

УНИКАЛЬНЫЙ СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО СОЧЕТАННОГО «OFF-LABEL» ЭНДОВАСКУЛЯРНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА У ПАЦИЕНТКИ С ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ НА ФОНЕ МЕНОМЕТРОРРАГИИ ПРИ ГИГАНТСКОЙ МИОМЕ МАТКИ (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

И.Б. Коваленко – [ORCID: 0000-0002-8199-1146]

к.м.н., зав. отд. РХМДиЛ, зам. гл. врача по кардиохирургической помощи¹

***М.С. Капранов** – [ORCID: 0000-0002-2382-8682]

врач по РЭДЛ, научный сотрудник²

В.Д. Полянский – [ORCID: 0000-0002-9834-0032]

врач по РЭДЛ³

Ж.Ю. Чефранова – [ORCID: 0000-0002-2106-7461]

д.м.н., профессор, врач-невролог, главный врач¹

Ю.А. Лыков – [ORCID: 0000-0002-4185-5502]

врач-невролог¹

¹ОГБУЗ БОКБ Св. Иоасафа

308007 Российская Федерация, г. Белгород, ул. Некрасова, 8/9

²ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского»

129110 Российская Федерация, г. Москва, ул. Щеткина, 61/2

³ГБУЗ «ГКБ им. В.В. Вересаева» ДЗМ

127644 Российская Федерация, г. Москва, ул. Лобненская, 10

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:

- острый ишемический инсульт
- селективная тромболитическая терапия
- миома матки больших размеров
- менометроррагия
- эмболизация маточных артерий

АННОТАЦИЯ:

Введение: каждый год в мире регистрируется более 10 миллионов ишемических инсультов – заболевания, механизм развития которого связан с нарушением притока крови к тканям головного мозга, преимущественно за счет эмболии в интракраниальные артерии. Одним из методов лечения ишемического инсульта в рамках «терапевтического окна», при отсутствии противопоказаний – является системная тромболитическая терапия. Тромболитическая терапия имеет ряд ограничений и противопоказаний, среди которых – продолжающиеся или случившиеся в период до 6 месяцев кровотечения различной локализации.

Цель: оценить возможность выполнения и эффективность «off-label» симультанной селективной тромболитической терапии и эмболизации маточных артерий у пациентки с острым ишемическим инсультом с дистальным множественным поражением ветвей средней мозговой артерии на фоне продолжающегося маточного кровотечения.

Клиническое наблюдение: пациентка С., 42 лет, находилась на лечении в пульмонологическом отделении по поводу бронхиальной астмы с целью предоперационной подготовки перед экстирпацией матки, на фоне менометроррагии. В один из дней нахождения в стационаре, у пациентки остро возникла дизартрия, правосторонний гемипарез. При выполнении мультиспиральной компьютерной томографии и ангиографии выявлены множественные окклюзии в дистальных сегментах (М3-М4) левой средней мозговой артерии. Пациентке выполнена симультанная селективная тромболитическая терапия левой средней мозговой артерии и эмболизация маточных артерий.

Результаты: в ближайшие часы послеоперационного периода у пациентки – регресс неврологического дефицита: явления дизартрии купированы, практические полное восстановление двигательной активности в правых конечностях, остаточные легкая асимметрия лица; кровяные выделения из половых путей прекратились. Пациентка выписана на 16-е сутки с незначительным неврологическим дефицитом. Период динамического наблюдения составляет 18 месяцев. Неврологический статус с незначительным дефицитом: легкая асимметрия лицевых мышц; сила мышц правых конечностей снижена до 4-4,5 баллов. При УЗИ: значительное уменьшение матки и миоматозных узлов в размере. Менструальный цикл восстановлен.

Выводы: широкий спектр ангиографических инструментов и навыков рентгенохирургов сделали возможным выполнение «off-label» симультанного вмешательства у пациентки с ишемическим инсультом и множественным дистальным поражением ветвей средней мозговой артерии на фоне продолжающегося маточного кровотечения и гигантской миомы матки. Использование методов эндоваскулярного гемостаза позволяет остановить кровотечение нивелировав противопоказания к тромболитической терапии. Применение тромболитической терапии в рамках «терапевтического окна» позволяет добиться регресса неврологического дефицита у пациентов с множественным дистальным поражением мозговых артерий.

Для цитирования. И.Б. Коваленко, М.С. Капранов, В.Д. Полянский, Ж.Ю. Чефранова, Ю.А. Лыков «УНИКАЛЬНЫЙ СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО СОЧЕТАННОГО «OFF-LABEL» ЭНДОВАСКУЛЯРНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА У ПАЦИЕНТКИ С ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ НА ФОНЕ МЕНОМЕТРОРРАГИИ ПРИ ГИГАНТСКОЙ МИОМЕ МАТКИ (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)» Ж. ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ И ИНТЕРВЕНЦИОННАЯ РАДИОЛОГИЯ. 2021; 15(3-2): 33–39.

*Адрес для корреспонденции (Correspondence to): Капранов Максим Сергеевич (Kapranov Maksim S.), e-mail: kharouk@mail.ru

A UNIQUE CASE OF A SUCCESSFUL COMBINED «OFF-LABEL» ENDOVASCULAR INTERVENTION IN A PATIENT WITH ISCHEMIC STROKE ON THE BACKGROUND OF MENOMETRORRHAGIA WITH GIANT UTERINE MYOMA (CASE REPORT)

Kovalenko I.B. – [ORCID: 0000-0002-8199-1146]
MD, PhD¹

***Kapranov M.S.** – [ORCID: 0000-0002-2382-8682]
MD²

Polyansky V.D. – [ORCID: 0000-0002-9834-0032]
MD³

Chefranova Zh.Yu. – [ORCID: 0000-0002-2106-7461]
MD, PhD, professor, chief of medicine¹

Lykov Yu.A. – [ORCID: 0000-0002-4185-5502]
MD¹

¹ *Belgorod Regional Clinical Hospital named after St.Ioasaf
8/9, Nekrasova str., Belgorod, Russian Federation, 308007*

² *Moscow Regional Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirskiy
61/2, Shepkina str., Moscow, Russian Federation, 129110*

³ *Veresaev City Clinical Hospital
10, Lobnenskaya str., Moscow, Russian Federation, 127644*

KEY-WORDS:

- acute ischemic stroke
- selective thrombolytic therapy
- large uterine myoma
- menometrorrhagia
- uterine artery embolization

ABSTRACT:

Introduction: more than 10 million ischemic strokes are recorded in the world every year - a disease, the mechanism of development of which is associated with impaired blood flow to the brain tissues, mainly due to embolism in intracranial arteries. One of treatment methods of ischemic stroke within the «therapeutic window», in the absence of contraindications, is systemic thrombolytic therapy. Thrombolytic therapy has a number of limitations and contraindications, including ongoing or occurring bleeding of various localization within a period of up to 6 months.

Aim: was to evaluate the possibility of performing and the effectiveness of «off-label» simultaneous selective thrombolytic therapy and uterine arteries embolization in a patient with acute ischemic stroke with multiple distal lesions of middle cerebral artery branches against the background of ongoing uterine bleeding.

Case report: patient S., 42 years old, was hospitalized to the pulmonary department for bronchial asthma treatment with the aim of preoperative preparation before extirpation of the uterus, against the background of menometrorrhagia. At one of days of hospitalization, patient suffered from acute dysarthria, right-sided hemiparesis. When performing multislice computed tomography and angiography, multiple occlusions were revealed in the distal segments (M3-M4) of the left middle cerebral artery. The patient underwent simultaneous selective thrombolytic therapy of the left middle cerebral artery and uterine artery embolization.

Results: in the next few hours of the postoperative period, the patient experienced regression of neurological deficit: symptoms of dysarthria were arrested, almost complete restoration of motor activity in the right extremities, residual slight asymmetry of the face; bleeding from uterine stopped. The patient was discharged on the 16th day with a slight neurological deficit. The follow-up period is 18 months. Neurological status with minor deficits: slight asymmetry of facial muscles; the strength of muscles of right limbs is reduced to 4-4.5 points. Ultrasound: a significant decrease in the size of the uterus and myomatous nodes. Menstrual cycle is restored.

Conclusions: a wide range of angiographic instruments and skills of endovascular surgeons made it possible to perform «off-label» simultaneous intervention in a patient with ischemic stroke and multiple distal lesions of branches of the middle cerebral artery against the background of ongoing uterine bleeding and giant myoma. The use of methods of endovascular hemostasis makes it possible to stop bleeding by overcoming contraindications to thrombolytic therapy. The use of thrombolytic therapy within the «therapeutic window» allows regression of neurological deficits in patients with multiple distal cerebral artery lesions.

Введение

Каждый год в мире регистрируется более 10 миллионов ишемических инсультов - заболевания, механизм развития которого связан с нарушением притока крови к тканям головного мозга, преимущественно за счет эмболии в интракраниальные артерии [1]. Одним из

методов лечения ишемического инсульта в рамках «терапевтического окна» (до 4,5 часов от момента начала заболевания), при отсутствии противопоказаний - является системная тромболитическая терапия (Класс I; уровень A) [2], применение которой необхо-

димо, даже при наличии показаний и возможности к выполнению эндоваскулярных методов лечения [2]. Однако, в ряде случаев, применение эндоваскулярных методов лечения лимитировано локализацией поражения, в особенности при поражении дистальных отделов артерии. Тромболитическая терапия также имеет ряд ограничений и противопоказаний, среди которых - продолжающиеся или случившиеся в период до 6 месяцев кровотечения различной локализации [2,3]. К сожалению, в ряде клинических ситуаций, специалисты stroke-team (врачи-неврологи и рентггенэндоваскулярные хирурги) сталкиваются с обстоятельствами, диктующими им необходимость применения «off-label» методик, с целью сохранения жизни пациента и снижению степени инвалидизации.

Клиническое наблюдение

Пациентка С., 42 лет, была госпитализирована в пульмонологическое отделение с жалобами на приступообразный кашель, приступы удушья до 4 раз в день 3-5 дней в неделю. Из анамнеза жизни известно, что длительное время страдает миомой матки больших размеров, в течение последних 10 дней отмечает кровавые выделения. На догоспитальном этапе было выполнено ультразвуковое исследование гениталий, при котором размер матки - длина 135 мм, ширина 138 мм, переднезадний размер 113 мм, с узлом 180 мм; по передней стенке интерстициально-субсерозный узел, диаметром 60 мм, с низкой локализацией; по задней стенке в области дна узел диаметром 7 мм; в шейке матки анэхогенное включение, диаметром до 8 мм; по левому ребру субсерозный узел диаметром 117 мм. Яичники без патологии. Больной было рекомендовано оперативное лечение - экстирпация матки, настоящая госпитализация в пульмонологическое отделение с целью предоперационной подготовки.

В анализах при поступлении обращает на себя внимание анемия (эритроциты - $4,01 \times 10^{12}/л$, гемоглобин - 88 г/л), тромбоцитоз (тромбоциты - $440 \times 10^9/л$). По данным ЭКГ и ЭхоКГ патологии не выявлено. Пациентка получала лечение - Цефотаксим внутривенно, Дексаметазон внутривенно капельно, Эуфиллин внутривенно капельно, Омепразол в капсулах, Буденит через нейбулайзер, Беродуал ингаляционно. Учитывая наличие маточного кровотечения, дополнительно был назначен Этамзилат натрия внутривенно.

В период нахождения в пульмонологическом отделении, у пациентки появились жалобы на боли в области левой лопатки, чувство онемения в левой верхней конечности. Пациентка осмотрена дежурным терапевтом. При осмотре - общее состояние удовлетворительное, сознание ясное, в легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Пульс=ЧСС=70 ударов в минуту, АД 115/75 мм рт. ст. При пальпации определялась болезненность в межлопаточной области. ЭКГ без признаков патологии. Ситуация расценена как остеохондроз грудного отдела позвоночника.

На следующий день, в 08:30 состояние пациентки резко ухудшилось, возникла дизартрия, слабость в правых конечностях. Вызван дежурный невролог, назначена спиральная компьютерная томография головного мозга, при которой диффузных и очаговых изменений вещества головного мозга не выявлено. Учитывая известный анамнез развития симптоматики, принято решение не выполнять КТ-перфузию головного мозга. В 09:05 в неврологическом статусе: больная в сознании, элементы моторного возбуждения, инструкции не выполняет, продуктивная речь отсутствует, активные движения в правых конечностях отсутствуют, сила мышц снижена до 1 балла, тонус их снижен, сухожильные рефлексы с рук и ног D≤S, рефлекс Бабинского положительный справа. Неврологический дефицит по шкале NIHSS составлял 16 баллов. На основании проведенного обследования установлен диагноз: Острое нарушение мозгового кровообращения по типу ишемического инсульта в левой гемисфере головного мозга. Сенсомоторная афазия, левосторонняя гемиплегия. Дополнительно больной было назначено ультразвуковое дуплексное сканирование экстракраниальных артерий головы и шеи, при котором патологии не выявлено. Пациентка транспортирована в рентгеноперационную.

В 11:20 начата ангиография магистральных артерий головы, при которой выявлены множественные окклюзии в сегментах М3 и М4 левой средней мозговой артерии (рис. 1а,б). Учитывая множественное дистальное поражение средней мозговой артерии, принято решение выполнить селективный тромболизис 10 мг препаратом «Актилизе» (Берингер Ингельхайм Фарма ГмБХ и Ко. КГ, Германия) параллельно с эмболизацией маточных артерий. Для этого, параллельно болюсному введению препарата «Актилизе» в левую внутреннюю сонную артерию, через второй артериальный доступ используя катетер Робертса, поочередно селективно катетеризированы обе маточные артерии (рис. 2а,б). Выполнена эмболизация маточных артерий препаратом Contour размером 500-700nm (рис. 3а,б). Через 40 минут после болюсного введения препарата «Актилизе» выполнена контрольная ангиография бассейна левой внутренней сонной артерии. Определяется улучшение кровотока в дистальных ветвях левой средней мозговой артерии (рис. 4а,б). Оперативное вмешательство проводилось под эндотрахеальным наркозом. Для дальнейшего лечения пациентка переведена в отделение реанимации.

В 21:07 на фоне спонтанного адекватного дыхания через интубационную трубку, восстановившегося сознания, достаточного мышечного тонуса, удовлетворительных гемодинамических показателей пациентка экстубирована.

В 21:30 больная в сознании, понимает обращенную речь, отвечает на вопросы, выполняет инструкции, легкая асимметрия правой половины лица, активные

движения в правых конечностях в меньшем объеме, правосторонний гемипарез до 4 баллов, сухожильные рефлексы рук и ног живые, D>S, рефлекс Бабинского положительный справа.

2-е сутки: неврологический статус без динамики. Температура тела в норме. Выполнено ультразвуковое исследование гениталий - тело и шейка матки с четкими, неровными контурами 118×106×93 мм. Во всех отделах визуализируются множественные фибро-

матозные узлы диаметром от 18 до 64 мм с интерстициальным и интерстициально-субсерозным расположением. Полость матки диаметром 5-6 мм, содержащим являются сгустки крови.

По данным СКТ головного мозга на 4-е сутки: в левой большой гемисфере стали визуализироваться гиподенсные участки без четких контуров. Расположение и размеры следующие: субкортикально в теменной доле слева 24×11 мм, в проекции задней ножки внутренней

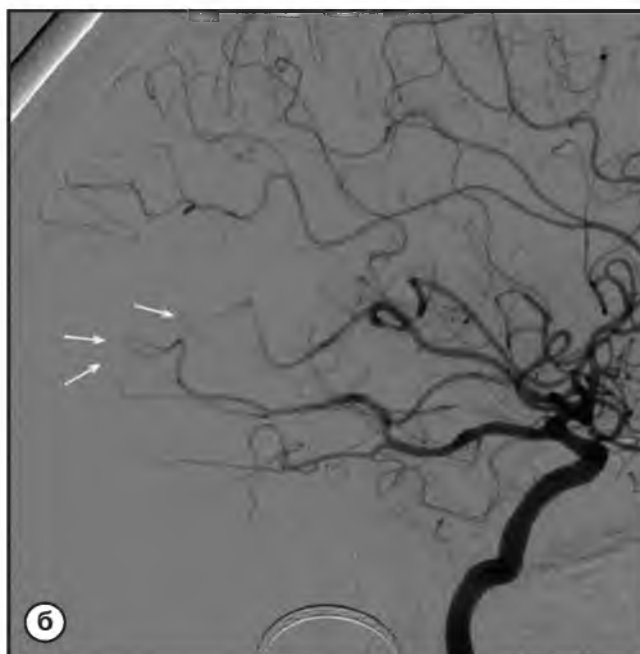


Рис. 1. Ангиограмма бассейна левой внутренней сонной артерии, в прямой (а) и боковой (б) проекциях. Множественные окклюзии ветвей СМА (стрелочки).



Рис. 2. Ангиограмма маточных артерий до эмболизации: правая (а) и левая (б) маточные артерии.

капсулы – 15×6 мм, у переднего рога левого бокового желудочка 6 мм и 8 мм.

На 5-е сутки в неврологическом статусе отмечается улучшение речи, пациентка уверенно стоит, ходит по палате. Дефицит по NIHSS составляет 2 балла, который сохранился до выписки пациентки из стационара. На 16-е сутки пациентка выписана под динамическое наблюдение невролога и гинеколога.

Через 18 месяцев пациентка приглашена на очередной

этапный осмотр к неврологу и гинекологу. В неврологическом статусе: сознание ясное, ориентирована всесторонне верно, критика к своему состоянию несколько снижена, инструкции выполняется верно. Менингеальных знаков нет. Глазные щели D=S, зрачки D=S=3 мм, фотореакции живые симметричные, движение глазных яблок в полном объеме. Легкая асимметрия левой половины лица за счет центрального пареза лицевой мускулатуры. Глотание свободное. Глоточные

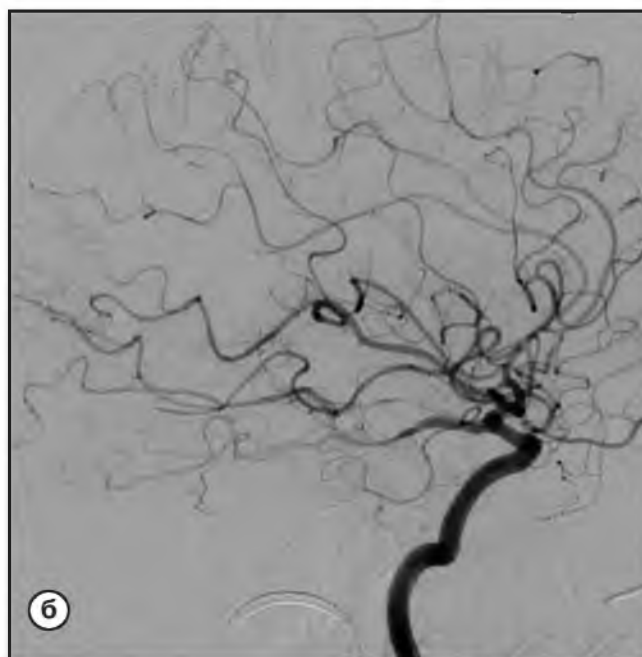


Рис. 3. Ангиограмма бассейна левой внутренней сонной артерии после проведенного селективного тромболитика: в прямой (а) и косой (б) проекциях.



Рис. 4. Ангиограмма маточных артерий после проведения эмболизации: правая (а) и левая (б) маточные артерии.

рефлексы живые. Сила мышц правых конечностей снижена до 4 баллов, сила мышц левых конечностей 5 баллов. Сухожильные и периостальные рефлексы с рук и ног D₂S. Симптом Бабинского с обеих сторон отрицательный, рефлексы орального автоматизма не вызываются. В позе Ромберга устойчива, координаторные пробы выполняет с дисметрией справа.

По данным ультразвукового исследования гениталий: матка - длина 146 мм, ширина 120 мм, переднезадний размер 126; по передней стенке ближе к перешейку узел 57 мм, по задней стенке близко к перешейку узел 60 мм и мелкие узлы размерами до 40 мм; в шейке матки анэхогенное включение до 8 мм; в узлах и капсулах узлов кровотоков не визуализируется; яичники без патологии.

При осмотре у гинеколога: менструация регулярная, безболезненная, средней обильности, длительностью 4-6 дней.

Обсуждение

Применение эндоваскулярных методов лечения ишемического инсульта в бассейне средней мозговой артерии регламентировано действующими «Клиническими рекомендациями по ведению больных с ишемическим инсультом и транзиторными ишемическими атаками» от 2017г: зона вмешательства ограничена сегментами M1-M2 [2], однако допустимо при локализации поражения в сегментах M2-M3, но данная рекомендация имеет гораздо более низкий класс (класс IIb, уровень C). Применение тромболитической терапии противопоказано при продолжающихся кровотечениях или состоявшихся в период до 6 месяцев (в зависимости от патологии) ввиду высокого риска рецидива кровотечения и его вероятном жизнеугрожающем характере [4]. Развитие грубого неврологического дефицита явилось результатом поражения дистальных участков (M3-M4) нескольких ветвей средней мозговой артерии, что произошло, вероятнее всего, ввиду фрагментации первичного тромбоза. Клиническая картина диктовала необходимость поиска решения в сложившейся ситуации и выполнения «off-label» методики.

Применение симультанного вмешательства было обусловлено следующими факторами:

- одновременное использование обоих оперативных вмешательств позволило придерживаться концепции «time-is-brain», позволяя восстановить кровоснабжение зоны пенумбры; промедление было ассоциировано с худшим клиническим результатом ввиду того, что ангиографическое вмешательство начато по прошествии 3 часов от момента начала заболевания;
- выполнение эмболизации маточных артерий позволило не только добиться гемостаза непосредственно в операционной, но и, вероятно, в значительной мере снизить риск развития рецидива в ближайшем послеоперационном периоде, ввиду наличия стойкого гемостатического эффекта [5];
- использование внутриартериальной тромболитической терапии, несмотря на отсутствие рекомендаций по дозированию препарата, не является противопоказанием к выполнению эндоваскулярных манипуляций [2].

Таким образом, выполнение эмболизации маточных артерий с гемостатической целью сделало возможным не только применение тромболитической терапии в рамках «терапевтического окна» при дистальном поражении нескольких ветвей средней мозговой артерии, но и явилось самостоятельным альтернативным методом лечения у пациентки высокого операционного риска, соответствуя действующим рекомендациями по лечению пациенток с миомой матки [6]

Выводы

Широкий спектр ангиографических инструментов и навыков рентгенохирургов сделали возможным выполнение «off-label» симультанного вмешательства у пациентки с ишемическим инсультом и множественным дистальным поражением ветвей средней мозговой артерии на фоне продолжающегося маточного кровотечения и гигантской миомы матки. Использование методов эндоваскулярного гемостаза позволяет остановить кровотечение нивелировав противопоказания к тромболитической терапии. Применение тромболитической терапии в рамках «терапевтического окна» позволяет добиться регресса неврологического дефицита у пациентов с множественным дистальным поражением

Список литературы/References

1. GBD 2016 Stroke Collaborators. Global, regional, and national burden of stroke, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol.* 2019; 18(5): 439-458.

[https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(19\)30034-1](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(19)30034-1)

2. Клинические рекомендации по ведению больных с ишемическим инсультом и транзиторными ишемическими атаками. Москва; 2017: 92.

Clinical guidelines for the management of patients with ischemic stroke and transient ischemic attacks. Moscow; 2017: 92 [In Russ].

3. Клинические рекомендации по проведению тромболитической терапии при ишемическом инсульте. Москва; 2015: 34.

Clinical guidelines for thrombolytic therapy in ischemic stroke. Moscow; 2015: 34 [In Russ].

4. Chiasakul T, Bauer KA. Thrombolytic therapy in acute venous thromboembolism. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2020; 1: 612-618.

5. Yuan K, Zhang JL, Yan JY, et al. Uterine Artery Embolization with Small-Sized Particles for the Treatment of Symptomatic Adenomyosis: A 42-Month Clinical Follow-Up. *Int J Gen Med.* 2021; 14: 3575-3581.

6. Клинические рекомендации: миома матки. Москва; 2020: 48.

Clinical guidelines: uterine fibroids. Moscow; 2020: 48 [In Russ].