

Уніфіциований клінічний протокол «Системний тромболізис при ішемическом інсульті» — офіційне внедрення мирових стандартів інсультної допомоги в Україні

На засіданні «Клуб спеціалістів тромболізіса», яке відбулося в рамках Научно-образовательного форуму «Академія інсульту» (1-2 листопада, м. Київ), виконавчий директор Всеукраїнської громадської організації «Українська асоціація по боротьбі з інсульту» (ВОО УАБІ) Марина Віталівна Гуляєва представила спеціалістам Уніфіциований клінічний протокол Міністерства здоров'я України «Системний тромболізис при ішемическом інсульті». Протокол затверджено Приказом МЗ № 602 від 03.08.2012 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при ішемическом інсульті» і став першим офіційним документом, який регламентує всі етапи надання медичної допомоги при гострому ішемическом інсульті з використанням системної тромболітичної терапії. З урахування важливості події його було обрано заповнювачем інформації к М.В. Гуляєвої.

— Як розроблявся уніфіциований протокол тромболізіса і для чого він потрібен?

— Потребність в такому документі виникла не випадково, адже системна тромболітична терапія (сТЛТ) при гострому інсульті потребує кропотливої організаційної роботи, підготовки медичного персоналу і матеріально-технічної бази. Застосування сТЛТ на практиці — складний багатоступінчастий процес, який не повинен виходити за межі дуже обмеженого періоду часу «терапевтичного вікна». Відповідність інсультного центру єдиному вимогам, чіткий алгоритм дій медичного персоналу на догоспитальному і госпитальному етапах — це основа основ сТЛТ при інсульті, головні умови надання ефективного і безпечної допомоги з використанням даного методу лікування. Стандартизація надання медичної допомоги завжди впливає на результат. Ця ідея лягла в основу уніфіцированого протоколу сТЛТ при інсульті. Слід зазначити, що це не перша спроба стандартизації процедури сТЛТ. В 2008 р. експертами ВОО УАБІ було розроблено проект протоколу тромболізіса при ішемическом інсульті, і багато спеціалістів використовували цей проект в своїй практиці. Коли було піднято питання уніфіцировання стандартів надання медичної допомоги і створено спеціальний відділ стандартизації в Господарственому експертному центрі МЗ України, почалась розробка відповідних нормативних документів. Так були створені уніфіцировані клінічні протоколи «Ішемический інсульт (екстрена, первинна, вторинна (спеціалізована) медична допомога та медична реабілітація)» і «Системний тромболізис при ішемическом інсульті». Тепер уніфіциований протокол МЗ є обов'язковим для виконання в клінічній практиці в тих центрах (відділеннях), які вже проводять тромболізис, і орієнтиром для нових центрів. Це важливий крок вперед, офіційне введення

мирових стандартів надання допомоги при гострому інсульті в Україні.

Розробка протоколу по сТЛТ здійснювалась на основі наукових даних об'єктивності і безпеки даного втручання, інструкції по застосуванню оригінального лікарського препарату для системного тромболізіса (для сТЛТ при інсульті одобрено тільки препарат рекомбінантного тканевого активатора плазміногена (рТАП) альтеплазе). Джерелом даних доказальної медицини служили зарубіжні клінічні рекомендації (Канадської інсультної ініціативи і др.), які створювались на основі даних рандомізованих клінічних досліджень, метааналізів, систематических оглядів.

Методическе керівництво і координація діяльності робочої групи, яка складала протокол, здійснювались за участю міністра здоров'я України, доктором медических наук, професором А.В. Степаненко. Робоча група була мультидисциплінарною, в написанні протоколу взяли участь представителі всіх етапів медическої служби, які мають стосунки до тромболізісу: неврологи, анестезіологи, радіологи, лікарі медическої неотложної допомоги. Рецензентами були завідувачі кафедр неотложної медическої допомоги в Національній медическій академії післядипломного освіти ім. П.Л. Шупика, професор І.С. Зозуля і завідувач кафедри нервових захворювань з курсом нейрохірургії Вінницького національного медического університету ім. Н.І. Пирогова, професор С.П. Московко.

— Для кого призначено протокол?

— Протокол призначено для диспетчерів швидкої медическої допомоги (СМП), бригад СМП, а також лікарів-неврологів і анестезіологів, які працюють в спеціалізованих інсультних відділеннях

або неврологіческих відділеннях з палатами інтенсивної терапії або інсультними блоками.

Положення протоколу о догоспитальному етапі надання медическої допомоги пацієнтам з гострим інсульту практически не відрізняються від інсультної стратегії розв'язаних європейських країн. Концепція «время — мозг» означає, що процент гибелі нейронів в області ішемическої полутени прямо пропорційнолен часу, що пройшло з моменту початку мозгової катастрофи. Головною задачею диспетчера СМП — провести опрос з допомогою спеціального опросника, заподозрити інсульт і організувати негайний виїзд бригади СМП, а бригади СМП — швидко дістатися до пацієнта, провести скринінг на ознаки інсульту, визначити точне время виникнення перших симптомів інсульту і як швидко доставити пацієнта в спеціалізоване відділення, яке має відповідні умови для надання допомоги таким пацієнтам, в тому числі проведення сТЛТ. Протоколом передбачено в обов'язковому порядку повідомити лікувальне закладення про транспортування пацієнта, який може бути потенційним кандидатом на проведення сТЛТ. Таким чином, в протоколі учтено питання взаємодії догоспитального і госпитального етапів надання медическої допомоги. Протокол орієнтує на максимальну економію времени «вікна терапевтических можливостей», яке для сТЛТ складає не більше 4,5 ч. Для швидкої оцінки неврологіческого статусу і стану життєво важливих функцій організму на догоспитальному етапі рекомендовано використовувати шкалу FAST (речь-лицо-рука) і алгоритм надання екстреної медическої допомоги ABCDE, які включені в додаток до протоколу. Також додаток містить



М.В. Гуляєва

алгоритм прийому виклику диспетчером СМП при підозрі на ОНМК. Важливо пам'ятати, що СМП транспортує пацієнта тільки з підтвердженою діагнозом «підозрі на інсульт», який остаточно підтверджується в стаціонарі після проведення комп'ютерної томографії (КТ).

Також строго регламентується порядок дій медперсоналу стаціонару, де проводиться сТЛТ. Системний внутрішньовенний тромболізис є безпечним втручанням з доказаною ефективністю, яке покращує результати ішеміческого інсульту при умові ретельного відбору пацієнтів шляхом оцінки показань, протипоказань і прогнозування можливих ускладнень. В додатку до протоколу о госпитальному етапі докладно наведено критерії відбору пацієнтів для проведення сТЛТ, показання і протипоказання. Підкреслюється необхідність отримання з пацієнта або його представителів інформированного згодини на застосування даного методу лікування. Форма інформированного згодини також входить в додаток до протоколу. Додаток № 4 уніфіцированого протоколу передбачає алгоритм послідовності дій медического персоналу (діагностика, нейровізуалізаційне дослідження, прийняття рішення про проведення тромболізіса, отримання інформированного згодини, підготовка пацієнта) від «дверей до введення болюса тромболітического препарату». Акцентується увага на тому, що введення болюса тромболітика повинно відбуватися не пізніше ніж через 60 хв з моменту надання пацієнта в стаціонар. Цей жорсткий часовий стандарт прийнятий в більшості європейських країн і повинен враховуватися при складанні локальних протоколів тромболізіса в усіх інсультних центрах.

Необхідно зазначити, що уніфіциований протокол розроблено для проведення системної тромболітическої терапії шляхом внутрішньовенного введення рТАП (альтеплазе) в рамках «терапевтического вікна» 4,5 ч з моменту початку симптомів ішеміческого інсульту. Протокол не має стосунку до інших способів тромболізіса, наприклад внутріартеріального.

Інформація про препарат*

Показання

1. Тромболітичне лікування гострого ішемического 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 ліофілизованый для приготування розчину для інфузій.

Фармакотерапевтична група.

Антитромботичний агент. Код АТХ 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

Фармакодинаміка
Діючою речовиною Актилізе є альтеплазе — рекомбінантний людський активатор плазміногену

тканинного типу, глікопротеїн, який перетворює плазміноген безпосередньо в плазміноген.

При внутрішньовенному введенні альтеплазе залишається відносно неактивною речовиною в кровоносній системі. Після зв'язування з фібрином альтеплазе активується, викликаючи перетворення плазміногену в плазміноген, що приводить до розчинення фібринової згустки.

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 ішемического інсульту ефективність лікування залежить від того, як швидко починають надавати допомогу, тобто чим раніше почати

Актилізе[®]
альтеплазе

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 Інґельхайм РВЦ ГмбХ енд Ко КГ:
01054, м. Київ, вул. Турґенівська, 26.
Тел.: (044) 494-12-77; факс: (044) 494-23-05.
Реєстраційне посвідчення № UA/2944/01/01

Інформація для розповсюдження серед лікарів, провізорів, фармацевтів.

— Если протокол является обязательным для выполнения в центрах, где проводится тромболитиз, то предусмотрен ли контроль качества выполнения данной процедуры в лечебном учреждении?

— Важное отличие унифицированного протокола от всех предыдущих документов, которые так или иначе касались системной тромболитической терапии, — это наличие индикаторов качества оказания помощи. Для протоколов «Ишемичний інсульт» и «Системний тромболізіс при ішемічному інсульті» индикаторы качества общие, например процент пациентов, которые были доставлены в специализированный стационар не позже чем в течение 4,5 ч. Этот индикатор показывает, сколько пациентам с инсультом потенциально могла быть проведена сТЛТ. Еще один ключевой индикатор — наличие в лечебном учреждении локального протокола оказания медицинской помощи пациентам с подозрением на ишемический инсульт в период «окна терапевтических возможностей». Локальный протокол, который специалисты лечебного учреждения разрабатывают на основе унифицированного протокола, регламентирует проведение процедуры сТЛТ с учетом особенностей конкретного стационара. В разделе ресурсного обеспечения выполнения протокола изложены требования к лечебным учреждениям, которые оказывают экстренную помощь пациентам с острым инсультом, в том числе с применением сТЛТ.

Таким образом, унифицированный клинический протокол «Системний тромболізіс при ішемічному інсульті» позволяет специалистам оценить свои возможности (и возможности стационара) по внедрению сТЛТ, ориентируясь на индикаторы качества, а также разработать и внедрить собственный (локальный) протокол тромболитиза при ишемическом инсульте.

К сожалению, в нашей стране еще нет опыта по полноценному мониторингованию качества оказания медицинской помощи, сбора и анализа информации от лечебных учреждений по нововведенным индикаторам качества оказания помощи, представленным в унифицированных протоколах. То же самое касается и оказания помощи при остром инсульте. В настоящее время в МЗ разрабатываются принципы мониторинга качества, специальные статистические формы. А пока статистическая отчетность о проведенных процедурах тромболитиза, исходах и осложнениях является добровольной инициативой инсультных центров (отделений).

— Планируется ли стандартизация этой информации, внедрение контроля качества инсультной помощи, в том числе процедур системного тромболитиза, в ближайшем будущем?

— Протокол — это лишь начало пути. Работа по его внедрению и налаживанию системы мониторинга, вероятно, займет несколько лет. В ближайшие планы ВОО УАБИ входит помощь клиническим центрам, которые планируют внедрить у себя процедуру сТЛТ, в разработке локальных протоколов и их внедрении в практику оказания помощи при остром инсульте. Также планируется провести инвентаризацию центров, где уже проводится системный тромболитиз при инсульте в Украине, разработать интернет-ресурс для специалистов ТЛТ. Назрела необходимость создать единую базу данных (регистр), в которую будет заноситься информация о проведенных процедурах сТЛТ, обеспечить регистрацию отдаленных исходов (30-дневная, 90-дневная летальность и функциональные исходы), как это делается в европейских странах.

В украинских инсультных центрах ежегодно проводится до 120 процедур ТЛТ, что соответствует примерно 0,12% случаев острого ишемического инсульта. Это все еще очень низкий показатель. В странах Европы он составляет от 5 до 15%. Есть надежда, что унифицированный протокол МЗ Украины даст возможность более широко внедрять этот прогрессивный метод лечения.

Подготовил **Дмитрий Молчанов**

Неврология • Новости

Результаты исследования IST-3 указывают на целесообразность более широкого применения tPA при ишемическом инсульте

На VIII всемирном конгрессе по инсульту (WSC) были представлены результаты третьего исследования International Stroke Trial (IST-3), в соответствии с которыми внутривенный тромболитиз рекомбинантным тканевым активатором плазминогена (rtPA) может безопасно применяться в различных клинических ситуациях у пациентов с острым ишемическим инсультом.

В ходе международного проспективного рандомизированного открытого исследования IST-3 внутривенный тромболитиз rtPA 0,9 мг/кг (n=1520), осуществляемый в пределах 6 ч от появления симптомов инсульта, сравнивали с контролем (n=1520). С помощью визуализирующих исследований из участия исключались пациенты с инсультоподобными состояниями и геморрагическим инсультом.

Первичной конечной точкой был процент пациентов, которые выжили и сохранили независимость (оценка по шкале OHS 0-2 балла) через 6 мес после инсульта. Вторичной конечной точкой служила частота симптомных внутричерепных кровоизлияний (ВЧК), подтвержденных объективными методами.

Результаты исследования показали, что пациентов, выживших и сохранивших хороший функциональный статус, в группе тромболитиза было на 27% больше по сравнению с группой контроля (p=0,001). Преимущество тромболитиза сохранялось у пациентов с разными уровнями систолического артериального давления (АД) при поступлении (<143, 144-164 и ≥165 мм рт. ст.); не влияло на эффективность tPA и исходное диастолическое АД.

Уровень гликемии при поступлении (<5, 6-7 и ≥8 ммоль/л) и подтип инсульта по классификации Oxford Community Stroke Project (тотальный или частичный инфаркт в переднем бассейне, лакунарный инфаркт, инфаркт в заднем бассейне) также не проявляли значимой корреляции с оценкой по OHS через 6 мес.

Для всех трех параметров (АД, глюкозы крови и подтипа инсульта) отношения шансов благоприятного исхода были выше 1, что указывает на преимущество tPA во всех подгруппах пациентов.

В исследовании также было установлено, что частота симптомных ВЧК при использовании tPA не зависит от исходных показателей АД, гликемии и подтипа инсульта.

Авторы сообщают, что более 80% пациентов, принявших участие в исследовании IST-3, в США и Европе были бы отнесены к категории больных, которым тромболитиз не показан вследствие пожилого возраста, позднего обращения

за медицинской помощью или очень тяжелого инсульта. По мнению ученых, результаты IST-3 являются основанием для пересмотра текущих показаний к проведению тромболитиза, в частности в отношении возрастных ограничений и терапевтического окна, которое в настоящее время составляет 4,5 ч с момента появления симптомов.

8th World Stroke Congress (WSC). Абстракт 328, представлен 11 октября 2012 г.

Новый антидепрессант продемонстрировал положительные результаты в исследовании III фазы

На ежегодном конгрессе Европейской коллегии нейробиофармакологии (ECNP) были представлены результаты исследования III фазы, в котором изучался новый антидепрессант левомилнаципран.

В исследовании 724 пациентов в возрасте от 18 до 65 лет с диагнозом большого депрессивного расстройства рандомизировали для ежедневного приема 40 мг (n=181), 80 мг (n=181) или 120 мг (n=183) левомилнаципрана SR либо плацебо (n=179). Первичной конечной точкой было изменение общей оценки по рейтинговой шкале депрессии Монтомери-Асберга по мнению клинициста (MADRS-CR). Кроме того, оценивались изменение общей оценки по шкале дезадаптации Шихана (SDS), безопасность и переносимость.

По сравнению с группой плацебо в группах, получавших левомилнаципран, отмечалось значительное улучшение оценки по MADRS-CR (p=0,019, p=0,004 и p=0,0005 для доз 40, 80 и 120 мг соответственно). Лечение левомилнаципраном 80 и 120 мг также сопровождалось достоверным улучшением оценки по SDS в сравнении с плацебо (p<0,05).

Побочные эффекты, потенциально связанные с лечением, регистрировались у 76, 83 и 77% пациентов, получавших левомилнаципран 40, 80 и 120 мг соответственно, и у 64% больных группы плацебо. В то же время в группах активной терапии частота досрочного прекращения лечения была более чем в три раза выше, чем в группе плацебо (7, 15 и 7% vs 2%). Наиболее частыми побочными эффектами при лечении левомилнаципраном были тошнота, запор, тахикардия и гипергидроз.

Тяжелые неблагоприятные события зафиксированы у 2 пациентов, получавших активный препарат в дозе 40 мг (у одного больного за грудиной боль и тромбоз глубоких вен, у другого — агрессия к окружающим), и у 1 пациента, который принимал левомилнаципран 80 мг (цитомегаловирусный мононуклеоз).

В выводах авторы указывают, что у пациентов с большим депрессивным расстройством левомилнаципран обеспечивал статистически значимое и дозозависимое уменьшение депрессивной симптоматики по сравнению с плацебо.

Левомилнаципран является левовращающим энантиомером милнаципрана — препарата группы ингибиторов захвата серотонина и норадреналина. В более раннем исследовании, проведенном в 2011 г., левомилнаципран по эффективности не превосходил плацебо.

25th European College of Neuropsychopharmacology (ECNP) Congress. Абстракт P.2.c.020, представлен 15 октября 2012 г.

Времяпровождение за компьютером и физические нагрузки помогают сохранить нормальную когнитивную функцию при старении

Ранее было установлено, что легкое когнитивное расстройство (ЛКР), особенно амнестический тип, встречается значительно чаще у носителей аллеля апополипротеина E (APOE) ε4, а также у лиц, потребляющих за сутки большое количество калорий, — потребление >2143 ккал/сут ассоциировалось почти с двукратным увеличением риска ЛКР (относительный риск 1,96; p=0,003).

Целью популяционного исследования Mayo Clinic Study of Aging было изучить связь между использованием компьютера, физическими нагрузками, старением и ЛКР.

Участие приняли 926 пациентов в возрасте от 70 до 93 лет, ответивших на вопросы анкеты относительно физических нагрузок, времяпровождения за компьютером и потребления калорий на протяжении года до даты интервью. Исследование длилось с апреля 2006 по ноябрь 2008 года. Статистический анализ проводился с поправкой на пол, возраст, уровень образования, наличие сопутствующих соматических заболеваний и депрессии, а также на потребление калорий за сутки.

Средняя калорийность суточного рациона была значительно выше у пациентов с ЛКР по сравнению с участниками с нормальной когнитивной функцией (p=0,001). У пациентов, получавших умеренные физические нагрузки и при этом проводящих определенное время за компьютером, риск развития ЛКР снижался на 64%.

Geda Y.E., Silber T.C., Roberts R.O. et al. Computer activities, physical exercise, aging, and mild cognitive impairment: a population-based study. Mayo Clin Proc. 2012; 87(5): 437-442.

Подготовил **Алексей Терещенко**

