

## ИНФОРМАЦИЯ О МЕЖДУНАРОДНОМ СЕМИНАРЕ «АТЕРОТРОМБОЗ И ИНСУЛЬТ: СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ»

Профессор В.Я. ЯВОРСКАЯ

*Харьковская медицинская академия последипломного образования*

По данным Всемирной организации здравоохранения, инсульт является второй по частоте причиной смерти в мире, в 2002 г. острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) развились более чем у 15 млн человек, умерли вследствие инсульта около 5,5 млн больных [1]. В последние годы большинство ОНМК и 2/3 связанных с инсультом смертей отмечаются в развивающихся странах [2]. На Европейской конференции по инсульту (Хельсингборг, Швеция, 8–10 ноября 1995 г.) ВОЗ определила цель к 2005 г. достичь при ОНМК 30-дневной летальности ниже 20% и независимости в быту через 90 дней от начала заболевания не менее чем у 70% пациентов [3].

На постсоветском пространстве летальность при ОНМК составляет в остром периоде около 35% [4]. В Украине, по официальной статистике, в 2003 г. заболеваемость и смертность в связи с инсультом составили соответственно 260,7 и 73,9 случаев на 100 тыс. населения (около 120 тыс. инсультов и почти 35 тыс. смертей) [5]. Не более 10–20% выживших больных возвращаются в дальнейшем к тому уровню повседневной активности, который был у них до заболевания [6, 7].

Ввиду важности проблемы 2–3 декабря 2005 г. в Харькове был проведен международный научно-практический семинар «Атеротромбоз и инсульт: современные подходы к профилактике и лечению» (I Украинская школа по атеротромбозу), организованный кафедрой невропатологии и нейрохирургии Харьковской медицинской академии последипломного образования (проф. В.А. Яворская, канд. мед. наук Ю.В. Фломин, канд. мед. наук А.В. Гребенюк и др.) при участии Американо-Австрийского фонда, фирм Sanofi-Aventis Group, Boehringer Ingelheim и Ebewe. На семинаре с лекциями выступили профессор Алан Сегал (директор инсультного центра в медицинском колледже Нью-Йоркского университета Корнелл, США), профессор Вольфганг Лалушек (ведущий специалист неврологической клиники Венского медицинского университета, Австрия), доцент Игорь Угорец (руководитель отделения неврологической интенсивной терапии в медицинском колледже Нью-Йоркского университета Корнелл, США) и доктор Габриела Эллерсдорфер (неврологическая клиника Венского медицинского университета, Австрия).

Семинар проходил в историческом центре Харькова, знаменитом актовом зале Института микробиологии и иммунологии им. И.И. Мечникова АМН Украины. Открыли конференцию приветствия профессоров П.В. Волошина (директор Института неврологии, психиатрии и наркологии), А.Н. Хвисяка

(ректор Харьковской медицинской академии последипломного образования) и Ю.Л. Волянского (директор Института микробиологии и иммунологии им. И.И. Мечникова).

Лекционный курс включал следующие темы.

Цереброваскулярные заболевания и поражение сонных артерий: современный обзор проблемы. Классификация инсульта, критерии диагностики подтипов острого ишемического инсульта (ОИИ), концепция лакунарных синдромов и лакунарных ОИИ. ОИИ вследствие диссекции сосудов шеи, а также тромбоза глубоких вен мозга и венозных синусов черепа (Алан Сегал).

Патогенез, клиническая оценка, прогноз и менеджмент церебральной комы. Принципы интенсивной терапии при различных инсультах (Игорь Угорец).

Современное состояние инсультной помощи в университетской клинике Венского университета: образовательные программы для населения и коллег, концепция и создание сети инсультных блоков (Stroke Unit), значение инсультных регистров. Новые возможности визуализации структуры и функции мозга и его сосудов в практике ведения больных цереброваскулярными заболеваниями (Вольфганг Лалушек).

Организация, структура и ключевые принципы оказания помощи больным с острым инсультом в клинике медицинского центра университета Корнелл. Тромболизис в рутинной клинической практике (Алан Сегал).

Инсультные центры и структура инсультной службы в клиниках различного уровня. Новые и перспективные интервенции при инсульте. Хирургическое лечение внутримозговых кровоизлияний и аневризм: методы, показания, влияние на исход (Игорь Угорец).

Основные концепции нейрореабилитации в остром и подостром периоде инсульта (Габриела Эллерсдорфер).

В конце первого дня семинара прошел круглый стол, посвященный современным представлениям об атеротромбозе и достижениям в области вторичной профилактики инсульта. Свое видение проблемы представили проф. Т.С. Мищенко (руководитель отдела сосудистой патологии мозга Института неврологии, психиатрии и наркологии), проф. В. Лалушек и проф. В.И. Целуйко (заведующая кафедрой кардиологии и функциональной диагностики Харьковской медицинской академии последипломного образования). Завершал работу семинара доклад проф. Т.С. Мищенко, в котором были освещены основные подходы к оценке исхода инсультов и роль нейропро-

текторов в лечении ОНМК в остром и восстановительном периодах.

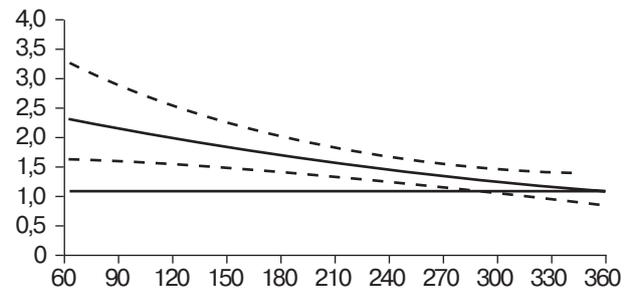
Семинар посетили около 250 врачей из Харьковской и других областей Украины. Лекции, которые читались на английском языке, сопровождались синхронным переводом (Ю.В. Фломин). В конце всех лекций проходили сессии вопросов — ответов, часто перераставшие в оживленные дискуссии.

Из материалов семинара наиболее запомнились некоторые цифры и информация тромболитической терапии. Например, благодаря успехам нейростереологии и нейровизуализации высокого разрешения, удалось выяснить, что как только кровотока в бассейне мозговой артерии падает до уровня менее 20 мл/100 г/мин, нейроны перестают нормально функционировать, что ведет к появлению симптомов ОИИ. В течение долгого времени считалось, что при очаговой ишемии мозга вся ткань, получающая кровь из блокированной артерии, погибает в течение нескольких минут. Однако в 80-х годах прошлого века стало ясно, что лишь в определенной зоне мозга, где перфузия ниже 10 мл/100 г/мин, — ишемическое ядро — происходят необратимые повреждения в первые минуты. Вокруг же находится, как правило, значительно большая по объему область (ишемическая полутень, или пенумбра), где нарушена функция нейронов, но сохраняются их структурная целостность и способность к восстановлению. После начала формирования инфаркта мозга гибнет 1,9 млн нейронов в минуту, мозг стареет на 3,6 года каждый час, средний объем инфаркта мозга составляет 54 см<sup>3</sup> и формируется за 10 ч. Это еще раз подчеркивает важность фактора времени в лечении церебральной ишемии.

Исследование Национального института неврологических заболеваний и инсульта США (NINDS) было первым большим исследованием, которое убедительно доказало эффективность использования рекомбинантного активатора тканевого плазминогена (rtPA) при ОИИ. Это было двухэтапное рандомизированное двойное слепое сравнение внутривенного введения 0,9 мг/кг rtPA и плацебо в первые 3 ч от начала ОИИ. Первый этап данного исследования, охвативший 291 пациента, предусматривал получение ответа на вопрос, вызывает ли применение rtPA раннюю положительную клиническую динамику, а именно повышение оценки по инсультной шкале Национального института здоровья США (NIHSS) > 4 балла по сравнению с исходной или полный регресс неврологической симптоматики, в течение 24 ч после введения. Ответ был положительным (средняя сумма баллов NIHSS в исследуемой группе составляла 8 против 12 в контроле,  $p < 0,02$ ). На втором этапе у 333 больных, получивших rtPA, через 3 мес от начала ОИИ были оценены четыре параметра исхода: индекс Бартеля, модифицированная шкала Ранкина, шкала исходов Глазго и инсультная шкала NIHSS. Было установлено, что пациенты, получившие rtPA, имеют на 15–20% больше шансов полностью выздороветь или остаться лишь с незначительным дефицитом через 90 дней от начала ОИИ. Преимущества rtPA были достоверны и клинически значимы, не зависели от этиологического подтипа ОИИ (атеротромботический,

кардиоэмболический, лакунарный и др.) и зарегистрированы по всем параметрам оценки исхода.

Недавно опубликован объединенный анализ результатов всех шести больших многоцентровых рандомизированных контролируемых исследований внутривенного применения rtPA в пределах 6 ч от момента появления симптомов ОИИ [8]. Главным результатом анализа был график, убедительно показывающий убывание эффективности тромболитика (индекс на оси ординат) со временем (ось абсцисс, мин).



Определение жестких рамок «терапевтического окна» представляется трудной задачей. Преимущества тромболитика максимальны в первые 90 мин и не вызывают сомнений в промежутке 0–180 мин, они могут проявляться и после 3 ч, но не сохраниться до 6 ч (как видно из рисунка, нижняя кривая 95% доверительного интервала индекса вероятности благоприятного исхода достигает 1 около 270 мин, что позволяет считать оптимальной продолжительностью «окна» 4,5 ч). Снижение эффективности тромболитика во второй половине 6-часового промежутка не связано с увеличением риска внутримозгового кровоизлияния. Оно, вероятно, объясняется меньшей вероятностью успешной реперфузии и прогрессивным снижением объема пенумбры (примерно 50% окончательного объема инфаркта формируется за первые 90 мин).

На сегодня ни один другой тромболитический препарат не может рассматриваться в качестве альтернативы rtPA как по безопасности, так и по эффективности. Результаты применения rtPA у детей неизвестны. Больные с выраженной тяжестью инсульта (NIHSS > 22) имеют плохой прогноз независимо от того, применяется у них rtPA или нет: тромболитическая терапия может ускорять и/или усиливать имеющуюся тенденцию к определенному исходу заболевания, но крайне редко меняет направление развития событий (с плохого на хорошее или наоборот). Учитывая эти данные, а также то, что риск осложнений у данной группы высок, решение о применении rtPA принимается особенно осторожно. Это не означает, что применение rtPA противопоказано, начиная с некоего порогового балла NIHSS, хотя некоторые авторы настаивают на исключении пациентов NIHSS ≤ 3 (хороший исход) и ≥ 25 (плохой исход и высокий риск осложнений) [9]. Пациенты, у которых артериальное давление удается быстро снизить до необходимого уровня (< 185/110 мм рт. ст.), могут считаться кандидатами для применения rtPA. Но поскольку рамки «терапевтического окна» очень узки, для большинства пациентов со стойкой гипертензией не удается

уложить все мероприятия в пределы 3 ч. Необходимо убедиться в стабильном уровне давления до начала введения rtPA. Больные с судорожным припадком в дебюте инсульта могут считаться кандидатами для применения rtPA, если врач уверен, что дефицит обусловлен инсультом, а не носит резидуальный характер после припадка (паралич Тодда). Ситуацию можно прояснить при помощи нейровизуализации с режимом выявления диффузионных и перфузионных нарушений. В случае проведения магниторезонансной томографии, обычные режимы которой не всегда позволяют выявить небольшие внутримозговые кровоизлияния и признаки геморрагической трансформации инфаркта в острейшем периоде, рекомендуется включить в программу исследования режимы GE и T2\*, позволяющие определить значительное ослабление сигнала за счет парамагнитных свойств дезоксигемоглобина даже в следовых количествах.

В заключение хочется отметить, что цереброваскулярные заболевания и их самая тяжелая форма — инсульт — приобретают в сегодняшнем мире характер эпидемии, количество жертв и экономические потери от которой сопоставимы с потерями от оружия массового поражения. Как отметил основатель Европейской инсультной инициативы (EUSI) проф. Касте, если мы не научимся лучше предупреждать и лечить инсульты, к 2020 г. не будет возможности оказать помощь всем больным с ОНМК. Проведенный семинар позволил воочию увидеть перспективы американской и европейской инсультологии, получить информацию от ведущих специалистов передовых клиник обоих континентов. По первым впечатлениям, большинство участников семинара сочли его материалы как интеллектуально обогащающими, так и практически полезными. Содержание лекций будет шире представлено на интернетсайте [www.yavastroke.kharkov.com](http://www.yavastroke.kharkov.com).

#### Литература

1. World Health Organization. The world health report, 2003: shaping the future. — Geneva: WHO, 2003; Mackay J., Mensah G.A. The atlas of heart disease and stroke.— Geneva: WHO, 2004 ([www.who.int/cardiovascular\\_diseases/resources/atlas/en](http://www.who.int/cardiovascular_diseases/resources/atlas/en)).
2. The Mannheim Declaration of stroke in Eastern Europe / J. Bogousslavsky, M.G. Hennerici, M. Kaste et al. // *Cerebrovasc Dis.*— 2004.— Vol. 18.— P. 248.
3. *Norving B.* The core of effective stroke care provision — editorial comment // *Stroke.*— 2005.— Vol. 36, № 7.— P. 1616–1618.
4. *Гусев Е.И.* Проблема инсульта в России // *Журнал неврологии и психиатрии им С.С. Корсакова. Приложение «Инсульт».*— 2003.— Вып. 9.— С. 3–7.
5. Епідеміологія мозкового інсульту в Україні / П.В. Волошин, Т.С. Міщенко, І.В. Здесенко, О.І. Коленко // *Новости мед. и фармац. в Украине.*— 2005.— № 60 (166).— С. 5–6.
6. *Поліщук М.Є.* Про заходи щодо попередження смертності та інвалідності від серцево-судинних та судинно-мозкових захворювань // *Нейрон Ревю.*— 2003.— № 5 (11).— С. 1–3.
7. Complications following acute ischemic stroke / C. Weimar, M.P. Roth, G. Zillesen et al. // *Eur/ Neurol.*— 2002.— Vol. 48, № 3.— P. 133–140.
8. The ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA Study Group Investigators. Association of outcome with early stroke treatment: pooled analysis of ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA stroke trials / W. Hacke, G. Donnan, C. Fieschi et al. // *Lancet.*— 2004.— Vol. 363.— P. 768–774.
9. *Schellinger P.D., Fiebach J.B., Hacke W.* Imaging-based decision making in thrombolytic therapy for ischemic stroke: present status // *Stroke.*— 2003.— Vol. 34.— P. 575–583.

Поступила 08.12.2005.