

# Клинический случай

М.Н. Пилипенко, И.Н. Кузьмич, Ю.В. Фломин, Б.М. Тодуров, Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика, Киевский городской центр сердца, Инсультный центр, МЦ «Универсальная клиника «Обериг»

## Успешный тромболитический при ишемическом инсульте в непрофильном стационаре

**Тромболитическая терапия альтеплазой остается единственным специфическим медикаментозным вмешательством при остром ишемическом инсульте (ИИ), которое имеет доказанную безопасность и эффективность и официально рекомендовано в большинстве стран мира. Согласно последним исследованиям число пациентов с отличным 90-дневным исходом увеличивается на 95 на каждую 1000 испытуемых, которым болюс альтеплазы был введен до трех часов от начала заболевания (J.M. Wardlaw et al. Lancet 2012; 379: 2364-2372). Иными словами, из десяти больных, получивших тромболитик в первые три часа с момента появления симптомов инсульта, у одного пациента дополнительно отмечается полное или практически полное выздоровление в сравнении со стандартным лечением.**

Проведение тромболитической терапии существенно улучшает функциональный исход, и эти преимущества сохраняются как минимум в течение 18 мес (IST-3 collaborative group. Lancet Neurol. 2013; 12 (8): 768-776). Хотя частота использования тромболитической терапии при инсульте в целом остается низкой, имеются страны и регионы, где она достигает 15-25%. Такие результаты требуют прежде всего всесторонней организации инсультной помощи на местном и государственном уровне. Важнейшим этапом является создание специализированных инсультных центров, готовых к проведению экстренных вмешательств круглосуточно и без выходных. Непременными атрибутами инсультных центров, наряду с нейровизуализацией и клинико-диагностической лабораторией, являются инсультные блоки (stroke unit) и мультидисциплинарные команды, состоящие из врачей, медицинских сестер, реабилитологов и логопедов, имеющих специальную подготовку по инсульту. В Украине оказание urgentной помощи больным с инсультом пока плохо организовано, сеть специализированных инсультных центров не создана, а госпитализация в инсультный блок является исключением. Когда пациент с ИИ по скорой помощи поступает в обычный стационар, то к моменту завершения выполнения всего комплекса диагностических процедур и получения/приобретения тромболитика проведение тромболитической терапии становится уже несвоевременным. Поэтому в Украине тромболитическая терапия применяется менее чем при 0,25% ИИ. Даже в таком крупном городе, как Киев, где имеются десятки компьютерных томографов и неврологических отделений, количество тромболитических при ИИ редко превышает десяток случаев за год.

В рассматриваемом клиническом случае по стечению обстоятельств больной с острым ИИ, лечебно-диагностическое оборудование, квалифицированный медперсонал, который смог диагностировать ИИ и владел критериями включения/исключения для системного тромболитического, и сам тромболитик одновременно находились в одном лечебном учреждении – Киевском городском центре сердца. Особенность состояла в том, что это был непрофильный стационар, где нет ни неврологического, ни нейрохирургического отделения.

### Клинический случай

Летом 2013 г. примерно в 10 часов утра пациент С., мужчина 52 лет, врач по профессии, в связи с плохим самочувствием обратился за помощью в Центр сердца (приехал на своем автомобиле).

Поскольку каких-либо хронических заболеваний у пациента С. не было, но за несколько лет до этого он был прооперирован по поводу посттравматического разрыва аортального клапана, больной заподозрил, что симптомы могут быть вызваны осложнением или рецидивом его предыдущего заболевания сердца.

Такие жалобы, как небольшая общая слабость, снижение работоспособности, периодические головные боли, тревога, страх, ощущение тяжести в левой половине головы, металлический привкус при питье столово-минеральной воды, наблюдались уже в течение нескольких дней. Однако в то утро они существенно усилились. На момент приезда в больницу в 10.00 пациента беспокоили головокружение (неустойчивость при ходьбе), нарушение зрения (размытость контуров предметов, находящихся справа, частичное выпадение полей зрения справа), а также параноидальные мысли об отравлении и чувство страха смерти. Больной позвонил своему другу, также врачу по специальности, и попросил его приехать в этот стационар.

При первичном осмотре кардиолога в 10.30 было зафиксировано АД 135/90 мм рт. ст., пульс 84 уд/мин, ЧДД 18/мин, масса тела 89 кг. После проведения трансторакальной эхокардиографии и доплерографии были исключены стенозы или недостаточность сердечных клапанов, внутрисердечные тромбы, а также гипертензия и перегрузка правых и левых отделов сердца.

Учитывая жалобы, пациент был направлен на консультацию к неврологу.

При неврологическом осмотре в 11.30 были выявлены умеренный парез мимических мышц справа, легкая дизартрия и умеренное снижение силы и тонуса мышц правых конечностей. Оценка по инсультной шкале Национальных институтов здоровья (National Institutes of Health Stroke Scale – NIHSS) составляла 5 баллов. В связи с подозрением на острое нарушение мозгового кровообращения больной был незамедлительно направлен на компьютерную томографию (КТ). Согласно предварительному заключению КТ (11.45) признаков внутричерепного кровоизлияния или инфаркта мозга не было.

Пока пациент ожидал заключение КТ в холле (12.00-12.30), у него нарастающая слабость в правых конечностях, появился перекос лица влево, а речь стала неразборчивой. Вначале было принято решение о транспортировке больного в неврологический стационар, где ему мог бы быть проведен тромболитический. И пациент, и его ближайший родственник (по телефону) дали устное согласие на такую тактику лечения. Между тем состояние больного продолжало ухудшаться: появилось нарушение сознания (оглушение), оценка по шкале комы Глазго 13 баллов), пациент уже не мог самостоятельно передвигаться из-за грубого правостороннего гемипареза. Вызванный в холл врач-анестезиолог констатировал нарастающую тяжесть неврологических нарушений и, принимая во внимание рекомендации друга больного как можно быстрее начать тромболитическую терапию, пациент на кресле-каталке

был доставлен в отделение интенсивной терапии (ОИТ). В 12.40 больному в ОИТ были проведены забор крови на анализы и ультразвукография сонных артерий. При совместном осмотре (13.00) с учетом клинической картины и данных КТ был установлен клинический диагноз ИИ в бассейне левой средней мозговой артерии. На момент осмотра оценка по NIHSS увеличилась до 15 баллов. По телефону была проведена консультация с сосудистым неврологом, который, принимая во внимание время от начала заболевания и тяжесть неврологического дефицита (высокий риск инвалидности), рекомендовал проводить тромболитическую терапию на месте, тщательно следуя соответствующему протоколу. Таким образом, пациент имел показания и не имел противопоказаний для внутривенной тромболитической терапии альтеплазой, поэтому консилиум, основываясь на положениях Унифицированного клинического протокола медицинской помощи «Системный тромболитический при ишемическом инсульте», принял решение проводить тромболитический. Исходя из массы тела больного в 89 кг, доза альтеплазы составляла 80 мг.

За несколько минут до начала введения Актиллизе у пациента развился однократный приступ клонико-тонических судорог, которые прекратились без введения медикаментозных препаратов. После судорог уровень сознания снизился, открывать глаза больной стал только после громкого обращения, речь его была несвязной, инструкции выполнял с трудом (ШКГ 11 баллов). После этого пациенту была налажена ингаляция увлажненного кислорода с потоком 3-4 л/мин. В 13.04 АД было 145/80 мм рт. ст., пульс 84/мин, ЧДД 16 в мин, SpO<sub>2</sub> 99% (O<sub>2</sub> 3 л/мин), температура тела 36,7 °C. В 13.05 больной получил 10% дозы – 8 мг альтеплазы (Актиллизе) – в виде внутривенного болюса, одновременно началась внутривенная инфузия оставшихся 72 мг альтеплазы, которая продолжалась 60 мин.

## Актиллизе® — золотой стандарт тромболитической терапии



**Ишемический инсульт**  
**Инфаркт миокарда**  
**Тромбоемболия легочной артерии**

Информация про препарат АКТИЛИЗЕ®

**Показания:** 1. Тромболитическое лечение острого ишемического инсульта 2. Тромболитическое лечение при остром инфаркте миокарда 3. Тромболитическое лечение при остром обширном тромбоемболии легочной артерии с гемодинамической нестабильностью **Склад:** дьюко речовина: альтеплаза 50 мг; флакон порошку лиофілізованого для приготування розчину для інфузії містить альтеплазу 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 інфузії **Фармакогруппа:** Антитромботичний агент. Код АТС B01A D02 **Противопоказання:** 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: Дьюкою речовиною Актиллизе є альтеплаза – рекомбінантний

людський активатор плазміногену тканинного типу, глікопротеїн, який перетворює плазміноген безпосередньо в плазміноген. При внутрішньовенному введенні альтеплаза залишається відносно неактивною речовиною в кровоносній системі. Після зв'язування з фібрином альтеплаза активується, викликаючи перетворення плазміногену в плазміноген, що приводить до розчинення фібринового згустка. **Клінічні властивості:** Доведено, що Актиллизе знижує смертність протягом 30 днів у хворих з острим інфарктом міокарда. Щодо смертності та пізньої захворюваності у зв'язку з тромбоемболією легочної 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. Інформація для розповсюдження серед лікарів, провізорів, фармацевтів.



Реєстраційне посвідчення: №UA/2944/01/01

Перед застосуванням уважно прочитайте інструкцію для медичного застосування препарату. Представництво Берінгер Інгельхайм РЦВ ГмбХ енд Ко КГ в Україні: м. Київ, 01032, вул.Льва Толстого, 57; тел.: (044) 494-12-77

Примерно через 25 мин после введения болуса пациент спонтанно начал открывать глаза, через 35 мин он стал более активен и четко выполнял простые команды, у него начали восстанавливаться активные движения в правых конечностях. Во время инфузии осложнений не было. К концу инфузии больной был доступен речевому контакту, хотя сохранялись умеренный правосторонний гемипарез и легкая дизартрия. Любопытно, что впоследствии пациент совершенно не мог вспомнить события этого дня, кроме ощущения приятного жжения по всему телу во время проведения тромболитической терапии.

К концу первых суток после тромболитической терапии отмечалось почти полное восстановление речи и функции мимической мускулатуры, хотя сохранялось умеренно выраженное снижение мышечной силы в правых конечностях. При повторной КТ головы через 22 ч после тромболитической терапии признаков внутримозгового кровоизлияния не выявлено. Больной мог стоять и передвигаться без посторонней помощи, хотя при первых попытках перехода в вертикальное положение отмечалась ортостатическая гипотензия с предобморочным состоянием. Пациенту был предложен перевод в неврологическое отделение, однако он отказался продолжать лечение в стационаре и был выписан домой.

На вторые сутки после тромболитической ортостатические реакции полностью прошли, больной мог самостоятельно пройти несколько десятков метров. В тот же день пациент был осмотрен сосудистым неврологом в Инсультном центре клиники «Обериг», ему были проведены повторная КТ головы и церебральная КТ-ангиография. При повторной КТ признаков инфаркта мозга или гемодинамически значимых стенозов церебральных артерий не выявлено. Сосудистый невролог установил клинический диагноз «ИИ в вертебробазиллярном бассейне с умеренным правосторонним гемипарезом и умеренной гемигипестезией» и порекомендовал амбулаторную реабилитацию (кинезиотерапию, эрготерапию) и комплексную вторичную профилактику инсульта.

#### Обсуждение

Представленный клинический случай тромболитической терапии при ИИ представляется нам не совсем обычным.



Во-первых, пациент, будучи врачом, почувствовав недомогание, вместо обращения за неотложной помощью сел за руль автомобиля и поехал в больницу, подвергая при этом риску себя и окружающих. Во-вторых, развитию инсульта предшествовали неспецифические симптомы в течение нескольких дней, а клинические проявления острого нарушения мозгового кровообращения появились, когда больной уже находился в стационаре. В-третьих, после исключения острой кардиологической патологии и постановки неврологического диагноза было принято правильное решение оказывать пациенту помощь на месте, а не переводить его в профильное лечебное учреждение, что позволило существенно сократить время до начала терапии. В-четвертых, хотя у сотрудников ОИТ кардиохирургического профиля не было достаточного опыта в лечении ИИ и имелись сомнения по поводу безопасности тромболитической терапии у этого больного, они прислушались к мнению коллег и решились на это вмешательство. Наконец, в данном стационаре был в наличии препарат Активлизе.

Сочетание указанных факторов, которое в повседневной практике встречается достаточно редко, определило возможность проведения тромболитической терапии в самом раннем периоде ИИ (болус альтеплазы был введен через 90 мин после появления очаговых неврологических нарушений), когда он особенно эффективен. Описанные события происходили в присутствии друга пациента, который, также будучи врачом, правильно оценил ситуацию и настоял на проведении тромболитической терапии. Благодаря телефонным консультациям с сосудистым неврологом сотрудники ОИТ Центра сердца смогли выбрать правильную лечебную тактику. При других обстоятельствах вероятность проведения успешного тромболитического лечения была бы значительно ниже.

Помимо прочего, хочется обратить внимание на нацеленность практических врачей на «привычное» и малоэффективное лечение инсульта. Так, невролог этого стационара предложил сначала «прокапать» такие лекарства, как L-лизина эсцинат и цитиколин, а затем оценить состояние больного в динамике. Такой подход не только противоречит международным и отечественным клиническим рекомендациям по лечению ИИ, но и неизбежно привел бы

к задержке с проведением тромболитической терапии, что могло существенно снизить ее эффективность. Дежурный врач ОИТ ближайшей больницы, куда рутинно поступают пациенты с инсультами, во время телефонной консультации возражал против перевода больного с ИИ с целью проведения тромболитической терапии на отсутствие свободной дыхательной аппаратуры. Данные факты указывают на то, что внимание неврологов и врачей интенсивной терапии сконцентрировано прежде всего на симптоматическом лечении инсульта и они не придерживаются рекомендаций клинического руководства «Современные принципы диагностики и лечения больных с острым ишемическим инсультом и ТИА» и положений Унифицированного клинического протокола медицинской помощи «Ишемический инсульт», утвержденных Приказом МЗ Украины от 03.08.2012 г. № 602 ([www.moz.gov.ua/ua/porta1/dn\\_20120803\\_602.html](http://www.moz.gov.ua/ua/porta1/dn_20120803_602.html)). Более того, пациенты после тромболитической терапии воспринимаются как потенциальные кандидаты для проведения искусственной вентиляции легких, хотя на практике потребность в респираторной поддержке возникает очень редко, и в данном случае инсульт был умеренной тяжести. Все это свидетельствует об отсутствии современных подходов к ведению больных с инсультом в рамках терапевтического окна и неготовности врачей к проведению системного тромболитического лечения наиболее эффективным лечебным вмешательством в первые 3 ч (а по некоторым данным, и 4,5 ч) с момента появления симптомов ИИ.

Вместе с тем как эффективность, так и безопасность процедуры тромболитической терапии заметно снижаются с каждой четвертью часа, которая прошла от момента формирования тромба. В течение многих лет продолжительность терапевтического окна для проведения тромболитической терапии составляла 3 ч. И лишь недавно, в связи со значительным расширением опыта проведения тромболитической терапии оно было расширено до 4,5 ч. Поэтому усердие врачей, которые хотят провести тромболитическое лечение, должно быть максимальным в пределах первых трех часов. На этапе получения первого опыта проведения процедуры в Украине во временной интервал от 3 до 4,5 ч подход к проведению тромболитической терапии должен быть взвешенным или, скорее, консервативным.

Кроме того, всегда следует помнить об ограничениях и противопоказаниях к проведению тромболитической терапии у пациентов с большими (полушарными) инсультами, тяжелыми нарушениями сознания (сопор, кома), а также у больных с выраженной и плохо поддающейся артериальной гипертензией.

Таким образом, в ОИТ крупного лечебного учреждения, оказывающего преимущественно кардиохирургическую помощь, была проведена успешная тромболитическая терапия при ИИ, который развился в стационаре. Надеемся, что описание данного клинического случая вдохновит наших коллег в других стационарах ближе познакомиться с процедурой тромболитической терапии при ИИ и шире применять его в своей практике.

#### Заключение

Больные с подозрением на ИИ, которые оказались в стационаре в пределах первой половины терапевтического окна, а также те, у которых ИИ развился в стационаре, должны рассматриваться как кандидаты для проведения

тромболитической терапии. Это должно не только найти отражение в истории болезни, но и послужить сигналом для начала ряда неотложных мероприятий (прежде всего проведения КТ/МРТ), которые определены установленными критериями отбора. Поскольку эффективность тромболитической терапии стремительно убывает со временем, все усилия необходимо направить на сокращение времени «от двери до иглы». Наличие в стационаре альтеплазы и строгое соблюдение протокола являются залогом успешного проведения системного тромболитического лечения при ИИ.

#### Предложения

Основываясь на этом необычном клиническом случае, собственном опыте и данных многочисленных публикаций, хотим предложить следующее.

1) Догоспитальный этап: широкие слои населения должны знать, что при внезапном перекосе лица, появлении слабости или онемения конечностей на одной половине тела или нарушениях речи следует немедленно вызвать «скорую помощь» и настаивать на госпитализации в специализированный инсультный центр, где есть возможность проведения тромболитической терапии. Если от начала заболевания прошло менее 6 ч и состояние пациента не критическое, прибывшей бригаде, как правило, не следует проводить какого-либо лечения, стараясь доставить больного в стационар как можно быстрее, известив по пути инсультную команду.

2) Диагностический этап: при поступлении в стационар пациента с ИИ в пределах первой половины терапевтического окна или при возникновении инсульта в стационаре (именно эта категория больных на данном этапе является наиболее перспективной в отношении тромболитической терапии) помощь ему должен организовать член инсультной команды в соответствии с локальным протоколом. Член инсультной команды должен четко знать протокол проведения тромболитической терапии, в т.ч. достаточно сложную и громоздкую шкалу NIHSS, а также уметь быстро рассчитывать дозировку тромболитика. Все оценочные шкалы, критерии включения/исключения, стандартизированная форма информированного согласия должны быть распечатаны заблаговременно и находиться в доступном месте. В нашем клиническом случае в отделении не было ни NIHSS, ни таблицы расчета доз альтеплазы, а оценка проводилась консультантом на основании его знаний, однако такой подход не должен браться за пример.

3) Терапевтический этап: следует свести к минимуму количество манипуляций и вводимых лекарственных средств. Катетеризация центральной вены кандидатам на тромболитическую терапию противопоказана, нежелательна и установка назогастрального зонда. На момент принятия решения о тромболитической терапии в отделении должен быть препарат Активлизе (для взрослых с массой тела свыше 56 кг необходимо два флакона) и шприцевой насос. Во время проведения тромболитической терапии и после ее окончания следует проводить интенсивное наблюдение (мониторинг АД, пульса, ЧДД, температуры тела и неврологического статуса: величины зрачков, фотореакции, силы мышц и объема активных движений в конечностях) согласно положениям международных и отечественных протоколов. Через сутки после тромболитической терапии обязательна повторная нейровизуализация.