

ПРОТОКОЛ РЕПЕРФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ ОСТРОГО ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

2019 г.

КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ

Шамалов Николай Анатольевич - д.м.н., профессор, и.о. директора Федерального Государственного Бюджетного Учреждения «Федеральный Центр Цереброваскулярной Патологии и Инсульта» МЗ РФ, Главный внештатный невролог г. Москвы, Главный внештатный специалист по медицинской реабилитации ЦФО, г. Москва

Хасанова Дина Рустемовна - д.м.н., профессор кафедры неврологии и нейрохирургии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ, главный внештатный ангионевролог МЗ Республики Татарстан, г. Казань

Стаховская Людмила Витальевна – д.м.н., директор НИИ цереброваскулярной патологии и инсульта, профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики, ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России

Вознюк Игорь Алексеевич – д.м.н., профессор, руководитель отдела острой цереброваскулярной патологии и неотложной неврологии ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт им. И.И. Джанелидзе» МЗ РФ, главный внештатный специалист-невролог Комитета по здравоохранению г. Санкт-Петербурга

Янишевский Станислав Николаевич – д.м.н., профессор кафедры нервных болезней Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова МО РФ, г. Санкт-Петербург

Виноградов Олег Иванович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой неврологии с курсом нейрохирургии ИУВ ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ, г. Москва

Харитоновна Татьяна Витальевна – старший научный сотрудник ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт им. И.И. Джанелидзе» МЗ РФ, г. Санкт-Петербург

Алесян Алесян Баграт Гегамович – д.м.н., профессор, академик РАН, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова МЗ РФ, г. Москва

Кандыба Дмитрий Вячеславович – к.м.н., руководитель отдела эндоваскулярной хирургии ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт им. И.И.Джанелидзе», г. Санкт-Петербург
Савелло Александр Викторович – д.м.н., профессор, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова», г. Санкт-Петербург

Володюхин Михаил Юрьевич – врач-рентгенолог отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения МКДЦ, г. Казань

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	7
БАЗОВЫЕ ПРИНЦИПЫ РЕПЕРФУЗИИ	8
ВИДЫ РЕПЕРФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ	8
1. ПРОТОКОЛ ВНУТРИВЕННОЙ ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ	9
1.1. ОЦЕНКА ПОКАЗАНИЙ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЙ К ВЫПОЛНЕНИЮ ВНУТРИВЕННОЙ ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ	11
1.1.1. ПОКАЗАНИЯ К ВЫПОЛНЕНИЮ ВВ ТЛТ	11
1.1.2. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ВЫПОЛНЕНИЮ ВВ ТЛТ	12
1.2. ПРОВЕДЕНИЕ ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ. ДОЗИРОВАНИЕ И ВВЕДЕНИЕ ПРЕПАРАТА	14
1.3. АЛГОРИТМ ВЫПОЛНЕНИЯ ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ, ПОЛУЧАЮЩИХ ПЕРОРАЛЬНЫЕ АНТИКОАГУЛЯНТЫ	16
1.3.1. ОЦЕНКА ВОЗМОЖНОСТИ ВЫПОЛНЕНИЯ ВНУТРИВЕННОГО ТРОМБОЛИЗИСА У ПАЦИЕНТОВ, ПОЛУЧАЮЩИХ ПЕРОРАЛЬНЫЕ АНТИКОАГУЛЯНТЫ	16
1.3.2. СХЕМА ВВЕДЕНИЯ ИДАРУЦИЗУМАБА И ПРОВЕДЕНИЕ ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТАМ, ПОЛУЧАВШИМ ДАБИГАТРАН	19
1.4. КОНТРОЛЬ ЗА СОСТОЯНИЕМ ПАЦИЕНТА ВО ВРЕМЯ И ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ	20
1.4.1. БАЗОВЫЕ ПРИНЦИПЫ	20
1.5. ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ ВО ВРЕМЯ И ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ	22
1.6. ГЕМОРРАГИЧЕСКИЕ ТРАНСФОРМАЦИИ ИШЕМИЧЕСКОГО ОЧАГА	25
2. ПРОТОКОЛ МЕХАНИЧЕСКОЙ РЕКАНАЛИЗАЦИИ	27

2.1. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ПРОВЕДЕНИЯ ВНУТРИСОСУДИСТОЙ ТРОМБЭМБОЛЭКТОМИИ	27
2.2. ОБЩИЕ ВОПРОСЫ МЕТОДИКИ ВЫПОЛНЕНИЯ ВСТЭ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ	28
2.3. ПОКАЗАНИЯ К ВНУТРИСОСУДИСТОЙ ТРОМБЭМБОЛЭКТОМИИ ПРИ ОСТРОМ ИНСУЛЬТЕ В КАРОТИДНОМ БАССЕЙНЕ	29
2.4. КРИТЕРИИ ОТБОРА ПАЦИЕНТОВ НА ПРОВЕДЕНИЕ ВНУТРИСОСУДИСТОЙ ТРОМБЭМБОЛЭКТОМИИ	29
2.4.1. КРИТЕРИИ ОТБОРА ДЛЯ ВСТЭ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ В ПЕРЕДНИХ ОТДЕЛАХ АРТЕРИАЛЬНОГО КРУГА БОЛЬШОГО МОЗГА	30
2.4.2. ПОКАЗАНИЯ К ВНУТРИСОСУДИСТОЙ ТРОМБЭМБОЛЭКТОМИИ ПРИ ОСТРОМ ИНСУЛЬТЕ В ВЕРТЕБРОБАЗИЛЯРНОМ БАССЕЙНЕ	32
2.4.3. ОСОБЕННОСТИ ВНУТРИСОСУДИСТЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПРИ ПОРАЖЕНИИ ПРЕЦЕРЕБРАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ	32
2.5. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ВНУТРИСОСУДИСТОЙ ТРОМБЭМБОЛЭКТОМИИ	33
2.6. ВЕДЕНИЕ БОЛЬНОГО ПОСЛЕ ВНУТРИСОСУДИСТОЙ ТРОМБЭМБОЛЭКТОМИИ	34
3. ЭТАПНАЯ РЕПЕРФУЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ	34
3.1. ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ	34

3.2. АЛГОРИТМ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТА С ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ ПРИ ЭТАПНОЙ ТЕХНОЛОГИИ РЕКАНАЛИЗАЦИИ	35
ПРИЛОЖЕНИЯ	37

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

NIHSS – National Institutes of Health Stroke Scale, Шкала тяжести инсульта Национальных институтов здоровья США

АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время

ВВ ТЛТ - внутривенная тромболитическая терапия

ВСА – внутренняя сонная артерия

ВСТЭ – внутрисосудистая тромбэкстракция, или тромбэмболэктомия

ГИ – геморрагический инфаркт

ГТ – геморрагическая трансформация

МЗ – Министерство здравоохранения

МИБ - мобильный инсультный блок

МНН – международное непатентованное наименование

МНО – международное нормализованное отношение

МРТ – магнитно-резонансная томография

ОАК – оральные антикоагулянты

ОИИ – острый ишемический инсульт

ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

ПК – паренхиматозное кровоизлияние

ПМА – передняя мозговая артерия

РКТ – рентгеновская компьютерная томография

СМА – средняя мозговая артерия

СМП – скорая медицинская помощь

СЦ – сосудистый центр

ТА – тромбаспирация

ТВ – тромбиновое время

ТЭ - тромбэкстракция, или тромбэмболэктомия

БАЗОВЫЕ ПРИНЦИПЫ РЕПЕРФУЗИИ

- Восстановление и поддержание системной гемодинамики (удержание АД на уровне, достаточном для поддержания оптимальной церебральной перфузии)
- Использование реканализирующих технологий.

Реперфузия должна быть активной и кратковременной, основным приоритетом является минимизация затрат времени реперфузионного периода.

ВИДЫ РЕПЕРФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ

1. Внутривенная тромболитическая терапия (ВВ ТЛТ).
2. Механическая реканализация с применением эндоваскулярных устройств. Виды механической реканализации:
 - тромбэкстракция, или тромбэмболэктомия (ТЭ);
 - тромбаспирация (ТА).
3. Комбинация ВВ ТЛТ и механической реканализации (ВВ ТЛТ+ ТЭ (ТА)).

1. ПРОТОКОЛ ВНУТРИВЕННОЙ ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

В основе ВВ ТЛТ лежит введение рекомбинантного тканевого активатора плазминогена – препарата Актилизе® (МНН – алтеплаза), производитель – Берингер Ингельхайм, зарегистрированного Министерством здравоохранения Российской Федерации на основании крупных международных рандомизированных контролируемых исследований с участием многих тысяч пациентов и вошедшего в международные и российские рекомендации для ВВ ТЛТ.

Ключевым фактором обеспечения эффективности реперфузионной терапии ишемического инсульта (ИИ) является максимально быстрое

оказание необходимой медицинской помощи. Выполнение ВВ ТЛТ возможно только при условии нахождения пациента в рамках временного окна – 4,5 часа после появления симптомов. Поэтому основным принципом работы сосудистого центра (СЦ), оказывающего медицинскую помощь пациентам с острым ИИ, является минимизация временных потерь и предельное сокращение времени: «от двери до иглы» (не должно превышать 40 мин).

Для большего охвата пациентов «терапевтического окна» и проведения ВВ ТЛТ возможно внедрение системы телетромболизиса (при наличии регионального документа, регламентирующего проведение телемедицинской консультации) и догоспитального тромболизиса в условиях мобильного инсультного блока (МИБ).

При поступлении пациента с подозрением на острый ИИ в пределах терапевтического окна экстренно с максимальным сокращением времени от двери до иглы проводится:

- клинический осмотр с оценкой неврологического статуса по шкале NIHSS;
- контроль АД не реже чем каждые 15 мин; в случаях, когда САД >185 мм рт. ст. или ДАД >110 мм рт. ст., необходима коррекция АД;
- проведение лабораторных исследований крови (общий анализ крови с обязательным определением количества тромбоцитов, определением уровней гликемии, АЧТВ, тромбинового времени (ТВ) и МНО) (при наличии к моменту транспортировки пациента в СЦ данных о пациенте, поступивших по каналу единой информационной системы, при условии ее формирования, соответственно коду «Инсульт», об отсутствии фоновой соматической патологии, влияющей на гемостаз, или указания на прием антикоагулянтов может быть достаточной оценка только уровня гликемии и количества тромбоцитов в крови);

- установка периферического венозного катетера (оптимально – двух для возможности параллельно ВВ ТЛТ фармакологической поддержки или введения контраста для оценки состояния сосудов и перфузии);
- проведение нейровизуализации (табл. 1). Основным инструментом диагностики инсульта является РКТ (высокопольная МРТ) головного мозга. В рутинной практике в виду скорости проведения диагностического исследования следует отдавать предпочтение именно РКТ, а не МРТ. Целевое время «от двери до РКТ» должно составлять не более 20 мин.

Таблица 1

Экстренная (по *cito*) визуализация мозговой ткани и церебральных артерий у больного инсультом

Группа	Диагностика
<p>Нейровизуализация у больных инсультом с неврологическим дефицитом ≥ 6 баллов по NIHSS</p>	<p>0-4,5 ч:</p> <ul style="list-style-type: none"> - РКТ головного мозга - РКТ-ангиография (выполняется после в/в болюса алтеплазы или незамедлительно при противопоказаниях к ВВ ТЛТ, если отсутствуют противопоказания для эндоваскулярных технологий реканализации или для введения контраста) <p>4,5-6 ч:</p> <ul style="list-style-type: none"> - РКТ головного мозга - РКТ-ангиография

Нейровизуализация у больных инсультом с неврологическим дефицитом ≥ 10 баллов по NIHSS	6-24 ч: - РКТ головного мозга - РКТ-ангиография - РКТ в перфузионном режиме (в случае выявления окклюзии ВСА или М1-сегмента СМА) или МРТ в диффузионном и перфузионном режимах
Исследование церебральных сосудов (при принятии решения об эндоваскулярном лечении)	Субтракционная дигитальная ангиография (у больных с NIHSS > 6 баллов и подтвержденной окклюзией ВСА или М1-сегмента СМА по данным РКТ-ангиографии)
Нейровизуализация у больных инсультом	> 24 ч: - РКТ головного мозга

1.1. ОЦЕНКА ПОКАЗАНИЙ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЙ К ВЫПОЛНЕНИЮ ВНУТРИВЕННОЙ ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

1.1. 1. ПОКАЗАНИЯ К ВЫПОЛНЕНИЮ ВВ ТЛТ

- ОНМК по ишемическому типу.
- Время от появления симптомов до проведения тромболизиса менее 4,5 часов.
- У пациентов с «ночным инсультом» (с неизвестным временем возникновения симптомов) проведение внутривенного тромболизиса

возможно при выявлении DWI/FLAIR несоответствия (выявление очага на МРТ в режиме DWI и его отсутствие на МРТ в режиме FLAIR) .

- Возраст от 16 лет.

1.1.2. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ВЫПОЛНЕНИЮ ВВ ТЛТ

- Пациенты с неизвестным временем появления симптомов инсульта (за исключением «ночного инсульта», соответствующего критериям).
- В случае развития ночного инсульта:
 - отсутствие возможности выполнения МРТ;
 - отсутствие DWI/FLAIR несоответствия на МРТ.
- Нейровизуализационные (РКТ, МРТ) признаки внутричерепного кровоизлияния, опухоли мозга; артериовенозной мальформации, абсцесса мозга, аневризмы церебральных сосудов.
- Геморрагический инсульт в анамнезе.
- Быстрое улучшение состояния или слабая выраженность симптомов (NIHSS <4 баллов) к моменту начала ТЛТ (в случае неинвалидизирующей симптоматики); у пациентов с легким ОИИ вопрос о целесообразности ТЛТ должен решаться индивидуально с учетом соотношения польза/риск, при выявлении у пациентов диагностических критериев инсульта вертебробазилярного бассейна и NIHSS <4 баллов дальнейшая логистика должна также определяться индивидуально. При наличии симптомов, приводящих к выраженной инвалидизации, ВВ ТЛТ может быть рассмотрена в случаях, когда общий балл по NIHSS составляет менее 4:
 - полная гемианопсия;
 - тяжелая афазия;
 - гемиигнорирование;
 - любые другие очаговые симптомы, которые можно рассматривать как инвалидизирующие для конкретного пациента

(в зависимости от характера работы, особенностей образа жизни и т.п.).

- Признаки тяжелого инсульта: клинические (NIHSS >25 баллов), нейровизуализационные по данным РКТ головного мозга (ранние признаки ишемии) и/или МРТ головного мозга в режиме DWI, когда очаг ишемии распространяется на территорию более $\frac{1}{3}$ бассейна СМА.
- Предшествующий инсульт или тяжелая ЧМТ в течение 3 месяцев.
- Систолическое АД выше 185 мм рт. ст. или диастолическое АД выше 110 мм рт. ст. (при снижении АД во временных рамках терапевтического окна проведение тромболитической терапии возможно).
- Внутрочерепное (в том числе субарахноидальное) кровоизлияние в настоящее время или в анамнезе.
- Заболевания центральной нервной системы в анамнезе (в том числе новообразования, хирургическое вмешательство на головном или спинном мозге).
- Артериальные аневризмы, дефекты развития артерий или вен.
- Недавний (в течение последних трех месяцев) инфаркт миокарда.
- Обширное кровотечение в настоящее время или в течение предыдущих 6 месяцев.
- Желудочно-кишечные кровотечения или кровотечения из мочеполовой системы за последние 3 недели.
- Подтвержденные обострения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки в течение последних 3 месяцев (за исключением случаев, когда было подтверждено полное рубцевание язвы).
- Данные о кровотечении или острой травме (переломе) на момент осмотра.

- Обширное хирургическое вмешательство или обширная травма в течение предыдущих 14 дней.
- Длительная (>10 мин) или травматичная (>2 мин) сердечно-легочная реанимация.
- Беременность, роды в течение 10 предшествующих дней.
- Недавно (в течение 7 дней) произведенная пункция некомпонируемого кровеносного сосуда (например, подключичной или яремной вены).
- Прием непрямых антикоагулянтов (варфарин), если МНО >1,3.
- Повышенное АЧТВ более чем в 1,5-2 раза у пациентов, получавших гепарин в течение последних 48 часов.
- При указании на прием прямых пероральных антикоагулянтов выполнение тромболитической терапии возможно при соблюдении условий, представленных в разделе 1.1.3.
- Гликемия менее 2,8 и более 22,2 ммоль/л. При условии коррекции гликемии во временном диапазоне терапевтического окна выполнение тромболитической терапии возможно.
- Тромбоцитопения менее 100 000/мм³.
- Известная гиперчувствительность к действующему веществу, гентамицину.
- Наличие на момент принятия решения о выполнении тромболитического лечения любого из перечисленных верифицированных диагнозов:
 - опухоли с высоким риском кровотечения;
 - геморрагический диатез;
 - острый панкреатит;
 - инфекционный эндокардит (включая бактериальный и вирусный);
 - перикардит;

- тяжелые заболевания печени, включая печеночную недостаточность, цирроз печени, портальную гипертензию (с варикозным расширением вен пищевода), активный гепатит.

1.2. ПРОВЕДЕНИЕ ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ. ДОЗИРОВАНИЕ И ВВЕДЕНИЕ ПРЕПАРАТА

Основные правила проведения тромболитической терапии:

- ВВ ТЛТ при ИИ должна проводиться в условиях палаты (блока) интенсивной терапии многопрофильного стационара при обязательном наличии круглосуточных служб нейровизуализации и лабораторной диагностики. При принятии решения о проведении ТЛТ необходимо обеспечить мониторинг не менее 24 ч АД, частоты сердечных сокращений, частоты дыхания, температуры тела, сатурации крови кислородом, контроль биохимических показателей крови. Понимая высокую связь эффективности ТЛТ с временным фактором, для минимизации временных потерь ВВ ТЛТ можно начинать в кабинете РКТ или «инсультной комнате» – помещении, приближенном к РКТ с возможностью мониторинга базовых жизненно важных функций показателей;
- дозирование препарата алтеплаза проводится индивидуально для каждого пациента с учетом массы тела, не превышая максимально допустимой дозы – 90 мг;
- у пациентов старше 80 лет, у лиц азиатской расы, у пациентов, получающих оральные антикоагулянты (ОАК) (за исключением пациентов, получавших дабигатран, у которых выполнена нейтрализация антикоагулянтного эффекта путем введения идаруцизумаба), антитромбоцитарные препараты, и у пациентов с высоким риском геморрагической трансформации, но не имеющих противопоказаний для выполнения ТЛТ, может быть разумным использование сниженной дозы алтеплазы (0,6 мг/кг) (данный подход

находится вне рамок одобренной МЗ РФ инструкции по медицинскому применению препарата алтеплаза, базируется на результатах многоцентровых рандомизированных клинических исследований);

- дозу препарата вводят в два этапа:
 - 10% дозы вводят внутривенно болюсно шприцем в течение 1 минуты;
 - 90% дозы препарата вводят медленно в течение 1 часа.

В период инфузии основной дозы допускается останавливать и вновь вводить алтеплазу, однако общая продолжительность введения препарата не может превышать 1 час после введения болюсной части (т.е. первых 10% от дозы);
- на протяжении всего введения препарата и в течение ближайших 24 часов осуществляется наблюдение за состоянием пациента, возможными побочными явлениями и осложнениями (см. раздел 1.4).

1.3. АЛГОРИТМ ВЫПОЛНЕНИЯ ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ, ПОЛУЧАЮЩИХ ПЕРОРАЛЬНЫЕ АНТИКОАГУЛЯНТЫ

1.3.1. ОЦЕНКА ВОЗМОЖНОСТИ ВЫПОЛНЕНИЯ ВНУТРИВЕННОГО ТРОМБОЛИЗИСА У ПАЦИЕНТОВ, ПОЛУЧАЮЩИХ ПЕРОРАЛЬНЫЕ АНТИКОАГУЛЯНТЫ

1. Сбор информации о факте получения пациентом антикоагулянтной терапии, конкретном препарате, получаемом пациентом, и времени приема последней дозы препарата.
2. Срочное определение релевантных параметров системы гемостаза, отражающих наличие антикоагулянтного эффекта соответствующего препарата:
 - варфарин – определение международного нормализованного отношения (МНО);

- прямой ингибитор тромбина дабигатрана этексилат. Основным и самым точным методом оценки присутствия антикоагулянтного эффекта дабигатрана является определение тромбинового времени (ТВ) (самый чувствительный показатель, позволяющий исключить наличие дабигатрана в плазме крови даже в очень низких концентрациях). Нахождение значений ТВ внутри референсного диапазона лаборатории следует интерпретировать как доказательство отсутствия антикоагулянтного эффекта дабигатрана;
 - ингибиторы Ха-фактора (ривароксабан, апиксабан и эдоксабан); определение анти-Ха-активности плазмы крови, что позволяет дать косвенную оценку концентрации препарата. Установление отсутствия анти-Ха-активности плазмы с помощью данного метода свидетельствует об отсутствии клинически значимых уровней ингибиторов Ха-фактора в плазме крови.
3. Оценка функции почек у пациентов, получающих НОАК. Рекомендуемый метод оценки функции почек – клиренс креатинина по Кокрофту-Голту.
4. Оценка возможности выполнения ТЛТ пациентам, получающим пероральные антикоагулянты:
- А. выполнение внутривенного тромболизиса возможно у пациентов с нормальной функцией почек (клиренс креатинина >80 мл/мин по Кокрофту-Голту) в случае, если есть убедительные данные о том, что последняя доза препарата принята >48 часов назад. В случае отсутствия убедительных данных об отсутствии приема НОАК в течение последних 48 часов либо при сниженном клиренсе креатинина или наличии любых сомнений рекомендуется следовать пункту В;

В. у пациентов, у которых с момента приема последней дозы препарата прошло от 12 до 48 часов, либо клиренс креатинина менее 80 мл/мин, либо неизвестно время приема последней дозы НОАК, дальнейшая тактика определяется получаемым антикоагулянтом:

- для пациентов, получавших дабигатрана этексилат:
 - i. если значения ТВ находятся в пределах референсного диапазона локальной лаборатории, ВВ ТЛТ может быть выполнена в соответствии с обычным протоколом;
 - ii. если значения ТВ выходят за пределы верхней границы референсного диапазона местной лаборатории, пациенту должно быть выполнено введение специфического антагониста (идаруцизумаба), после чего может быть выполнена ВВ ТЛТ. Процедура введения идаруцизумаба и последующего выполнения ВВ ТЛТ представлена ниже;
 - iii. если значения тромбинового времени выходят за пределы верхней границы местного референтного диапазона, а специфический антагонист (идаруцизумаб) в клинике недоступен, выполнение тромболизиса невозможно;
- для пациентов, получавших ривароксабан, аписабан или эдоксабан:
 - i. при отсутствии определяемой анти-Ха-активности ВВ ТЛТ возможна;
 - ii. при наличии определяемой анти-Ха-активности либо при невозможности выполнения данного теста ВВ ТЛТ невозможна;

С. у пациентов, у которых с момента приема последней дозы прошло менее 12 часов:

- для пациентов, получавших дабигатрана этексилат:
 - i. должно быть выполнено введение специфического антагониста (идаруцизумаба), после чего пациенту может быть выполнена ВВ ТЛТ. Процедура введения идаруцизумаба и последующего выполнения ВВ ТЛТ представлена ниже;
 - ii. если пациент получал дабигатрана этексилат и специфический антагонист (идаруцизумаб) в клинике недоступен – ВВ ТЛТ противопоказана независимо от результатов оценки параметров гемостаза;
- для пациентов, получавших ингибиторы Ха-фактора – ВВ ТЛТ противопоказана независимо от результатов оценки параметров гемостаза.

1.3.2. СХЕМА ВВЕДЕНИЯ ИДАРУЦИЗУМАБА И ПРОВЕДЕНИЕ ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТАМ, ПОЛУЧАВШИМ ДАБИГАТРАН

- В соответствии с инструкцией по медицинскому применению рекомендуемая доза идаруцизумаба составила 5 г (2 флакона по 2,5 г/50 мл). Препарат вводится внутривенно в виде двух последовательных инфузий (по 2,5 г (50 мл) каждая) длительностью не более 5-10 мин каждая или в виде болюса).
- Противопоказания к введению идаруцизумаба:
 - возраст моложе 18 лет;
 - гиперчувствительность к действующему веществу и вспомогательным компонентам препарата.
- После введения идаруцизумаба следует выполнить забор образца крови для экстренного определения ТВ и немедленно начинать проведение ВВ ТЛТ, не дожидаясь готовности результата измерения ТВ. В случае если полученные значения ТВ будут

превышать верхнюю границу референсного диапазона местной лаборатории, выполнение ВВ ТЛТ должно быть остановлено.

- ТЛТ у пациентов, получавших дабигатран, должна быть инициирована немедленно после введения идаруцизумаба, до получения подтверждения нормализации тромбинового времени (см. выше). В случае получения результата измерения ТВ, выходящего за пределы верхней границы референсного диапазона местной лаборатории, выполнение ВВ ТЛТ должно быть остановлено.

1.4. КОНТРОЛЬ ЗА СОСТОЯНИЕМ ПАЦИЕНТА ВО ВРЕМЯ И ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

1.4.1. БАЗОВЫЕ ПРИНЦИПЫ

1. Основной метод объективного контроля за проведением ВВ ТЛТ – повторная РКТ (высокопольная МРТ). Должна быть проведена всем пациентам, получившим тромболитик, через 24 часа после процедуры или незамедлительно в случае развития клинических признаков ухудшения состояния.
2. Динамика неврологического статуса. Оценка динамики неврологического статуса должна проводиться во время процедуры ТЛТ и по ее завершении в течение суток.

Рекомендуемая кратность оценки неврологического статуса по шкале инсульта NIHSS:

- во время введения тромболитика (1 час) – каждые 15 минут;
- в последующие 6 часов – каждые 30 минут;
- до окончания суток после процедуры – каждые 60 минут.

При ВВ ТЛТ улучшение состояния с уменьшением по шкале NIHSS на 4 балла и более в течении 1 суток расценивается как «клиническое улучшение». Это один из основных критериев эффективности ВВ ТЛТ.

3. Мониторинг косвенных признаков церебральных геморрагических осложнений. Косвенными признаками церебральных геморрагических осложнений являются:

- значимое ухудшение неврологического статуса пациента (увеличение суммарного балла по NIHSS более чем на 2 балла) во время или в течение 24-36 ч после инфузии алтеплазы;
- появление менингеального синдрома (ригидность задних мышц шеи, скуловой синдром Бехтерева, симптомы Кернига, Брудзинского, Мондонези, Менделя и др.).

Появление признаков внутричерепного кровотечения является показанием для немедленного прекращения ТЛТ и немедленного проведения РКТ.

4. Мониторинг признаков кровотечений внечерепной локализации:

- из поврежденных кожных покровов (в том числе после инъекций);
- из мочевого пузыря, желудочно-кишечного тракта (кровь в кале, моче, рвотных массах, по зонду и т.д.);
- нарастание скрытых гематом, полученных при падении на догоспитальном этапе.

Возникновение опасного для жизни кровотечения является показанием для немедленного прекращения тромболитической терапии.

5. Контроль динамики АД.

При проведении ВВ ТЛТ и после завершения в течение суток необходимо контролировать динамику АД.

При повышении САД выше 185 мм рт. ст. и/или ДАД выше 110 мм рт. ст. во время проведения ВВ ТЛТ следует прекратить процедуру и снизить уровень АД ниже этих пределов, при возможности – продолжить ВВ ТЛТ.

Отсутствие управляемого и быстрого гипотензивного эффекта ограничивает использование пероральных и сублингвальных лекарственных форм для коррекции артериальной гипертензии. В этих случаях следует использовать формы для внутривенного введения.

6. Настороженность в отношении прочих возможных осложнений тромболитической терапии: анафилактоидных реакций, артериальной гипотензии.

Развитие анафилактоидных реакций на фоне ВВ ТЛТ в большинстве случаев связано с одновременным применением ингибиторов АПФ или предшествующим приемом препаратов этой группы.

Развитие анафилаксии является показанием для немедленного прекращения тромболитической терапии.

Для купирования данной побочной реакции необходимо использовать H1-антигистаминные препараты, в тяжелых случаях – глюкокортикостероиды. Показанием к применению адреналина является анафилактический шок, в других случаях его назначение следует по возможности ограничить из-за увеличения риска внутримозговых кровоизлияний на фоне подъема АД, обусловленного его введением.

1.5. ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ ВО ВРЕМЯ И ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

- До проведения процедуры ВВ ТЛТ и в течение суток после нее не рекомендуется выполнение внутримышечных инъекций.
- В течение суток после ТЛТ запрещена катетеризация центральных некомпонируемых вен (подключичной, яремной).
- В течение суток после ТЛТ пациент должен соблюдать охранительный режим.

- Инвазивные процедуры, которые не относятся к экстренным, должны быть отложены во времени. Выполнение данных процедур может рассматриваться минимум через 1 час после завершения ВВ ТЛТ.
- Порядок оказания помощи предполагает выполнение мероприятий базисной терапии, в том числе поддержание функций дыхания и кровообращения, коррекцию метаболических и волевических нарушений, контроль уровня АД, профилактику повышения внутричерепного давления. Обязательные компоненты медицинской помощи пациентам с инсультом:
 - возвышенное и срединное положение головы ($\geq 30^\circ$);
 - достаточная свобода движения диафрагмы;
 - оптимальные параметры АД и сердечной деятельности;
 - достаточная оксигенация крови (по показателю SpO₂ 95-99%);
 - нормоволемия и оптимальные реологические параметры;
 - устранение болевых ощущений;
 - нормализация температуры тела (менее 37,5 °С);
 - нормализация гликемии в пределах 3-10 ммоль/л;
 - купирование психомоторного возбуждения, судорог, рвоты, икоты.
- Запрещенные и нерекомендуемые препараты:
 - использование препаратов антитромботической терапии (антикоагулянты или антиагреганты) в течение 24 часов после выполнения ВВ ТЛТ не рекомендуется. Их использование может быть рассмотрено в случае наличия сопутствующих заболеваний, при которых данные препараты были бы показаны в отсутствие ВВ ТЛТ, и если потенциальная польза от их применения превосходит возможные риски;
 - назначение препаратов, резко форсирующих диурез (фуросемид) недопустимо вследствие выраженного перераспределения жидкости за пределами сосудистого русла, что приводит к

обезвоживанию, гемоконцентрации и усугублению ишемии мозга;

- следует воздержаться от использования препаратов с выраженными сосудорасширяющими свойствами, так как высока вероятность возникновения феномена обкрадывания в пораженном бассейне мозгового кровоснабжения на фоне нарушенной ауторегуляции (эуфиллин, инстенон, винпоцетин и др.).
- Мониторинг и контроль развития неблагоприятных реакций и осложнений ТЛТ:
 - при введении алтеплазы может возникнуть кровотечение любой локализации. Выделяют следующие виды геморрагий, связанных с применением тромболитической терапии:
 - поверхностные кровоизлияния (подкожные, внутримышечные в местах инъекций, ушибов, кровотечения со слизистой ротовой полости);
 - внутренние кровоизлияния (в желудочно-кишечном, урогенитальном трактах, бронхолегочные и забрюшинные кровотечения, внутрочерепные кровоизлияния, кровотечения из паренхиматозных органов);
 - наружные кровотечения в большинстве случаев не угрожают жизни пациента и, как правило, не требуют прекращения инфузии фибринолитика. Для прекращения наружного кровотечения могут использоваться давящие повязки. При развитии потенциально опасного кровотечения со снижением уровня гематокрита и гемоглобина проведение ТЛТ должно быть прекращено. Необходимости в замещении факторов свертывания не возникает вследствие короткого периода полувыведения алтеплазы и умеренного действия препарата на системные факторы коагуляции. У большинства пациентов с

кровотечениями достаточно прекращения ТЛТ, возмещения объема циркулирующей жидкости и осуществления мануальной компрессии кровоточащего сосуда. Когда указанные консервативные меры недостаточны (что наблюдается крайне редко), показано применение препаратов крови (свежезамороженной плазмы).

1.6. ГЕМОРРАГИЧЕСКИЕ ТРАНСФОРМАЦИИ ИШЕМИЧЕСКОГО ОЧАГА

При лечении острого ИИ наиболее значимыми осложнениями ВВ ТЛТ и ТЭ (ТА) являются геморрагические трансформации (ГТ) ишемического очага, в первую очередь симптомные внутримозговые кровоизлияния. Однако могут возникать кровоизлияния и вне очага.

Выделяют следующие формы ГТ:

- геморрагический инфаркт: ГИ типа 1 (небольшие петехии), ГИ типа 2 (сливающиеся петехии);
- паренхиматозное кровоизлияние: ПК типа 1 (<30% объема инфаркта), ПК типа 2 (>30% объема инфаркта) – данный вариант всегда является симптомным.

Симптомной геморрагической трансформацией является любое скопление крови в любом месте внутричерепного пространства (включая внутрижелудочковое, субарахноидальное и/или внутримозговую гематому в зоне инфаркта или на отдалении), выявленное при контрольном РКТ-исследовании, в сочетании с нарастанием неврологического дефицита на ≥ 4 балла по сравнению с исходным уровнем NIHSS (либо с наименьшим значением NIHSS в период улучшения) или смертью в течение 24 часов после начала тромболитической терапии.

По времени развития выделяют следующие ГТ:

- ранние (возникают в интервале до 24 ч от проведения ТЛТ);
- поздние.

Ранние, как правило, связаны с применением реканализирующих технологий. Поздние ГТ не имеют непосредственной связи с выполненной ТЛТ либо ВСТЭ.

Асимптомные ГТ не являются значимым осложнением. Они, как правило, свидетельствуют об успешной реканализации, но отражают явления реперфузионного повреждения.

Факторы риска геморрагических трансформаций:

- Пожилой возраст (отношение шансов 1,03 на каждый год жизни, 95% ДИ 1,01-1,04) (больше 70 лет).
- Тяжесть инсульта/NIHSS (ОШ 1,08 на каждый балл NIHSS, 95% ДИ 1,06-1,11)(больше 15-20).
- Гипергликемия (ОШ 1,10 на каждый 1 ммоль/л, 95% ДИ 1,05-1,14) (> 16,7 ммоль/л).
- Вероятность ГТ удваивается при наличии:
 - Фибрилляции предсердий.
 - Застойной сердечной недостаточности.
 - Нарушения функции почек.
 - Предшествующего приема антиагрегантов.
 - Лейкоареоза.
- Вероятность ГТ увеличивается 4 раза при наличии видимых острых ишемических изменений на нейровизуализации до начала лечения (низкий балл по ASPECTS).
- В развитии ГТ имеет значение выявление симптома гипердензивности СМА, более 10 микрогеморрагий.

Последовательность действий при подозрении на церебральные геморрагические осложнения:

- немедленное повторное выполнение РКТ (высокопольной МРТ);

- срочное выполнение клинического анализа крови с определением гемоглобина, гематокрита, коагулограммы; определение уровня артериального давления;
- в случаях угрозы массивного или продолжающегося кровотечения рекомендовано переливание 1-2 доз одногруппной плазмы крови.

При необходимости пациент должен быть проконсультирован врачом-нейрохирургом.

2. ПРОТОКОЛ МЕХАНИЧЕСКОЙ РЕКАНАЛИЗАЦИИ

2.1. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ПРОВЕДЕНИЯ ВНУТРИСОСУДИСТОЙ ТРОМБЭМБОЛЕКТОМИИ (ВСТЭ)

- Решение о выполнении внутрисосудистого вмешательства при ИИ инсульте должно приниматься совместно командой специалистов, в обязательном порядке включающей (но не ограничивающейся ими) невролога и специалиста по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению.
- Вмешательство должно выполняться в лечебном учреждении, специализирующемся на оказании помощи при ИИ и обладающим соответствующим уровнем оснащения и квалификации специалистов.
- ВСТЭ должна выполняться подготовленным специалистом, обладающим опытом выполнения внутрисосудистых вмешательств на интракраниальных сосудах.
- ВСТЭ должна быть выполнена как можно раньше после установления показаний к ее проведению.
- Возможность проведения ВСТЭ не должна препятствовать или задерживать проведение ВВ ТЛТ (при наличии показаний к ней). Проведение ТЛТ не должно задерживать начало процедуры ВСТЭ.

2.2. ОБЩИЕ ВОПРОСЫ МЕТОДИКИ ВЫПОЛНЕНИЯ ВСТЭ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ

- Для выполнения ВСТЭ рекомендуется проведение механической тромбэкстракции с применением стент-ретриверов.
- Другие устройства для ВСТЭ (например, системы тромбаспирации) или комбинированные методики реканализации могут использоваться по усмотрению выполняющего вмешательство специалиста, если они обеспечивают быструю, полную и безопасную реваскуляризацию в бассейне пораженной артерии.
- Технической целью выполнения ВСТЭ является достижение реперфузии mTICI 2b/3. Для повышения вероятности благоприятного исхода ИИ оптимально достижение уровня реперфузии mTICI 2c/3 (Приложение 1).
- При выполнении ВСТЭ с применением стент-ретривера в каротидном бассейне рекомендуется использование направляющих катетеров с окклюзионным баллоном для снижения риска дистальной эмболии.
- Не рекомендуется применять механическое разрушение и фрагментацию тромба микропроводником для восстановления проходимости артерии.
- Выбор метода анестезии для проведения внутрисосудистого вмешательства при ИИ осуществляется индивидуально, при этом необходимо избегать увеличения времени до начала выполнения процедуры.
- Для выполнения ВСТЭ предпочтительно использование трансфеморального доступа, как обеспечивающего возможность катетеризации всех сосудистых бассейнов и использование направляющих катетеров с большим внутренним просветом.

2.3. ПОКАЗАНИЯ К ВНУТРИСОСУДИСТОЙ ТРОМБЭМБОЛЭКТОМИИ ПРИ ОСТРОМ ИНСУЛЬТЕ В КАРОТИДНОМ БАССЕЙНЕ

- Для лечения пациентов с ИИ, вызванным окклюзией крупной артерии в передних отделах артериального круга большого мозга (ВСА, СМА М1-М2, ПМА А1-А2) в течение 6 часов от возникновения симптомов рекомендуется выполнение ВСТЭ в дополнение к ВВ ТЛТ (при наличии показаний к ней).
- Если пациенту с ИИ, вызванным окклюзией крупной артерии в передних отделах артериального круга большого мозга (ВСА, СМА М1-М2, ПМА А1-А2), противопоказано проведение ВВ ТЛТ, то в качестве метода лечения рекомендуется ВСТЭ.
- У пациентов с ИИ, вызванным окклюзией крупной артерии в передних отделах артериального круга большого мозга (ВСА, СМА М1), возможно выполнение тромбэкстракции (тромбэмболэктомии) в период 6-24 часов от начала симптомов ИИ при соответствии критериям, применявшимся в исследованиях DAWN и DEFUSE-3.
- Для улучшения технического результата у пациентов, подвергшихся ТЭ в течение первых 6 часов от начала ОНМК по ишемическому типу, может выполняться ВСТЭ из артерий малого диаметра (2-3 сегменты церебральных артерий), при этом необходимо учитывать функциональную значимость артерии.

2.4. КРИТЕРИИ ОТБОРА ПАЦИЕНТОВ НА ПРОВЕДЕНИЕ ВНУТРИСОСУДИСТОЙ ТРОМБЭМБОЛЭКТОМИИ

ВСТЭ в остром периоде ИИ, вызванного окклюзией крупной артерии в передних отделах артериального круга большого мозга, может быть выполнена в течение первых 24 часов при соответствии критериям отбора.

2.4.1. КРИТЕРИИ ОТБОРА ДЛЯ ВСТЭ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ В ПЕРЕДНИХ ОТДЕЛАХ АРТЕРИАЛЬНОГО КРУГА БОЛЬШОГО МОЗГА

Время от начала ОНМК по ишемическому типу до ВСТЭ*	Соответствие критериям отбора
0-6 часов	А
6-24 часа	В

**Время от начала ишемического инсульта (если время точно не известно, то от момента, когда пациент не имел обусловленных окклюзией неврологических расстройств) до пункции артерии.*

Критерии А

РКТ-ангиографическое подтверждение окклюзии крупной артерии

Показатель	Значение
NIHSS	≥ 6
Возраст, годы	≥ 18
Локализация окклюзии	ВСА, СМА М1-М2, ПМА А1-А2
Размер инфаркта по шкале ASPECTS	≥ 6

Решение о выполнении ВСТЭ при NIHSS < 6 баллов принимается индивидуально с учетом возможных рисков и потенциальной пользы вмешательства.

Критерии В

МР-диффузия и/или МРТ/РКТ-перфузия для оценки величины ядра и пенумбры. Выполнение ТЭ осуществляется с применением стент-ретривера TREVO (или другого устройства с сопоставимой эффективностью и безопасностью) в пределах 60 мин от определения объема ядра ишемии.

Окклюзия ВСА или СМА М1, возраст 18-90 лет, NIHSS ≥ 10 баллов

Время от ОНМК, ч	Объем несовпадения, мл		Отношение объема ишемизированной ткани к объему ядра ишемии
6-24	≥ 15	ИЛИ	$\geq 1,8$

при

Возраст, годы	Степень тяжести по шкале NIHSS	Объем ядра ишемии, куб. см
≥ 80	≥ 10	< 21
< 80	≥ 10	< 50

- Расчет РКТ/МРТ-показателей оптимально проводить с применением программы RAPID или по сопоставимой методике.
- Под объемом несовпадения понимают разницу между объемом ядра ишемии и объемом зоны поражения с $T_{\max} > 6$ сек.
- Если МР-перфузия выполнена неадекватно, объем ядра ишемии при МР-диффузии < 25 мл является достаточным критериям включения без оценки объема несовпадения или отношения.
- Ядро ишемии при РКТ-перфузии определяется как зона снижения rCBF $< 30\%$ (в сравнении с контрлатеральной зоной).

2.4.2. ПОКАЗАНИЯ К ВНУТРИСОСУДИСТОЙ ТРОМБЭМБОЛЭКТОМИИ ПРИ ОСТРОМ ИНСУЛЬТЕ В ВЕРТЕБРОБАЗИЛЯРНОМ БАССЕЙНЕ

- Отсутствуют клинические исследования, которые доказывали бы преимущества от использования ТЭ в сравнении со стандартной терапией при инсульте в вертебробазилярном бассейне.
- Пациенты с верифицированной острой окклюзией основной артерии должны подвергаться ВВ ТЛТ (при отсутствии противопоказаний). ВСТЭ может выполняться в течение первых 24 часов от начала клинических проявлений, однако ее влияние на исход точно не установлено.
- Применение стент-ретриверов и систем аспирации при острой окклюзии основной артерии позволяют добиться высокой частоты успешной (mTICI 2b/3) реперфузии, которая является предиктором благоприятного функционального исхода.
- Выполнение ВСТЭ возможно в течение первых 6 часов от начала клинических проявлений, вызванных окклюзией позвоночной или задней мозговой артерии, однако польза таких вмешательств точно не установлена.

2.4.3. ОСОБЕННОСТИ ВНУТРИСОСУДИСТЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПРИ ПОРАЖЕНИИ ПРЕЦЕРЕБРАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ

- Ангиопластика и стентирование при изолированном поражении экстракраниальных отделов сонных и позвоночных артерий в острейшем периоде ИИ могут применяться в случаях, когда их атеросклеротическое поражение или диссекция являются его вероятной причиной, однако эффективность неотложной ангиопластики и стентирования точно не установлена.

- При сочетании интракраниальной и экстракраниальной окклюзии показано выполнение ВСТЭ из интракраниальной артерии и выполнение ангиопластики или стентирования экстракраниальной артерии. При возможности следует избегать имплантации стента в пораженную экстракраниальную артерию в остром периоде инсульта.

2.5. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ВНУТРИСОСУДИСТОЙ ТРОМБЭМБОЛЕКТОМИИ

Противопоказаниями к проведению внутрисосудистых вмешательств в острый период ИИ являются:

- РКТ/МРТ-признаки внутричерепного кровоизлияния;
- некорректируемое АД >185/100 мм рт.ст.;
- гликемия менее 2,8 и более 22,2 ммоль/л. При условии коррекции гликемии во временном диапазоне терапевтического окна выполнение внутрисосудистой тромбэмболектомии возможно;
- ИИ в бассейне пораженной артерии в предыдущие 6 недель;
- лабораторные признаки расстройства свертывающей системы крови (количество тромбоцитов <40 × 10⁹/л, АЧТВ >50 сек или МНО >3,0);
- противопоказания к применению контрастирующих веществ (при отсутствии в анамнезе данных о почечной недостаточности функция почек не исследуется);
- неблагоприятная анатомия/сопутствующие поражения, препятствующие внутрисосудистому доступу в пораженную внутричерепную артерию.

При принятии решения о соответствии пациента критериям ТЭ (решение принимается совместно неврологом, специалистом по лучевой диагностики и специалистом по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению с привлечением при необходимости других специалистов), пациент переводится в отделение рентгенохирургических методов диагностики и

лечения или незамедлительно транспортируется в региональный сосудистый центр (при условии достаточного количества времени в пределах «терапевтического окна»).

2.6. ВЕДЕНИЕ БОЛЬНОГО ПОСЛЕ ВНУТРИСОСУДИСТОЙ ТРОМБЭМБОЛЭКТОМИИ

Ведение больного после выполнения ВСТЭ проводится по тем же принципам, что и после ВВ ТЛТ.

3. ЭТАПНАЯ РЕПЕРФУЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ

3.1. ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ

- Под термином «этапная реперфузионная терапия» понимается выполнение ВВ ТЛТ в одном лечебном учреждении с переводом пациента в лечебное учреждение, имеющее возможность выполнения механической тромбэмболэктомии (или обе технологии реперфузионной терапии выполняются в одном учреждении).
- Этапная реперфузионная терапия – выполняется пациентам с окклюзией крупных церебральных артерий головного мозга (ВСА, СМА М1, позвоночной и базилярной артерии).
- При визуализации окклюзии крупной церебральной артерии по данным МРА или РКТ-ангиография и отсутствии противопоказаний начинается выполнение ВВ ТЛТ.
- Параллельно с выполнением ВВ ТЛТ согласуется возможность экстренного перевода пациента в лечебное учреждение, имеющее возможность выполнения механической тромбэмболэктомии.
- При наличии противопоказаний для выполнения ВВ ТЛТ и визуализации окклюзии крупных церебральных артерий по данным

РКТ-ангиография или МРА согласуется возможность экстренного перевода пациента в лечебное учреждение, имеющее возможность выполнения механической тромбэмболэктомии (или неотложный перевод в отделение рентгенохирургических методов диагностики и лечения того же учреждения при наличии последнего).

- При переводе пациента кроме общих принципов показаний и противопоказаний для выполнения механической тромбэмболэктомии должны учитываться временные факторы доставки пациента.
- Перевод пациента должен выполняться в максимально сжатые сроки.

3.2. АЛГОРИТМ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТА С ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ ПРИ ЭТАПНОЙ ТЕХНОЛОГИИ РЕКАНАЛИЗАЦИИ

1. Пациент поступает по несмешиваемому потоку с предшествующим звонком по выделенной телефонной линии СМП, осматривается неврологом в инсультной комнате (комната, приближенная к РКТ) или в помещении РКТ.
2. При неврологическом дефиците пациента по шкале NIHSS >6 баллов и соответствии клиническим критериям окклюзии крупного сосуда (по LAMS – Лос-анджелесской шкале оценки двигательной функции (Приложение 2), согласно которой более 4 баллов – признак большой окклюзии), а также с учетом транспортных и иных потерь в рамках 6-часового терапевтического окна пациенту выполняется установка двух кубитальных катетеров и лабораторная диагностика согласно протоколу реперфузионной терапии.
3. Пациент транспортируется в отделение РКТ и выполняется РКТ-нативное исследование.

4. При отсутствии противопоказаний к проведению ВВ ТЛТ в помещении РКТ без перекладывания пациента с деки стола выполняется болюсное внутривенное введение алтеплазы в объеме 10% от расчетной дозы.
5. Далее выполняется РКТ с введением контрастного вещества для визуализации интракраниальных артерий – РКТ-ангиография. После завершения сканирования продолжается инфузия оставшейся дозы алтеплазы в инсультной комнате по протоколу ТЛТ.
6. В отделении лучевой диагностики без промедления выполняется реконструкция РКТ-изображения. При наличии окклюзии крупной церебральной артерии и отсутствии противопоказаний к внутриартериальным технологиям для больных 0-6 часов терапевтического окна, дежурный невролог первичного сосудистого (ПСЦ) оповещает дежурного невролога регионального сосудистого центра (РСЦ) (по территориальному прикреплению для эндоваскулярных технологий) или рентген-хирурга при поступлении пациента в СЦ, имеющий отделение рентгенохирургических методов диагностики и лечения, о наличии потенциального пациента для механической реканализации. При отсутствии клинического улучшения на фоне введения алтеплазы внутривенно, не дожидаясь эффекта ВВ ТЛТ, без проведения повторной нейровизуализации пациент немедленно транспортируется в РСЦ (или в отделение рентгенохирургических методов диагностики и лечения данного учреждения) для выполнения эндоваскулярного вмешательства.
7. При отсутствии окклюзии крупной церебральной артерии по данным РКТ пациент переводится в палату интенсивной терапии с продолжающейся инфузией алтеплазы.
8. Первый этап реперфузионной терапии возможно проводить на догоспитальном этапе в мобильном инсультном блоке.

ПРИЛОЖЕНИЕ 1

Модифицированная шкала восстановления перфузии при ишемическом инсульте (mTICI)	
Балл mTICI	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

ПРИЛОЖЕНИЕ 2

ШКАЛА ДОГОСПИТАЛЬНОЙ ОЦЕНКИ ТЯЖЕСТИ ИНСУЛЬТА (LAMS)

С целью оценки тяжести инсульта сотрудникам выездных бригад скорой медицинской помощи необходимо выполнить следующие действия.

1) Оценка лицевой мускулатуры

Попросить пациента показать зубы, поднять брови, закрыть глаза, зажмурить глаза. Допускается демонстрация данных команд врачом. Оценить симметричность болевой гримасы в ответ на болевой стимул у пациентов, которые не могут понять медицинского работника (при речевых расстройствах):

- 0 баллов – нет асимметрии или минимальная асимметрия лица;
- 1 балл – частичный или полный паралич мимической мускулатуры в нижней трети лица с одной стороны или полное отсутствие движений мимической мускулатуры в верхних и нижних отделах лица с одной стороны.

2) Удержание рук

Руки следует вытянуть под углом 90 градусов (если пациент сидит) или 45 градусов (если пациент лежит на спине). Допускается демонстрация выполнения приема врачом для пациентов с афазией. Не допускается нанесение болевых стимулов.

- 0 баллов – руки удерживаются под углом 90 или 45 градусов без малейшего опускания;
- 1 балл – одна рука медленно опускается, но производит некоторое сопротивление силе тяжести;
- 2 балла – рука быстро падает без сопротивления силе тяжести.

3) Сжатие кисти в кулак

Попросить пациента плотно сжать указательный и средний пальцы в кулаке. Оценить силу сжатия с 2 сторон:

- 0 баллов – сжимает симметрично, сила не снижена;

- 1 балл – с одной стороны сжимает слабее;
- 2 балла – не сжимает, движения в кисти отсутствуют или имеют место минимальные движения.

Сумма баллов: от 0 до 5.

При угнетении уровня сознания до сопора или комы балл по шкале LAMS не определяется. Вместо этого указывается степень угнетения сознания (сопор или кома).