

# Тромболитическая терапия: опыт Киевской областной клинической больницы № 1

Острый ишемический инсульт (ОИИ) – патология, которая сопряжена с высокими показателями заболеваемости и смертности, а также представляет серьезную социальную проблему, так как больные, перенесшие инсульт, часто теряют трудоспособность вследствие инвалидизации. Согласно данным, представленным на III Всемирном конгрессе по инсульту в г. Мюнхене (Германия), тромболитическая терапия (ТЛТ) остается одним из наиболее эффективных и перспективных направлений в лечении ишемического инсульта (ИИ).

Вместе с тем ТЛТ пока не стала рутинным методом лечения инсульта в связи с существенными ограничениями организации медицинской помощи пациентам, в частности по причине несоблюдения сроков госпитализации. Таким образом, в нашей стране пока нет достаточного опыта проведения ТЛТ больными ОИИ. 26 мая благодаря серьезной подготовительной работе, а также поддержке администрации больницы специалистами неврологического отделения № 1 Киевской областной клинической больницы удалось выполнить первую в своей практике процедуру тромболитического лечения пациента с ОИИ. По просьбе «Медицинской газеты «Здоров'я України» полученным опытом с нашими читателями поделились **заведующий кафедрой неврологии и рефлексотерапии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, доктор медицинских наук, профессор Н.К. Мурашко, заместитель главного врача по лечебной работе Киевской областной клинической больницы, кандидат медицинских наук Ю.И. Марухно, заведующий неврологическим отделением №1 Киевской областной клинической больницы А.И. Галуша, врач высшей категории, сотрудник неврологического отделения №1 Киевской областной клинической больницы Н.М. Чемер.**

Для лечения пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения внедряются современные методы диагностики, реабилитации и вторичной профилактики инсульта, в том числе ТЛТ. Новые подходы к лечению ИИ включают применение современных высокоэффективных методов реперфузии вещества головного мозга в первые часы заболевания с помощью восстановления кровотока в пораженном сосуде, что позволяет предотвратить развитие необратимого повреждения вещества головного мозга или уменьшить объем поражения, т. е. минимизировать степень выраженности остаточного неврологического дефицита. Первая процедура системной ТЛТ при ИИ в Киевской областной клинической больнице № 1 проведена в мае 2011 г. Это стало возможным с введением в эксплуатацию палат интенсивной терапии для больных ИИ.

Первую процедуру ТЛТ осуществили по решению консилиума врачей. Были разработаны собственные протоколы ведения пациентов с ИИ на ранних стадиях, поступающих в Киевскую областную клиническую больницу № 1 из области, в целях возможного проведения ТЛТ. Предварительно проведена подготовка врачей и среднего медицинского персонала, скоординирована работа служб. С этого момента начали вести учет больных, которым выполнена ТЛТ и у кого выявлены те или иные противопоказания. В период с 01.05.2011 г. по настоящее время в больницу бригадой скорой медицинской помощи доставлено 4 пациента с инсультом, которым при развитии ОИИ предположительно будет проведена ТЛТ. Из них ТЛТ

удалось осуществить только одному больному, остальным же пациентам невозможно было применение данного метода по следующим причинам (критериям включения/исключения):

- время более 3 ч от начала заболевания до начала ТЛТ либо отсутствие сведений о точном времени начала заболевания (2 случая);
- тяжелый инсульт (NIHSS >25 баллов) (1 случай).

Процедура системного тромболитического лечения при ИИ была выполнена 1 мужчине в возрасте 53 лет, срок стационарного лечения составил 12 дней.

Динамика неврологического дефицита по шкале NIHSS:

- при поступлении – 8 баллов;
- после ТЛТ – 0 баллов;
- при выписке – 0 баллов.

Больной А., 53 лет, инженер, доставлен в отделение реанимации через 2 ч 40 мин от начала заболевания. Жалобы при поступлении на головокружение, тошноту, рвоту, слабость в левой руке, нарушение речи.

Анамнез: со слов пациента, дома в 7:00 внезапно появились головокружение, тошнота, рвота, ослабла левая рука, появились элементы нарушения речи; была вызвана бригада скорой медицинской помощи, пациент был доставлен в приемное отделение КУ КОР «Киевская областная клиническая больница» и госпитализирован.

Со слов больного, хроническими заболеваниями не страдал, операций не было, артериальное давление контролировал, но постоянно никаких лекарственных препаратов не принимал, вредных привычек не имел.

При осмотре: состояние средней тяжести, кожные покровы обычной окраски и влажности; дыхание самостоятельное, аускультативно везикулярное, хрипов нет; ЧДД 18 в 1 мин, тоны сердца приглушены, пульс ритмичный, ЧСС 75 в 1 мин, АД 160/80 мм рт. ст. на обеих руках; Живот мягкий, безболезненный при пальпации; функции тазовых органов контролирует; температура тела 36,6 °С.

В неврологическом статусе: сознание ясное, менингеальных симптомов нет; ориентирован правильно, речь дизартричная; зрачки симметричны, обычного диаметра; фотореакции живые, симметричные, пареза зрения нет, горизонтальный билатеральный мелкоамашистый нистагм; асимметрия лица, сглаженность правой носогубной складки; глоточные рефлексы живые, симметричные, язык по средней линии; умеренный левосторонний гемипарез; глубокие рефлексы низкие, без убедительной разницы сторон; патологический стопный

знак Бабинского слева, левосторонняя гемипарезия; суммарный балл по шкале NIHSS 9.

Коагулограмма при поступлении пациента: АЧТВ 23,1 с; МНО 1,0; фибриноген 3,01 г/л; тромбоциты  $209 \times 10^9$ /л. Гликемия 6,1 ммоль/л. Общий и биохимический анализы крови без особенностей. При МРТ-исследовании (через 2 ч 30 мин после начала инсульта) участков патологической плотности в веществе мозга не выявлено. Доплерографическое исследование сосудов головы: выраженное снижение кровотока в вертебробазилярном бассейне, аномалии развития сосудов и гемодинамически значимых стенозов (наличия бляшек) выявлено не было.

Таким образом, учитывая данные анамнеза, клинической картины, результатов МРТ-исследования головного мозга, больному был поставлен диагноз: ИИ в вертебробазилярном бассейне с умеренным левосторонним гемипарезом и левосторонней гемипарезией, выраженной вестибулопатией; симптоматическая артериальная гипертензия.

Учитывая то, что пациент поступил в клинику в первые 3 часа после развития инсульта, имел выраженный неврологический дефицит (8 баллов по шкале NIHSS) и отсутствовали противопоказания, была выполнена процедура системной ТЛТ.

ТЛТ проводилась через 2 ч 45 мин от начала инсульта при помощи препарата Актилизе («Берингер Ингельхайм») в дозе 0,9 мг/кг, суммарная доза составила 67 мг, 10% введено внутривенно болюсно в течение 1 мин, остальная доза – внутривенно в течение 1 ч. Во время и после ТЛТ осуществлялся контроль жизненно важных показателей и неврологического статуса согласно протоколу, уровень АД находился в пределах 155-140/83-80 мм рт. ст. Через 30 мин после начала ТЛТ у больного полностью восстановились мышечная сила и чувствительность в левой нижней конечности, регрессировала дизартрия, сохранялся легкий центральный парез мимической мускулатуры слева. Оценка по шкале NIHSS 0.

При повторном МРТ-исследовании головного мозга через 24 ч у пациента инфаркт мозга не выявлен. Учитывая отсутствие геморрагической трансформации, больному назначили антиагрегант (аспирин 75 мг/сут). На 2-е сутки он был переведен в неврологическое отделение № 1, а на 12-е сутки – выписан домой, сохранялась лишь легкая асимметрия лица. Сумма баллов по шкале NIHSS 0.

Таким образом, после проведения системной ТЛТ у пациента с исходно

грубым неврологическим дефицитом отмечался регресс очаговой неврологической симптоматики, что привело к полному функциональному восстановлению нарушенных неврологических функций, позволило ему быть полностью независимым в повседневной жизни и приступить к трудовой деятельности.

После осуществления ТЛТ было проанализировано ведение пациента и усовершенствован тест «Индикатор качества проведения ТЛТ».

1. Были ли нарушения критериев отбора (в частности, не исключены абсолютные противопоказания: МНО, тромбоциты, АД, время от начала, NIHSS, геморрагические инсульты в анамнезе) и протокола лечения / последующего наблюдения?

2. Правильно ли определено время начала заболевания (когда пациент в последний раз видел/слышал в обычном состоянии)?

3. Как определяли массу тела и правильно ли рассчитывали дозу альтеплазы?

4. Каково было время «от двери до иглы» (всегда ли менее 90 мин)?

5. Имелись ли противопоказания по данным КТ/МРТ (наличие массивного очага пониженной плотности, подострых инфарктов, обширных ранних признаков инфаркта, включая массивные эффекты, структурных аномалий)?

6. Используется и соответствует ли рекомендациям локальный протокол?

7. Имеют ли специалисты подготовку по NIHSS?

8. Адекватно ли документирована вся информация?

## Вывод

Проведенный анализ историй болезней пациентов отделения с ИИ показал, что пациент, которому проводилась ТЛТ, намного ранее, чем обычные пациенты, был переведен из СИТ в стационар и выписан на 12-е сутки (NIHSS – 0), тогда как в среднем это происходит через 14-16 дней.

Применение принципов доказательной медицины на практике, эффективная работа СМП и других вспомогательных служб позволяет ускорить начало активной терапии и значительно улучшить результаты лечения пациентов с ИИ.

Официальная статистика многих стран свидетельствует, что у пациентов с ИИ при эффективно организованной системе транспортировки и применении современных методов терапии в сочетании с реабилитацией и вторичной профилактикой значительно уменьшается риск развития повторного инсульта, острого инфаркта миокарда, а также потребность в медицинской помощи в рамках специализированного учреждения. Значительно большее количество больных способны продолжать лечение в амбулаторных условиях. Подобные государственные рекомендации способствуют оптимизации затрат на медицинскую помощь и улучшают ее качество.

\*\*\*

В бесіду з журналістом «Медичної газети «Здоров'я України»» врач-невролог вищої категорії **Наталія Михайлівна Чемер**, безпосередньо проводивша ТЛТ пацієнту з ІІІ, розказала про складності здійснення цієї процедури неврологічним больним, а також про можливі шляхи подолання цих складностей.

#### ❓ **Якочі переваги проведення ТЛТ у пацієнтів з ІІІ?**

— Вовремія проведення ТЛТ при інсульті дозволяє уникнути неврологічного дефекту та інвалідизації, значительно сократити время реабілітації та вартість лікування. Стандартна терапія при інсульті за витратами порівнянна з вартістю тромболітичного препарату, однак її ефективність значительно нижче — больному далеко не завжди вдається уникнути інвалідизації.

К сожалению, в случае, когда закупорка сосуда головного мозга осуществляется не только тромбом, но и фрагментами атеросклеротической бляшки, эффективность ТЛТ значительно ниже, однако даже у таких пациентов вовремя проведенная ТЛТ позволяет значительно уменьшить негативные последствия инсульта.

#### ❓ **Представленный случай на сегодняшний день является скорее исключением из правил, чем закономерностью. С чем связаны трудности проведения ТЛТ при инсульте?**

— Терапевтическое окно для осуществления ТЛТ при инсульте значительно меньше такового при инфаркте миокарда и составляет всего 3,5 ч. При проведении этого метода лечения крайне важна временная доставка больного в стационар. Сложность заключается в том, что при инсульте практически отсутствует болевой синдром, который мог бы сигнализировать о необходимости медицинской помощи. Пациенты в большинстве своем не осведомлены о симптомах, при которых следует незамедлительно вызвать скорую помощь (резкое онемение или слабость в конечности, нарушение речи, изменение мимики и др.). При отсутствии болевого синдрома больные могут несколько часов и даже дней не обращаться к врачу, что значительно ограничивает не только возможность проведения ТЛТ, но и ухудшает прогноз при стандартном лечении.

В случае с пациентом А., помимо неврологической симптоматики, отмечались жалобы на головную боль, головокружение, тошноту и рвоту, а также слабость в левых конечностях, что и стало причиной вызова бригады скорой помощи. Время от начала развития симптоматики до поступления в клинику больного составило 2,5 ч, проведение необходимых обследований (МРТ, коагулограммы, МНО, УЗИ сосудов шеи и головы) заняло еще 40 мин. Пациент подходил по критериям (время от начала симптоматики не более 3,5 ч, отсутствие кровотечения, язвенной болезни, травм в течение последних 3 мес) для осуществления ТЛТ. Процедура была выполнена препаратом Активлизе, инфузия проводилась в течение 40 мин. На фоне проводимой терапии произошла полная редукция неврологической симптоматики у пациента: при поступлении тяжесть инсульта была определена в 8 баллов по шкале инсульта NIHSS (табл. 1), по завершении ТЛТ — 0 баллов по NIHSS. В настоящее время согласно международным

рекомендациям по ведению больных с инсультом пациент находится под наблюдением специалистов в неврологическом стационаре, ему проводится лечение с использованием гипотензивных препаратов и аспирина. Прогноз у больного благоприятный, на 10-й день после тромболитической терапии неврологическая симптоматика отсутствует, ему показано амбулаторное лечение с необходимостью контроля АД и периодическим приемом аспирина. Пациент сможет полностью возобновить трудовую и социальную активность.

В то же время далеко не все специалисты скорой помощи придерживаются необходимых временных рамок госпитализации, поскольку не осведомлены о возможности проведения ТЛТ. Так, в развитых странах еще на этапе поступления вызова оператор заполняет опросник (табл. 2), позволяющий выявить пациентов, требующих незамедлительной госпитализации с последующим проведением ТЛТ. В Украине подобные опросники отсутствуют как у диспетчеров, так и у специалистов скорой помощи, вследствие чего значительно уменьшается возможность своевременного выявления больных, состояние которых соответствует критериям проведения ТЛТ. Также ограничением может послужить достаточно высокая стоимость тромболитика: несмотря на наличие государственной программы, закупается лишь небольшая часть необходимого количества препаратов, поэтому в большинстве случаев пациенты или их родственники в условиях ограниченного времени вынуждены принимать решение о возможности купить лекарство.

#### ❓ **Какие могут быть риски при проведении ТЛТ?**

— Наиболее распространенным побочным эффектом ТЛТ являются кровотечения, поэтому все больные перед проведением процедуры должны быть тщательно обследованы с обязательным исключением язвенной болезни, геморрагического инсульта, ран, травм в течение последних 3 мес.

#### ❓ **Что требуется для улучшения доступа пациентов с инсультом к проведению ТЛТ?**

— Прежде всего необходимо повышение информированности населения. Нужны также слаженная работа медицинских работников на всех этапах оказания помощи и готовность лечебных учреждений к проведению ТЛТ, что подразумевает обучение персонала, наличие в клинике возможностей для нейровизуализирующих методов диагностики и лаборатории, а также информированность страховых компаний о целесообразности подобного лечения. В г. Киеве, помимо нашего учреждения, технические возможности для проведения ТЛТ имеют Киевская городская клиническая больница скорой медицинской помощи и Центральная городская клиническая больница, однако, кроме технического оснащения, необходима хорошая подготовка врачей. Так, специалисты нашей больницы при содействии компании «Берингер Ингельхайм» прошли специальное обучение на клинической базе Винницкой областной психоневрологической больницы им. А.И. Ющенко, сотрудники которой имеют опыт проведения этой процедуры пациентам с инсультом, и в настоящее время мы готовы оказывать такой вид помощи.

Таблица 1. Шкала инсульта Национального института здоровья (National Institutes of Health Stroke Scale – NIHSS, T. Broft, H.P. Adams, США, 1989)\*

<b>1. Уровень сознания:</b>
0 – в сознании, активно реагирует.
1 – сонливость, но можно разбудить при минимальном раздражении, выполняет команды, отвечает на вопросы.
2 – сон, требуется повторная стимуляция для поддержания активности либо заторможен, требуется сильная и болезненная стимуляция для произведения нестереотипных движений.
3 – кома, реагирует только рефлекторными действиями или не реагирует на раздражители.
<b>2. Уровень сознания – ответы на вопросы.</b>
Спросить у больного, какой сейчас месяц и каков его возраст. Записать первый ответ. Если афазия или сон – оценка 2. Если эндотрахеальная трубка, травма, сильная дизартрия, языковой барьер – 1.
0 – правильный ответ на оба вопроса.
1 – правильный ответ на один вопрос.
2 – отсутствуют правильные ответы.
<b>3. Уровень сознания – выполнение команд.</b>
Пациента просят открыть и закрыть глаза, сжать и разжать непарализованную руку. Засчитывается только первая попытка.
0 – правильно выполнены обе команды.
1 – правильно выполнена одна команда.
2 – ни одна команда не выполнена правильно.
<b>4. Движения глазных яблок.</b>
Учитываются только горизонтальные движения глаз.
0 – норма.
1 – частичный паралич зрения.
2 – тоническое отведение глаз или полный паралич зрения, не преодолеваемый вызыванием окулоцефалических рефлексов.
<b>5. Исследование полей зрения.</b>
0 – норма.
1 – частичная гемианопсия.
2 – полная гемианопсия.
<b>6. Парез лицевой мускулатуры.</b>
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).
<b>7. Движения верхних конечностей.</b>
Руки поднимаются под углом 45° в положении лежа, под углом 90° – в положении сидя. Если больной не понимает задания, врач должен поместить руки в требуемое положение сам. Баллы записываются отдельно для правой и левой конечностей.
0 – конечности удерживаются в течение 10 с.
1 – конечности удерживаются менее 10 с.
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).
<b>8. Движения в нижних конечностях.</b>
В положении лежа поднять паретичную ногу на 5 с под углом 30°. Баллы записываются отдельно для правой и левой конечностей.
0 – ноги удерживаются в течение 5 с.
1 – конечности удерживаются менее 5 с.
2 – конечности не поднимаются или не сохраняют поднятого положения, но производят некоторое сопротивление силе тяжести.
3 – конечности падают без сопротивления силе тяжести.
4 – нет активных движений.
5 – невозможно проверить (конечность ампутирована, искусственный сустав).
<b>9. Атаксия конечностей.</b>
Пальцевосовая и пяточно-коленная пробы проводятся с двух сторон, атаксия засчитывается в том случае, если она не обусловлена парезом.
0 – отсутствует.
1 – в одной конечности.
2 – в двух конечностях.
<b>10. Чувствительность.</b>
Учитывается только расстройство по гемитипу.
0 – норма.
1 – легкие или средние нарушения.
2 – значительное или полное нарушение чувствительности.
<b>11. Афазия.</b>
Пациента просят описать картинку, назвать предмет, прочитать предложение.
0 – нет афазии.
1 – легкая афазия.
2 – выраженная афазия.
3 – полная афазия.
<b>12. Дизартрия.</b>
0 – нормальная артикуляция.
1 – легкая или средняя дизартрия – не выговаривает некоторые слова.
2 – выраженная дизартрия.
3 – интубирован или другой физический барьер.
<b>13. Агнозия (игнорирование).</b>
0 – нет агнозии.
1 – игнорирование к двухсторонней последовательной стимуляции одной сенсорной модальности.
2 – выраженная гемиагнозия или гемиагнозия более, чем в одной модальности.

Таблица 2. Шкала Цинциннати\*

Слабость половины лица. Оценивается симметричность лица при зажмуривании, поднятии бровей, улыбке, осклаивании.	
Норма	Симметричное движение обеих половин лица.
Патология	Одна сторона лица не движется.
Несимметричное смещение рук. Оценивается симметричность удержания или непроизвольного опускания поднятых рук. Больного просят вытянуть конечности перед собой (если он сидит) или поднять над кроватью (если он лежит) и удерживать в таком состоянии, а затем медленно опустить.	
Норма	Обе руки одинаково удерживаются или непроизвольно опускаются с одинаковой скоростью.
Патология	Одна рука не может быть поднята или непроизвольно опускается быстрее другой.
Речь. Оценивается адекватность содержания речи и ее внятность.	
Норма	Больной использует в речи правильные слова и говорит внятно.
Патология	Использование в речи неуместных слов, невнятная речь или утрата способности к речи.

\* Результаты оценки состояния по шкале NIHSS позволяют ориентировочно определить прогноз заболевания. Так, при оценке менее 10 баллов вероятность благоприятного исхода через 1 год составляет 60-70%, а при оценке более 20 баллов – 4-16%. Иллюстрации для описания больного в ходе обследования и готовые предложения для оценки степени афазии в данных методических рекомендациях не приводятся в связи с отсутствием валидизации украинской и русской версий шкалы NIHSS.

Подготовила **Татьяна Канцидайло-Спринсян**

3