ZU_2013_13-14.qxd 15.07.2013 15:47 Page 30

Терапия острого ишемического инсульта: реалии и перспективы

20 апреля в Ренессанс Монарх Отеле (г. Москва, РФ) при поддержке компании «Берингер Ингельхайм» состоялся международный форум «Терапия острого ишемического инсульта: реалии и перспективы». В его работе приняли участие более 100 врачей из стран СНГ, в том числе 34 специалиста из Украины. Опытом применения тромболитической терапии при остром ишемическом инсульте (ИИ) делились ведущие инсультологи Украины, России и Казахстана, а также эксперты из стран Западной Европы.

Директор Программы инсульта, доктор Роберт Микулик (Госпиталь св. Анны, Чешская Республика) рассказал о достижениях SITS в тактике ведения инсульта. SITS (Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke) – международная сеть исследователей, в настоящее время объединяющая уже около 1400 центров в различных странах мира. Главным инструментом этого проекта является интерактивная база данных по инсульту, которая включает сведения относительно почти 90 тыс. пациентов со всего мира и постоянно пополняется. Один из основных проектов SITS – Международный регистр по тромболитической терапии инсультов (International Stroke Thrombolysis Register, SITS-ISTR), благодаря чему SITS может быть адаптирован для использования в качестве обычного регистра инсультов для тех стран, которые нуждаются в нем. При создании SITS преследовались две основные цели. Это, во-первых, широкое внедрение в практическую медицину доказательно обоснованных подходов к лечению инсульта, а во-вторых, усовершенствование терапии инсультов, ее улучшение благодаря использованию более эффективных и безопасных средств.

Из проектов в рамках SITS особое значение имеет SITS-MOST (обсервационное исследование SITS Monitoring Study), которое было организовано по запросу специального комитета Евросоюза с целью мониторирования эффективности и безопасности применения рекомбинантного тканевого активатора плазминогена альтеплазы (rt-PA, Актилизе) в тромболитической терапии инсультов. В исследование было привлечено почти 6,5 тыс. пациентов; набор осуществлялся при условии, что больные были не старше 80 лет и от момента возникновения инсульта прошло не более 3 ч.

Основным выводом SITS-MOST стало заключение о том, что эффективность и безопасность альтеплазы при ее использовании в широкой клинической практике такие же, какими они были показаны в рандомизированных контролированных исследованиях.

В настоящее время в рамках SITS проводится несколько испытаний, в частности SITS-NEW (обсервационное исследование в азиатских странах – Китае, Корее, Сингапуре, Индии), SITS-EAST (исследование, направленное на изучение внедрения доказательно обоснованных рекомендаций European Stroke Initiative – EUSI), SITS-WATCH и др. Подробную информацию о SITS можно получить на сайте www.acute-stroke.org.

«Увеличение терапевтического окна: допустимо ли промедление?» – на этот вопрос в своем докладе ответил **профессор цереброваскулярной медицины, доктор Кеннеди Лис (Университет Глазго, Великобритания)**. В соответствии с рекомендациями Европейской инсультной организации (ESO) и Американской ассоциации сердца (AHA) тромболизис с использованием rt-PA – наиболее эффективный и безопасный метод реперфузионной терапии при ИИ в первые 4,5 ч от начала развития симптоматики. Эффективность и безопасность системного тромболизиса rt-PA при ИИ изучались в ряде крупных рандомизированных плацебо контролированных клинических испытаний. Метаанализ исследований NINDS, ECASS I и II, ATLANTIS A и B показал, что применение rt-PA у пациентов с ИИ в интервале до 3 ч от начала заболевания приводит к снижению риска смерти или зависимости от окружающих к концу 90-х суток. При этом вероятность благоприятного исхода в случае применения rt-PA была тем выше, чем раньше был начат тромболизис. В соответствии с результатами объединенного анализа, за пределами 3-часового терапевтического окна (до 4,5 ч от начала заболевания) вероятность благоприятного исхода сохранялась, что стало предпосылкой для проведения исследования ECASS III. Его результаты показали, что применение rt-PA в сроки до 4,5 ч от начала заболевания достоверно увеличивает число пациентов с благоприятным функциональным исходом по сравнению с таковым на фоне терапии плацебо. В ходе исследования IST-3 изучали эффективность и безопасность внутривенного тромболизиса rt-PA, осуществляемого в пределах 6 ч от появления симптомов инсульта. Результаты испытаний показали, что больных, выживших и сохранивших хороший функциональный статус, в группе тромболизиса было на 27% больше, чем в группе контроля (p=0,001). Профессор К. Лис подчеркнул, что во всех вышеуказанных исследованиях и их объединенных анализах эффективность тромболизиса была тесно связана с временем от развития симптомов до начала тромболизиса, при этом показатель NNT (количество пациентов, которых необходимо пролечить для получения одного благоприятного исхода) удваивается с каждыми 90 мин отсрочки.

Директор Научно-исследовательского института инсульта (г. Москва, РФ), доктор медицинских наук, профессор Людмила Витальевна Стаховская рассказала об основных этапах становления национальной программы по снижению смертности от инсульта в России. После инициации данной программы в 52 субъектах Российской Федерации было создано 59 региональных сосудистых центров и 155 первичных сосудистых отделений. За 2008-2011 гг. на реализацию программы из Федерального банка выделено 13,3 млрд руб. Охват населения за этот период составил 103 млн 350 тыс. 386 человек, в зоне ответственности – 65 млн человек. Было развернуто более 16 тыс. специализированных сосудистых коек для пациентов с инсультом и острым коронарным синдромом. Благодаря реализации программы смертность от болезней системы кровообращения снизилась с 835 случаев на 100 тыс. населения в год в 2008 г. до 776 на 100 тыс. населения в год в 2012 г. Параллельно уменьшилось количество лиц, признанных инвалидами по причине болезней кровообращения. Госпитализация больных в специализированные отделения увеличилась в 2,5 раза и превысила 95%. Диагноз устанавливается в 95% случаев в первые 24 ч с момента поступления при проведении необходимого минимума диагностических исследований. Охват современными методами диагностики приближается к 100%, количество выполняемых высокотехнологичных вмешательств по разным направлениям увеличилось в 3-4 раза. Летальность больных с острым коронарным синдромом снизилась с 8,6 до 7,4%, с острым инфарктом миокарда – с 19,2 до 17,4%, с острыми нарушениями мозгового кровообращения – с 24,1 до 21,5%.

Со стандартами терапии больных с ИИ в России участников форума ознакомил **кандидат медицинских наук Николай Анатольевич Шамалов (Научно-исследовательский институт инсульта, г. Москва, РФ)**. По его словам, госпитализация пациентов с симптомами ИИ должна проводиться, минуя общее приемное отделение, в блок интенсивной терапии и реанимации, где после осмотра неврологом, проведения нейровизуализирующих и лабораторных исследований выполняется тромболизис. Эта стратегия позволяет сократить время «дверь–игла» с 60-80 мин (при госпитализации в общее приемное отделение) до <60 мин. Компьютерная или магнитно-резонансная томография (МРТ) должны быть доступны в режиме «24 ч в сутки 7 дней в неделю 365 дней в году» и выполняться в пределах 40 мин. При диагностировании геморрагического инсульта проводится срочная (<60 мин) консультация нейрохирурга и при наличии показаний осуществляется оперативное вмешательство. Основным методом лечения ИИ является реперфузия (внутривенная, внутриартериальная). Всем пациентам, перенесшим инсульт, независимо от его типа показана ранняя реабилитация. Согласно Российским клиническим рекомендациям по проведению тромболитической терапии при ишемическом инсульте (2012), внутривенное введение rt-PA показано в течение 4,5 ч после начала ИИ, что соответствует рекомендациям ESO (2009) и AHA/ASA (2013). В целом результаты применения тромболизиса в России сопоставимы с зарубежными данными. При этом наблюдается увеличение количества госпитализированных больных в пределах терапевтического окна, а также частоты проведения тромболитической терапии.

Практический опыт проведения телетромболизиса представил доктор **медицинских наук, профессор Андрей Августович Белкин (Клинический институт мозга, г. Екатеринбург, РФ)**. Телемедицина является альтернативой санитарной авиации, выездным бригадам врачей, поездкам пациентов для консультаций в федеральные и региональные медицинские центры, переводу в учреждения более высокого уровня, повышению квалификации с отрывом от работы. Телетромболизис как одно из направлений телемедицины в США используется с 1999 г. и в некоторых регионах позволил повысить частоту проведения тромболизиса с 3,8 до 23%. Продолжительность удаленного консультирования обычно составляет 11-15 мин, при этом корреляция результатов по шкале NIHSS в телережиме и прикроватно превышает 80%.

О состоянии организации помощи больным с острым нарушением мозгового кровообращения в Республике Казахстан рассказала **советник министра здравоохранения Казахстана по вопросам болезней системы кровообращения, доктор Раушан Касымовна Кабукенова**. В Республике Казахстан для контроля столь глобальной и многопрофильной проблемы, как инсульт, принимаются меры по созданию единой стратегии и тактики оказания медицинской помощи пациентам с острыми нарушениями мозгового кровообращения, основанных на системном мультидисциплинарном подходе. Последний включает координацию всех служб, связанных с решением проблемы, а также преодоление раздробленности медицинских и экономических ресурсов и междисциплинарной

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 ліофілізованого 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 ліофілізований для приготування розчину для інфузій.

Фармакотерапевтична група. Антитромботичний агент. Код АТС B01A 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 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.

Актилізе®
альтеплазе

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.

ZU_2013_13-14.qxd 15.07.2013 15:47 Page 31

разобщенности, что позволит снизить непрямые расходы за счет экономии жизненного и трудового потенциала, потери от преждевременной смертности и инвалидности. С учетом мирового и, в частности, европейского опыта в Казахстане был разработан проект по организации региональных инсультных центров, который, получив одобрение правительства, вошел в государственную программу развития здравоохранения на 2011-2015 гг.

С проведением процедуры тромболизиса в условиях инсультного отделения и его результатами участников форума ознакомила **заведующая инсультным отделением Винницкой областной психоневрологической больницы Татьяна Григорьевна Высочанская**. Так, в 2011 г. в отделение поступили 18 больных с ИИ 4-5 степени тяжести по шкале Rankin. По данным катамнеза, через 3 мес 15 пациентов (88,2%) не нуждались в постороннем уходе. Среди лиц трудоспособного возраста (до 60 лет – 6 больных) один пациент умер (16,7%), а пятеро (88,3%) через 3 мес стали полностью независимыми в быту. Украинскими учеными была разработана 7-балльная шкала оценки результатов процедуры тромболизиса при остром ИИ:

1 – выздоровление (полное восстановление неврологических функций или остаточные явления в виде симптомов, которые практически не ограничивают какое-либо функционирование; неосложненное течение лечения; шкала Rankin 0);

2 – улучшение (очевидное восстановление функций; регресс совокупной оценки неврологического дефицита по шкале NIHSS >75%; остаточные явления, которые в минимальной степени ограничивают функциональные возможности пациента; индекс Barthel 75-100%; шкала Rankin 1-2; практически не осложненное течение заболевания);

3 – незначительное улучшение (регресс совокупной оценки по шкале NIHSS 50-75%; остаточные явления, которые в умеренной степени ограничивают функциональные возможности больного; индекс Barthel 60-75%; шкала Rankin 2-3; осложнения проведения тромболизиса, которые не имели клинически значимых последствий – не увеличили сроки пребывания в стационаре и неврологический дефицит во время появления);

4 – изменения отсутствуют (регресс неврологического дефицита отсутствует или крайне незначителен; осложнения проведения тромболизиса, которые не имели клинически значимых последствий; изменения по шкале Rankin отсутствуют по отношению к первой оценке);

5 – минимальное ухудшение (умеренное нарастание неврологического дефицита, несмотря на проведенный тромболизис; осложнения процедуры тромболизиса, которые имели клинические последствия – увеличение срока госпитализации, интенсивная терапия по устранению осложнений; шкала Rankin 4-5);

6 – значительное ухудшение (существенное нарастание неврологического дефицита; осложнения тромболизиса, которые угрожали жизни, – большие кровотечения, в т.ч. внутричерепные гематомы; шкала Rankin 5);

7 – смерть пациента.

При оценке результатов тромболизиса 1, 2, 3, 4, 5, 6 и 7 баллов было получено у 15 (25,4%), 10 (16,9%), 11 (18,6%), 13 (22,1%), 4 (6,8%), 0 (0%) и 6 (10,2%) пациентов соответственно.

Организации, реканализации, нейропротекции как ключевым моментам тромболизиса при ИИ была посвящена работа **профессора Станислава Константиновича Евтушенко (Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького)**. Докладчиком выступил **Евгений Владимирович Шепотинник** (Центр тромболитической терапии (ЦТТ) Мариупольской городской больницы № 5; главный врач – В.Р. Голованов, заведующая отделением – Г.В. Фадеева). Центр создан в 2007 г. За первый год работы ЦТТ было проведено лишь 5 тромболизисов; в то же время в отделение поступили 723 пациента с ИИ, из которых всего 48 находились в пределах терапевтического окна. Время «от двери до иглы» составило в среднем 95 мин, «от появления симптомов до иглы» – 165 мин. Но проведенные мероприятия – повышение информированности населения, внедрение специальных алгоритмов работы в больнице скорой медицинской помощи, расчет оптимального маршрутного пути, внедрение региональной телемедицины, сокращение госпитальных потерь – позволили существенно сократить среднее время от «появления симптомов до поступления в стационар» до 137,0±8,0 мин и время «от двери до иглы» до 55,0±2,2 мин, тем самым обеспечив более раннее проведение тромболитической терапии, что улучшило исход заболевания. Именно благодаря этому в г. Мариуполе из числа больных с ИИ, поступивших в пределах терапевтического окна (именно такая методика расчета является наиболее корректной, по мнению автора доклада), в 16% случаев проведена тромболитическая терапия.

Как отметил докладчик, тромболизис способствует ранней реканализации у 70% больных. Однако, поскольку в этом периоде продолжается активное воздействие многих патогенных факторов, у трети пациентов может наблюдаться реокклюзия, что является предпосылкой для применения методов нейропротекции. Впервые в Украине на основании исследования состояния антиоксидантной системы и разработанной профессором С.К. Евтушенко и сотрудниками отделения ангионеврологии Института неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака НАМН Украины методики транскраниального ультразвукового допплерографического контроля с помощью портативного аппарата DWL EZ-Dop V2.1 (Германия) (оцениваются гемодинамические показатели до начала проведения тромболизиса, после болюсного введения и по окончании терапии, что позволяет оценить степень реканализации окклюзированного сосуда и состояние коллатерального кровообращения) предложена нейропротекторная терапия после проведения тромболизиса, которая потенцировала эффект последнего и способствовала регрессу неврологического дефицита по шкале NIHSS с 12,8±0,6 (при поступлении) до 3,2±0,4 (через 24 ч после терапии) балла в сравнении с группой контроля (с 10,7±0,5 до 4,6±0,7 балла), где нейропротекция после тромболизиса не проводилась. Эффективность указанного лечения впоследствии подтверждалась данными динамического наблюдения неврологического статуса через 3, 6, 12 мес по шкалам Rankin и Barthel.

Исполнительный директор Украинской ассоциации борьбы с инсультом (УАБИ), доктор Марина Витальевна Гуляева рассмотрела организационные особенности внедрения метода тромболитической терапии в Украине. По словам выступающей, при теперешней системе оказания помощи пациентам с инсультом каждый пятый житель нашей страны имеет перспективу умереть от инсульта и еще каждый пятый – завершить свою жизнь зависимым от окружающих инвалидом.

Основными причинами столь плачевного состояния инсультной службы в Украине являются недостаточное финансирование и нерациональное использование средств в системе здравоохранения; отсутствие мониторинга качества оказания медицинской помощи, соответствующих протоколов, страховой медицины, реимбурсации затрат на лекарственные средства, а также государственной программы информирования населения об инсульте.

В 2006 г. УАБИ была основана программа «Стоп инсульт», которая включает различные мероприятия для населения и врачей, направленные на актуализацию проблемы инсульта. Образовательные программы предусматривают разъяснительную работу среди населения о факторах риска развития инсульта и возможностях его профилактики, раздачу материалов, проведение лекций, бесед, измерение артериального давления. УАБИ также проводит образовательные программы для врачей, среди которых научно-образовательный форум «Академия инсульта», научно-практические школы «Карпатские чтения», «Школа тромболизиса», «Школа реабилитации после инсульта» и др.

Кроме того, УАБИ организовала Украинский клуб экспертов тромболизиса, основные задачи которого – содействие внедрению данного подхода в практику отечественной инсультной службы, повышению профессионального уровня специалистов по тромболизису, развитию научных изысканий в сфере цереброваскулярных заболеваний и тромболитической терапии, проведение санитарно-просветительской работы среди населения по вопросам тромболитического лечения.

Руководитель Головного инсультного центра (г. Казань, РФ), доктор Дина Рустемовна Хасанова отметила, что Республика Татарстан одной из первых в России начала внедрять метод тромболитической терапии при ИИ; в настоящее время ведется разработка алгоритмов прогнозирования и выбора терапевтической тактики лечения инсультов. В качестве примера, демонстрирующего высокую эффективность тромболизиса при ИИ, докладчик представила клинический случай.

Больной К. 53 лет доставлен в Республиканский сосудистый центр (г. Казань) через 80 мин после появления первых признаков ИИ. Неврологический статус при поступлении: больной в сознании, грубый правосторонний гемипарез (мышечная сила снижена до 1 балла), речевые нарушения по типу выраженной моторной афазии, правосторонняя гемианопсия, снижение всех видов чувствительности справа (23 балла по шкале NIHSS). При МРТ в диффузно-взвешенном режиме выявляется очаг ишемии, при МР-ангиографии левая внутренняя сонная артерия и средняя мозговая артерия не визуализируются. При цветном дуплексном сканировании виден 90% стеноз внутренней сонной артерии. Через 115 мин после появления первых симптомов начат внутривенный тромболизис Актилизе. После тромболитической терапии по данным МРТ достигнута реканализация: восстановление кровотока подтверждено при МР-ангиографии и транскраниальной допплерографии средней мозговой артерии до и после тромболитической терапии. Через 24 ч после развития инсульта отмечался значительный регресс неврологической симптоматики – до 9 баллов по шкале инсульта (уменьшение на 14 баллов – «драматическое улучшение»). На 5-е сутки неврологический дефицит уменьшился до 3 баллов по шкале инсульта NIHSS, остались только легкая моторная афазия и легкий правосторонний гемипарез. Через 2 нед больному проведена каротидная эндартерэктомия из бифуркации общей сонной артерии слева. В послеоперационном периоде осложнений и нарастания неврологического дефицита не было. В неврологическом статусе при выписке остаются только легкие моторная афазия и парез в руке до 4 баллов (2 балла по шкале NIHSS), пациент полностью себя обслуживает. Для профилактики повторного ИИ назначены ацетилсалициловая кислота, статин и антигипертензивные средства.

Подготовил ***Алексей Терещенко***