

В Киеве состоялась очередная школа тромболитической терапии при остром ишемическом инсульте

Этот образовательный проект Всеукраинской общественной организации «Украинская ассоциация по борьбе с инсультом» (ВОО УАБИ) при поддержке компании «Берингер Ингельхайм» ежегодно собирает представителей клиник, которые уже имеют опыт проведения тромболитической терапии при инсульте, а также врачей, заинтересованных в освоении тонкостей этого современного метода лечения. Очередная школа состоялась 28 января в г. Киеве. В выступлениях ученых-практиков были рассмотрены вопросы внедрения и выполнения клинического протокола тромболитической терапии (ТЛТ) в инсультных центрах, интерпретации данных нейровизуализации при остром инсульте, критерии отбора пациентов – кандидатов на тромболитическую терапию и другие практические аспекты метода.



Исполнительный директор ВОО УАБИ Марина Витальевна Гуляева посвятила выступление организационным вопросам ТЛТ. Она отметила, что внедрение и успешное применение метода системного (внутривенного) тромболитического лечения при ишемическом инсульте (ИИ) – в первую очередь сложная организационная задача, которая требует слаженного взаимодействия всех звеньев оказания помощи на догоспитальном этапе, а также в стационаре (инсультном отделении), где непосредственно проводится тромболитическое лечение и пациент продолжает лечение. Клинический протокол ТЛТ регламентирует порядок действий бригады скорой помощи, врачей стационара и среднего медицинского персонала на каждом этапе, а также является неотъемлемой частью истории болезни пациента с ИИ.



Историю и современные возможности метода ТЛТ при ИИ рассмотрел глава рабочей группы по вопросам образовательных проектов ВОО УАБИ, кандидат медицинских наук **Дмитрий Валерьевич Гуляев**.

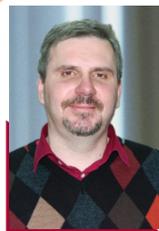
– Первые, не всегда удачные попытки медикаментозного растворения артериальных тромбов, служащих причиной острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК), предпринимались еще в 1960-х гг. Но лишь с появлением высокоточных методов нейровизуализации и разработкой тромболитика нового поколения – рекомбинантного тканевого активатора плазминогена (rt-PA) – в 1990-х гг. началась эра изучения реальных возможностей ТЛТ при ИИ.

rt-PA – это сложная генно-инженерная молекула, схожая по строению с эндогенным активатором плазминогена. Механизм действия rt-PA заключается в стимуляции превращения плазминогена в плазмин – главный компонент фибринолитической системы плазмы крови, который растворяет фибриновую основу тромба. Препарат rt-PA в виде порошка для приготовления раствора для внутривенных инфузий известен как альтеплаза (торговое название – Актилизе®).

По результатам серии многоцентровых рандомизированных контролируемых исследований (NINDS, ATLANTIS, ECASS и ECASS 2), подтвердивших эффективность и безопасность альтеплазы, новый метод лечения

ИИ был внедрен в клиническую практику экономически развитых стран.

Согласно рекомендациям Американской ассоциации сердца и Американской ассоциации инсульта (AHA/ASA-2007), а также Европейской ассоциации по борьбе с инсультом (ESO-2008) тромболитическая терапия должна начинаться в промежутке до 3 ч от начала симптомов острого ИИ, являясь вмешательством с доказанной эффективностью в отношении улучшения неврологических исходов мозговой катастрофы. В последнем из исследований – ECASS 3 – были получены доказательства эффективности и безопасности тромболитической терапии при расширении терапевтического окна до 4,5 ч, однако согласно концепции «время-мозг» для получения максимального клинического эффекта введение тромболитика должно быть начато как можно раньше. Для этого персоналу клиник, которые проводят тромболитическую терапию, необходимо стремиться



– При принятии решения о проведении тромболитической терапии и для оценки его эффективности в ходе динамического наблюдения за больным протокол ТЛТ предусматривает определение тяжести инсульта по шкале NIHSS. Этот инструмент, разработанный в 1984–1985 гг. и валидированный в США в 1994 г., соответствует большинству критериев идеальной инсультной шкалы. Преимущества NIHSS – универсальность, высокая валидность и прогностическая ценность, хорошая корреляция оценки тяжести неврологического дефицита с объемом инфаркта мозга. Процедура оценки занимает не более 10 мин. После тренировки в течение нескольких часов шкалу может корректно использовать не только врач-невролог, но и средний медицинский персонал.



к сокращению периода «от двери до иглы», то есть от поступления кандидата на ТЛТ до введения болюса альтеплазы.

Кандидат медицинских наук Юрий Владимирович Фломин (Харьковская медицинская академия последипломного образования) прокомментировал роль клинической шкалы NIHSS при оценке тяжести инсульта и вероятности исхода ТЛТ.

Оценка по шкале NIHSS в первые 6 ч от начала инсульта с учетом возраста больного позволяет спрогнозировать вероятность смерти или хорошего функционального исхода на 90-й день более чем у 2/3 пациентов (Weimar et al., 2004).

В большинстве случаев прослеживается четкая связь динамики оценок по NIHSS с реканализацией мозговой артерии при проведении тромболитической

терапии. Уменьшение тяжести неврологического дефицита более чем на 40% от исходной в первый час от начала ТЛТ указывает на то, что кровоснабжение ишемизированного участка мозга восстановлено (чувствительность – 65%, специфичность – 85%), а уменьшение оценки по NIHSS более чем на 80% от исходной в первые 2 ч является предиктором отличного функционального исхода для 85% больных (Mikulik et al., 2007).

Ожидается валидация шкалы NIHSS в Украине. Одновременно идет работа над улучшенным вариантом этого инструмента, поскольку NIHSS имеет и ряд недостатков. Так, некоторые из разделов шкалы недостаточно чувствительны; оценка по NIHSS при переднециркуляторных инсультах в среднем всегда выше, чем при заднециркуляторных; больные с одинаковой суммарной оценкой могут существенно различаться по клиническим характеристикам инсульта; оценка не позволяет полностью охарактеризовать функциональное состояние пациента и тяжесть инвалидизации.



Доцент кафедры ультразвуковой и лучевой диагностики ХМАПО, кандидат медицинских наук Анна Евгеньевна Костюковская представила возможности современных методов визуализации ОНМК и критерии отбора кандидатов на ТЛТ по данным компьютерной и магнитно-резонансной томографии (МРТ).

– Компьютерная томография (КТ) остается методом выбора при обследовании кандидатов на ТЛТ. При относительной доступности КТ позволяет визуализировать инфаркт мозга в первые минуты и часы (при применении контрастных методик), достоверно отличить ИИ от геморрагического и идентифицировать многие заболевания, имитирующие ИИ (например, опухоли, энцефалиты, артериовенозные мальформации).

Специально для прогнозирования исхода ТЛТ была разработана шкала ASPECTS (Alberta Stroke Program Early CT Score), учитывающая характерные КТ-признаки ИИ. Оценка в 10 баллов соответствует нормальному состоянию мозга (нет инфаркта). Оценка в 8–9 баллов является предиктором хорошего результата ТЛТ, а результат оценивания, составляющий 7 баллов и ниже, предполагает плохой исход с возможностью развития осложнений.

Преимущества МРТ перед КТ – возможность визуализации инфаркта

в более ранние сроки, визуализация инфарктов небольших размеров, в том числе лакунарных, а также инфарктов ствола мозга и мозжечка, отсутствие лучевой нагрузки на пациента, возможность получения томограмм в любых заданных плоскостях.

При обследовании пациента с подозрением на ОНМК используются следующие режимы получения МР-изображений:

- диффузионно-взвешенные изображения – для идентификации ишемии в острейший период;

- Т1ВИ, Т2ВИ и режим с подавлением жидкости (например, FLAIR) – для идентификации ранних признаков инфаркта мозга и заболеваний, имитирующих инфаркт;

- T2GRE – для выявления мозгового кровоизлияния в острейшем периоде.

Многолетний опыт обследования пациентов – кандидатов на тромболитическую терапию позволил выделить «идеальные» характеристики ИИ для проведения ТЛТ по данным разных нейровизуализирующих методов:

- отсутствие признаков кровоизлияния по данным КТ или МРТ;

- отсутствие признаков ишемии в острейший период на стандартных изображениях, полученных с помощью КТ или МРТ (исключая перфузионные и диффузионные режимы), или наличие ранних признаков очаговых изменений, которые соответствуют 8-9 баллам по шкале ASPECTS;

- наличие ранних признаков ишемии на территории, не превышающей 1/3 области кровоснабжения средней мозговой артерии;

- отсутствие признаков выраженного лейкоареоза на изображениях, полученных с помощью КТ или МРТ.

Еще одно выступление **Ю.В. Фломина** было посвящено более детальному рассмотрению клинических критериев отбора пациентов для проведения ТЛТ.

- Кандидатами на внутривенный тромболитический препарат являются пациенты старше 18 лет, у которых четко зафиксировано время появления симптомов ОНМК (обычно со слов родственников), с исходной оценкой по шкале NIHSS ≥ 5 баллов. Обязательные условия – отсутствие признаков внутримозгового кровоизлияния по результатам КТ или МРТ головы, возможность введения болюса альтеплазы в первые 4,5 ч от момента появления симптомов; получение информированного согласия пациента или родственников на проведение манипуляции.

Абсолютными противопоказаниями к проведению ТЛТ являются:

- внутримозговое кровоизлияние (в том числе перенесенное в недавнем прошлом);

- черепно-мозговая травма или инсульт, перенесенные в последние 3 мес;
- признаки массивного инфаркта на КТ/МРТ;

- значительно повышенное артериальное давление (систолическое >185 мм рт. ст., диастолическое >110 мм рт. ст.);

- гипокоагуляция (прием пероральных антикоагулянтов; значение международного нормированного отношения $\geq 1,4$; применение гепаринов в последние 48 ч) или тромбоцитопения (<100 тыс. в 1 мм^3);

- бактериальный эндокардит.

Относительными противопоказаниями считаются:

- регресс неврологических симптомов в ходе обследования;

- легкие и изолированные неврологические нарушения (дизартрия, атаксия);
- тяжелый инсульт с оценкой по шкале NIHSS ≥ 20 баллов;

- кровотечения из желудочно-кишечного тракта или мочеполовой системы в последние 3 нед;

- большие операции или тяжелые травмы в последние 14 дней; малые операции или инвазивные манипуляции в последние 10 дней (включая люмбальные пункции, торако- или лапароскопию, биопсию печени, почек);

- пункции трудно прижимаемых артерий в последние 7 дней;

- беременность (+10 дней после родов);

- почечная или печеночная недостаточность;

- кровотечение или острая травма на момент осмотра;

- уровень глюкозы крови $<2,7$ ммоль/л;

- эпилептические приступы с постиктальным неврологическим дефицитом в анамнезе (паралич Тодда).

Отбор пациентов для проведения ТЛТ можно назвать искусством принятия решений. Основываясь на перечисленных критериях, следует отдавать предпочтение молодым пациентам с ранним реагированием на симптомы и быстрой доставкой в стационар, с умеренно тяжелыми ИИ по шкале NIHSS и результатам нейровизуализации, нормальным уровнем гликемии, без выраженной артериальной гипертензии и нарушений протокола обследования. Воздерживаться

от проведения манипуляции целесообразно у пациентов старческого возраста с легким или очень тяжелым инсультом, гипер- или гипогликемией, высокими цифрами артериального давления, а также во всех случаях при наличии сомнений относительно давности симптомов инсульта и нарушений протокола обследования.

По традиции после выступлений докладчиков проводилось тестирование слушателей школы с выдачей сертификатов. Дополнительное время было отведено для обсуждения клинических случаев ТЛТ, которые представляли опытные специалисты.

Подготовил **Дмитрий Молчанов**



Актилізе®
альтеплазе



**Актилізе® – золотий стандарт
тромболітичної терапії**



ішемічний інсульт



інфаркт міокарда



тромбоемболія легеневої артерії



**Boehringer
Ingelheim**

Представництво компанії Берінгер Інгельхайм РЦВ ГмБХ енд Ко КГ:

01054, Київ, вул. Тургенівська, 26
тел.: (044) 494-12-77; факс: (044) 494-23-05

Реєстраційне посвідчення: №UA/2944/01/01

АСТЛ 002/04/09