

Опыт применения тромболитической терапии при ишемическом инсульте

М.В. Сикорская, И.В. Визир, Запорожский государственный медицинский университет,
Ю.Д. Хохлов, О.Н. Коханенко,
А.В. Проценко, М.Ю. Хохлов, Городская клиническая
больница № 6, г. Запорожье

Современные подходы к лечению ишемических инсультов (ИИ) прежде всего заключаются в применении высокоэффективных методов реперфузии головного мозга за счет восстановления кровотока в окклюзированном сосуде, что позволяет минимизировать объем поражения головного мозга либо предотвратить его возникновение. Согласно последним рекомендациям Европейской инициативной группы по проблеме инсульта и Американской ассоциации инсульта тромболитическая терапия (ТЛТ) рекомбинантным тканевым активатором плазминогена (tPA, альтеплаза) является наиболее эффективным методом реперфузионной терапии.

Показания к проведению ТЛТ:

- установление диагноза ИИ (неврологом);
- время от начала заболевания не более 4,5 ч;
- возраст пациента 18-80 лет;
- отсутствие признаков интракраниальных геморагий по данным компьютерной томографии (КТ);
- отсутствие значительного клинического улучшения перед началом тромболитической терапии.

Известно, что чем раньше проведен тромболитический, тем он более эффективен. Наш собственный опыт показывает, что оптимальная длительность временного интервала «дверь-игла» составляет от 40 мин до 1 ч 30 мин.

В нашей клинике при поступлении пациента с подозрением на ИИ в течение нескольких минут проводится осмотр неврологом, в ходе которого осуществляется сбор анамнеза, оценка неврологического статуса по шкале NIHSS; далее проводится КТ головного мозга. При наличии у пациента показаний и при отсутствии противопоказаний к ТЛТ комиссия в составе заведующего отделения острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК), заведующего отделением интенсивной терапии и доцента кафедры нервных болезней принимает решение о проведении тромболитической. В отделении интенсивной терапии пациентам проводится мониторинг артериального давления на обеих руках, устанавливается кубитальный венозный катетер, определяется уровень глюкозы в сыворотке крови и количество тромбоцитов.

В период проведения и на протяжении не менее 48 ч после ТЛТ осуществляется постоянный мониторинг артериального давления, частоты сердечных сокращений, частоты дыхания, сатурации кислородом крови и температуры тела. Оценка неврологического статуса по шкале NIHSS проводится во время проведения процедуры каждые 15 мин и каждый час на протяжении суток. Повторные КТ-исследования выполняются через сутки (20-28 ч) после тромболитической, а в случаях тяжелого течения либо клинического ухудшения состояния – также на 5-7-е сутки заболевания.

Актилизе (альтеплаза) вводится из расчета 0,9 мг/кг массы тела (максимальная доза 90 мг). Десять процентов всей дозы вводится в виде болюса внутривенно струйно в течение 1 мин, остальные 90% – на протяжении 1 ч с помощью инфузомата. Все перечисленные этапы ведения пациентов с ИИ отражены в стандартном протоколе всеукраинской общественной организации «Украинская ассоциация по борьбе с инсультом».

В отделении ОНМК за 5 лет было пролечено 3450 пациентов с ИИ, из них 1565 (45,4%) поступили в клинику в первые 6 ч от начала заболевания и 563 – в первые 3 ч. Из этого числа 84 пациента (14,9%) были отобраны для лечения альтеплазой. Небольшая доля таких пациентов объясняется достаточно обширным списком противопоказаний. Из числа отобранных тромболитический был проведен 46 пациентам (54,8%). На данный показатель повлиял тот факт, что компьютерный томограф в клинике работает лишь в дневное время.

В большинстве стран количество пациентов с ИИ, которым проводится тромболитический, составляет от 3 до 8%; в нашей клинике это показатель равнялся 1,3%, что обуславливает необходимость решения вопросов о более быстрой доставке пациентов в отделение бригадами скорой помощи, сокращения этапа осмотра и обследования больного в условиях клиники.

Возраст пациентов, получавших ТЛТ, составлял от 30 до 80 лет (табл. 1).

Наиболее часто тромболитический проводился у пациентов в возрасте от 51 до 70 лет, среди них в 9 случаях – женщинам (19,6%) и в 37 – мужчинам (80,4%). По локализации очага большие распределялись следующим образом: у 21 пациента обнаружен очаг в левом полушарии головного мозга, у 19 – в правом и у 6 пациентов диагностирован ИИ в стволе головного мозга. При проведении ТЛТ не учитывался подтип ИИ, т. е. еще в исследовании NINDS была доказана высокая эффективность тромболитической вне зависимости от подтипа ИИ.

Степень эффективности оценивали в зависимости от изменений неврологического дефицита через 1 ч после тромболитической, через сутки и через 14 дней с использованием шкалы NIHSS.

Пациентов относили в одну из пяти групп: I группа – полное восстановление неврологической симптоматики, II группа – повышение оценки на 4 балла и более,

III группа – повышение оценки на 1-3 балла, IV группа – снижение оценки по шкале NIHSS, V группа – смерть пациента.

Анализ исхода заболевания в группах пациентов в зависимости от локализации инсульта статистически значимой разницы не выявил (табл. 2).

В целом, полное восстановление неврологического дефицита наблюдалось в 19,6% случаев, значительный регресс неврологической симптоматики – у 28,3% больных, некоторое повышение оценки по шкале NIHSS – в 26,1% случаев, и лишь в 15,2% зафиксировано нарастание степени пареза, афатических нарушений и бульбарного синдрома. Следует отметить, что оценка неврологического статуса проводилась нами лишь на протяжении двух недель (сразу после тромболитической и через 12-14 дней после него). В то же время в ряде исследований (NINDS, ECASS I и II) было доказано, что в отдаленном периоде (30 и 90 дней) у больных, получавших тромболитическую терапию, гораздо ниже степень неврологического дефицита и показатели по модифицированной шкале Rankin и индексу Barthel. В нашей работе эти данные не учитывались, так как пациенты переводились на долечивание в другие клиники либо лечились амбулаторно.

В зависимости от степени тяжести инсульта при поступлении пациенты были разделены на группы: 1-я группа – легкая степень, до 9 баллов по шкале NIHSS (21 пациент); 2-я группа – средняя степень, 10-15 баллов (14 пациентов); 3-я группа – тяжелая степень, 16-22 балла (11 пациентов). Анализируя результаты лечения, мы отметили, что все случаи полного восстановления и значительного улучшения состояния отмечались в группе больных с легкими формами заболевания, а незначительный регресс (на 1-3 балла) чаще наблюдался у пациентов 2-й и 3-й групп. Все случаи неблагоприятного исхода (летальные случаи) были у пациентов 3-й группы.

Из 5 больных (10,8%), умерших в клинике, у одного возникла тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) на 4 сутки заболевания. Второй больной умер в результате тотального тромбоза правой позвоночной артерии. Кроме того, позднее (на 2-е сутки заболевания) родственниками было сообщено дополнительно к анамнезу о том, что в последнюю неделю пациент перенес две транзиторные ишемические атаки.

В третьем случае больной поступил в тяжелом состоянии (оценка по шкале NIHSS 23 балла), с высоким артериальным давлением (260/160 мм рт. ст.), которое в период подготовки к тромболитической было скорректировано. Тромболитический проводился через 3,5 ч. На 2-е сутки после лечения альтеплазой зафиксировано появление оболочечного синдрома. На КТ зафиксированы гипертензивные очаги в правом полушарии (височная доля, таламус) и в левом полушарии (два очага). На 4-е сутки от начала заболевания пациент умер.

В двух случаях неэффективный тромболитический отмечен у больных в возрасте 58 и 61 года с ИИ в полушарии головного мозга. При поступлении оценка по шкале NIHSS у пациентов составляла 18-20 баллов. На КТ были зафиксированы гиподенсивные очаги небольших размеров. После проведения ТЛТ не отмечалось положительных изменений, а на 2-е – 3-и сутки мы наблюдали нарастание неврологической симптоматики, углубление степени нарушения сознания. Несмотря на проводимую терапию, пациенты умерли – один на 9-е сутки, второй на 7-е сутки. В обоих случаях при патологоанатомическом исследовании установлено наличие ишемического тромботического инфаркта мозга, осложнившегося отеком-набуханием головного мозга с дислокацией полушарий и вклиниванием ствола и миндалин мозжечка в затылочно-шейно-дуральную воронку с развитием селективных некрозов ствола головного мозга.

В пятом случае имел место ИИ в правой гемисфере. При поступлении оценка по шкале NIHSS составляла 15 баллов, на КТ – симметричная неокклюзионная гидроцефалия. Тромболитический проведен через 2 ч 50 мин от начала заболевания. Через 1 ч после тромболитической отмечалось уменьшение пареза в левых конечностях с 1 до 3 баллов, улучшение вербального контакта. На 5-е сутки заболевания отмечено ухудшение состояния – нарастание общемозгового синдрома, углубление пареза. При КТ на 6-е сутки определена геморрагическая трансформация ИИ. На 8-е сутки зафиксирована смерть больного. При патологоанатомическом исследовании отмечено, что давность трансформации не более трех суток.

Таким образом, анализируя случаи летального исхода, можно сделать вывод, что геморрагические осложнения при проведении тромболитической в нашей клинике наблюдались лишь в 4,3% случаев, неэффективный тромболитический имел место у 6,5% больных с тяжелым ИИ, и в одном случае смерть наступила от ТЭЛА (2,2% от общего числа больных).

Еще в исследованиях на животных в 80-е годы прошлого столетия было показано, что проведение тромболитической с tPA в первые часы инсульта может значительно улучшить неврологические функции, а его эффект тем выше, чем раньше дос-

Таблица 1. Распределение пациентов по возрасту

Возраст	30-40	41-50	51-60	61-70	71-80
Количество пациентов	1 (2,2%)	6 (13,1%)	17 (36,9%)	18 (39,1)	4 (8,7%)

Таблица 2. Анализ исхода заболевания в группах пациентов в зависимости от локализации инсульта

Локализация очага	Полный регресс	Уменьшение неврологического дефицита на 4 балла и более	Уменьшение неврологического дефицита на 1-3 балла	Увеличение неврологического дефицита	Летальный исход
Левое полушарие	4 (8,7%)	5 (10,8%)	7 (15,2%)	4 (8,6%)	1 (2,2%)
Правое полушарие	4 (8,7%)	6 (13,1%)	4 (8,7%)	3 (6,5%)	2 (4,3%)
Ствол	1 (2,2%)	2 (4,3%)	1 (2,2%)	-	2 (4,3%)
Всего	9 (19,6%)	13 (28,3%)	12 (26,1%)	7 (15,2%)	5 (10,8%)

Таблица 3. Результаты лечения методом тромболитической в зависимости от сроков его проведения

Группа А (n=11)		Группа Б (n=35)				
Тромболитический проведен в период 120-180 мин от начала заболевания		Тромболитический проведен в период 180-270 мин от начала заболевания				
Полное восстановление	Уменьшение неврологического дефицита на 4 балла и более	Полное восстановление	Уменьшение неврологического дефицита на 4 балла и более	Уменьшение дефицита на 1-3 балла	Увеличение неврологического дефицита	Летальный исход
8 (72,7%)	3 (27,3%)	1 (2,6%)	10 (28,6%)	12 (34,3%)	7 (20%)	5 (14,3%)

Актилізе®

альтеплазе

Інформація про препарат*

Показання

1. Тромболітичне лікування гострого ішемічного інсульту
2. Тромболітичне лікування при гострому інфаркті міокарда
3. Тромболітичне лікування при гострій поширеній тромбоемболії легеневої артерії з гемодинамічною нестабільністю

Склад:

діюча речовина: альтеплазе

1 флакон порошку ліофілизованого для приготування розчину для інфузій містить альтеплазе 50 мг; 1 флакон розчинника містить стерильної води для ін'єкцій 50 мл; допоміжні речовини: L-аргінін, кислота фосфорна, полісорбат 80.

Лікарська форма. Порошок ліофілований для приготування розчину для інфузій.

Фармакотерапевтична група. Антитромботичний агент. Код АТС В01А D02.

Протипоказання

Для отримання докладної інформації див. Інструкцію для медичного застосування препарату.

Побічні реакції

Для отримання докладної інформації див. Інструкцію для медичного застосування препарату.

Фармакологічні властивості

Фармакокінетика

Діючою речовиною Актилізе є альтеплазе – рекомбінантний людський активатор плазміногену тканинного типу, глікопротеїн, який перетворює плазміноген безпосередньо в плазмін. При внутрішньовенному введенні альтеплазе залишається відносно неактивною речовиною в кровоносній системі. Після зв'язування з фібрином альтеплазе активується, викликаючи перетворення плазміногену в плазмін, що приводить до розчинення фібринового згустка.

Клінічні властивості

Доведено, що Актилізе знижує смертність протягом 30 днів у хворих з гострим інфарктом міокарда. Щодо

смертності та пізньої захворюваності у зв'язку з тромбоемболією легеневої артерії клінічних випробувань проведено не було. При тромболітичному лікуванні гострого ішемічного інсульту ефективність лікування залежить від того, як швидко починають надавати допомогу, тобто чим раніше почати лікування, тим більша вірогідність сприятливого результату.

Категорія відпуску.

За рецептом.
*Повну інформацію див. в Інструкції для медичного застосування препарату.

Реєстраційне посвідчення UA/2944/01/01
Представництво компанії Берингер Інгельхайм РВЦ ГмБХ
енд Ко КГ:
01054, м. Київ, вул. Тургенівська, 26.
Тел.: (044) 494-12-77; факс: (044) 494-23-05.
Реєстраційне посвідчення № UA/2944/01/01

Інформація для розповсюдження серед лікарів, провізорів, фармацевтів.

тигнута реперфузія (Zivin J.A., 1985). С тех пор девиз неврологов, спеціалізуються на лікуванні інсультів, — time is brain («время — мозг»). В дальнейшем его справедливость была подтверждена многочисленными клиническими исследованиями. Однако имеется ряд причин, по которым лишь небольшая часть больных поступает в стационар в первые часы заболевания — это недостаточная информированность пациентов о первых признаках и течении заболевания, о возможных его последствиях, а также задержки на догоспитальном этапе, как правило, связанные с отказом пациентов от госпитализации. Из 46 больных лишь 11 человек (23,9%) были доставлены в отделение в течение первых 2 ч от начала заболевания, что позволило провести им тромболитическое лечение в первые 180 мин. Эти пациенты выделены нами в группу А; в группу Б вошли 35 больных, которым тромболитическое лечение проведено в промежуток от 180 до 270 мин. Результаты проведенного анализа исхода заболевания представлены в таблице 3.

Как видно из приведенных данных, эффективность ТЛТ гораздо выше в случае

проведения ее в первые 3 ч от начала заболевания. Следует отметить, что в группе А КТ при поступлении выявляла зоны гипоперфузии и внутренней неокклюзионной гидроцефалии, а участки патологической плотности в веществе мозга не определялись. В группе Б в 14 случаях (40%) регистрировались изменения, идентичные данным первой группы, в 13 случаях (37,1%) — признаки формирования очага в веществе мозга, и в 8 случаях (22,9%) регистрировались ишемические очаги, размер которых не превышал 1/3 бассейна средней мозговой артерии, при отсутствии признаков значительного объемного эффекта очага ишемического поражения.

При повторной КТ в группе А ИИ диагностирован в 2 случаях (18,2%), очаги были до 12 мм в диаметре. В группе Б признаков ишемических очагов не найдено в 3 случаях (8,6%); у 9 больных (25,7%) имели место очаги небольших размеров (до 15 мм в диаметре); в 1 случае наблюдалась геморагическая трансформация ишемизированной ткани; в 1 случае — геморагические очаги в правом и левом полушарии; у остальных больных (n=21; 60%) имели

место ишемические очаги разных размеров (>15 мм в диаметре).

Оценка неврологического статуса по шкале NIHSS при поступлении в группу А показала, что суммарный балл не превышал 9 (7,4±1,3). После проведенного тромболитического лечения через 1 ч отмечалось значительное уменьшение неврологического дефицита (на 2-4 балла). В дальнейшем восстановление замедлялось. К концу 1-х суток у 8 пациентов отмечено полное восстановление функций (0 баллов по шкале NIHSS), а у 3 больных суммарный балл не превышал 4 (3,7±1,1). К концу лечения достигнутые результаты сохранялись.

В группе Б полное восстановление отмечалось лишь у одного больного (при поступлении NIHSS — 5 баллов, при выписке 0 баллов); у 10 больных (28,6%) наблюдалось уменьшение степени выраженности неврологических нарушений на 4 балла и более. При поступлении средний балл в данной группе больных составил 10,1±0,14 балла, к концу срока наблюдения — 5,6±1,76 балла. Регресс неврологического дефицита на 1-3 балла отмечен у 12 больных (34,3%). Исходный

суммарный балл по шкале NIHSS составил 14,05±1,8, к концу лечения — 13,6±1,1 балла. Нарастание неврологического дефицита отмечено у 7 больных (20%). Исходный суммарный балл составил 11,7±1,3 балла, затем отмечалось постепенное нарастание неврологической симптоматики, и к концу лечения он составил 16,02±2,6 балла.

Следует отметить, что наиболее выраженный регресс неврологического дефицита в обеих группах больных отмечался в первые 2 ч после проведения тромболитического лечения.

Таким образом, можно сделать вывод, что ТЛТ является высокоэффективным методом лечения острого ИИ. Ее эффективность была значительно выше в случаях проведения на протяжении первых 180 мин от начала заболевания по сравнению с периодом от 180 до 270 мин. При решении вопроса о проведении ТЛТ следует учитывать показания и противопоказания для данного метода, что позволяет достичь лучших результатов лечения и избежать возможных осложнений.

НОВОСТИ

Попередження поширення туберкульозу в медичних закладах

На базі тренінгового центру Донецької обласної клінічної протитуберкульозної лікарні відбувся тренінг «Інфекційний контроль туберкульозу в закладах охорони здоров'я України». Він поклав початок низці заходів з удосконалення роботи СЕС України в питаннях інфекційного контролю за туберкульозом, передбачених меморандумом про співпрацю між Державною санітарно-епідеміологічною службою України та Проектом USAID «Посилення контролю за туберкульозом в Україні».

У тренінгу взяли участь керівники структурних підрозділів МОЗ України, Держсанепідслужби та Держслужби соціальної захорювань, а також представники опорних кафедр Національного медичного університету ім. О.О.Богомольця, Харківської національної медичної академії та Харківського медичного університету.

Інфекційний контроль — це система заходів, спрямованих на попередження виникнення і поширення внутрішньолікарняної інфекції, в тому числі туберкульозу, серед пацієнтів та персоналу лікувально-профілактичних закладів.

Прес-служба МОЗ України

