

СТРАТЕГИЯ РАННЕЙ АНТИТРОМБОТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПОСЛЕ ЭНДОВАСКУЛЯРНОГО ЛЕЧЕНИЯ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА У КОМОРБИДНОГО ПАЦИЕНТА

Н.А. Ковтун^{1,2*}, Е.Б. Молохоев^{1,2}, Т.В. Исаева¹, Ю.Ю. Титарова^{1,2}, С.А. Устинская^{1,2},
М.И. Савельева³, В.В. Бояринцев²

¹ ФГБУ «Клиническая больница № 1» Управления делами Президента РФ, Москва

² ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, Москва

³ ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ярославль

THE STRATEGY OF EARLY ANTI-THROMBOTIC THERAPY AFTER ENDOVASCULAR TREATMENT OF ISCHEMIC STROKE IN A COMORBID PATIENT

N.A. Kovtun^{1,2*}, E.B. Molokhoev^{1,2}, T.V. Isaeva¹, Yu.Yu. Titarova^{1,2}, S.A. Ustinskaya^{1,2},
M.I. Savelyeva³, V.V. Boyarintsev²

¹ Clinical Hospital No. 1 of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

² Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

³ Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russia

* E-mail: kovtun.na@mail.ru

Аннотация

В статье описан клинический случай пациента 74 лет с ишемическим инсультом атеротромботического подтипа в бассейне левой средней мозговой артерии, осложненным критическим стенозом левой внутренней сонной артерии (99%) с пристеночным тромбозом, вследствие чего потребовалось выполнение экстренной тромбэкстракции со стентированием. Особую клиническую значимость случаю придает развитие инсульта в раннем послеоперационном периоде после трансуретральной резекции мочевого пузыря по поводу онкологического заболевания. Случай демонстрирует особенности ведения пациентов с отягощенной цереброваскулярной патологией, подчеркивая необходимость мультидисциплинарного подхода и персонализированной антитромботической стратегии.

Ключевые слова: ишемический инсульт, эндоваскулярная тромбэкстракция, рак мочевого пузыря, антитромботическая терапия, цереброваскулярные осложнения

Abstract

The article describes a clinical case of a 74-year-old man with atherothrombotic subtype ischemic stroke in the left middle cerebral artery basin, complicated by the critical stenosis of the left internal carotid artery (99%) with parietal thrombosis, which required urgent thromboextraction with stenting. The case is particularly clinically significant due to the development of stroke in the early postoperative period after transurethral resection of the bladder due to cancer. The case demonstrates specific features of managing patients with complicated cerebrovascular pathology, emphasizing the need for a multidisciplinary approach and personalized anti-thrombotic strategy.

Keywords: ischemic stroke, endovascular thromboextraction, bladder cancer, anti-thrombotic therapy, cerebrovascular complications

Ссылка для цитирования: Ковтун Н.А., Молохоев Е.Б., Исаева Т.В., Титарова Ю.Ю., Устинская С.А., Савельева М.И., Бояринцев В.В. Стратегия ранней антитромботической терапии после эндоваскулярного лечения ишемического инсульта у коморбидного пациента. *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2026; 3: 157–160.

Введение

Острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) – одна из ведущих причин инвалидизации и смертности во всем мире. Ишемический инсульт составляет 70–85% случаев, атеротромботический подтип (по TOAST) – 20–30% и отличается неблагоприятным прогнозом. Его ключевой механизм – тромбоэмболия из атеросклеротически измененной артерии [1, 2].

Эндоваскулярные методы (тромбэкстракция, стентирование) – стандарт лечения при окклюзии крупных церебральных сосудов, но их эффективность зависит от сосудистого статуса, сопутствующей патологии и антитромботической терапии [3, 4]. Особую сложность представляют пациенты с коморбидностью, в частности со злокачественными новообразованиями [5, 6] – частота тромботических событий у них в 4–7 раз выше, чем в общей популяции, при этом риск ишемического инсульта

увеличивается в 2–3 раза [7]. Выбор антитромботической стратегии затруднен, так как оперативные вмешательства сопряжены с высоким риском геморрагических осложнений [8].

В работе представлен клинический случай ведения коморбидного пациента с острым ишемическим инсультом, развившимся в раннем послеоперационном периоде (на четвертые сутки) трансуретральной резекции (ТУР) мочевого пузыря в связи с раком и множественными аневризмами аорты и ее ветвей.

Клиническое наблюдение

Пациент Ч., 74 года, обратился к неврологу с жалобами на нарушение речи, асимметрию лица и неловкость в правой руке. При проведении МРТ головного мозга выявлены очаги подострого ишемического инсульта в области подкорковых ядер слева размером до 8 мм, геморрагических скоплений нет. Пациент экстренно госпитализирован в стационар, установлен

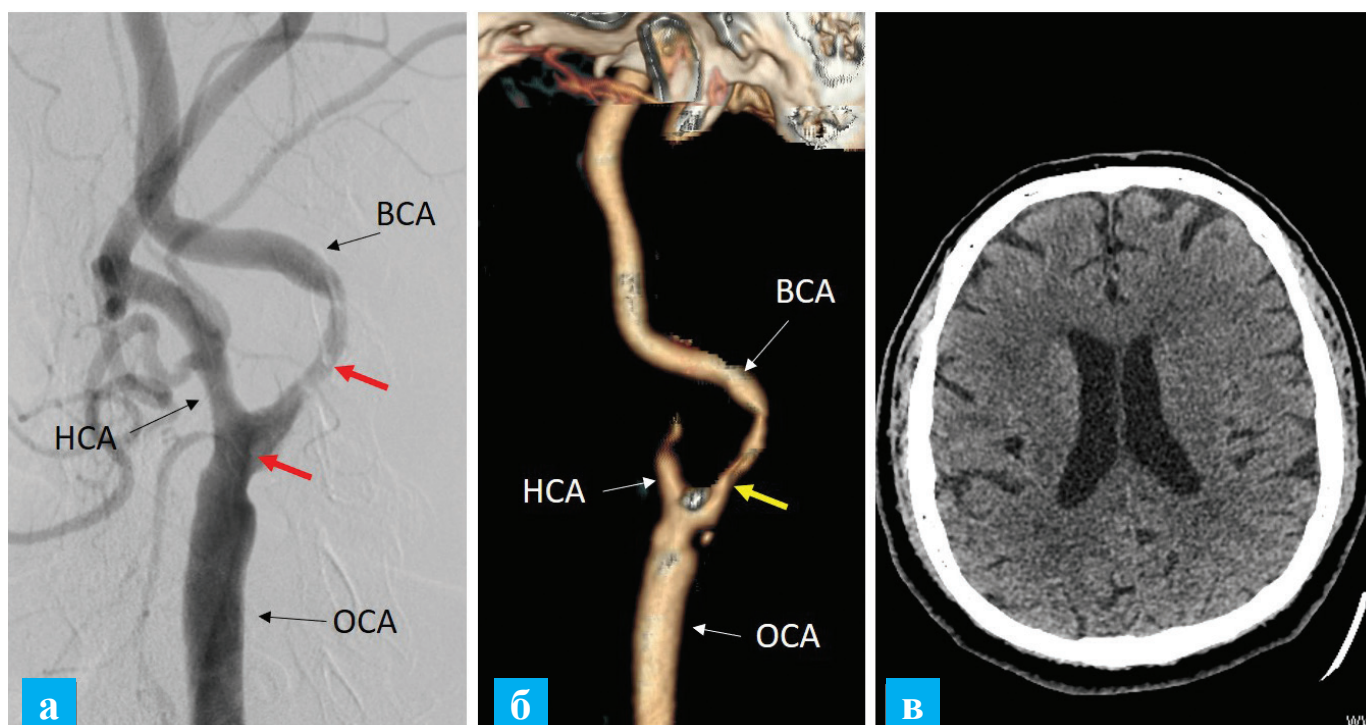


Рис. 1. Прямая ангиография БЦА (ВСА): (а) с критическим стенозом устья БЦА (ВСА) и пристеночными тромбами (красные стрелки) в области стеноза; КТ-ангиография (б) с признаками критического стеноза до 90–99% (желтая стрелка) каротидной бифуркации с переходом на устье БЦА (ВСА); КТ головы (в) без признаков свежих ишемических и геморрагических изменений

клинический диагноз: ОНМК, атеротромботический подтип по TOAST. Сопутствующие заболевания: рак мочевого пузыря cT1N0M0, high grade (ТУР в два этапа); сахарный диабет 2-го типа (целевой гликированный гемоглобин < 7.5%); гипертоническая болезнь II стадии, контролируемая, антигипертензивная терапия, риск 3; атеросклероз брахиоцефальных артерий (БЦА); аневризма интрааренального отдела брюшной аорты; хроническая болезнь почек; дивертикулез ободочной кишки; гиперплазия предстательной железы. За три дня до развития ОНМК пациенту была выполнена повторная ТУР по поводу рака мочевого пузыря.

При поступлении: общее состояние тяжелое, сознание ясное (шкала комы Глазго – 15 баллов), NIHSS – 2 балла, mRS 3, артериальное давление (АД) – 165/85 мм рт. ст.

В неврологическом статусе: лицо с небольшой асимметрией из-за сглаженности левой носогубной складки, парез в правой верхней конечности до 4 баллов, сухожильные рефлексы живые, D < S. В позе Ромберга – пошатывание. Менингеальных знаков нет.

По результатам первичного лабораторного исследования: выявлено повышение (выше рефересных норм) триглицеридов, липопротеинов низкой плотности, коэффициента атерогенности, мочевины и креатинина.

В первые сутки при поступлении выполнены компьютерная томограмма (КТ) головного мозга: без признаков ишемических и геморрагических изменений головного мозга; КТ-ангиография БЦА: признаки гемодинамически значимых атеросклеротических изменений БЦА. Стеноз левой БЦА в 19 мм от устья до 85–90% по диаметру (по данным ультразвуковой доплерографии – 99% с пристеночным тромбозом). Гипоплазия A1 сегмента левой передней мозговой артерии, V4 сегмента правой позвоночной артерии. Оклюзия левой задней мозговой артерии дистально на границе V3–V4 сегментов. Извитость правой БЦА в шейном сегменте (перегиб под углом 100° с сужением до 30% по диаметру) (рис. 1).

По результатам дуплексного сканирования БЦА: слева – стеноз бифуркации общей сонной артерии 60–65% с переходом

на устье БЦА 85–90%, линейная скорость кровотока – 213 см/с; справа – стеноз бифуркации 25% с переходом на устье БЦА 15–20%; изгиб позвоночных артерий.

При эхокардиографии выявлено умеренное расширение левого (V 96 мл) и правого предсердий (S 20.4 см²), небольшая гипертрофия базального сегмента межжелудочковой перегородки, признаки диастолической дисфункции левого желудочка 1-го типа, умеренная легочная гипертензия (систолическое давление в легочной артерии – 46 мм рт. ст.). При проведении холтеровского мониторингирования ЭКГ: ритм синусовый, фибрилляции предсердий не выявлено, но зарегистрирован короткий пароксизм неустойчивой желудочковой тахикардии (1.5 секунды) и ранние желудочковые (191) экстрасистолы, градиция по Лауну – V.

Результаты суточного мониторингирования АД свидетельствуют о стойкой систолической артериальной гипертензии: среднее значение составило 159 мм рт. ст., индекс времени систолической гипертензии – 100%, выявлено отсутствие физиологического снижения АД в ночное время.

В связи с указаниями в медицинской документации на наличие у больного аневризмы интрааренального отдела аорты была проведена КТ-ангиография брюшного отдела аорты и выявлена аневризма интрааренального отдела аорты (максимальный поперечный размер 34 × 39 мм, протяженность ~71 мм) с пристеночными тромботическими массами толщиной до 5–8.5 мм; дилатация общих подвздошных артерий (правая 16–18.5 мм, левая 14–16 мм); стеноз устья и проксимального отдела чревного ствола на 30%, правой почечной артерии на 55–60% с признаками хронической диссекции; стеноз нижней брыжечной артерии на 80–90%, правой общей бедренной артерии на 60–70%; добавочные левые почечные артерии с окклюзией ветви к нижнему полюсу.

Клиническая картина и данные визуализации (КТ, КТ-ангиографии БЦА и КТ-перфузии) явились показаниями к срочной эндоваскулярной реваскуляризации церебральных сосудов. Диагностическая предоперационная ангиография церебральных ар-

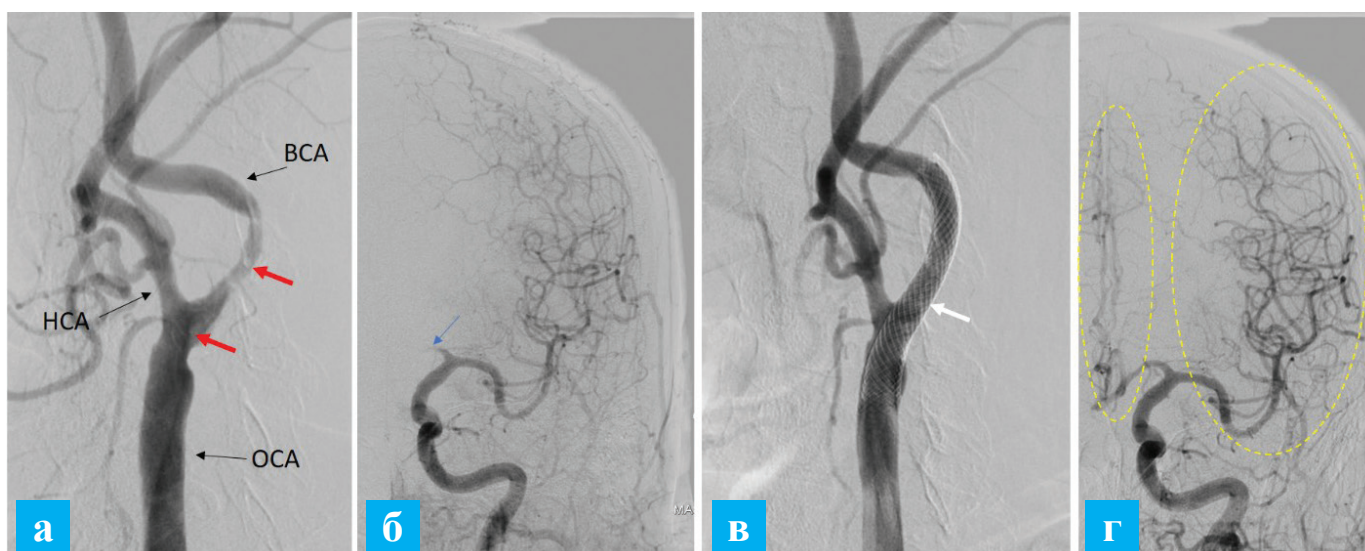


Рис. 2. Прямая ангиография БЦА (ВСА) с признаками критического стеноза с тромбозом (красные стрелки) левой БЦА (ВСА) (а), отсутствие заполнения ПМА (синяя стрелка) и слабое (замедленное) заполнение контрастом левой СМА (б); имплантированный стент в левую БЦА (ВСА) (белая стрелка) после тромбэкстракции (в) и восстановление кровотока по левой ПМА и СМА (пунктирные овалы) (г)

терий подтвердила критический стеноз каротидной бифуркации с переходом на устье левой БЦА до 90–99% с ангиографическими признаками тромбоза просвета левой БЦА (рис. 2). Выполнена эндоваскулярная тромбэкстракция со стентированием левой БЦА – восстановлена проходимость левой БЦА и улучшился кровоток по левым СМА и ПМА.

В день проведения оперативного вмешательства с целью профилактики тромбоза стента в левой БЦА пациенту была начата двойная антиагрегантная терапия: пероральный прием ацетилсалициловой кислоты в дозе 100 мг/сут и тикагрелора в нагрузочной дозе 180 мг/сут. В последующие дни продолжена антиагрегантная терапия: ацетилсалициловая кислота в дозе 100 мг/сут и тикагрелор в дозе 90 мг два раза в сутки; проведена коррекция антигипертензивной терапии и лечения сопутствующих заболеваний.

На фоне проведенной терапии отмечена положительная динамика – регрессировала неловкость в правой руке, уменьшилась асимметрия лица. На 14-е сутки неврологический статус: NIHSS – 0 баллов, mRS 2, индекс мобильности Ривермид – 14 баллов. Гемодинамические показатели стабильны: АД – 140/75 мм рт. ст., частота сердечных сокращений – 66 уд/мин. Основные лабораторные показатели – в пределах референсных значений, улучшились показатели креатинина (113 мкмоль/л) и мочевины (7.1 ммоль/л), наблюдалась положительная динамика коагуляционных показателей: фибриноген снизился с 3.71 до 2.46 г/л, активированное частичное тромбопластиновое время стабилизировалось в пределах 33.5–40.2 с, МНО – 1.01–1.24, Д-димер нормализовался (с 0.82 до 0.43 мг/л). На 15-е сутки пациент в стабильном состоянии был выписан домой с рекомендациями продолжать назначенную терапию под наблюдением невролога, кардиолога и онколога.

Результаты и обсуждение

Представленное клиническое наблюдение демонстрирует сложность ведения пациента с острым ишемическим инсультом атеротромботического подтипа на фоне критического стеноза внутренней сонной артерии, распространенного атеросклеротического поражения и выраженной коморбидности. Особую клиническую значимость случаю придает развитие инсульта в раннем послеоперационном периоде после ТУР мочевого пу-

зыря по поводу онкологического заболевания. В этой ситуации одновременно присутствовали высокий риск повторных ишемических событий и повышенная вероятность геморрагических осложнений при проведении антитромботической терапии.

Своевременно выполненное комплексное обследование, включающее КТ головного мозга, КТ-ангиографию БЦА, а также КТ-перфузию, позволяет оценить жизнеспособность мозговой ткани, выявить критический стеноз внутренней сонной артерии с пристеночным тромбозом и определить показания к срочной реваскуляризации [9, 10]. В представленном клиническом случае эндоваскулярное вмешательство позволило восстановить проходимость левой внутренней сонной артерии и улучшить кровоток в бассейнах левых средней и передней мозговых артерий у пациента. На фоне лечения отмечалась положительная клиническая динамика: регрессировали неловкость в правой руке и асимметрия лица, а к 14-м суткам показатель NIHSS снизился до 0 баллов. Благоприятная динамика неврологического статуса позволяет связать достигнутый результат с ранней диагностикой окклюзионно-стенотического поражения и своевременной реваскуляризацией. Вместе с тем данные одного клинического наблюдения не позволяют отдельно оценить вклад каждого компонента лечения.

Расширенное обследование выявило множественное поражение различных сосудистых бассейнов, включая аневризму интракраниального отдела аорты с пристеночными тромботическими массами, дилатацию подвздошных артерий и стенозы висцеральных и периферических артерий. Эти находки подтверждают системный характер атеросклеротического процесса и обосновывают необходимость обследования других сосудистых бассейнов у пациентов с атеротромботическим инсультом. Вторичная профилактика у таких больных должна включать не только антитромботическую терапию, но и контроль АД, коррекцию дислипидемии и гипергликемии, а также модификацию образа жизни.

Дополнительным фактором риска являлось онкологическое заболевание. Повторная ТУР мочевого пузыря была выполнена за три дня до развития инсульта. Злокачественное новообразование и недавнее хирургическое вмешательство могли способствовать формированию паранеопластического гиперкоагуляционного синдрома [6].

Одновременно ранний послеоперационный период повышал риск кровотечения, что существенно осложняло выбор антитромботической терапии. Таким образом, клиническая ситуация требовала индивидуального сопоставления риска тромбоза стента и повторного ишемического события с вероятностью геморрагических осложнений.

После тромбэкстракции и стентирования левой внутренней сонной артерии была назначена двойная антитромбоцитарная терапия ацетилсалициловой кислотой и тикагрелором. Выбор такой комбинации был обусловлен необходимостью ранней профилактики тромбоза стента. Тикагрелор является прямым обратимым ингибитором P2Y₁₂-рецепторов и характеризуется быстрым началом и более предсказуемым антиагрегантным действием [11]. При этом продолжительность двойной антитромбоцитарной терапии у пациента с онкологическим заболеванием и недавним хирургическим вмешательством должна определяться индивидуально с учетом динамики неврологического состояния, риска тромбоза стента и вероятности кровотечения [6, 11–13].

Для оценки антиагрегантного эффекта и безопасности лечения проводили динамическое исследование агрегации тромбоцитов индуцированной аденозиндифосфорной кислотой (АДФ). Ее показатель снизился с 66.1% при поступлении до 17.6% к 12-м суткам. Такая динамика соответствует ожидаемому фармакодинамическому эффекту тикагрелора и свидетельствует о выраженном подавлении АДФ-зависимой активации тромбоцитов. Полученный результат не следует трактовать как доказательство дозозависимого действия, поскольку изменение дозы препарата в ходе наблюдения не изучалось.

По результатам молекулярно-генетического исследования, не выявлено вариантов, соответствующих установленным наследственным тромбофилиям. Обнаружены полиморфные варианты PAI-1 5G/4G, AGT M235T C/A и NOS3 C/A, которые в отдельных исследованиях связывают с особенностями фибринолиза, регуляции АД и функции эндотелия. Однако их самостоятельная прогностическая ценность ограничена, поэтому полученные данные не могут рассматриваться как непосредственная причина инсульта или достаточное основание для выбора антитромбоцитарного препарата. В данном случае они могут быть представлены только как дополнительные характеристики индивидуального сосудистого риска наряду с клинически значимыми факторами: онкологическим заболеванием, недавним хирургическим вмешательством, артериальной гипертензией, сахарным диабетом, дислипидемией и распространенным атеросклерозом.

Заключение

Актуальность данного наблюдения определяется сочетанием нескольких конкурирующих рисков: острого атеротромботического инсульта, тромбоза каротидного стента, системного атеротромбоза и послеоперационного кровотечения у пациента с онкологическим заболеванием. Благоприятный исход иллюстрирует значение своевременной реваскуляризации, индивидуального выбора антитромбоцитарной терапии, динамического лабораторного и клинического контроля, а также согласованного участия невролога, эндоваскулярного хирурга, кардиолога, онколога и уролога.

Конфликт интересов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование.

Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Литература

- Boettger P. et al. Covert macrovascular disease and early outcome after ischemic cerebrovascular events // *Clinical Research in Cardiology*. – 2026. – P. 1–14. DOI: 10.1007/s00392-026-02947-x
- Sun W. et al. Thrombotic molecular markers after intravenous thrombolysis are associated with early neurological deterioration in acute ischemic stroke // *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*. – 2026. – P. 1–12. DOI: 10.1007/s11239-026-03306-3
- Appleton J.P. et al. Effect of prior antiplatelet therapy on recurrence in patients with acute cerebral ischaemia: data from the triple antiplatelets for reducing dependency after ischaemic stroke (TARDIS) randomised trial // *Neurological Sciences*. – 2026. – V. 47. – No. 2. – P. 191. DOI: 10.1007/s10072-025-08625-6
- Lou Y. et al. Efficacy and safety of very early rehabilitation for acute ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis // *Frontiers in Neurology*. – 2024. – V. 15. – P. 1423517. DOI: 10.3389/fneur.2024.1423517
- Pereira da Silva A.M. et al. Optimal duration of dual antiplatelet therapy after endovascular treatment of intracranial aneurysms with stenting: a systematic review and meta-analysis // *Neuroradiology*. – 2025. – P. 1–11. DOI: 10.1007/s00234-025-03710-1
- Falanga A. et al. Cancer-associated thrombosis: enhanced awareness and pathophysiologic complexity // *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. – 2023. – V. 21. – No. 6. – P. 1397–1408. DOI: 10.1016/j.jth.2023.02.029
- Musialek P. et al. Carotid stenosis and stroke: medicines, stents, surgery – “wait-and-see” or protect? // *Thrombosis and Haemostasis*. – 2024. – V. 124. – No. 9. – P. 815–827. DOI: 10.1055/a-1952-1159
- Jonsson M. et al. Carotid endarterectomy after intracranial endovascular thrombectomy for acute ischaemic stroke in patients with carotid artery stenosis // *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. – 2022. – V. 63. – No. 3. – P. 371–378. DOI: 10.1016/j.ejvs.2021.10.034
- Шмырев В.И. и др. Перфузионная компьютерная томография в диагностике цереброваскулярной патологии // *Врач*. – 2011. – № 7. – С. 2–4. [Shmyrev V.I. et al. Perfusion computed tomography in the diagnosis of cerebrovascular diseases. *Vrach*. – 2011. – No. 7 – P. 2–4. In Russian]
- Joundi R.A. In patients with stroke or TIA and CYP2C19 loss-of-function alleles, ticagrelor vs. clopidogrel reduced 90-d stroke // *Annals of Internal Medicine*. – 2022. – V. 175. – No. 3. – P. JC30. DOI: 10.7326/J22-0008
- Lun R. et al. Comparison of ticagrelor vs clopidogrel in addition to aspirin in patients with minor ischemic stroke and transient ischemic attack: a network meta-analysis // *JAMA Neurology*. – 2022. – V. 79. – No. 2. – P. 141–148. DOI: 10.1001/jamaneurol.2021.4514
- Wang Y. et al. Ticagrelor versus clopidogrel in CYP2C19 loss-of-function carriers with stroke or TIA // *New England Journal of Medicine*. – 2021. – V. 385. – No. 27. – P. 2520–2530. DOI: 10.1056/NEJMoa2111749
- Lim A. et al. Comparison of dual antiplatelet therapies for minor, nondisabling, acute ischemic stroke: a Bayesian network meta-analysis // *JAMA Network Open*. – 2024. – V. 7. – No. 5. – P. e2411735. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2024.11735