ZU_2012_Nevro_1_START.qxd 30.03.2012 12:57 Page 16

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 тромболизиса 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 тромболизис и другие практические аспекты метода.

Исполнительный директор ВОО УАБИ Марина Витальевна Гуляева посвятила свое выступление организационным вопросам ТЛТ. Она отметила, что внедрение и успешное применение метода системного (внутривенного) тромболизиса 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 тромболизис 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. Важную роль в отборе пациентов с ИИ для проведения ТЛТ играет уровень подготовки и оснащения бригады скорой помощи, специалисты которой должны уметь правильно собрать анамнез, провести быструю тест-диагностику для предварительного определения тяжести нарушения мозгового кровообращения, а также иметь телефонный контакт с клиническими центрами с возможностью проведения ТЛТ.

Реалии клинической практики и особенности каждого медицинского учреждения требуют наличия локального протокола ТЛТ, утвержденного приказом руководителя центра, персонал которого должен проанализировать и предусмотреть ситуации, способствующие задержке проведения процедуры, и принять меры для уменьшения риска их возникновения. Путь, который необходимо проделать с пациентом от кареты скорой помощи до кабинета, где осуществляется процедура ТЛТ, следует измерить буквально в количестве шагов, а персонал клиники должен управлять процессом в соответствии с обязанностями, обозначенными внутренним протоколом, который является эффективным инструментом для повышения ответственности каждого специалиста, задействованного в ведении пациентов с ИИ. Примером, демонстрирующим эффективность хорошо отработанного локального протокола ТЛТ, в частности, является тромболитический центр в г. Ивано-Франковске, где средняя продолжительность интервала «дверь-игла» составляет 47 мин, что соответствует европейским стандартам.

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 контролированных 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 организации по борьбе с инсультом (ESO-2008) тромболизис альтеплазой, начатый в промежутке до 3 ч от начала симптомов острого ИИ, является вмешательством с доказанной эффективностью в отношении улучшения неврологических исходов мозговой катастрофы. В последнем из исследований (ECASS-3) были получены доказательства эффективности и безопасности тромболизиса при расширении терапевтического окна до 4,5 ч, однако, как отметил один из авторов исследования, профессор Хайдельбергского медицинского университета Вернер Хакке, тот факт, что врачи получили больше времени, не означает, что они могут допускать его потери на каких-то этапах ведения пациентов с ИИ. По мнению экспертов, средняя продолжительность периода «дверь-игла», составившая в исследовании ECASS-3 1,25 ч, является слишком большой, и в идеале этот временной отрезок должен составлять не более 1 ч – так называемый золотой час диагностики и лечения ИИ. Таким образом, результаты исследования ECASS-3 означают, что время появилось у пациентов, но не у инсультной команды. Результаты исследования SITS-ISTR (Safe Implementation of Treatments in Stroke – International Stroke Thrombolysis Registry) – международного реестра тромболизиса при остром инсульте, полученные в условиях реальной клинической практики, дополнили данные исследования ECASS-3 и подтвердили, что пациенты, получившие альтеплазу в соответствии с современными европейскими рекомендациями, но в пределах расширенного терапевтического окна (через 3-4,5 ч от появления симптомов), могут получать такую же клиническую пользу от лечения, как и больные, которым тромболизис проводят в более ранние сроки. Регистр SITS позволил также обозначить интересную закономерность: продолжительность временного интервала «дверь-игла» тем короче, чем больше времени прошло от появления первых симптомов ИИ до доставки пациента в клинику для проведения ТЛТ. И, напротив, в случаях, когда пациентов с ИИ доставляют максимально быстро после начала первых симптомов заболевания, этот период увеличивается. Данные результаты позволяют сделать вывод о том, что большую роль в сокращении времени до проведения ТЛТ при ИИ играет не только правильная организация действий медицинского персонала клиники, но и правильный психологический настрой врачей, которые должны четко понимать, что для получения максимального клинического эффекта введение тромболитика должно быть начато как можно раньше. Для этого персоналу клиник, которые проводят тромболизис, необходимо стремиться к сокращению периода «от двери до иглы», то есть от поступления кандидата на ТЛТ до введения болюса альтеплазы. Безусловно, накопление опыта в области проведения ТЛТ способствует улучшению результатов процедуры: согласно результатам исследования SITS-MOST уровень трехмесячной летальности пациентов с ИИ, получивших ТЛТ, был существенно ниже в центрах, участвовавших в исследовании ECASS-3 или имевших опыт лечения не менее пяти пациентов до включения в регистр SITS по сравнению с новыми центрами, специалисты которых не имели такого опыта (12,5 против 21% соответственно). Однако отрицательный опыт необходимо свести к минимуму, приобретая необходимые навыки путем отработки протоколов и упорного тренинга медицинского персонала. Отдельного внимания заслуживает лабораторное обследование пациентов с ИИ, которое входит в любой алгоритм ведения пациентов с ИИ с планирующейся ТЛТ. Ключевым моментом этого обследования является контроль гемостаза путем оценки следующих параметров:

• сосудисто-тромбоцитарное звено гемостаза (количество тромбоцитов и длительность кровотечения, определяющаяся с помощью стандартизированного теста);

• внешний путь свертывания крови (протромбиновое время);

• внутренний путь свертывания (активированное частичное тромбопластиновое время);

• перекрестные исследования свертываемости.

Помимо вопроса о сроках проведения ТЛТ при ИИ, еще одним важным вопросом, вокруг которого сегодня ведутся дискуссии, является целесообразность проведения этой процедуры пациентам с «легким» ИИ. Безусловно, в таких ситуациях на решение врача влияет большое количество факторов, однако в каждом случае «легкого» ИИ следует серьезно рассматривать возможность проведения ТЛТ. Как показали результаты исследования Barber и соавт. (2001), из общего количества больных, не получивших ТЛТ в связи с легким течением ИИ (такие пациенты составляли 31% от общего количества исключенных), 32% в последующем умерли или стали зависимыми инвалидами. Таким образом, врач должен тщательно оценивать соотношение польза-риск у пациентов даже с «легким» ИИ, просчитывая не только риски на ближайший период, но и отдаленный прогноз.

Кандидат медицинских наук Юрий Владимирович Фломин (Харьковская медицинская академия последипломного образования) прокомментировал роль клинических шкал при оценке тяжести инсульта и вероятности исходов ТЛТ.

– В соответствии с современными представлениями идеальная шкала тяжести инсульта должна обладать следующими характеристиками:

• простота использования и однозначность оценок;

• надежность (воспроизводимость);

• возможность оценки состояния пациента за короткое время;

• чувствительность к клинически значимым изменениям;

• отсутствие показателей с сомнительным значением;

• адекватность (валидность);

• возможность оценки независимо от пола, возраста, этнического происхождения и других факторов;

• адекватность баллов значимости нарушений.

При принятии решения о проведении тромболизиса и для оценки его эффективности в ходе динамического наблюдения за больным современный 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

ZU_2012_Nevro_1_START.qxd 30.03.2012 12:57 Page 17

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.

Оценка по шкале NIHSS в первые 6 ч от начала инсульта с учетом возраста больного позволяет охарактеризовать объем поражения мозга, выбрать тактику лечения и 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 тромболизиса. 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). Прямые признаки инфаркта мозга появляются на бесконтрастных КТ-граммах к концу первых суток от развития симптомов инсульта, и к ранним КТ-критериям ИИ сегодня относят:

• симптом гиперплотной (синдром повышения плотности) артерии;

• утрату линии островка;

• размытость границ и утрату нормальных очертаний чечевицеобразного ядра;

• сдавление (сглаживание субарахноидальных пространств);

• утрата дифференцировки на серое и белое вещество (размытость между серым и белым веществом) в зоне ишемии.

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.

К ранним МРТ-признакам инфаркта мозга относятся:

• наличие участка повышенного МРТ-сигнала на ДВИ и сниженного – на картах ИКД;

• исчезновение нормальной пустоты потока от крупного артериального ствола;

• сосудистое и менингеальное контрастирование (от 2 ч до 21 сут);

• сглаженность корковых извилин и сужение субарахноидальных пространств на Т1ВИ.

К достоверным МРТ-признакам относится наличие участка или очага, соответствующего артериальному бассейну, гиперинтенсивного на ДВИ, Т2ВИ, Т2ВИ с подавлением сигнала от жидкости (ELAIR, TIRM, T2 d-f) и PDВИ, гипоинтенсивного на Т1ВИ с признаками масс-эффекта.

При обследовании пациента с подозрением на ОНМК используются следующие режимы получения МРТ-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 тромболизис 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

Продолжение на стр. 18.

ZU_2012_Nevro_1_START.qxd 30.03.2012 12:57 Page 18

В Киеве состоялась очередная школа тромболитической терапии при остром ишемическом инсульте

Продолжение. Начало на стр. 16.

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 тромболизис 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 внутричерепного кровоизлияния по результатам КТ или МРТ головы, возможность введения болюса альтеплазы в первые 3 ч от момента появления симптомов; получение информированного согласия пациента или родственников на проведение манипуляции.

Абсолютными противопоказаниями к проведению ТЛТ являются:

• внутричерепное 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 выше 185 мм рт. ст., диастолическое выше 110 мм рт. ст.);

• гипокоагуляция (прием пероральных антикоагулянтов; значение международного нормированного отношения ≥1,3; 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 ≥25 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 лапароцентез, биопсию печени, почек);

• пункции трудно прижимаемых артерий в последние 7 дней;

• беременность (плюс 10 дней после родов);

• почечная или печеночная недостаточность;

• кровотечение или острая травма на момент осмотра;

• уровень глюкозы крови менее 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.

Важным моментом в отборе пациентов для ТЛТ является оценка риска внутричерепных кровотечений (ВЧК). Новым инструментом, позволяющим улучшить оценку результатов КТ, является шкала ASPECTS (Alberta Stroke Program Early CT Score), которая представляет собой 10-балльную шкалу с присвоением по 1 баллу каждому из заинтересованных бассейнов средней мозговой артерии. Один балл вычитается из каждого региона при обнаружении в нем ишемического поражения. Значение шкалы ASPECTS обратно коррелирует с тяжестью инсульта по шкале NIHSS и предопределяет симптомное ВЧК.

При принятии решения о проведении ТЛТ следует сосредоточить внимание на некоторых значимых моментах, которые наряду с другими факторами могут сыграть важную роль в обеспечении эффективности процедуры. В частности, для осуществления ТЛТ необходимо обеспечить два периферических венозных доступа, строго соблюдать правила использования препарата (например, категорически запрещено встряхивание флакона с альтеплазой, приводящее к инактивации препарата, а также его смешивание с другими лекарственными средствами). Введение болюса альтеплазы можно начинать только при наличии приготовленного раствора для инфузии препарата для исключения непредвиденных задержек. Мониторинг артериального давления и ЭКГ-параметров, оценку витальных функций и неврологического статуса следует проводить каждые 15 мин в первые 2 ч, затем каждые 30 мин на протяжении 2-6 ч, каждый час в интервале 6-16 ч и в дальнейшем каждые 4 ч до истечения двух первых суток после болюса альтеплазы. Оценку по шкале NIHSS необходимо осуществлять через 30, 60 мин, 3, 6 и 24 ч после болюса. До проведения повторного томографического исследования исключается введение любых антитромботических препаратов.

Таким образом, на эффективность ТЛТ у пациентов с ИИ влияет большое количество факторов, многие из которых зависят напрямую от медицинского персонала, задействованного в ведении этих больных. Повышение уровня знаний и квалификации специалистов на всех уровнях оказания медицинской помощи пациентам с ИИ будет способствовать улучшению диагностики заболевания, сокращению времени от появления симптомов до начала терапии и существенному улучшению результатов ТЛТ и других методов лечения ИИ.

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.

Подготовила ***Наталья Очеретяная***

Передплата з будь-якого місяця!
У кожному відділенні «Укрпошти»!
За передплатними індексами:

Здоров'я України
«МЕДИЧНА ГАЗЕТА «ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ – XXI СТОРІЧЧЯ»
35272

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР «НЕВРОЛОГІЯ, ПСИХІАТРІЯ, ПСИХОТЕРАПІЯ»
37633

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР «ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ, ГЕПАТОЛОГІЯ, КОЛОПРОКТОЛОГІЯ»
37635

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР «КАРДІОЛОГІЯ, РЕВМАТОЛОГІЯ, КАРДІОХІРУРГІЯ»
37639

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР «ПУЛЬМОНОЛОГІЯ, АЛЕРГОЛОГІЯ, РИНОЛАРИНГОЛОГІЯ»
37631

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР «ДІАБЕТОЛОГІЯ, ТИРЕОЇДОЛОГІЯ, МЕТАБОЛІЧНІ РОЗЛАДИ»
37632

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР «ОНКОЛОГІЯ, ГЕМАТОЛОГІЯ, ХІМІОТЕРАПІЯ»
37634

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР «ПЕДІАТРІЯ »
37638

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР «АКУШЕРСТВО, ГІНЕКОЛОГІЯ, РЕПРОДУКТОЛОГІЯ»
89326

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР «ХІРУРГІЯ, ОРТОПЕДІЯ, ТРАВМАТОЛОГІЯ»
49561

НАШ САЙТ:
www.health-ua.com

Архів номерів «Медичної газети «Здоров'я України» з 2003 року

У середньому понад 8000 відвідувань на день