

УДК 616.831-005-08
ББК 56.12
Ш19

Все права защищены. Никакая часть данной книги не может быть воспроизведена в любой форме и любыми средствами без письменного разрешения владельцев авторских прав.

Авторы и издательство приложили все усилия, чтобы обеспечить точность приведенных в данной книге показаний, побочных реакций, рекомендуемых доз лекарств. Однако эти сведения могут изменяться.

Информация для врачей. Внимательно изучайте сопроводительные инструкции изготовителя по применению лекарственных средств.

Николай Анатольевич Шамалов – докт. мед. наук, профессор кафедры фундаментальной и клинической неврологии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Людмила Витальевна Стаховская – докт. мед. наук, директор Научно-исследовательского института цереброваскулярной патологии и инсульта, профессор кафедры фундаментальной и клинической неврологии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Шамалов Н.А.

Ш19 **Тромболитическая терапия ишемического инсульта: Рекомендации для врачей / Н.А.Шамалов, Л.В.Стаховская. – М. : МЕДпресс-информ, 2017. – 80 с. : ил.**

ISBN 978-5-00030-416-7

В книге приведено описание одного из основных современных подходов к лечению ишемического инсульта – системной тромболитической терапии. Представлены данные о ведении больных как на догоспитальном этапе, так и во время и после терапии; рассматриваются методика проведения лечения, показания, противопоказания, осложнения; приводятся сведения о сопутствующей терапии.

Книга предназначена для неврологов, нейрохирургов и врачей других специальностей, интересующихся данной темой.

УДК 616.831-005-08
ББК 56.12

ISBN 978-5-00030-416-7

© Шамалов Н.А., Стаховская Л.В., 2017

© Оформление, оригинал-макет.

Издательство «МЕДпресс-информ», 2017

Содержание

Список сокращений	4
Введение	5
Ведение больных на догоспитальном этапе ...	7
Обследование больных до начала проведения тромболитической терапии	12
Показания и противопоказания к тромболитической терапии	18
Особые ситуации и применение off-label	22
Механизм действия алтеплазы	27
Методика проведения системной тромболитической терапии	28
Ведение больного во время и после тромболитической терапии	32
Сопутствующая терапия	39
Запрещенные и не рекомендуемые при проведении тромболитической терапии лекарственные средства	41
Осложнения тромболитической терапии, их диагностика и лечение	42
Приложения	49
Литература	67

Список сокращений

ASPECTS	Alberta Stroke Program Early CT Score – шкала оценки ранних КТ-признаков ишемии головного мозга
NIH	National Institute of Health – Национальный институт здоровья США
rt-PA	рекомбинантный тканевый активатор плазминогена
АД	артериальное давление
АЧТВ	активированное частичное тромбопластиновое время
БРИТ	блок реанимации и интенсивной терапии
ДВИ	диффузионно-взвешенные изображения
ДИ	доверительный интервал
КТ	компьютерная томография
МНО	международное нормализованное отношение
МРТ	магнитно-резонансная томография
ОНМК	острое нарушение мозгового кровообращения
ОШ	отношение шансов
СМА	средняя мозговая артерия
СМП	скорая медицинская помощь
ТЛТ	тромболитическая терапия

Введение

Современные подходы к лечению ишемического инсульта включают в себя применение высокоэффективных методов реперфузии вещества головного мозга в первые часы заболевания, направленных на восстановление кровотока в пораженном сосуде, что позволяет предотвратить развитие необратимого повреждения вещества головного мозга либо уменьшить его объем, т.е. минимизировать степень выраженности остаточного неврологического дефицита.

Выделяют 2 основных метода реперфузии при ишемическом инсульте – системную тромболитическую терапию (ТЛТ) и тромбоэмболэктомию. Возможно также сочетание данных подходов.

ТЛТ изучена в ряде рандомизированных плацебо-контролируемых исследований, которые в целом показали, что для отдельных пациентов, получивших лечение в течение 4,5 ч после появления симптомов инсульта, ТЛТ является более эффективной, чем плацебо, в снижении смертности и инвалидности (отношение шансов [ОШ] 0,71; 95% доверительный интервал

[ДИ] 0,52–0,96). Наибольшее количество данных о тромболизисе при ишемическом инсульте получено в исследованиях рекомбинантного тканевого активатора плазминогена (rt-PA).

В соответствии с рекомендациями Европейской организации по изучению инсульта (ESO) (класс доказательности 1, уровень А) и Американской организации по изучению инсульта (ASA) (класс доказательности 1, уровень В), системная ТЛТ с использованием rt-PA (алтеплазы) является наиболее эффективным и безопасным методом реперфузионной терапии при ишемическом инсульте в первые 4,5 часа от начала развития симптоматики.

Ведение больных на догоспитальном этапе

Догоспитальный этап является первым звеном в системе оказания медицинской помощи больным с острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК). Эффективная работа службы скорой медицинской помощи (СМП) во многом предопределяет исход заболевания у пациентов с ургентной сосудистой патологией нервной системы и способствует преимущества ведению больных в рамках мультидисциплинарного подхода.

Первый контакт с лицом, обратившимся за медицинской помощью с подозрением на ОНМК, чрезвычайно важен, поскольку правильно сформированный повод к вызову бригады СМП позволяет рационально использовать силы и средства службы. Целесообразно использование диспетчером службы СМП теста FAST (Face Arm Speech Test – тест «лицо–рука–речь») в составе телефонного интервью (позволяет диагностировать инсульт в 80% случаев).

Тест FAST («лицо–рука–речь»):

1. Просят пациента улыбнуться или показать зубы. При инсульте отмечается заметная асимметрия лица (угол рта с одной стороны «висит»).
2. Просят пациента поднять и удерживать в течение 5 с обе руки на 90° в положении сидя и на 45° в положении лежа. При инсульте одна из рук опускается.
3. Просят пациента произнести простую фразу. При инсульте у пациента не получается четко и правильно выговорить фразу, речь его неразборчива, невнятна. При наличии хотя бы одного симптома, свидетельствующего о развитии инсульта, необходимо срочно выслать бригаду СМП – чем раньше будет оказана помощь, тем больше шансов на восстановление.

По приезде скорой помощи врачу (фельдшеру) следует:

1. Диагностировать (предположительно) инсульт. Можно применить индекс ROSIER – инструмент распознавания инсульта (из 7 пунктов), разработанный для использования врачами неотложной помощи, чтобы быстро отличить острый инсульт от сходных состояний.

Индекс ROSIER

Имела ли место потеря сознания?

Да (–1) Нет (0)

Были ли судороги?

Да (–1) Нет (0)

Симптомы новые (или уже присутствовали при пробуждении ото сна)?

I. Асимметричная слабость лица

Да (+1) Нет (0)

II. Асимметричная слабость рук

Да (+1) Нет (0)

III. Асимметричная слабость ног

Да (+1) Нет (0)

IV. Нарушения речи

Да (+1) Нет (0)

V. Дефицит полей зрения

Да (+1) Нет (0)

Результат (от –2 до +5):

- Инсульт вероятен, если общий балл >0
- Результат ≤0 соответствует низкой вероятности инсульта, но он не может быть полностью исключен

2. Проводить мониторинг и коррекцию жизненно важных функций организма во время транспортировки в стационар. Препараты, применение которых при инсульте не рекомендуется на догоспитальном этапе, представлены в таблице 1.

Таблица 1. Препараты, не рекомендуемые к применению при инсульте на догоспитальном этапе

Препарат	Причина
Фуросемид	Вызывает гемоконцентрацию и ухудшение гемореологических показателей
Пирацетам	Ноотроп истощающего типа действия, применение в острейшем периоде инсульта не показано
Вазоактивные препараты (Эуфиллин, Винпоцетин, Инстенон и др.)	Могут вызывать синдром обкрадывания
Гормоны (дексаметазон, преднизолон)	Не уменьшают отек головного мозга при инсульте
Нифедипин	Резко снижает уровень артериального давления (АД)

! Ничего через рот

3. Предварительно оповестить соответствующий стационар с указанием приблизительного времени прибытия бригады СМП, которая осуществляет госпитализацию больного с инсультом, с целью сокращения всех временных задержек при поступлении.

4. Максимально быстро доставить больного в стационар. Все пациенты с ОНМК (как

с инсультом, так и с транзиторной ишемической атакой) должны госпитализироваться первой бригадой, прибывшей на вызов, в специализированное отделение для лечения больных с ОНМК.

! Противопоказаний для госпитализации больных с ОНМК нет

5. Осуществить госпитализацию, минуя приемное отделение. Одним из эффективных способов сокращения затрат времени на внутрибольничные перемещения является госпитализация больных с инсультом непосредственно в круглосуточно работающий кабинет компьютерной томографии (КТ), минуя приемное отделение. Подобный способ госпитализации позволяет значительно сократить временной промежуток от поступления до начала тромболизиса – так называемое время «от двери до иглы» (door-to-needle time).

Ведение больного во время и после тромболитической терапии

При проведении ТЛТ в БРИТ необходимо обеспечить в течение как минимум 24 ч мониторинг следующих жизненно важных функций:

- уровня АД;
- частоты сердечных сокращений;
- частоты дыхательных движений;
- температуры тела;
- сатурации крови кислородом (SaO_2).

Также во время ТЛТ и по ее завершении в течение 1 сут. необходимо контролировать *динамику неврологического статуса*, наиболее оптимальным является использование формализованной шкалы инсульта NIH (табл. 3).

! Систолическое АД не должно превышать 185 мм рт.ст., диастолическое – 110 мм рт.ст.

Повышение АД во время ТЛТ или после нее значительно увеличивает риск развития наиболее грозного осложнения тромболиза – гемор-

Таблица 3. Кратность мониторингирования основных показателей пациента во время проведения ТЛТ и после нее

Параметр	Частота исследования	
	Во время ТЛТ	После ТЛТ
Измерение АД	Каждые 15 минут	Каждые 30 минут в течение 2 ч, затем каждые 60 минут в течение 24 ч
Оценка неврологического статуса по шкале NIH	Каждые 15 минут	Каждый час до 24 ч
Оценка менингеального синдрома	Каждые 15 минут	Каждые 30 минут в течение 2 ч, затем каждые 60 минут в течение 24 ч

рагической трансформации очага ишемического поражения мозга.

! При стойком повышении систолического АД более 185 мм рт.ст. и/или диастолического АД более 110 мм рт.ст. во время проведения тромболиза необходимо прекратить введение препарата.

Следует снизить уровень АД ниже этих пределов, после чего, при возможности, продолжить ТЛТ. Для снижения АД следует применять препараты быстрого действия с возможностью их

внутривенного введения (лабеталол, клонидин, нитропруссид натрия).

Отсутствие управляемого и быстрого гипотензивного эффекта ограничивает использование пероральных и сублингвальных лекарственных форм для коррекции артериальной гипертензии. В этих случаях следует использовать формы для внутривенного введения (табл. 4).

! Как показали результаты исследования SITS-ISTR, наиболее благоприятные исходы наблюдались при систолическом АД в течение первых суток после ТЛТ в диапазоне от 141 до 150 мм рт.ст.

Если во время или после проведения тромболиза у больного наблюдается появление *менингеального синдрома* (в первую очередь – локальных признаков раздражения мозговых оболочек – симптома Мондонеи, скулового симптома Бехтерева), развитие или нарастание общемозговых симптомов (расстройство уровня сознания, головная боль, тошнота, рвота), психомоторное возбуждение, вегетативные симптомы (гиперемия лица и склер, гипергидроз), значительное усиление очаговой неврологической симптоматики, что может свидетельство-

Таблица 4. Контроль и коррекция АД при проведении ТЛТ у пациентов с ишемическим инсультом

Измерение АД в течение первых 24 часов после начала ТЛТ	• каждые 15 минут первые 2 часа после начала инфузии фибринолитика, далее • каждые 30 минут в течение последующих 6 часов, далее • каждые 60 минут до истечения 24 ч от начала ТЛТ
Если при повторных измерениях в течение 5–10 мин выявляется стойкое повышение систолического АД >180 мм рт.ст. или диастолического АД >110 мм рт.ст.	• Урапидил внутривенно в первоначальной дозе 10–50 мг. При необходимости повторяют введение с интервалом 5 мин до развития эффекта. Максимальная доза – 100 мг. Для поддержания уровня АД целесообразно проводить инфузию препарата со скоростью введения от 5 до 40 мг/ч (в среднем 15 мг/ч) или • Проксодолол внутривенно в первоначальной дозе 10–20 мг (1–2 мл 1% раствора) в течение 1 мин. При необходимости повторяют введение с интервалом 5 мин до развития эффекта. Максимальная доза – 50–100 мг (5–10 мл 1% раствора). Для поддержания уровня АД целесообразно проводить инфузию препарата со скоростью введения 0,5 мг/мин

превращающего фермента или предшествующим приемом препаратов этой группы.

При возникновении анафилактикоидных реакций необходимо прекратить введение фибринолитика. Для купирования данной побочной реакции следует использовать H_1 -антигистаминные препараты, в тяжелых случаях — глюкокортикостероиды. Применение адреналина не рекомендуется из-за увеличения риска внутримозговых кровоизлияний на фоне подъема АД, обусловленного введением адреналина.

Более редкие осложнения и побочные реакции

- Аллергические реакции в виде крапивницы, головные боли.
- Тошнота, рвота, повышение температуры тела.
- Реперфузионные аритмии.
- Эпилептические приступы.
- Эмболизация артериальных сосудов кристаллами холестерина.

Приложения

Приложение 1. Шкала инсульта NIH (Brott T., Adams H.P., 1989)

Максимальное количество баллов — 42. Отсутствие неврологического дефицита соответствует 0 баллов.

1а. Уровень сознания

Исследователь должен выставить соответствующий балл, даже если оценка затруднена вследствие наличия интубационной трубки, языкового барьера, оротрахеальной травмы, повязки. 3 балла ставятся только в том случае, если в ответ на болевой стимул у пациента не возникает двигательных реакций (исключение — защитные знаки). Задайте пациенту два или три общих вопроса касательно обстоятельств его поступления в стационар. Основываясь на полученных ответах, оцените результаты. Помните, что не следует помогать пациенту.

0 — ясное сознание, пациент реагирует на осмотр незамедлительно;

1 – оглушение, при легкой стимуляции пациент реагирует на осмотр;

2 – сопор, требуются повторные стимуляции пациента для ответной реакции, либо при отсутствии эффекта необходимо проводить более интенсивную стимуляцию с целью получения нестереотипного двигательного ответа;

3 – кома, ответная реакция только в виде рефлекторных двигательных актов либо самопроизвольные двигательные акты, либо полное отсутствие реакции со стороны пациента, атония, арефлексия.

1b. Уровень сознания

Вопросы. Спросить у пациента: «Какой сейчас месяц? Сколько вам лет?» Близкие, но неверные ответы не засчитываются. Пациенты с афазией и/или снижением уровня бодрствования, которые не могут правильно ответить на два поставленных вопроса, получают 2 балла. Пациенты, которые не могут говорить вследствие эндотрахеальной интубации, оротрахеальной травмы, тяжелой дизартрии, ввиду языкового барьера либо по другим причинам (кроме афазии), получают 1 балл. Засчитывается только первая попытка, не допу-

скается вербальная и невербальная помощь со стороны врача.

0 – правильный ответ на два вопроса;

1 – правильный ответ на один вопрос;

2 – ни на один вопрос не дан правильный ответ.

1с. Уровень сознания

Выполнение команд. Необходимо попросить пациента закрыть и открыть глаза, сжать кисть непаретичной руки в кулак, а затем разжать. Если для оценки данного пункта не может быть использована рука пациента, можно заменить данную команду другой. Если больной не может понять команды, то задание может быть продемонстрировано ему. Пациентов с травмой, ампутацией или другим физическим дефектом следует оценивать при помощи одношаговой команды. Засчитывается только первая попытка. Вопросы задаются также только один раз.

0 – обе команды выполнены правильно;

1 – одна команда выполнена верно;

2 – ни одна команда не выполнена правильно.