

ПРАВИТЕЛЬСТВО МОСКВЫ
ДЕПАРТАМЕНТ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ГОРОДА МОСКВЫ

СОГЛАСОВАНО

Главный внештатный
специалист
Невролог
Департамента здравоохранения
Города Москвы
д.м.н. Н.А. Шамалов
«__» _____ 2022 год



РЕКОМЕНДОВАНО

Экспертным советом по науке
Департамента здравоохранения
города Москвы № 87



ПРЕДИКТОРЫ
И ПРОФИЛАКТИКА НЕВРОЛОГИЧЕСКОГО УХУДШЕНИЯ У
БОЛЬНЫХ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

Методические рекомендации № 84

Москва – 2022

УДК: 616.8-005.8:06-084/085

ББК: 56.125.7,3

П-71

Организация-разработчик: Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы».

Составители: зав. научным отделением неотложной неврологии и восстановительного лечения канд. мед. наук **Г.Р. Рамазанов**, зав. неврологическим отделением для больных с ОНМК канд. мед. наук **Е.В. Шевченко**, врач-невролог канд. мед. наук **Э.А. Ковалева**, г.н.с. отделения неотложной неврологии и восстановительного лечения д-р. мед. наук **В.А. Щеткин**, ст. н.с. отделения неотложной неврологии и восстановительного лечения, канд. мед. наук **Е.А. Чукина**, м.н.с. научного отделения неотложной неврологии и восстановительного лечения **Х.В. Коригова**, м.н.с. научного отделения неотложной неврологии и восстановительного лечения **Л.Х.Б. Ахматханова**.

Рецензенты: доцент кафедры нервных болезней и нейрохирургии им. Ю.С. Мартынова, ФГАОУ ВО «Российский Университет Дружбы Народов», канд. мед. наук **Е.Н. Кабаева**, заведующий неврологическим отделением ГБУЗ «ГКБ им. В.В. Виноградова ДЗМ», канд. мед. наук **О.П. Артюков**.

Предикторы и профилактика неврологического ухудшения у больных в остром периоде ишемического инсульта: методические рекомендации / составители: Г.Р. Рамазанов, Е.В. Шевченко, Э.А. Ковалева [и др.]. – М.: ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ» – М., 2022. – 25 с.

Предназначение: методические рекомендации посвящены вопросам прогнозирования клинического ухудшения и методам их профилактики у больных в остром периоде ишемического инсульта, рекомендованы для врачей общей практики, анестезиологов-реаниматологов и неврологов. Разработаны в ходе выполнения научно-исследовательской работы «Совершенствование диагностики, лечения и организации оказания специализированной медицинской помощи пациентам с негоспитальными и госпитальными острыми нарушениями мозгового кровообращения».

Данный документ является собственностью Департамента здравоохранения города Москвы и не подлежит тиражированию и распространению без соответствующего разрешения

ISBN

© Департамент здравоохранения города Москвы, 2022

© ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», 2022

© Коллектив авторов, 2022

СОДЕРЖАНИЕ

Нормативные ссылки.....	4
Обозначения и сокращения.....	5
Введение.....	6
Механизмы неврологического ухудшения при ишемическом инсульте в остром периоде.....	8
Предикторы неврологического ухудшения пациентов с инфарктом мозга в остром периоде.....	10
Методы профилактики неврологического ухудшения у пациентов с ишемическим инсультом в остром периоде.....	12
Заключение.....	17
Список использованных источников.....	18
Приложения.....	21

НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ

В настоящем документе использованы ссылки на следующие нормативные документы:

Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. N 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».

Федеральный закон от 25.12.2018 № 489-ФЗ «О внесении изменений в статью 40 Федерального закона «Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации» и Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» по вопросам клинических рекомендаций».

Приказ Департамента здравоохранения г. Москвы от 10 февраля 2017 г. N 79 «О дальнейшем совершенствовании организации оказания медицинской помощи больным с острыми нарушениями мозгового кровообращения в медицинских организациях государственной системы здравоохранения города Москвы» (с изменениями и дополнениями).

ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ

ИИ – ишемический инсульт
НУ – неврологическое ухудшение
NIHSS – National Institutes of Health Stroke Scale
ШКГ – Шкала комы Глазго
LAMS – Los Angeles Motor Scale
ИМТ – индекс массы тела
ФР – фактор риска
КТ – компьютерная томография
МРТ – магнитно-резонансная томография
СМА – средняя мозговая артерия
'ТЛТ' – тромболитическая терапия
ГТ – геморрагическая трансформация
ПК – петехиальное кровоизлияние
ПГ – паренхиматозная гематома
ECASS – European Cooperative Acute Stroke Study
ASPECTS – Alberta Stroke Program Early CT score
ВСТЭ – внутрисосудистая тромбоэмболэктомия
АТХ – Анатомо-терапевтическо-химическая классификация
ДВИ – дифузионно-взвешенные изображения
АД – артериальное давление

ВВЕДЕНИЕ

Инсульт остается одной из ведущих причин смерти и инвалидизации в Российской Федерации и во всем мире [6, 17]. Распространенность ишемического инсульта (ИИ) многократно выше других типов острых нарушений мозгового кровообращения [16].

Произошедшие за последние годы изменения в стратегии диагностики и лечения ИИ привели к снижению показателя 28-дневной летальности с 21,5 до 12,4% [1]. Однако существуют категории ИИ, в которых летальность превышает общий показатель при данном заболевании. К такой категории относятся пациенты с прогрессирующим ИИ.

Для обозначения клинической ситуации, при которой у пациента с ИИ происходит углубление исходного или появление нового неврологического дефицита, использую термин «прогрессирующий ишемический инсульт». Также применимы термины «инсульт с прогрессивным течением», «инсульт с неврологическим ухудшением».

Данная категория ИИ характеризуется большей в сравнении с инсультом без неврологического ухудшения (НУ) частотой осложнений, более высокой летальностью, худшими функциональными исходами и большей продолжительностью госпитализации [3, 7, 13, 15, 25]. Летальность у пациентов с прогрессирующим инсультом достигает 44% против 10% у больных без НУ [20].

Частота встречаемости НУ варьирует в разные сроки наблюдения: 6,1% - в первые четыре часа от начала заболевания, до 20% в течение 24 часов и до 37 % - в первые 7 дней от начала заболевания. Следует отметить, что доля пациентов с прогрессирующим ИИ варьирует в исследованиях, посвященных данной проблеме, в связи с выбором разных показателей количественной оценки НУ. Так, НУ разные авторы считали изменение шкале NIHSS на 1, 2 или 4 балла. [3, 7, 15, 25, 29] (приложение 1).

Ряд авторов отдельно выделяют категорию пациентов с повторным инсультом, у которых НУ проявилось не прогрессированием исходных симптомов, а появлением нового неврологического дефицита более чем через 24 часа от дебюта заболевания. Клиническое ухудшение при этом связывают с повторной эмболией. Отличительной особенностью считают формирование очага ишемии в другом, нежели, чем в дебюте заболевания, артериальном бассейне [8]. Частота повторного инсульта в течение госпитализации варьировала от 0,8 до 6%. Данная категория пациентов также характеризовалась высокой внутригоспитальной летальностью (17,5% против 3,1%) [19].

До 68% пациентов с прогрессирующим ИИ испытывают НУ в первые сутки заболевания [18]. Ухудшение чаще проявляется углублением исходной очаговой симптоматики, чем общемозговой (91% против 45%) [7].

Понимание механизмов и выявление факторов риска (ФР) НУ у больных с прогрессирующим ИИ, выработка стратегии, направленной на выявление пациентов из групп риска и применение эффективных мер профилактики НУ направлены на снижение летальности и улучшение функциональных исходов у пациентов с инсультом.

Целью настоящих методических рекомендаций является расширение представления врачей-неврологов и анестезиологов-реаниматологов, оказывающих помощь больным с ИИ о ФР прогрессирующего ИИ и методах профилактики НУ.

МЕХАНИЗМЫ НЕВРОЛОГИЧЕСКОГО УХУДШЕНИЯ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ

Предполагают, что в основе патогенеза клинического ухудшения при ИИ лежит несколько механизмов, каждый из которых или их сочетание приводят к НУ: нарушение коллатерального кровообращения, отек мозга, ретромбоз и геморрагическая трансформация (ГТ).

Нарушение коллатерального кровообращения. Окклюзия крупной церебральной артерии приводит к дистальной гипоперфузии, что при отсутствии эффективного коллатерального кровообращения может явиться причиной расширения зоны некроза в очаге ишемии. Развитое коллатеральное кровообращение, напротив является механизмом, лежащим в основе быстрого регресса неврологического дефицита. Диабетическая микроангиопатия и артериальная гипертензия ухудшают цереброваскулярную реактивность, снижая эффективность коллатерального кровотока [10]. В исследовании Lin M.P. и соавт. (2020) было продемонстрировано, что у пациентов с окклюзией крупной артерии реактивность коллатерального русла тем ниже, чем ярче признаки болезни мелких сосудов по данным магнитно резонансной томографии (МРТ) [12].

Кроме состояния артериального русла, на эффективность коллатерального кровотока влияет системная гемодинамика. Роль артериального давления в развитии НУ показала работа Jørgensen NS и соавт. (1994): применение множественного логистического регрессионного анализа выявило независимое влияние данного фактора на прогрессирование ИИ в первые двенадцать часов от начала заболевания: повышение артериального давления на каждые 20 мм рт. ст. снижало риск развития НУ в 0,7 раз [14].

Отек мозга. Прогрессирующий ИИ может быть обусловлен отеком мозга при массивных ишемических изменениях в бассейне средней мозговой артерии (СМА) или артерий мозжечка.

В том случае, если ишемия вовлекает более половины территории кровоснабжения СМА, инсульт может осложниться значительным отеком с поперечной дислокацией, повышением внутричерепного давления, вклиниванием мозга. Течение ИИ, при котором формируются отек и дислокация мозга, является злокачественным и наблюдается у 36 - 78% пациентов с большим полушарным ИИ. Неврологическое ухудшение у данной категории пациентов чаще развивается в первые двое суток от начала заболевания. В основе патогенеза данного осложнения лежит развитие вазогенного церебрального отека вокруг зоны инфаркта вследствие повреждения гематоэнцефалического барьера, увеличения сосудистой проницаемости под действием провоспалительных цитокинов. В отсутствие хирургического лечения летальность при злокачественном ИИ превышает 70% [4].

При формировании массивной ишемии мозжечка, дислокационный синдром также является следствием отека вокруг зоны инфаркта. Такие анатомические особенности как близкое расположение четвертого желудочка, ствола мозга и мозжечка с одной стороны и пространство, ограниченное костными структурами и наметом мозжечка, с другой, делают возможным развитие компрессии ликворопроводящих путей и ствола. Нарушение оттока цереброспинальной жидкости из боковых и третьего желудочков может приводить к развитию гидроцефалии. Неврологическое ухудшение чаще развивается в первые трое суток от начала заболевания и проявляется прогрессированием общемозговых симптомов, развитием глазодвигательных нарушений, гемипареза или тетрапареза [4].

Ретромбоз (реокклюзия). Применение методов реперфузионной терапии – тромбэктомии и системной тромболитической терапии (ТЛТ) позволило улучшить исходы у пациентов с ИИ. Однако, анализ течения заболевания у пациентов с окклюзией крупных интракраниальных артерий, получивших данные методы лечения, показал вероятность реокклюзии после успешной реканализации. Среди пациентов с проведенной тромбэктомией частота реокклюзии составляет от 3 до 9%, среди пациентов после системной ТЛТ – до 34% [9, 26].

Геморрагическая трансформация. К развитию геморрагической трансформации очага ишемии приводит сочетание механизмов, ведущим из которых является нарушение проницаемости гематоэнцефалического барьера (ГЭБ). Повышенная проницаемость ГЭБ ассоциирована с пожилым возрастом, артериальной гипертензией, сахарным диабетом, злоупотреблением алкоголем. Рекомбинантный тканевой активатор плазминогена, применяемый при ТЛТ, также нарушает целостность ГЭБ и является независимым ФР геморрагической трансформации [5].

Особое внимание к выявлению ГТ уделяют у пациентов после ТЛТ. Однако, у 41–43% больных с ИИ ГТ развивается без проведения ТЛТ. Частота встречаемости ГТ значительно различается в научных публикациях и зависит от протокола исследования. В тех исследованиях, включавших МРТ в качестве метода нейровизуализации, число больных с ГТ достигает 70%, особенно при кардиоэмболических инсультах в каротидном бассейне [2].

В соответствии с классификацией ECASS (European Cooperative Acute Stroke Study), ГТ представлена двумя типами: петехиальное кровоизлияние и паренхиматозная гематома. При развитии ГТ петехиальные кровоизлияния выявляют в девять раз чаще, чем паренхиматозные гематомы [11].

Неврологическое ухудшение при геморрагической трансформации очага ишемии чаще наблюдают у пациентов с паренхиматозными гематомами, в то время как петехиальные кровоизлияния могут быть маркером реканализации артерии и не влиять на прогноз [2].

ПРЕДИКТОРЫ НЕВРОЛОГИЧЕСКОГО УХУДШЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ИИФАРКТМОМ МОЗГА В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ

Условия, или факторы, приводящие к реализации одного или нескольких из механизмов НУ, называют факторы риска прогрессирующего ИИ. Поиск таких факторов в дебюте заболевания называют попыткой установить *предикторы* прогрессирующего инсульта (лат. *predictor* – предсказатель), то есть с помощью определенных клинических, лабораторных и инструментальных показателей сформировать прогноз НУ у пациента с ИИ.

Факторы риска НУ можно разделить на две категории. Одна объединяет в себе преморбидные состояния и клинико-лабораторные показатели больного к моменту начала заболевания. К ней относятся общие для сердечно-сосудистых заболеваний ФР:

- Пожилой возраст
- Ожирение
- Сахарный диабет
- Фибрилляция предсердий
- Увеличение уровня гликированного гемоглобина
- Увеличение уровня общего холестерина липопротеидов низкой плотности и триглицеридов
- Повышение уровня гомоцистеина
- Увеличение уровня D-димера
- Повышение уровня фибриногена
- Снижение гемоглобина
- Увеличение количества лейкоцитов

Другая включает специфичные, тесно связанные с патогенезом НУ при ИИ, признаки и показатели:

- Высокая оценка по шкалам
 - NIHSS
 - ШКТ
 - LAMS
- Снижение значения ASPECTS
- Наличие стено-окклюзивного поражения инсульт-связанной артерии
- Артериальная гипотензия
- Неконтролируемая артериальная гипертензия после ТЛТ и тромбоэмболизэкстракции
- Гипергликемия
- Увеличение уровня мочевины
- Увеличенное отношение азота мочевины к креатинину крови

Такие ФР, как стено-окклюзивное поражение инсульт-связанной артерии, артериальная гипотензия, неконтролируемая артериальная гипертензия после ТЛТ и тромбоэмболизэкстракции, гипергликемия и высокое отношение азота мочевины к креатинину крови обладают потенциалом для терапевтического воздействия в острейшем периоде инсульта. Повышенный уровень мочевины и увеличение отношения азота мочевины к креатинину крови свидетельствуют о гемоконцентрации и могут указывать на гиповолемию.

Тяжесть неврологического дефицита, сниженный уровень бодрствования и ранние ишемические изменения при КТ (приложение 2) отражают объем ишемического поражения, связанный с одним из механизмов НУ – отеком мозга [3, 7, 12, 13, 14, 15, 18, 21, 22, 23, 24, 27, 28].

МЕТОДЫ ПРОФИЛАКТИКИ НЕВРОЛОГИЧЕСКОГО УХУДШЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ

Мы указали предикторы НУ у пациентов с ИИ. Далее мы обсудим методы воздействия на механизмы, приводящие к НУ, используя современные клинические рекомендации [4].

Точками приложения для терапевтического и хирургического воздействия являются окклюзия магистральной интракраниальной артерии, значение артериального давления и гликемии, а также отек головного мозга.

Тромбоэмболоэкстракция при окклюзии крупных интракраниальных артерий

- Внутрисосудистая тромбоэмболоэкстракция показана при подтверждении окклюзии крупной интракраниальной артерии в каротидном бассейне (внутренняя сонная артерия (ВСА), СМА М1-М2, передняя мозговая артерия А1) в течение 6 часов от времени начала заболевания до пункции артерии) у больных, соответствующих следующим критериям:

- Оценка по NIHSS 6 и более баллов
- Возраст старше 18 лет
- Очаг ишемии менее трети бассейна СМА или оценка по ASPECTS 6 и более баллов по данным бесконтрастной КТ головного мозга и/или МРТ головного мозга с последовательностью диффузионно-взвешенных изображений (ДВИ)

- Проведение внутрисосудистой тромбоэмболоэкстракции (ВСТЭ) в каротидной системе следует начать, не дожидаясь завершения ТЛТ или клинического эффекта от введения тромболитика.

- Для выполнения ВСТЭ рекомендуется применять аспирационные катетеры, стент-ретриверы или их комбинации с подтвержденной эффективностью и безопасностью при восстановлении перфузии не менее чем 50% бассейна СМА (Модифицированная шкала восстановления перфузии при ишемическом инсульте (mTICI 2b-3, приложение 3), в связи с тем, что наибольшая реперфузия обеспечивает лучший функциональный исход.

- При визуализации ядра ишемии большого объема (более трети бассейна СМА или более 50 см³, ASPECTS 3 - 5) возможен индивидуальный отбор пациентов для выполнения ВСТЭ в течение первых 6 часов от начала заболевания. Данная стратегия обусловлена более высокой вероятностью

геморрагической трансформации очага ишемии и меньшей вероятностью хорошего функционального исхода.

- Рекомендовано проведение ВСТЭ при выявлении окклюзии крупной интракраниальной артерии в каротидном бассейне в течение 6 - 16 часов у больных, соответствующих критериям для пациентов в шестичасовом терапевтическом окне с отношением объема ишемизированной ткани к объему ядра ишемии $\geq 1,8$ по данным КТ или МР-перфузии головного мозга.
- Рекомендуется проведение ВСТЭ при выявлении окклюзии крупной интракраниальной артерии в каротидной системе в течение 16 - 24 часов при окклюзии ВСА или СМА М1 и соответствии критериям:

- Возраст от 18 до 80 лет при оценке по NIHSS от 10 до 19 баллов, объем ядра ишемии менее 31 см³
- Возраст от 18 до 80 лет при оценке по NIHSS 20 и более баллов, объем ядра ишемии от 31 до 50 см³
- Старше 80 лет при оценке по NIHSS 10 и более баллов, объем ядра ишемии менее 21 см³

- Рекомендуется проведение ВСТЭ в каротидной артериальной системе у больных с инсультом после сна или за 6 – 24 часа до поступления, соответствующих критериям отбора для шестичасового терапевтического окна и дополнительным условиям:

- Объем ядра ишемии менее 50 - 70 см³
- Заполнение пиальной артериальной сети бассейна СМА более 50% при КТ-ангиографии
- МРТ с ДВИ ASPECTS 6 и более баллов

- При окклюзии крупной интракраниальной артерии в каротидном бассейне и не тяжелом неврологическом дефиците (NIHSS менее 6 баллов) рекомендуется индивидуальный отбор пациентов для выполнения ВСТЭ.

- Рекомендуется проводить ангиопластику и стентирование экстракраниальных отделов сонных артерий в сочетании с ВСТЭ при стенозирующем атеросклерозе или диссекции для обеспечения доступа к тромботическому поражению интракраниальных артерий мозга.

- Назначение двойной антиагрегантной терапии возможно после проведения ангиопластики со стентированием внутренней сонной артерии, в том числе после выполнения ТЛТ.

- Рекомендуется проведение ВСТЭ при острой окклюзии базилярной артерии в течение 24 часов от начала ОНМК по ишемическому типу.

- Применение аспирационной тромбэктомии, стент-ретривера, или комбинации этих методов рекомендуется для проведения ВСТЭ в вертебрально-базилярной артериальной системе.

- Рекомендовано сочетать выполнение ВСТЭ в вертебрально-базиллярной системе с баллонной ангиопластикой и/или интракраниальным стентированием артерий каротидной системы при наличии множественного атеросклеротического поражения интракраниальных мозговых артерий.
- В случае выявления окклюзии экстракраниальной части ВСА, М3 сегмента СМА, позвоночных артерий или задних мозговых артерий, возможность эндоваскулярного лечения должна рассматриваться консилиумом врачей-специалистов после всесторонней оценки соотношения риска/пользы.

Управление артериальным давлением

- Эффективность коллатерального кровотока складывается из состояния коллатерального русла, цереброваскулярной реактивности и уровня системной гемодинамики. Повышение артериального давления (АД) в первые сутки ИИ является компенсаторным механизмом, направленным на увеличение коллатерального кровотока и улучшение церебральной перфузии. В связи с этим, больным с ИИ, при отсутствии выраженной артериальной гипертензии (систолическое АД более 200 мм рт. ст, диастолическое АД более 110 мм рт. ст.) не рекомендуется снижение артериального давления в первые сутки заболевания. Исключение составляют пациенты, которым показано проведение реперфузионной терапии (ТЛТ и ВСТЭ) и пациенты с коморбидными заболеваниями, при которых артериальная гипертензия может служить причиной экстрацеребральных осложнений (острое коронарное событие, острая сердечная недостаточность, расслаивающая аневризма аорты, преэклампсия, эклампсия и др.).

Гипотензивная терапия может быть возобновлена через 24 часа от начала ИИ при отсутствии флюктуации неврологических симптомов и при отсутствии сердечно-сосудистой недостаточности.

Артериальная гипертензия, превышающая значение 200/110 мм рт., создает риск нарушения ауторегуляции и отека мозга, а также ГТ. При превышении данного уровня АД, больным без показаний к реперфузионной терапии, рекомендуется снижение АД на 15% в течение первых суток от начала ИИ. Допустимо снижение АД до значений 180/100 – 105 мм рт. ст. у пациентов с гипертонической болезнью в анамнезе и до уровня 160 – 180/90 – 100 мм рт. ст. у пациентов без указания на гипертоническую болезнь.

- Необходимо корректировать АД при гиповолемии и гипотензии для обеспечения церебральной перфузии.
- Лекарственно индуцированная гипертензия рекомендована пациентам с нестабильным неврологическим статусом и низким систолическим АД, при отсутствии показаний к проведению ТЛТ и ВСТЭ. У данной категории пациентов возможно рассмотреть стратегию повышения систолического АД с целью усиления коллатерального

кровообращения и предотвращения раннего НУ. В остальных случаях лекарственно индуцированная артериальная гипертензия не рекомендована в связи с отсутствием убедительных данных по безопасности и эффективности данной стратегии.

- При наличии показаний к проведению ТЛТ у пациентов с ИИ и артериальной гипертензией, рекомендована гипотензивная терапия для достижения систолического АД менее 185 мм рт. ст., диастолического АД менее 110 мм рт. ст. до начала реперфузионной терапии с целью снижения риска геморрагической трансформации.
- Рекомендуются поддержание систолического АД менее 140 и диастолического АД менее 80 мм рт. ст. в течение первых суток после ВСТЭ, с достижением полной реканализации (mTICI 3), при полном регрессе симптоматики; а при достижении частичной реканализации (mTICI 2a, 2b, 2c), сопровождающейся регрессом неврологического дефицита, либо полной реканализации (mTICI 3) без регресса симптоматики, рекомендуется обеспечить поддержание систолического АД менее 160 мм рт. ст., а диастолического АД менее 90 мм рт. ст.
- Перед проведением ВСТЭ пациентам, не получавшим ТЛТ, рекомендовано поддержание АД менее 185/110 мм рт. ст.

Управление гликемией

Гипергликемия является фактором риска НУ не только у пациентов с сахарным диабетом, но и у пациентов со страссиндуцированной гипергликемией. Гипергликемия приводит к интенсификации анаэробного метаболизма глюкозы с развитием лактат-ацидоза и расширением очага ишемии. Кроме того, гипергликемия приводит к усилению агрегации тромбоцитов и повышает риск ретромбоза.

- Необходим тщательный мониторинг гликемии. Для коррекции гипергликемии более 10 ммоль/л применяется инсулин. Целевой уровень глюкозы крови: 7,8 - 10,0 ммоль/л. Необходимо избегать интенсивного снижения уровня глюкозы крови.
- При снижении уровня глюкозы крови менее 3,7 ммоль/л необходима коррекция гипогликемии.

Терапия прогрессирующего отека мозга

С целью снижения риска развития и прогрессирования отека мозга рекомендован комплекс мер по уходу за пациентом и лекарственной терапии:

- Рекомендовано соблюдать позиционирование больного, которое предполагает укладку головы по средней линии, исключение чрезмерного сгибания и разгибания шеи, подъем головного конца кровати на 30 - 45 градусов.

- Необходимо купирование дрожи, рвоты, судорог, лихорадки, гипертермии.
- Коррекция психомоторного возбуждения, проведение анальгезии,
- Поддержание нормовентиляции, устранение артериальной гипотензии
- Ограничение использования гипоосмолярных растворов и растворов декстрозы.
- Необходима консультация нейрохирурга при злокачественном отеке мозга для решения вопроса о проведении декомпрессивной краниотомии и/или вентрикулярного дренирования.
- Рекомендуется осмотерапия для лечения предполагаемой внутричерепной гипертензии при НУ.
- Рекомендуется в качестве временной терапии – кратковременная мягкая гипервентиляция (целевой уровень pCO_2 от 30 до 34 мм рт. ст.) у пациентов с НУ в результате отека мозга.
- Не рекомендуется применение гипотермии при отеке головного мозга у пациентов с ИИ (за рамками клинических исследований).
- Не рекомендуется применение препаратов барбитуровой кислоты для лечения отека головного мозга при ИИ.
- Применять глюкокортикоидов при лечении пациентов с отеком головного мозга и внутричерепной гипертензией не рекомендуется по причине отсутствия доказательств эффективности и повышения риска инфекционных осложнений, гипергликемии, артериальной гипертензии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пациенты с прогрессирующим ИИ — это категория пациентов с ИИ, которая характеризуется большей летальностью и худшими функциональными исходами.

Предикторами прогрессирующего ИИ могут быть клинические, лабораторные и инструментальные показатели, среди которых – высокая оценка по NIHSS, ШКГ, LAMS и низкая по ASPECTS, наличие стено-окклюзивного поражения инсульт-связанной артерии, артериальная гипотензия, гипергликемия, увеличение уровня мочевины и увеличенное отношение азота мочевины к креатинину крови.

Некоторые из ФР НУ могут быть точкой приложения для терапевтического воздействия. Применение ВСТЭ при наличии показаний, коррекция уровня гликемии и проведение медикаментозных и немедикаментозных мероприятий, направленных на предотвращение прогрессирования отека мозга показаны пациентам для снижения риска НУ при ИИ.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАНЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Анализ динамики основных типов инсульта и патогенетических вариантов ишемического инсульта / Н. А. Шамалов, Л. В. Стаховская, О. А. Ключихина [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. - 2019. - Т. 119, № 3. - Вып.2: Инсульт. - С. 5-10.
2. Геморрагическая трансформация инфаркта мозга в постинсультном периоде (клиническое наблюдение) / В. В. Гудкова, Л. В. Губский, И. Л. Губский [и др.] // Consilium Medicum. – 2016. – Т. 18, № 2. – С. 27-30.
3. Гончар, И. А. Прогрессирующий ишемический инсульт: функциональный исход и выживаемость / И. А. Гончар, И. С. Прудывус, Г. К. Недзьведь // Медицинские новости. – 2015. – № 2. – С. 68-71.
4. Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака у взрослых: клинические рекомендации / Р. Г. Акжигитов, Б. Г. Алекян, В. В. Алферова [и др.]. – Москва: Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2021. – 181 с.
5. Калинин, М. И. Комплексная оценка перфузионных данных головного мозга у больных с острым ишемическим инсультом для предикции геморрагической трансформации / М. И. Калинин, Д. Р. Хасанова, М. М. Ибатуллин // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2019. – Т. 119, № 3-2. – С. 24-36.
6. Оптимизация гипополидемической терапии у пациентов, перенесших ишемический инсульт. Резолюция Совета экспертов / И. А. Вознюк, Н. А. Шамалов, М. В. Ежов [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2020. – Т. 120, № 6. – С. 152-161.
7. Седова, О. А. Прогрессирующий ишемический инсульт и методы его прогнозирования: автореф. дисс. ... канд. мед. наук / Седова Ольга Аркадьевна. – Санкт-Петербург, 2009. – 23 с.
8. Широков, Е.А. Прогрессирующий ишемический инсульт: проблема выбора антитромботической терапии / Е. А. Широков, Н. В. Ломакин, Л. И. Бурячковская // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. - 2020. – Т. 14, № 3. – С. 36-42.
9. Alexandrov, A. V. Arterial reocclusion in stroke patients treated with intravenous tissue plasminogen activator / A. V. Alexandrov, J. C. Grotta // Neurology. – 2002. – Vol. 59, N. 6. – P. 862-867.
10. Ali, L. K. The ischemic stroke patient who worsens: new assessment and management approaches / L. K. Ali, J. L. Saver // Rev. Neurol. Dis. – 2007. – Vol. 4, N. 2. – P. 85–91.
11. Boysen, G. European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS): (rt-PA-Thrombolysis in acute stroke) study design and progress report / G. Boysen; ECASS Study Group // Eur. J. Neurol. – 1995. – Vol. 1, N. 3. – P. 213-219.

12. Collateral Recruitment Is Impaired by Cerebral Small Vessel Disease / M. P. Lin, T. G. Brott, D. S. Liebeskind [et al.] // *Stroke*. 2020. Vol. 51, N. 5. – P. 1404-1410.
13. Early neurological deterioration during the acute phase as a predictor of long-term outcome after first-ever ischemic stroke / H. H. Geng, Q. Wang, B. Li [et al.] // *Medicine (Baltimore)*. – 2017. – Vol. 96, N. 51. – P. e9068.
14. Effect of blood pressure and diabetes on stroke in progression / H. S. Jørgensen, H. Nakayama, H. O. Raaschou, T. S. Olsen // *Lancet*. – 1994. – Vol. 344, N. 8916. – P. 156-159.
15. Frequency, Predictors, and Outcomes of Prehospital and Early Postarrival Neurological Deterioration in Acute Stroke: Exploratory Analysis of the FAST-MAG Randomized Clinical Trial / K. Shkirkova, J. L. Saver, S. Starkman [et al.] // *JAMA Neurol*. – 2018. – Vol. 75, N. 11. – P. 1364-1374.
16. Heart Disease and Stroke Statistics-2018 Update: A Report from the American Heart Association [published correction appears in *Circulation*. 2018 Mar 20;137(12):e493] / E. J. Benjamin, S. S. Virani, C. W. Callaway [et al.] // *Circulation*. – 2018. – Vol. 137, N. 12. – P. e67-e492.
17. Heart Disease and Stroke Statistics-2021 Update: A Report from the American Heart Association / S. S. Virani, A. Alonso, H. J. Aparicio [et al.] // *Circulation*. – 2021. – Vol. 143, N. 8. – P. e254-e743.
18. Homocysteine as a predictor of early neurological deterioration in acute ischemic stroke / H. M. Kwon, Y. S. Lee, H. J. Bae, D. W. Kang // *Stroke*. 2014. – Vol. 45, N. 3. – P. 871-873.
19. In-hospital stroke recurrence and stroke after transient ischemic attack. Frequency and risk factors / H. Erdur, J. F. Scheitz, M. Ebinger [et al.] // *Stroke*. – 2015. – Vol. 46, N. 4. – P. 1031–1037.
20. Kwan, J. Early neurological deterioration in acute stroke: clinical characteristics and impact on outcome / J. Kwan, P. Hand // *QJM*. – 2006. – Vol. 99, N. 9. – P. 625-633.
21. Martin, A. J. A Systematic Review and Meta-Analysis of Molecular Biomarkers Associated with Early Neurological Deterioration Following Acute Stroke / A. J. Martin, C. I. Price // *Cerebrovasc Dis*. – 2018. – Vol. 46, N. 5-6. – P. 230-241.
22. MRI-Based Predictors of Hemorrhagic Transformation in Patients with Stroke Treated by Intravenous Thrombolysis / R. El Nawar, J. Yeung, J. Labreuche [et al.] // *Front. Neurol*. 2019. Vol. 10. P. 897.
23. Predictors of early clinical deterioration after acute ischemic stroke / L. C. Lin, J. T. Yang, H. H. Weng [et al.] // *Am. J. Emerg. Med*. – 2011. – Vol. 29, N. 6. – P. 577-581.
24. Predictors of neurological deterioration during hospitalization: results from the Chinese Intracranial Atherosclerosis (CICAS) Study / Y. Ma, L. Liu, Y. Pu [et al.] // *Neurol. Res*. – 2015. – Vol. 37, N. 5. – P. 385-390.

25. Predictors of progression in patients presenting with minor subcortical stroke / S. Nannoni, A. Del Bene, V. Palumbo [et al.] // *Acta Neurol. Scand.* – 2015. – Vol 132, N 5 – P. 304-309.
26. Prognosis and risk factors for reocclusion after mechanical thrombectomy / W. Li, J. Ding, X. Sui [et al.] // *Ann. Clin. Transl. Neurol.* – 2020. – Vol. 7, N. 4. – P. 420-428.
27. Rapid Infarct Progression in Anterior Circulation Large Vessel Occlusion Ischemic Stroke Patients During Inter-Facility Transfer / S. T. Reddy, E. Friedman, T. C. Wu [et al.] // *J. Stroke Cerebrovasc Dis.* – 2020. – Vol. 29, N. 12. – P. 105308.
28. Steno-occlusive arterial disease and early neurological deterioration in acute ischemic stroke / A. Ois, J. E. Martinez-Rodriguez, E. Munteis [et al.] // *Cerebrovasc Dis* – 2008 – Vol 25, N. 1-2. – P. 151-156.
29. Thanvi, B. Early neurological deterioration in acute ischaemic stroke: predictors, mechanisms and management / B. Thanvi, S. Treadwell, T. Robinson // *Postgrad. Med. J.* – 2008. – Vol. 84. – P. 412-417.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 1

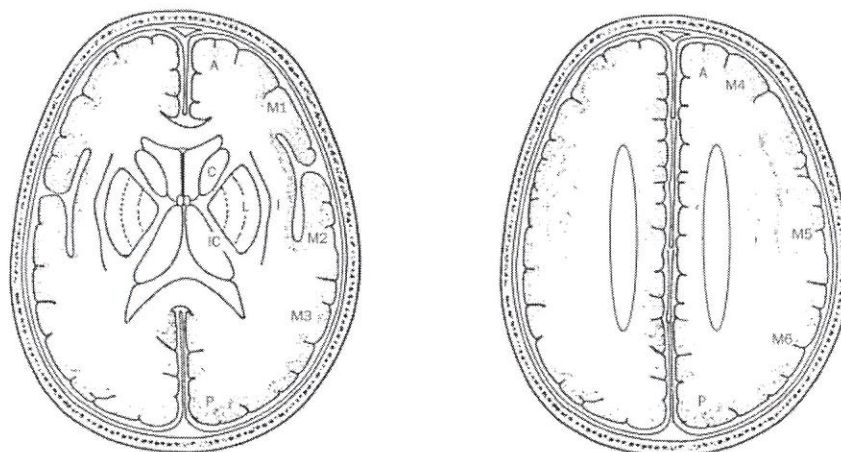
Шкала инсульта National Institutes of Health (NIHSS)

Критерии оценки пациента	Количество баллов по шкале NIHSS
<p><i>Исследование уровня сознания - уровня бодрствования</i> (если исследование невозможно по причине интубации, языкового барьера - оценивается уровень реакций)</p>	<p>0 - в сознании, активно реагирует. 1 - сомноленция, но можно разбудить при минимальном раздражении, выполняет команды, отвечает на вопросы. 2 - сопор, требуется повторная стимуляция для поддержания активности или заторможен и требуется сильная и болезненная стимуляция для произведения нестереотипных движений. 3 - кома, реагирует только рефлекторными действиями или не реагирует на раздражители.</p>
<p><i>Исследование уровня бодрствования - ответы на вопросы</i> Больного просят ответить на вопросы: «Какое сейчас время?», «Сколько Вам лет?» (если проведение исследования невозможно по причине интубации и др. - ставится 1 балл)</p>	<p>0 - Правильные ответы на оба вопроса. 1 - Правильный ответ на один вопрос. 2 - Не ответил на оба вопроса.</p>
<p><i>Исследование уровня бодрствования - выполнение команд</i> Пациента просят совершить два действия - закрыть и открыть веки, сжать не парализованную руку или совершить движения стопой</p>	<p>0 - правильно выполнены обе команды. 1 - правильно выполнена одна команда. 2 - ни одна команда не выполнена правильно.</p>
<p><i>Движения глазами</i> Пациента просят проследить за горизонтальным движением неврологического молоточка.</p>	<p>0 - норма. 1 - частичный паралич взора. 2 - тоническое отведение глаз или полный паралич взора, не преодолеваемый вызыванием окулоцефалических рефлексов.</p>

<p><i>Исследование полей зрения</i> Просим пациента сказать сколько он видит пальцев, при этом пациент должен следить за движением пальцев</p>	<p>0 - норма. 1 - частичная гемианопсия. 2 - полная гемианопсия.</p>
<p><i>Определение функционального состояния лицевого нерва</i> Просим пациента показать зубы, совершить движения бровями, зажмуриться</p>	<p>0 - норма. 1 - минимальный паралич (асимметрия). 2 - частичный паралич - полный или почти полный паралич нижней группы мышц. 3 - полный паралич (отсутствие движений в верхней и нижней группах мышц).</p>
<p><i>Оценка двигательной функции верхних конечностей</i> Пациента просят поднять и опустить руки на 45 градусов в положении лежа или на 90 градусов в положении сидя. В случае, если пациент не понимает команды - врач самостоятельно помещает руку в нужное положение. Данным тестом определяется мышечная сила. Баллы фиксируются для каждой руки отдельно</p>	<p>0 - конечности удерживаются в течение 10 сек. 1 - конечности удерживаются менее 10 сек. 2 - конечности не поднимаются или не сохраняют заданное положение, но производят некоторое сопротивление силе тяжести. 3 - конечности падают без сопротивления силе тяжести. 4- нет активных движений. 5 - невозможно проверить (конечность ампутирована, искусственный сустав)</p>
<p><i>Оценка двигательной функции нижних конечностей</i> Поднимают паретичную ногу в положении лежа на 30 градусов продолжительностью - 5 секунд. Баллы фиксируются для каждой ноги отдельно</p>	<p>0 - ноги удерживаются в течение 5 сек. 1 - конечности удерживаются менее 5 сек. 2 - конечности не поднимаются или не сохраняют поднятое положение, но производят некоторое сопротивление силе тяжести. 3 - конечности падают без сопротивления силе тяжести. 4- нет активных движений. 5 - невозможно проверить (конечность ампутирована, искусственный сустав).</p>

<p><i>Оценка координации движений</i> Данный тест выявляет атаксию, оценивая функцию мозжечка. Проводятся пальце-носовая проба и пяточно-коленная проба. Оценка нарушения координации производится с двух сторон.</p>	<p>0 - Атаксии нет. 1 - Атаксия в одной конечности. 2 - Атаксия в двух конечностях. UN - исследовать невозможно (указывается причина)</p>
<p><i>Проверка чувствительности</i> Исследуют пациента с помощью иголки, валика для проверки чувствительности</p>	<p>0 - норма. 1 - легкие или средние нарушения чувствительности. 2 - значительное или полное нарушение чувствительности</p>
<p><i>Выявление расстройства речи</i> Пациента просят прочесть надписи на карточках для определения уровня нарушения речи</p>	<p>0 - Норма. 1 - Легкая или умеренная дизартрия; некоторые звуки смазаны, понимание слов вызывает затруднения. 2 - Тяжелая дизартрия; речь больного затруднена, или определяется мутизм. UN - исследовать невозможно (указать причину).</p>
<p><i>Выявления нарушения восприятия - гемиигнорирование или неглет</i></p>	<p>0 - Норма. 1 - Выявлены признаки гемиигнорирования одного вида раздражителей (зрительных, сенсорных, слуховых). 2 - Выявлены признаки гемиигнорирования более чем одного вида раздражителей; не узнает свою руку или воспринимает лишь половину пространства.</p>

ASPECTS Alberta Stroke Program Early CT score
(Программа Alberta для оценки ранних КТ изменений при инсульте)



Примечание:

A – передняя мозговая артерия (anterior circulation)

P – задняя мозговая артерия (posterior circulation)

C – головка хвостатого ядра (caudate)

L – чечевицеобразное ядро (lentiform)

IC – внутренняя капсула (internal capsule)

l – ребристость островковой доли (insular ribbon)

MCA – средняя мозговая артерия (middle cerebral artery)

M1: передняя кора СМА (anterior MCA cortex)

M2: средняя кора СМА (MCA cortex lateral to insular ribbon)

M3: задняя кора СМА (posterior MCA cortex)

M4: передняя верхняя территория СМА

M5: средняя верхняя территория СМА

M6: задняя верхняя территория СМА

Участки M1-M3 находятся на уровне базальных ганглиев, участки M4-6 – на уровне желудочков непосредственно над базальными ганглиями.

Модифицированная шкала восстановления перфузии при
ишемическом инсульте (mTICI)

Балл	Определение
0	Отсутствие перфузии
1	Антеградная реперфузия дистальнее места первоначальной окклюзии с ограниченным заполнением дистальных ветвей с небольшой или медленной дистальной реперфузией
2a	Антеградная реперфузия менее чем половины ранее ишемизированной территории окклюзированной целевой артерии (одной крупной ветви СМА и ее территории)
2b	Антеградная реперфузия более чем половины ранее ишемизированной территории окклюзированной целевой артерии (двух крупных ветвей СМА и их территорий)
2c	Практически полная реперфузия с замедленным кровотоком в дистальных ветвях или с развитием дистальной эмболии в единичные дистальные ветви
3	Полная антеградная реперфузия ранее ишемизированной территории окклюзированной целевой артерии с отсутствием визуализируемой окклюзии во всех дистальных ветвях

Примечание – технической целью выполнения ВСТЭ является достижение реперфузии mTICI 2b/3. Для повышения вероятности благоприятного исхода ИИ оптимально достижение уровня реперфузии mTICI 2c/3.