

Тромболитическая терапия в остром периоде МОЗГОВОГО ИНСУЛЬТА

Эпидемиология МИ

- Каждые 4,5 минут у 1 жителя Украины случается МИ, из них 29%- повторные МИ
- Каждые 16 минут 1 житель Украины умирает от МИ
- В сравнении с Россией смертность от МИ в Украине у мужчин 1,5 раза, а у женщин в 2 раза выше

Эпидемиология ИМ

- Количество мозговых инсультов в 2010г. – 109124 (2007г – 105513)
- Наибольшее количество МИ в Черниговской, Луганской, Волынской, Винницкой областях
- Смертность от ЦВЗ в 2010 г. – 229,5 на 100 тыс. насел.(2007г.- 220,6)
- Наибольшая смертность от ЦВЗ в Сумской, Донецкой, Одесской обл.
- I место в смертности от МИ – ишемические инсульты (46,3 на 100тыс.)

Лечебные тенденции МИ

- Реперфузия вещества головного мозга
- Нейропротекция (первичная и вторичная)
- Системная тромболитическая терапия с использованием rt-PA – наиболее эффективный и безопасный метод реперфузии (рекомендации ESO, класс доказательности 1, уровень А и ASA , класс доказательности 1, уровень Б)

Эффективность реперфузии

- Выздоровление – 41,5% (23%)
- Геморрагии – 9,5% (3%)
- Летальность – 27,2% (40%)
- Метаанализ 27 исследований
(PROACT, EMS, IMS)
- ТЛТ рекомендована в первые 6 часов при
окклюзиях крупных артерий головного
мозга (класс доказательности -2, уровень-
Б

Преимущества селективного тромболизиса

- Уточняет локализацию окклюзии
- Уменьшает дозу фибринолитика
- Обеспечивает дополнительное механическое воздействие на тромб
- Возможное проведение за пределами 3-х часового временного окна
- Возможное проведение при неэффективности системного тромболизиса

Показания для ТЛТ

- Верифицированный диагноз ИИ
- Возраст больных от 18 – до 80 лет
- Открытое «терапевтическое окно»
- Отсутствие значительного клинического улучшения перед началом ТЛТ

Противопоказания для ТЛТ!!!

- Наличие признаков внутричерепной геморрагии по данным КТ-исследования
- Более 6 часов от начала заболевания
- Малый неврологический дефицит
- Тяжелый инсульт (более 25 баллов NIHSS)
- Судорожный припадок в дебюте инсульта
- Наличие в анамнезе любого инсульта и СД
- Количество тромбоцитов менее 100 000/мм

Противопоказания для ТЛТ!!!

- АД в пределах 185/110 мм. рт. ст.
- Гликемия менее 2,8 и более 22,5 ммоль/л
- Геморрагический диатез
- Заболевания ЦНС, эндокардиты в анамнезе
- Артериальные аневризмы , мальформации
- Заболевания печени, желудка, опухоли
- Беременность, послеродовый период
- Перенесенные накануне операции, ЧМТ

Подготовка к тромболизису

- Осмотр невролога
- Проведение КТ-головного мозга
- Измерение АД с 2-х сторон
- Контроль гликемии, подсчет тромбоцитов, АЧТВ, МНО
- Введение тромболитика системно (внутривенно) или селективно (через ангиокатетр)

Классификация тромболитиков

- ▣ **Первое поколение** : системные тромболитики (природные активаторы плазминогена) – стрептокиназа, урокиназа
- ▣ **Второе поколение** : фибринспецифические тромболитики – ретеплаза, альтеплаза, рекомбинантная про- урокиназа

Тромболитики

- ▣ **3-е поколение:** усовершенствованные rt-РА (тенектеплаза, ретеплаза, ланотеплаза) удлиняют период полувыведения, обеспечивают доставку к тромбу
- ▣ **4-е поколение:** биосинтетические
- ▣ **5-е поколение:** композиция тромболитиков rt- RA + урокиназа + плазминоген

Действие тромболитиков и антикоагулянтов на факторы свёртывания крови:



Идеальный тромболитик

- Быстро действующий
- Высокая эффективность в пределах 60-90 м.
- Малое количество побочных действий
- Простой механизм введения
- Простой режим дозирования
- Малый процент реокклюзий
- Благоприятный прогноз после введения

Характеристика тромболитиков:

Название препарата	Характеристика
<u>Фармакиназа</u> Эберкиназа Стрептокиназа	Високоочищенный фермент штамма <i>b</i>-гемолитического стрептококка группы С
Урокиназа	Ферментом, активным центром которого является аминокислота серин
Альтеплаза	Рекомбинантный протеин
Тенектеплаза	Рекомбинантный протеин

Характеристика тромболитиков:

Название препарата	Период полувыведения
Фармакиназа	23 мин.
Эберкиназа	23 мин.
Стрептокиназа	23-29 мин.
Урокиназа	9-16 мин.
Альтеплаза	4-5 мин.
Тенектеплаза	24 +/-5,5 мин.

Характеристика тромболитиков:

<i>Название препарата</i>	<i>Характеристика</i>
<i>Фармакиназа Эберкиназа Стрептокиназа</i>	<i>Введение- в/в инфузия 1500000 ЕД в течении 60 мин.- 1 флакон</i>
<i>Урокиназа</i>	<i>10 000 (100 000, 500 000; 1 000 000) МЕ +2мл воды для инъекций или 50 мл 0,9%NaCl или 0,5% глюкозы</i>
<i>Альтеплаза</i>	<i>Введение-15мг-болюсно, 0,75 мг/кг- в течении 30мин., 0,5 мг/кг-в течении 60 мин.- 2 флакона</i>
<i>Тенектеплаза</i>	<i>Введение- 0.5 мг/кг массы тела однократно болюсно</i>

Характеристика тромболитиков:

<i>Название препарата</i>	<i>Эффективность восстановления кровотока через 90 мин. от начала терапии</i>
<i>Фармакиназа Эберкиназа Стрептокиназа</i>	<i>43-55%, а через 180 мин.- 90% TIMI, ECS</i>
<i>Урокиназа</i>	<i>Клинически- отличия отсутствуют</i>
<i>Альтеплаза</i>	<i>70%, а через 180мин.- 90% TIMI, ECS</i>
<i>Тенектеплаза</i>	<i>70%, а через 180 мин.- 90% TIMI, ECS</i>

Характеристика тромболитиков:

<i>Название препарата</i>	<i>Риск развития геморрагического инсульта</i>
<i>Фармакиназа Эберкиназа Стрептокиназа</i>	<i>+</i>
<i>Урокиназа</i>	<i>++</i>
<i>Альтеплаза</i>	<i>++</i>
<i>Тенектеплаза</i>	<i>++</i>

Альтеплаза

- **Наибольший риск внутрочерепного кровоизлияния (Lancet 1990;27:121; Lancet1992;339:753; N.Engl.J.Med1992;327:1; N.Engl.J.Med 1993;329:673)**
- **Для поддержания проходимости коронарных артерий необходимо срочное в/в введение гепарина, терапию гепарином продолжают в течении 3-7 дней (инструкция Актилизе, приказ МЗО Украины №436 от 03.07.2006)**
- **летальность при использовании разных тромболитиков, стрептокиназа, альтеплаза или анистреплаза- одинаковая (результаты двух больших исследований — GISSI-2 (20891 больных) и ISSI-3 (41 229 больных))**

Тенектеплаза

- **Наибольший риск внутричерепного кровоизлияния (Lancet 1990;27:121; Lancet1992;339:753; N.Engl.J.Med1992;327:1; N.Engl.J.Med 1993;329:673)**
- **Для поддержания проходимости коронарных артерий необходимо срочное в/в введение гепарина, терапию гепарином продолжают в течении 3-7 дней (инструкция Метализе, приказ МЗО Украины №436 от 03.07.2006)**
- **тромболитик, который используется на догоспитальном этапе**

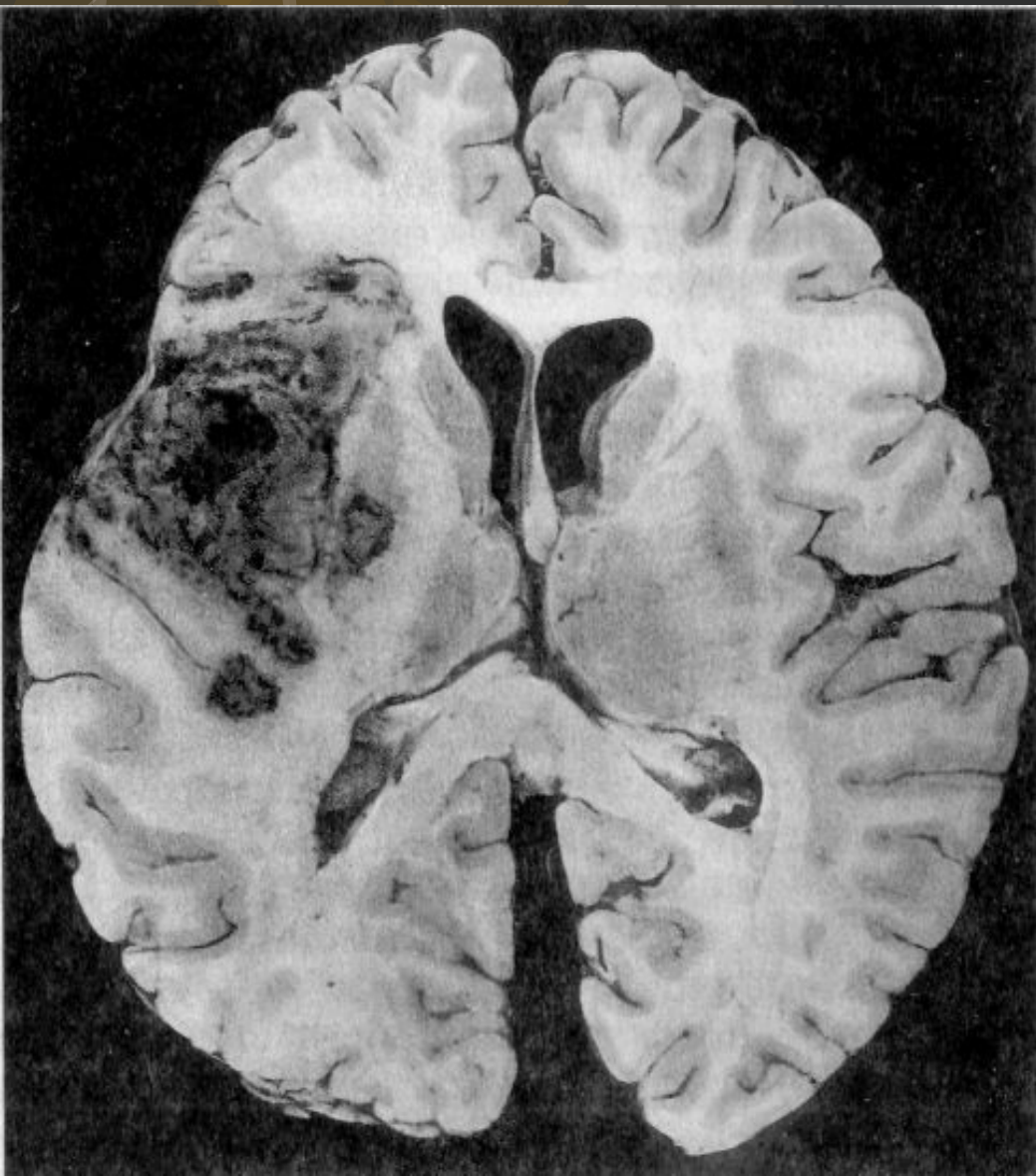
Тактика при ТЛТ

Неврологический осмотр каждые 15 минут
Через 1 сутки после ТЛТ- каждый час, с контролем менингеальных признаков

Контроль АД каждые 15 минут. Через 1 сутки после ТЛТ- каждый 1 час (185/110 мм.рт.ст.) при повышении АД- препараты быстрого действия (**лабеталол, клонидин, нитропруссит натрия**)

Признаки геморрагической трансформации

- Появление менингеального синдрома
- Развитие общемозгового синдрома
- Психомоторное возбуждение
- Вегетативные расстройства (гиперемия лица, склер, повышение температуры тела)
- Усиление неврологического дефицита
- Появление локальных геморрагий («улыбка вампира»)



Инфаркт с
геморрагической
трансформацией
в бассейне левой
средней мозговой
артерии.

Тактика после ТЛТ

В течении суток противопоказаны в/м инъекции

Нельзя кормить пациента в течении суток

Повторная КТ-головного мозга

Прямые антикоагулянты и дезагреганты назначают на следующие сутки после ТЛТ

Собственные наблюдения

ТЛТ г. Алчевск 2008-2010 годы

Всего- 27 тромболизисов

Мужчин- 25, женщин- 2

Средний возраст: $50,7 \pm 10,6$ лет

Неврологический дефицит (шкала NIHSS):

4-6 баллов-6

8-12 баллов-15

18-20 баллов-6

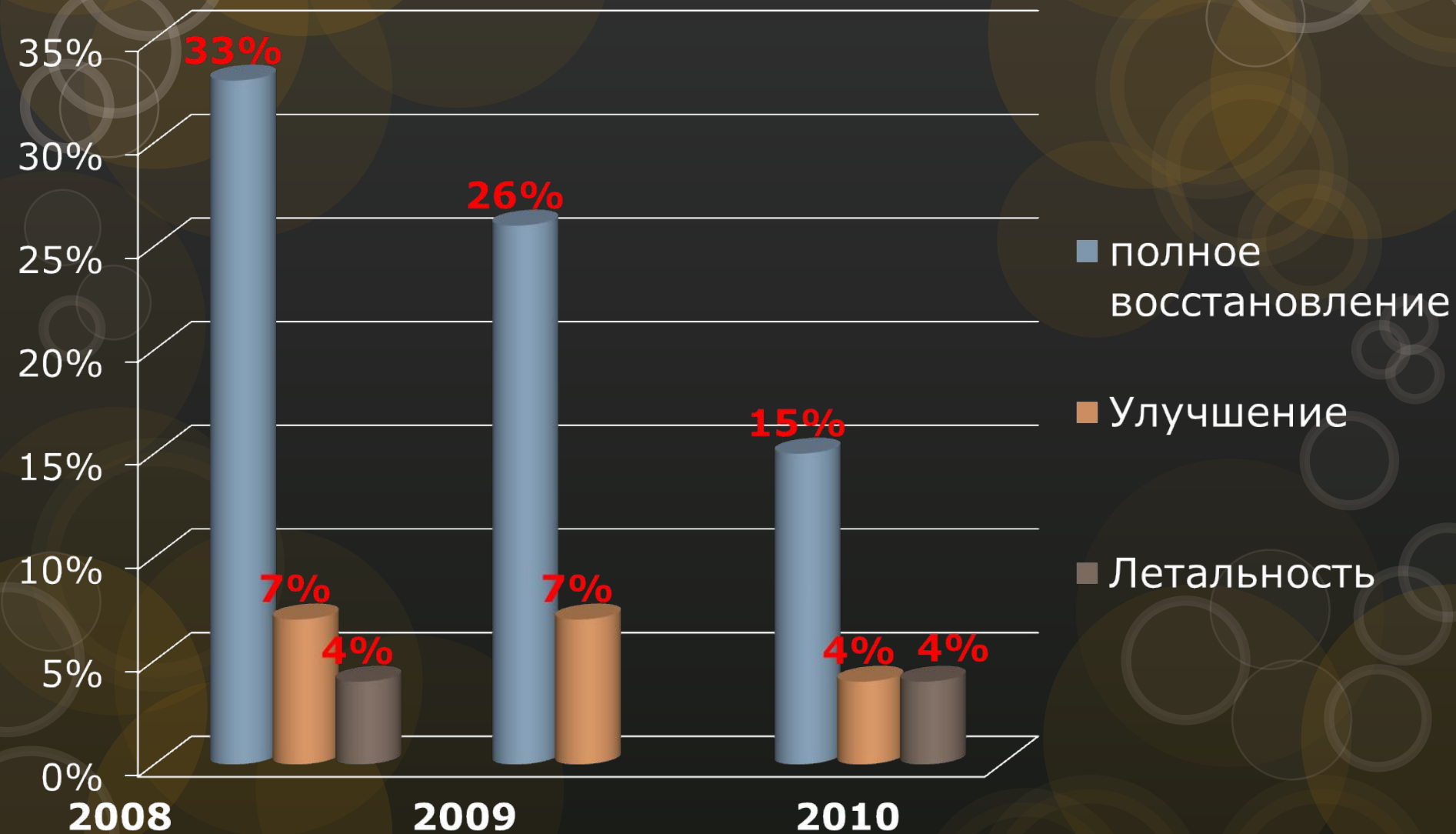
Количество ТЛТ

□ 2008 г. -12

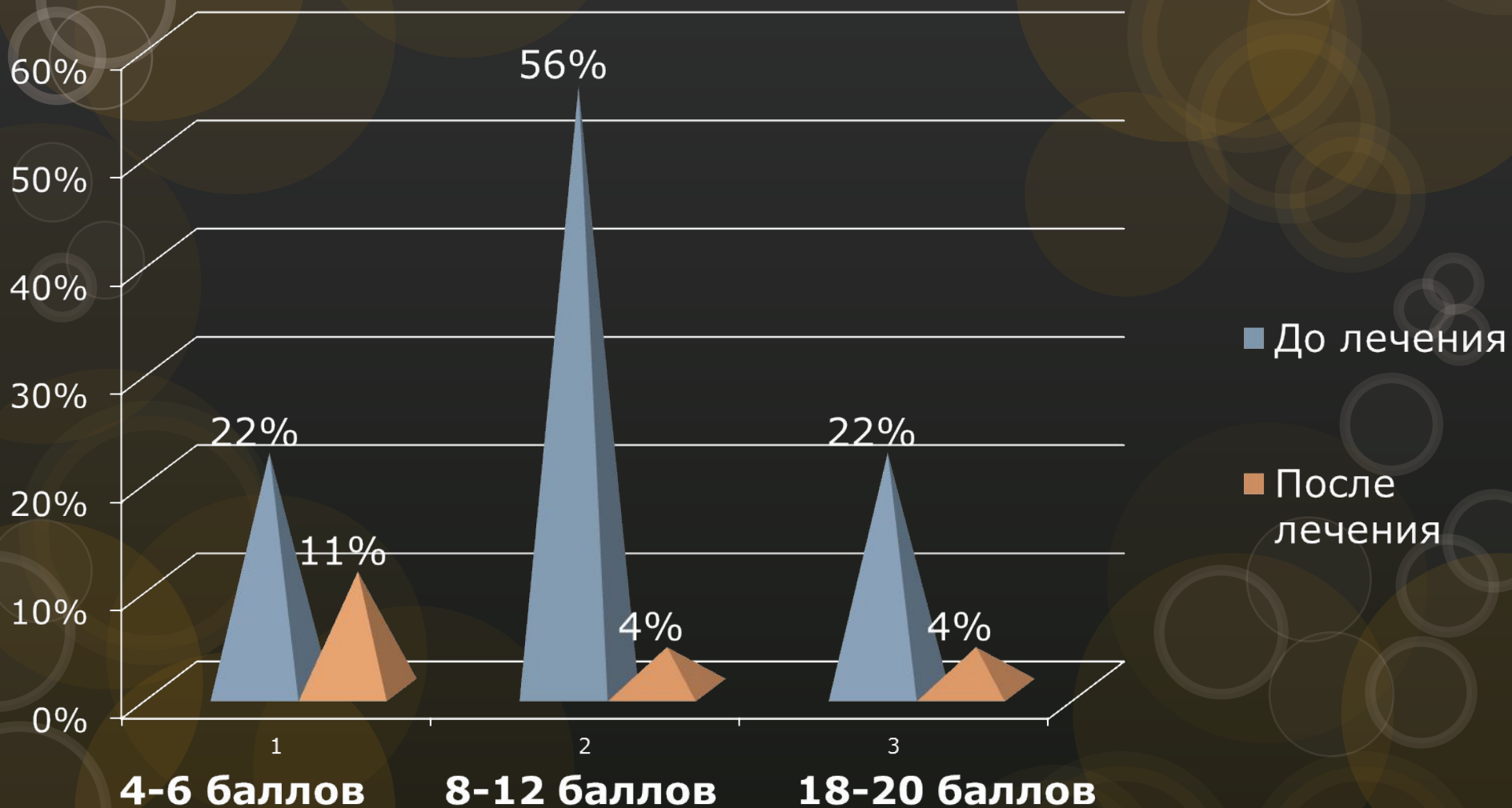
□ 2009 г.-9

□ 2010 г.-6

Результаты ТЛТ



Динамика неврологических расстройств на фоне ТЛТ (шкала NIHSS)



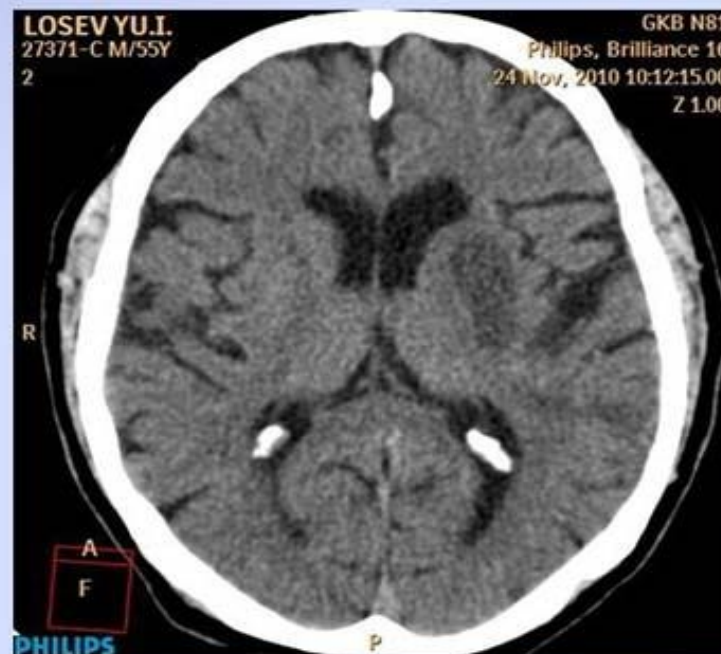


Инфаркт мозга в кортикальных отделах правой височно-теменной области, размерами 4x2 см

КТ от 23.11.2010 г.



от 24.11.2010 г.



Окклюзия ветвей левой
средне мозговой артерии

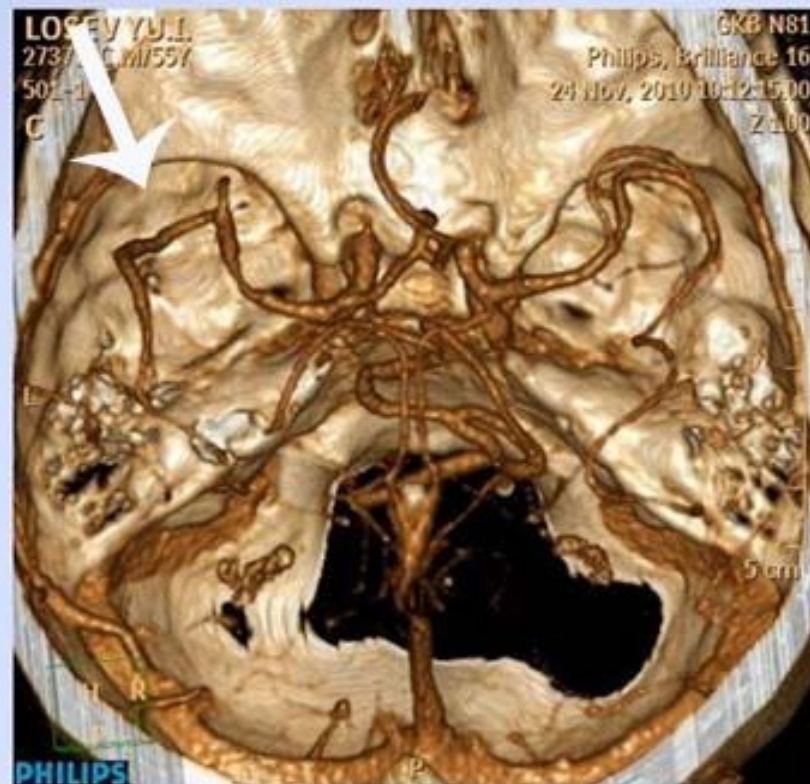
Восстановление
проходимости сосудов, но
формирование зоны
инфаркта

КТ-ангиография

Ангио-КТ от 23.11.2010 г.



Ангио-КТ от 24.11.2010 г.





**Благодарю
за
внимание!**