



НАЦІОНАЛЬНИЙ КОНГРЕС ІНСУЛЬТ ТА СУДИННО-МОЗКОВІ ЗАХВОРЮВАННЯ

Практические достижения и ближайшие задачи в области оказания неотложной медицинской помощи пациентам с ОИИ в Украине — тема выступления **научного руководителя Харьковского городского центра острой цереброваскулярной патологии, профессора кафедры невропатологии и нейрохирургии ХМАПО, доктора медицинских наук Валентины Алексеевны Яворской.**



— Несмотря на то что в Украине делаются только первые шаги в направлении внедрения ТЛТ, за последние пять лет сделано немало, учитывая сложную экономическую ситуацию, в которой находится в настоящее время отечественное здравоохранение. В текущем году количество клинических центров, использующих ТЛТ при ОИИ, увеличилось до 22, и еще несколько центров уже близки к внедрению европейских стандартов лечения этого заболевания. Лидерами по частоте проведения ТЛТ у пациентов с ОИИ являются лечебные учреждения Винницы, Херсона, Одессы, Львова, Мариуполя. Общее количество введений составило на сегодняшний день 82 случая тромболитической терапии.

Однако для получения ощутимых результатов необходимо провести ряд организационных мероприятий на разных уровнях начиная от бригад скорой медицинской помощи и заканчивая стационарами, куда поступают пациенты с подозрением на ОИИ. Меры должны быть направлены в первую очередь на сокращение временных интервалов «начало ОИИ — дверь больницы», «дверь больницы — компьютерная томография» и «дверь больницы — игла».

Только при четко работающей системе оказания неотложной помощи пациентам с ОИИ, позволяющей проводить не менее одного тромболитического введения в неделю, украинские специализированные центры смогут стать участниками группы проектов SITS-ISTR (Safe Implementation of Treatment for Stroke — International Stroke Treatment Registry). Работа лечебных учреждений в рамках этих проектов обеспечивает положительные результаты в виде снижения частоты наиболее неблагоприятных осложнений и исходов инсульта — симптомных внутримозговых кровоизлияний (ВМК) и смерти, что подтверждают данные, полученные в клинических центрах Польши, принявших участие в формировании международного регистра.

Следует отметить, что в Мангеймской декларации по инсульту в Восточной

Тромболитическая терапия при остром инсульте

По материалам II Национального конгресса «Инсульт и

Внедрение в клиническую практику тромболитической терапии (ТЛТ) острых ишемических инсультов (ОИИ), которая в развитых странах уже является рутинным методом оказания неотложной медицинской помощи при данном заболевании, набирает темпы и в Украине. И по мере приобретения в этой области новых знаний и опыта, приближающих отечественную систему здравоохранения к европейским стандартам, большинство проблемных вопросов уже не кажутся неразрешимыми. Результаты внедрения современных подходов к лечению ОИИ в мире и в Украине в частности, а также клинические случаи с использованием ТЛТ на ранних стадиях развития ОИИ стали предметом обсуждения в ходе заседания «Українського клубу фахівців тромболізу».

Европе указывается на тот факт, что многие условия, выполнение которых необходимо для усовершенствования неотложной медицинской помощи пациентам с ОИИ, напрямую зависят от проведения на государственном уровне ряда мероприятий и активного участия в них региональной исполнительной власти. В связи с этим в ближайшем будущем перед украинским здравоохранением стоят следующие задачи:

- создание образовательных программ для населения и врачей;
- осуществление доступных и действенных профилактических мероприятий;
- организация национального инсультного регистра на основе данных локальных внутриведомственных регистров;
- увеличение доступности ТЛТ путем влияния на факторы, задерживающие ее проведение, и решения вопроса о финансировании данного вида лечения ОИИ;
- включение украинских клинических центров в регистр SITS, а также обеспечение других видов международного межклинического взаимодействия.

В выполнении первой задачи принимает активное участие фармацевтическая компания «Берингер Ингельхайм», которая на протяжении последних лет не только поддерживает проведение образовательных мероприятий для врачей в Украине, но и помогает специалистам повысить свой уровень знаний в этой области путем участия в крупных международных форумах, посвященных проблемам диагностики и лечения инсульта. На протяжении 2010 г. компания предоставила возможность врачам, активно внедряющим ТЛТ в клиническую практику, осуществить поездки в Афины на форум по терапии острой стадии инсульта и вторичной профилактики и на Европейский конгресс по инсульту, прошедший в Барселоне. Поддержка подобных образовательных грантов в 2011 г. станет одним из пунктов продолжения работы обучающей программы, которую осуществляет в настоящее время компания «Берингер Ингельхайм».

Повышение уровня образованности и квалификации врачей, оказывающих медицинскую помощь больным ОИИ, является тем более важным, что мировая наука, нацеленная на усовершенствование такой помощи, не стоит на месте, поэтому умение специалиста адекватно оценить состояние пациента и своевременно назначить необходимую терапию во многом зависит как от его информированности о последних достижениях в области лечения ОИИ, так и навыков применения этих знаний на практике.

Медицинский советник компании «Берингер Ингельхайм» **Александра Костюкевич** представила участникам заседания клуба результаты последних наиболее значимых исследований в области лечения и профилактики сосудистых мозговых катастроф.



— Наиболее важным исследовательским проектом за последние несколько лет в области применения ТЛТ при ОИИ является рандомизированное плацебо-контролируемое исследование ECASS III (2008), оказавшее влияние на современные рекомендации по ведению пациентов с этим заболеванием. Исследование ECASS III было спланировано для проверки гипотезы о том, что терапевтическое окно для проведения тромболитической терапии с использованием препарата альтеплазы (Актилизе[®]) у пациентов с ОИИ можно продлить до 4,5 ч с сохранением эффективности терапии и без ухудшения параметров ее безопасности.

ECASS III стало первым исследованием после NINDS (1995), показавшим новые положительные результаты при использовании альтеплазы в лечении ОИИ. Важная роль исследования ECASS III состоит в увеличении количества пациентов с ОИИ, которые получают определенные преимущества при расширении терапевтического окна для ТЛТ, поскольку успеют получить эффективную терапию.

Результаты этого исследования продемонстрировали преимущества лечения альтеплазой в рамках расширенного терапевтического окна перед плацебо, заключавшиеся в увеличении частоты достижения отличного функционального исхода у пациентов на 90-е сутки (0-1 балл по модифицированной шкале Рэнкина — mRS). В группе лечения альтеплазой этот показатель составил 52,4% по сравнению с 45,2% в группе плацебо, $p=0,04$. В общей статистике исходов было отмечено также преимущество альтеплазы перед плацебо в отношении частоты достижения функционального восстановления/независимости пациентов на 90-е сутки, улучшения неврологических функций и достижения независимости (1-2 балла по mRS) на 30-й день. При этом частота симптомных ВМК при использовании альтеплазы составила 2,4% (ранее в исследовании NINDS, в котором ТЛТ применялась в пределах временного интервала, не превышающего 3 ч, этот показатель составил 6,4%). В связи с полученными результатами Европейское общество по изучению инсульта

(ESO) пересмотрело в 2009 г. рекомендации в отношении терапевтического окна ТЛТ при ОИИ, расширив временной интервал с 3 до 4,5 ч (класс I, уровень A).

Результаты работы мировых центров, входящих в международный регистр тромболитической терапии SITS-ISTR, подтвердили, что при использовании альтеплазы в условиях расширенного терапевтического окна в повседневной клинической практике достигаются результаты, сопоставимые с теми, которые были получены в исследовании ECASS III.

Анализ результатов регистра SITS-ISTR показал, что частота развития симптомных ВМК в центрах, работающих в этой программе, составила всего 2%, летальность к 90-м суткам — 12%. Что касается функциональных исходов, то их характер и частота существенно не отличались между подгруппами пациентов с временным интервалом проведения ТЛТ до 3 ч и 3-4,5 ч.

В 2009 г. получены данные совокупного анализа восьми рандомизированных клинических исследований (Lees et al.), включивших 3670 пациентов с ОИИ, получавших альтеплазу в субоптимальном интервале (0-6 ч) и в субоптимальных (повышенных) дозах. Частота симптомных ВМК в совокупном анализе составила 5,2%, и данный показатель не зависел от начала ТЛТ; однако позднее начало терапии ассоциировалось с более высоким риском смерти. Более того, исходы к 90-м суткам напрямую зависели от времени проведения тромболитической терапии. Так, проведение ТЛТ в интервале 0-90 мин обеспечивало один положительный результат у пяти пролеченных пациентов, 91-180 мин — у девяти, 181-270 мин — у 15. Как свидетельствуют данные анализа (Wardlaw et al. 2010), использование альтеплазы у тысячи больных в рамках временного интервала 0-6 ч позволяет сократить количество летальных исходов или число зависимых от посторонней помощи пациентов на шестьдесят человек. Таким образом, потенциал ТЛТ как рутинного метода лечения ОИИ очень велик, особенно при условии своевременного начала лечения. Важно, чтобы пациенты, которым помощь может быть оказана в первые 3 ч после развития инсульта, получили ее как можно быстрее с целью достижения максимального эффекта.

Активные дискуссии сегодня продолжаются по поводу проведения ТЛТ у пациентов пожилого и старческого возраста. Данные регистра SITS-ISTR и других аналитических исследований в области ТЛТ при ОИИ свидетельствуют не в пользу ограничения метода у пациентов старше 80 лет при условии внесения поправок на наличие у них

те: новые перспективы и новые вопросы

«сосудисто-мозговые заболевания» (3-4 ноября, г. Киев)

факторов риска и жесткого соблюдения протокола при проведении ТЛТ. В то же время протокол проведения ТЛТ у пациентов с ОИИ в Украине ограничивает использование альтеплазы у пациентов старше 75 лет в связи с тем, что в нашей стране внедрение этого метода в клиническую практику находится на начальных этапах.

Значимым шагом в области профилактики инсульта в Украине станет появление в следующем году на отечественном фармацевтическом рынке нового перорального антикоагулянта — дабигатрана этексилата (Прадакса®). Использование этого препарата предоставляет новые возможности в профилактике инсульта у пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП), о чем свидетельствуют результаты RE-LY — наиболее крупного исследования в области профилактики инсульта у пациентов с ФП.

Как показали результаты этого исследования, применение дабигатрана этексилата у пациентов с ФП в дозе 150 мг 2 раза в сутки способствует снижению у них риска развития инсульта и системной тромбоэмболии на 34% ($p=0,001$) и сердечно-сосудистой смерти на 15% ($p=0,04$) по сравнению с варфарином без какого-либо увеличения риска крупных кровотечений. Использование дабигатрана этексилата в дозе 110 мг 2 раза в сутки при сходной эффективности в отношении снижения риска инсульта и системных тромбоэмболий позволило сократить риск крупных кровотечений на 20% по сравнению с варфарином, применявшемся при строгом контроле международного нормализованного отношения (МНО) в пределах 2,0-3,0. Преимущества дабигатрана этексилата перед варфарином были продемонстрированы и в отношении других конечных точек. Так, при использовании дабигатрана этексилата в дозах 150 и 110 мг 2 раза в сутки наблюдалось снижение частоты геморрагического инсульта на 74 и 69% соответственно ($p<0,001$).

Получение таких результатов следует расценивать как прорыв в области профилактики инсульта у пациентов с ФП, поскольку использование нового антикоагулянта позволяет снизить риск тяжелого осложнения, упрощая при этом проведение антикоагулянтной терапии и повышая приверженность пациентов к лечению: терапия дабигатраном этексилатом не сопряжена с необходимостью постоянного лабораторного мониторинга и частой коррекции доз в отличие от лечения варфарином.

Сегодня свежую информацию в области терапии инсульта практические врачи могут почерпнуть на обучающем веб-портале для специалистов (www.world-stroke-academy.org), созданном по инициативе ESO и при поддержке компании «Берингер Ингельхайм», где представлены последние новости в области лечения острой стадии инсульта и транзиторной ишемической атаки; в скором времени врачи ознакомятся со шкалами, наиболее часто используемыми для оценки состояния пациентов с инсультами,

а также с современной тактикой лечения инсульта при беременности, сердечно-сосудистых заболеваниях и с принципами ведения больных с нейроренными дисфагиями.

С большим интересом участники заседания участвовали в разборе нескольких клинических случаев, представленных на веб-сайте одного из медицинских центров в Шотландии (www.strokeadvancingmodules.org) и озвученных кандидатом медицинских наук **Юрием Владимировичем Фломиным (ХМАПО)**.



Какое лечение выбрать в конкретной ситуации (консервативное или ТЛТ) и каким способом следует вводить тромболитический препарат — эти вопросы были главными при обсуждении каждого случая. Хотя мнения участников консилиума не всегда совпадали, клинические разборы показали, что врачебная аудитория достаточно хорошо подготовлена к оценке состояния пациента и соотношения польза-риск при решении вопроса о целесообразности проведения ТЛТ.

Целесообразным было признано проведение внутривенного тромболитика с использованием альтеплазы у пациента 68 лет с признаками хронического инфаркта мозга (10 баллов по шкале NIHSS) и ранних ишемических изменений, характерных для ишемического ОИИ (КТ через 105 мин после развития симптомов). Введение альтеплазы данному пациенту через 180 мин от начала развития инсульта обеспечило быстрое улучшение состояния с сохранением легкой афазии и легкого правостороннего гемипареза на третий день заболевания, когда пациент был выписан из клиники.

Своевременное проведение внутривенной ТЛТ пациентке 59 лет с умеренной сердечной недостаточностью, артериальной гипертензией, аортокоронарным шунтированием и недавней ФП в анамнезе позволило значительно уменьшить последствия инсульта и сохранить независимость от постороннего ухода при достаточно плохом изначальном прогнозе. Важным моментом в данной ситуации являлось пограничное значение МНО и лечение антикоагулянтами по поводу имеющихся заболеваний (последнее введение — менее суток до развития инсульта), тяжелый неврологический дефицит (17 баллов по шкале NIHSS) и наличие ожирения. Диагноз был подтвержден результатами КТ, свидетельствующими о наличии признаков окклюзии проксимальной части левой среднечерепной артерии (СМА). Пациентке был введен витамин К для восстановления коагуляции и альтеплаза через 90 мин после развития симптомов. Адекватная и своевременная проведенная терапия позволила выписать пациентку из стационара на пятый день после начала лечения с

признаками легкой афазии и с сохраненной способностью к самостоятельному уходу за собой.

Пациент 78 лет с умеренной артериальной гипертензией, лейкоареозом и ВМК в анамнезе (перенес 10 лет назад), выраженным неврологическим дефицитом (8 баллов по NIHSS) и КТ-признаками хронического инфаркта в бассейне правой СМА представлял достаточно трудную задачу для клиницистов, оценивавших целесообразность осуществления системной ТЛТ в данном случае. Трудности были обусловлены как возрастом пациента, так и отсутствием четкого определения срока, по прошествии которого пациенту с ВМК в анамнезе можно назначать системную ТЛТ: ВМК является противопоказанием к данному виду терапии, и решение о ее назначении в таких случаях принимается специалистом на основании результатов оценки соотношения польза-риск и имеющегося клинического опыта. Как было отмечено в ходе обсуждения, в данной ситуации необходимым является проведение КТ-ангиографии сосудов головного мозга для подтверждения наличия окклюзии мозговой артерии, а также получение согласия родственников на проведение ТЛТ с учетом имеющихся рисков.

Выбор специалистов в пользу проведения ТЛТ препаратом альтеплазы (через 150 мин от начала заболевания) в данной ситуации оказался правильным, о чем свидетельствовало быстрое исчезновение симптомов тяжелого неврологического дефицита: на следующие сутки после начала лечения наблюдался только легкий парез мимических мышц, и на третий день пациент был выписан из стационара.

Отказ от внутривенной ТЛТ и осуществление механической тромбэктомии в комбинации с небольшими дозами ТЛТ, вводимой внутриартериально, — такая тактика была выбрана для пациента 68 лет с тяжелым неврологическим дефицитом (15 баллов по шкале NIHSS) и высоким риском ВМК (подострый инфаркт в правом полушарии головного мозга). Ситуацию усугубляло наличие недавней транзиторной ишемической атаки в анамнезе (по данным КТ пациент перенес недиагностированный инсульт). Четкие действия врачей (КТ мозга было сделано через 60 мин после начала симптомов) и правильный выбор лечения обеспечили полное восстановление пациента в течение двух суток после начала лечения.

Заведующий кафедрой нервных болезней Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова, доктор медицинских наук, профессор Сергей Петрович Московко подвел итоги заседания, отметив, что рассмотренные клинические случаи успешного осуществления ТЛТ пациентам с ОИИ разной степени тяжести демонстрируют возможности и перспективы, которые предоставляет строгое соблюдение временных рамок и существующих стандартов диагностики при доставке и обследовании пациентов с подозрением

КЛУБ ФАХІВЦІВ



ТРОМБОЛІЗІСУ

на инсульт. Кроме того, умение врача адекватно оценить соотношение польза-риск при осуществлении ТЛТ у конкретного больного и сделать правильный выбор тактики его ведения позволяют не только спасти жизнь, но и улучшить исходы даже при тяжелых инсультах. Разбор сложных клинических случаев, анализ причин успешного или неудачного проведения ТЛТ и осложнений, возникающих при этом, должны сегодня стать главной темой всех научно-практических мероприятий, посвященных проблемам лечения ОИИ. С этой целью необходимо формировать базу данных разнообразных клинических ситуаций с обязательным сравнительным анализом не только ближайших, но и отдаленных (через 3 мес) исходов у пациентов, перенесших ОИИ и получивших или не получивших ТЛТ.



Расширение терапевтического окна для проведения ТЛТ с помощью альтеплазы, с одной стороны, предоставляет дополнительные возможности для врачей и пациен-

тов в Украине, учитывая существующие трудности в отношении своевременной транспортировки пациентов с ОИИ в специализированные отделения, а с другой — ставит перед специалистами новые задачи. Сегодня врач должен уметь осуществить правильный отбор больных, которые получают преимущества при осуществлении системного тромболитика в интервале 3-4,5 ч после начала заболевания. Какие факторы указывают на наличие пользы при проведении ТЛТ после 3 ч от появления симптомов заболевания — сегодня этот вопрос является крайне важным для практических врачей, как и многие другие, решать которые необходимо быстро и профессионально. Данные о количестве и результатах ТЛТ, проведенных на протяжении последнего года в украинских клинических центрах, свидетельствуют, что процесс внедрения ТЛТ в клиническую практику в нашей стране продолжается, однако он требует дальнейшего ускорения и усовершенствования. Каждый специалист, работающий в системе оказания или организации неотложной медицинской помощи пациентам с ОИИ, должен внести свой вклад в решение поставленной задачи, поскольку от этого зависят жизнь и здоровье большого количества пациентов.

Подготовила **Наталья Очеретяная**

