficacy of mechanical embolectomy in acute ischemic stroke: results of the MERCI trial / W. Smith, G. Sung, S. Starkman [et al.] // *Stroke.* — 2005. — Vol. 36. — P. 1432-1438.
7. Суслина З.А. Подтипы ишемических нарушений мозгового кровообращения: диагностика и лечение / З.А. Суслина, Н.В. Верещагин, М.А. Пирадов // *Consilium Medicum.* — 2001. — Т. 3, № 5. — С. 218-219.
8. A Randomized Trial of Intraarterial Treatment for Acute Ischemic Stroke / O.A. Berkhemer, P.S.S. Fransen, D. Beumer [et al.] // *N. Engl. J. Med.* — 2015. — Vol. 372. — P. 11-20.
9. Wardlaw J.M., Murray V., Berge E., del Zopolo G.J. Thrombolysis for acute ischaemic stroke // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2014. — Vol. 7 (7). — CD000213.
10. European Stroke Organization. Consensus statement on mechanical thrombectomy in acute ischemic stroke-ESO-Karolinska Stroke Update 2014 in collaboration with ESMINT and ESNR. <http://2014.strokeupdate.org/consensus-statement-mechanical-thrombectomy-acute-ischemic-stroke; 2015> (accessed March 23, 2015).
11. Fugate J.E. What is meant by «TICI»? / J.E. Fugate, A.M. Klunder, D.F. Kallmes // *Am. J. Neuroradiol.* — 2013. — Vol. 34, N 9. — P. 1792-1797.
12. A Randomized Trial of Intraarterial Treatment for Acute Ischemic Stroke / O.A. Berkhemer, P.S.S. Fransen, D. Beumer [et al.] // *N. Engl. J. Med.* — 2015. — Vol. 372. — P. 11-20.

13. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke / M. Goyal, A.M. Demchuk, B.K. Menon [et al.] // *N. Engl. J. Med.* — 2015. — Vol. 372, № 11. — P. 1019-1030.
14. Endovascular Therapy for Ischemic Stroke with Perfusion-Imaging Selection / B.C.V. Campbell, P.J. Mitchell, T.J. Kleinig [et al.] // *N. Engl. J. Med.* — 2015. — Vol. 372. — P. 1009-1018.
15. Solitaire with the Intention for Thrombectomy as Primary Endovascular Treatment for Acute Ischemic Stroke (SWIFT PRIME) trial: protocol for a randomized, controlled, multicenter study comparing the Solitaire revascularization device with IV tPA with IV tPA alone in acute ischemic stroke / J.L. Saver, M. Goyal, A. Bonafe [et al.] // *Int. J. Stroke.* — 2015. — Vol. 10. — P. 439-448.
16. Riedel C.H., Zimmermann P., Jensen-Kondering U., Stingle R., Deuschl G. et al. The importance of size: successful recanalization by intravenous thrombolysis in acute anterior stroke depends on thrombus length. — 2011. — *Stroke* 42. — P. 1775-1777
17. Mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke: final results of the Multi MERCI trial / W. Smith, G. Sung, J. Saver [et al.] // *Stroke.* — 2008. — Vol. 39. — P. 1205-1212.
18. The Penumbra Stroke Trial: safety and effectiveness of a new generation of mechanical devices for clot removal in acute ischemic stroke / C. McDougall, W. Clark, T. Mayer [et al.] // *Proceedings of the International Stroke Conference, New Orleans. February, 20-22, 2008.*
19. Broderick J. et al. Endovascular Therapy after Intravenous t-PA versus t-PA Alone for Stroke // *The New England Journal of Medicine.* — 2013. — Vol. 368. — P. 893-903.
20. A Trial of Imaging Selection and Endovascular Treatment for Ischemic Stroke / C.S. Kidwell, R. Jahan, J. Gornbein [et al.] // *N. Engl. J. Med.* — 2013. — Vol. 368. — P. 914-923.
21. Endovascular Treatment for Acute Ischemic Stroke / A. Ciccone, L. Valvassori, M. Nichelatti [et al.] // *N. Engl. J. Med.* — 2013. — Vol. 368. — P. 904-913.
22. 2015 AHA/ASA Focused Update of the 2013 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke Regarding Endovascular Treatment: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association / W.J. Powers, C.P. Derdeyn, J. Biller, C.S. Coffey, B.L. Hoh, E.C. Jauch, K.C. Johnston, S.C. Johnston, A.A. Khalessi, C.S. Kidwell, J.F. Meschia, B. Ovbiagele, D.R. Yavagal // *American Heart Association Stroke Council. Stroke.* — 2015. — Jun 29. — Pii: STR.0000000000000074.
23. Widimsky P. Catheter-based thrombectomy for acute ischemic stroke // *E-journal of the ESC Council for Cardiology Practice.* — 2015. — Vol. 13, № 33.

Надійшла до редакції 24.03.2016 р.

ENDOVASCULAR TREATMENT OF PATIENTS WITH ACUTE ISCHEMIC STROKE

D.V. Scheglov, S.V. Chebanyuk, S.V. Konotopchyk, O.Ye. Svrydyuk, A.A. Pastushyn

Summary

Development and introduction into medical practice of high-tech methods of diagnosis and treatment of cerebral vascular disease, as well as the formation of the concept of «ischemic penumbra and the window of opportunity» was the significant impetus for revision in the early 1990s, the principles of emergency care to patients with acute ischemic stroke. Understanding the mechanisms of forming of ischemic focus, as well as evidence-based medicine, the ratio changed attitude to stroke and gave rise to an era of revascularization, which impact on functional outcome of ischemic stroke can not be overestimated. Despite numerous studies and an impressive evidence base, systemic thrombolysis was unable to change radically the dramatic picture of the outcomes of stroke due to the narrow confines of the therapeutic window, a large number of contraindications and inefficiencies in the proximal occlusion of cerebral arteries. Among the various endovascular approaches to reperfusion only use stent retrievers for mechanical thrombectomy allowed under the bridging-concept to achieve high levels of good neurological outcome and recanalization with low levels of mortality and symptomatic intracranial hemorrhage, thus serving as a basis for revision in 2015 the recommendations of medical care of patients with acute ischemic stroke.

Keywords: acute ischemic stroke, endovascular care, bridging-conception.