

# 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
- Нейропroteкция (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<sup>3</sup>

# 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-RA (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:**

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

## **Характеристика тромболитиков:**

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

# **Характеристика тромболитиков:**

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

# Характеристика тромболитиков:

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

# Характеристика тромболитиков:

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

# Альтеплаза

- **Наибольший риск внутричерепного крововизлияния (*Lancet 1990;27:121; Lancet 1992;339:753; N. Engl. J. Med 1992;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 ISIS-3 (41 229 больных)**

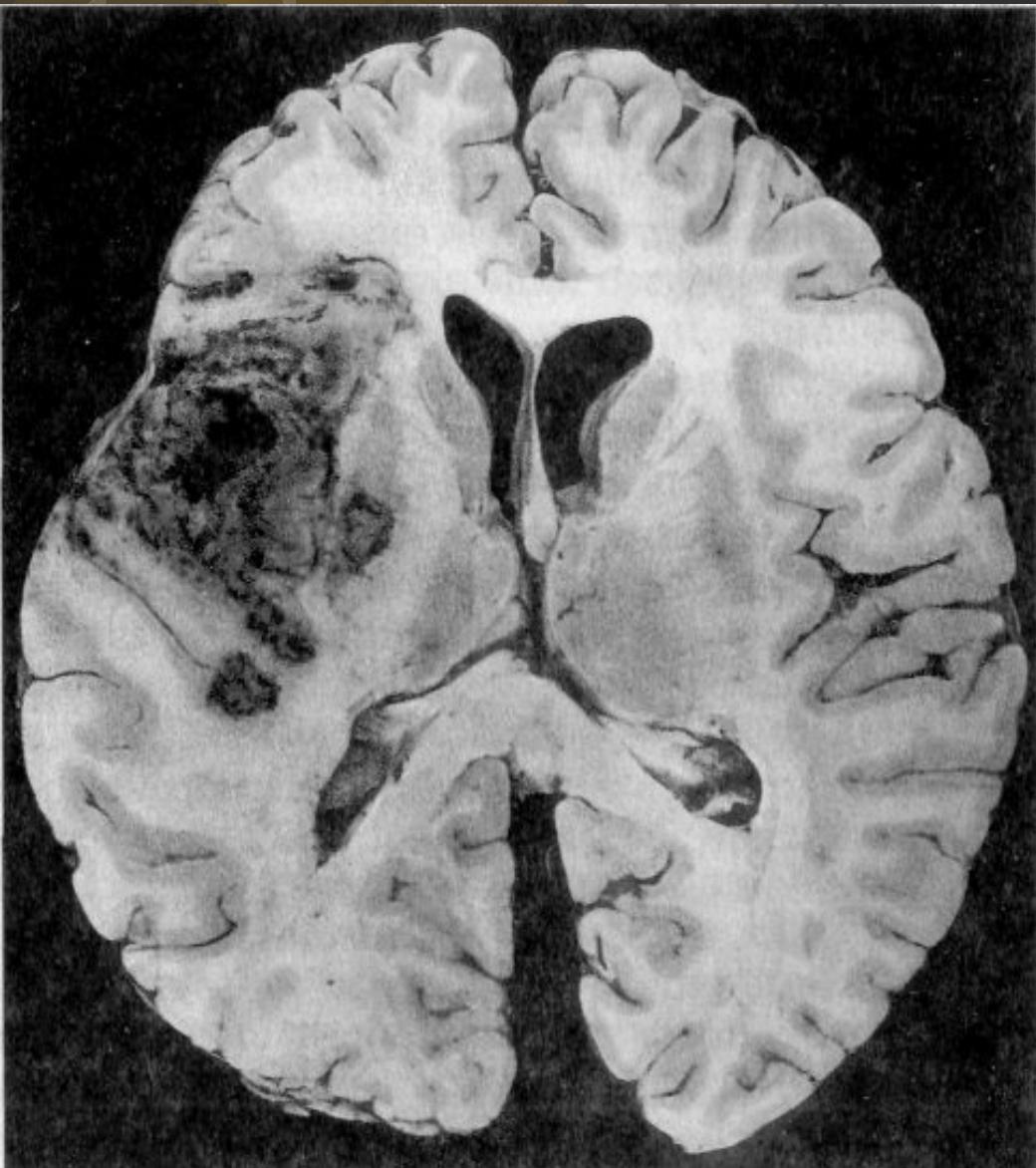
# **Тенектеплаза**

- **Найбольший риск внутричерепного крововизлияния в (*Lancet 1990;27:121; Lancet 1992;339:753; N. Engl. J. Med 1992;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

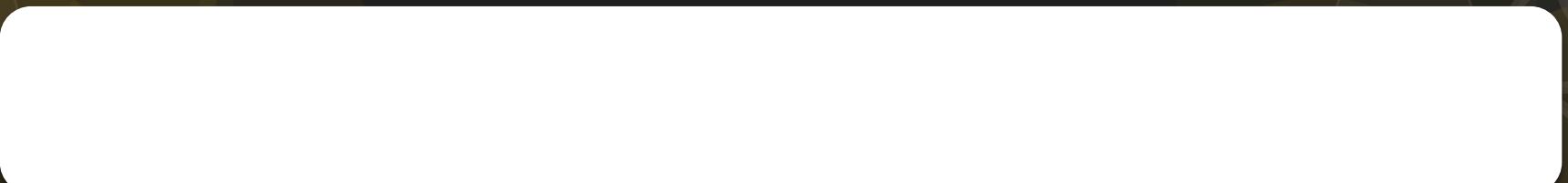
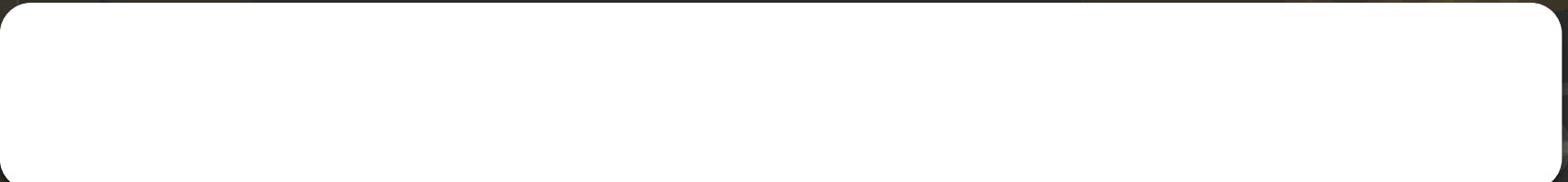
# Признаки геморрагической трансформации

- 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



# 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**

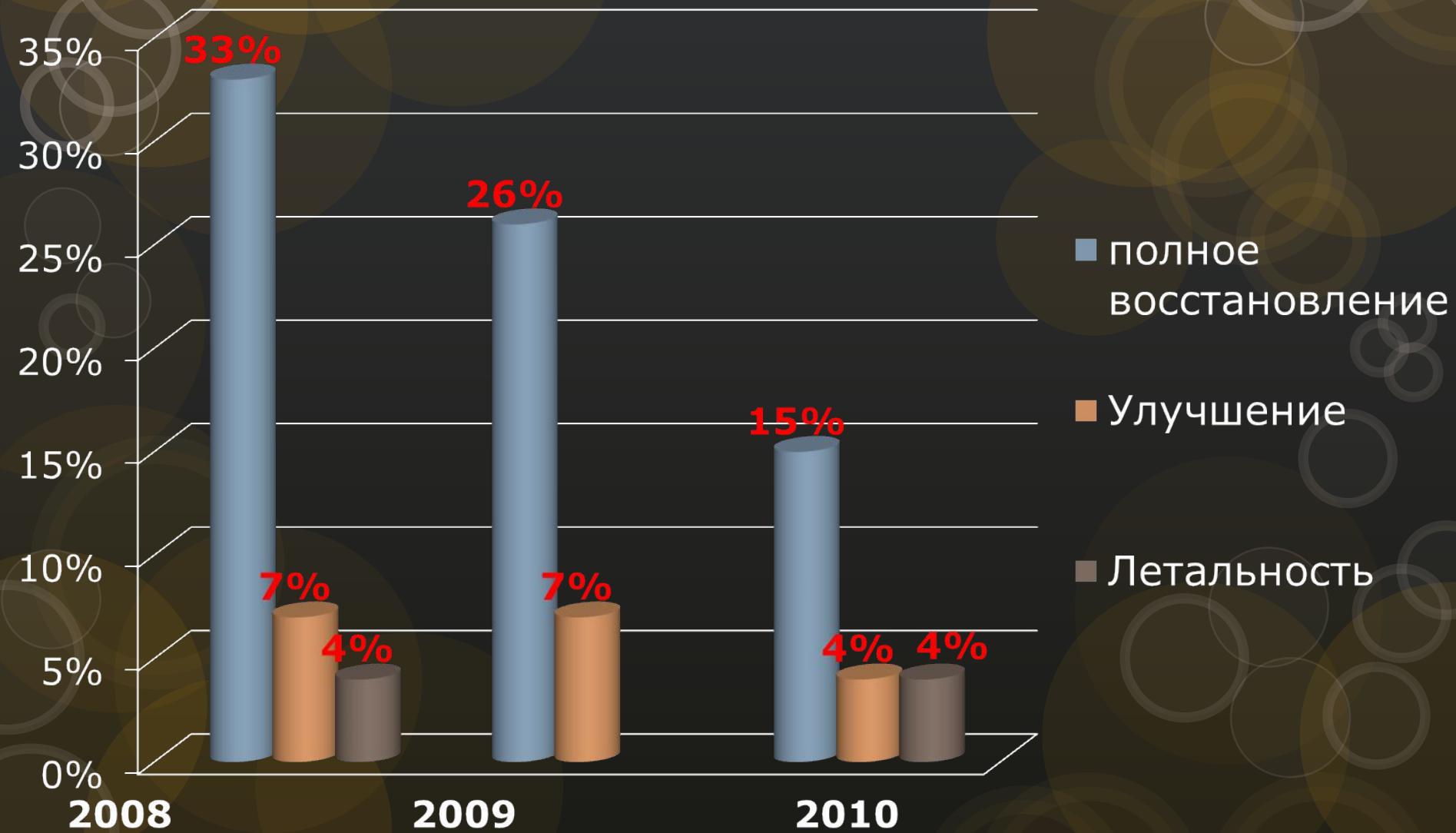
**8-12 баллов-15**

**18-20 баллов-6**

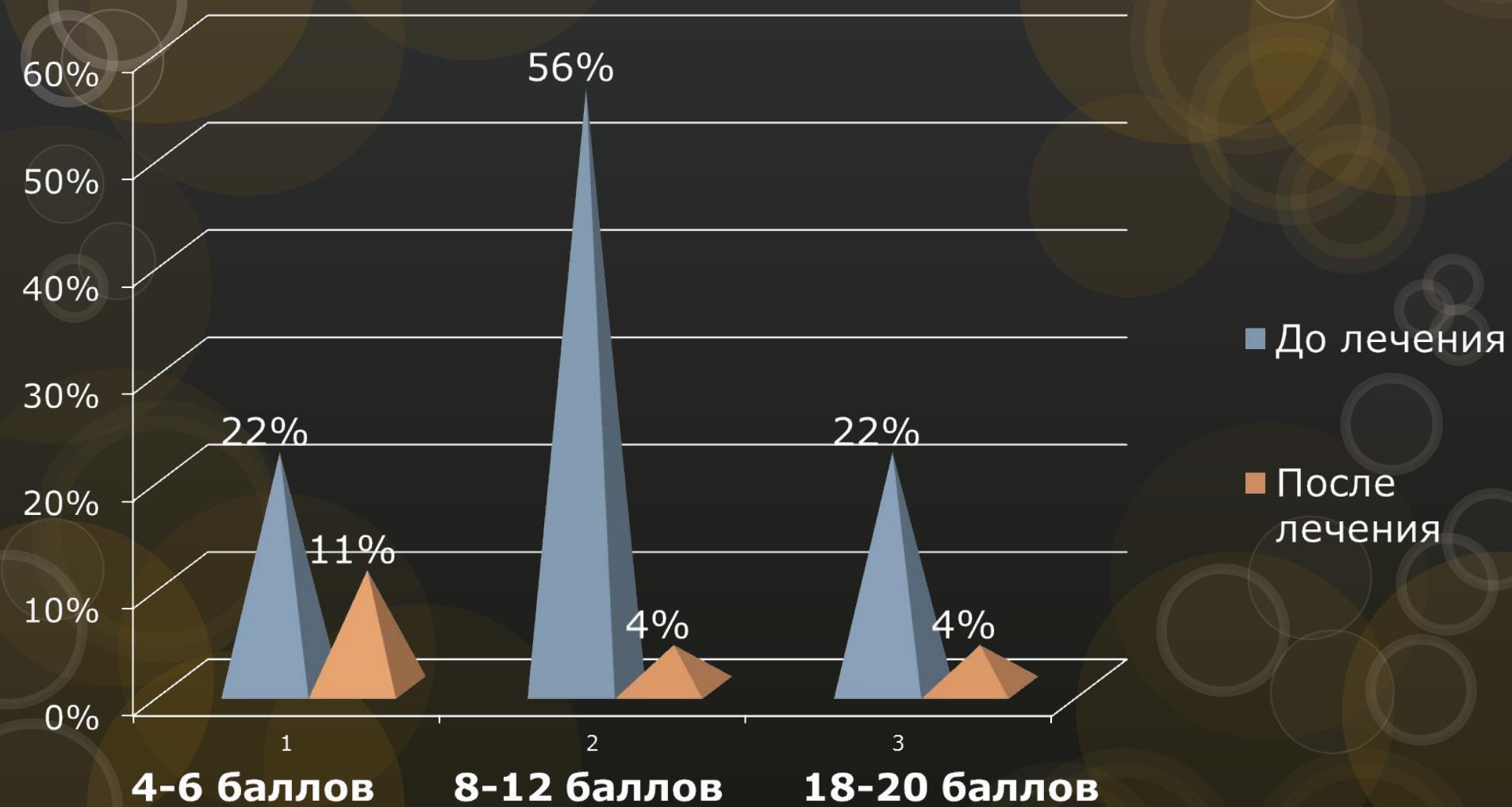
# Количество ТЛТ

- 2008 г. - 12
- 2009 г. - 9
- 2010 г. - 6

# Результаты ТЛТ



# Динамика неврологических расстройств на фоне ТЛТ (шкала NIHSS)



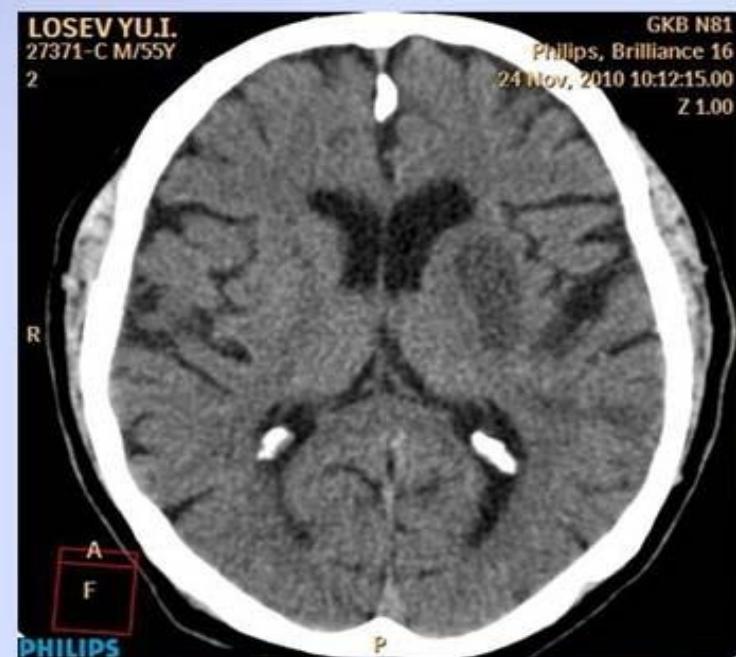


Инфаркт мозга в кортикальных  
отделах правой височно-теменной  
области, размерами 4x2 см

КТ от 23.11.2010 г.



от 24.11.2010 г.



Окклюзия ветвей левой  
средне мозговой артерии

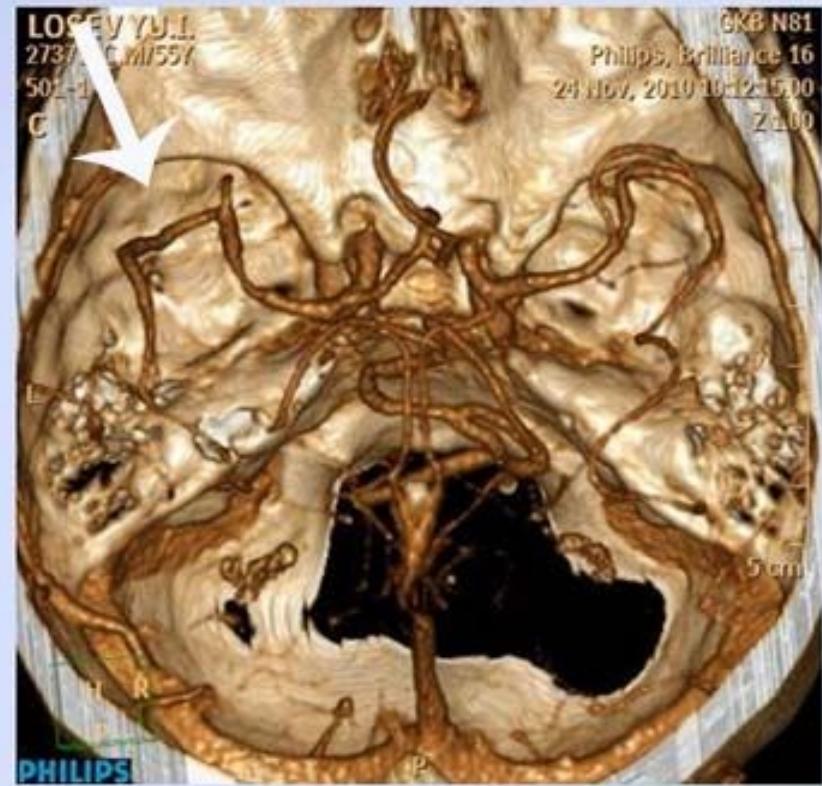
Восстановление  
проходимости сосудов, но  
формирование зоны  
инфаркта

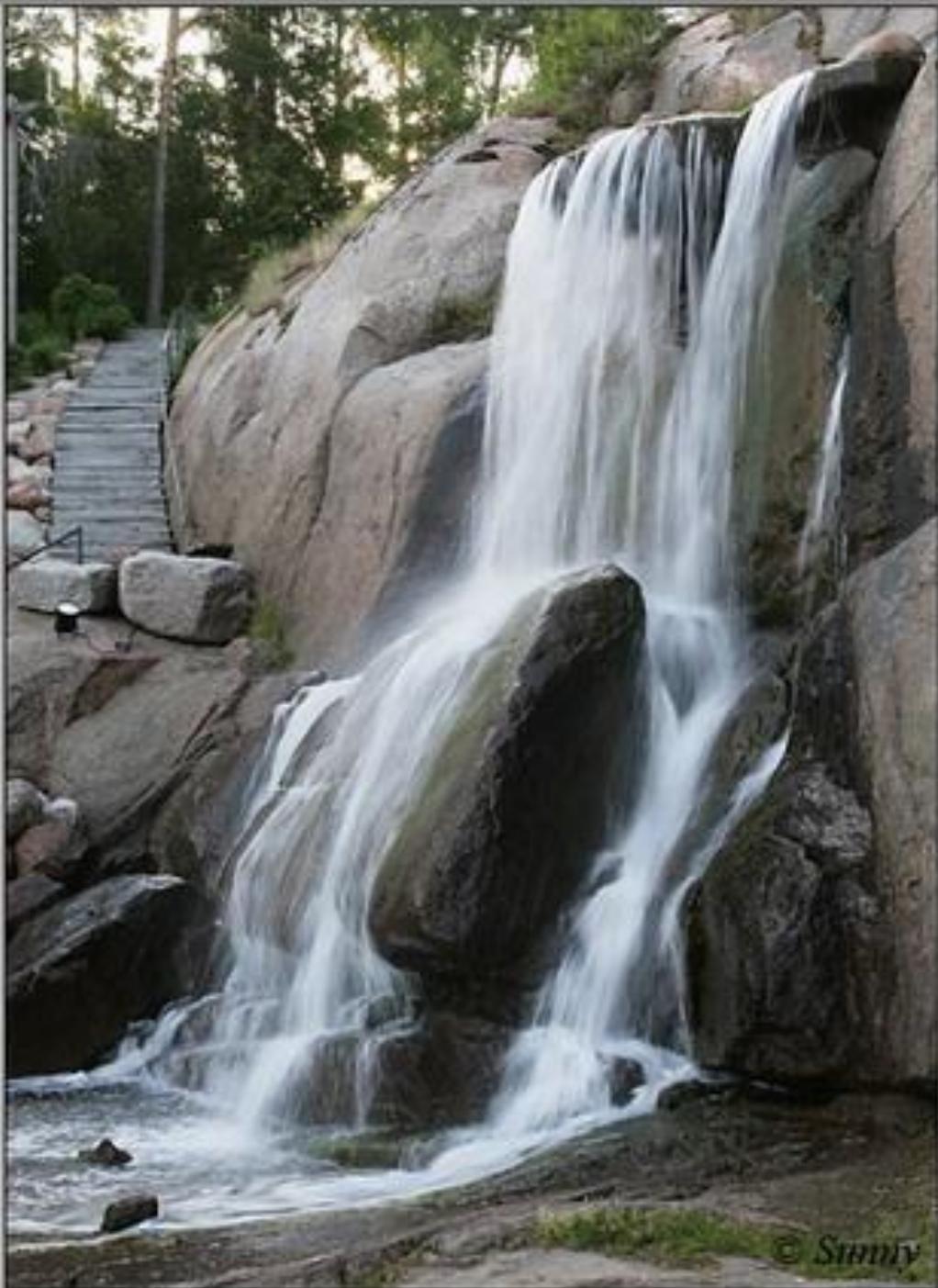
# КТ-ангиография

Ангио-КТ от 23.11.2010 г.



Ангио-КТ от 24.11.2010 г.





Благодарю  
за  
внимание!