

Юлия ПРОЖЕРИНА, к.б.н., Ирина ШИРОКОВА, «Ремедиум»

doi: 10.21518/1561-5936-2019-09-32-38

Инсульт в русле мировых трендов

За последние годы в мире накопилось немало новых данных, послуживших причиной существенных изменений в подходах к лечению ишемического инсульта. Значительная часть этих изменений отражена в новых рекомендациях Американской ассоциации сердца/Американской ассоциации инсульта (American Heart Association/American Stroke Association) по раннему уходу за пациентами с острым ишемическим инсультом, опубликованных в журнале *Stroke* весной 2018 года [1, 2]. Нововведения нашли отражение и в отечественной медицине.

С ТОЧКИ ЗРЕНИЯ СТАТИСТИКИ

В течение последних 15 лет инсульт и ишемическая болезнь сердца остаются ведущими причинами смертности во всем мире. Согласно статистическим данным, в 2013 г. на долю сердечно-сосудистых заболеваний приходилось примерно 17,3 млн из 54 млн общих смертей, или 31,5% всех случаев летальных исходов в мире. При этом самая высокая распространенность ишемического инсульта (от 1015 до 1184

случаев на 100 000 человек) отмечена в странах с высоким уровнем дохода (особенно в США), а самая низкая (до 339 на 100 000 человек) – в странах с низким и средним уровнем дохода [3].

В России по итогам 2017 г. зарегистрировано более 325 тыс. случаев инфаркта мозга, или 221,8 на 100 тыс. населения, а также порядка 34 тыс. случаев инсульта (не уточненного, как кровоизлияние или инфаркт), или 23,17 на 100 тыс. населения. Наиболее сложная ситуация сложилась в Приволжском (287,2 на 100 тыс. населения) и Южном (244,2 на 100 тыс. населения) федеральных округах, а самая благоприятная – в Республике Дагестан (52,7 на 100 тыс. населения) и в г. Москве (64,2 на 100 тыс. населения) [4].

НОВУ-ХАУ АМЕРИКАНСКИХ СПЕЦИАЛИСТОВ

Сложившаяся во всем мире, и в частности в России, ситуация диктует необходимость регулярных исследований и постоянного поиска новой информации о лечении этих патологий. Последние данные легли в основу новых Американских рекомендаций для клиницистов, наблюдающими за взрослыми пациентами с острым артериальным

Ключевые слова:

ишемический инсульт, рекомендации, алтеплаза, импортзамещение

ишемическим инсультом. Ключевые изменения были сделаны во всех основных разделах существующих рекомендаций (догоспитальное ведение больных с инсультом и системы ухода; экстренная оценка и лечение; общий уход и неотложная помощь и др.). Всего внесено 61 дополнение [1, 5].

Нововведения, в частности, коснулись проведения тромбоэкстракции, применения алтеплазы, телемедицины, контроля артериального давления, борьбы с курением и т.д. Так, например, механическая тромбоэкстракция при окклюзионном инсульте с вовлечением сосудов большого диаметра передней циркуляции теперь рекомендуется и после 6 часов после первых симптомов – вплоть до 24 часов после их появления у пациентов в соответствии с показаниями, полученными на основе комбинации шкалы инсульта национального института здоровья (NIH Stroke Scale) и результатов перфузионной компьютерной томографии или диффузионно-взвешенной магнитно-резонансной томографии [1, 2].

Кроме того, расширены показания для применения алтеплазы вплоть до 4,5 ч, что увеличит количество соответствующей категории больных [1, 2, 5]. В целом врачам рекомендуется ознакомиться с критериями приемлемости для пациентов назначения внутривенной

SUMMARY

Keywords: ischemic stroke, guidelines, alteplase, import substitution

A lot of new data that have led to significant changes in approaches to the therapy for ischemic stroke have accumulated globally in recent years. A significant part of these changes is provided in the new guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke from the American Heart Association/American Stroke Association, published in the *Stroke* journal in the spring of 2018 [1, 2]. These changes have been adopted by the domestic healthcare system.

Yuliya PROZHERINA, Cand. of Sci. (Bio.),
Irina SHIROKOVA, Remedium
UNDERSTANDING STROKE THROUGH
THE LENS OF GLOBAL TRENDS

ТАБЛИЦА ▶ Показания к применению алтеплазы и ключевые критерии [1, 2]

| Критерий | Показания к применению |
|--|--|
| В течение 3 ч | Внутривенное введение алтеплазы (0,9 мг/кг массы тела, максимальная доза — 90 мг в течение 60 мин с начальным объемом 10% общей дозы, вводимым струйно в течение 1 мин) рекомендовано для отобранных в соответствии с критериями пациентов в течение 3 ч после появления симптомов ишемического инсульта, или ранее, или в исходном состоянии (I; A) |
| Возраст | С 18 лет (I; A) |
| Клиническое состояние | При симптомах тяжелого инсульта рекомендуется внутривенное введение алтеплазы в течение 3 ч с начала их развития. Несмотря на повышенный риск геморрагической трансформации, имеются доказательства пользы данного подхода при симптомах тяжелого инсульта (I; A) Для недееспособных пациентов с умеренными симптомами инсульта внутривенное введение алтеплазы назначается так же — в течение 3 ч с начала их появления (I; B-R) |
| Между 3–4,5 ч | Внутривенное введение алтеплазы (0,9 мг/кг, максимальная доза — 90 мг в течение 60 мин с начальным объемом 10% общей дозы, вводимым струйно в течение 1 мин) рекомендовано для отдельных пациентов в течение 3–4,5 ч с момента развития инсульта (если время его наступления хорошо известно) в соответствии с приведенными критериями (I; B-R) |
| Возраст Сахарный диабет Тяжесть инсульта Предынсультное состояние Пероральная антикоагулянтная терапия Визуализация | Внутривенное введение алтеплазы в часовом окне от 3 до 4,5 ч рекомендовано всем пациентам ≤ 80 л, без наличия сахарного диабета, предшествующего инсульта, с оценкой по шкале NIHSS ≤ 25 баллов, не принимающим никаких пероральных антикоагулянтов, при отсутствии признаков ишемического поражения, охватывающего более 1/3 территории бассейна средней мозговой артерии (I; B-R) |
| Экстренность | В пределах указанных временных рамок тромболитическая терапия должна быть предпринята как можно раньше, поскольку это условие сильно взаимосвязано с результатами лечения (I; A) |
| Артериальное давление | Внутривенное введение алтеплазы рекомендовано пациентам, у которых уровень артериального давления может быть безопасно снижен до < 185/110 мм рт. ст. при помощи антигипертензивных средств, для чего необходимо оценить стабильность артериального давления пациента до начала тромболитической терапии (I; B-NR) |
| Глюкоза крови | Внутривенное введение алтеплазы рекомендовано пациентам, соответствующим прочим критериям алтеплазы, с исходным уровнем глюкозы в крови > 50 мг/дл (I; A) |
| Компьютерная томография | Внутривенное введение алтеплазы рекомендовано при выявлении ранних симптомов ишемических изменений по шкале NCCT от легкой до умеренной степени, если нет выраженных признаков гиподенсивности (I; A) |
| Предшествующая антиагрегантная терапия | Внутривенное введение алтеплазы рекомендуется пациентам, применявшим комплексную антитромбоцитарную терапию до инсульта (например, ацетилсалициловую кислоту или клопидогрел), если ожидаемая выгода превосходит вероятный риск симптоматического внутримозгового кровоизлияния (I; B-NR) |
| Терминальная почечная недостаточность | Пациентам с терминальной стадией почечной недостаточности и гемодиализом при нормальном активированном парциальном тромбопластиновом времени внутривенное введение алтеплазы рекомендовано (I; C-LD). Однако у пациентов с увеличенным активированным парциальным тромбопластиновым временем может быть повышен риск развития геморрагических осложнений (I; C-LD) |

тромболитической терапии с применением алтеплазы (табл.) (I; B-R). Руководство включило и новые рекомендации по использованию телемедицины и визуализации головного мозга. Акцент сделан на 4 пунктах:

- В местах, в которых отсутствуют возможности проведения визуальной экспертизы и своевременной интерпретации полученных данных, результаты обследования пациентов с предполагаемым острым инсультом рекомендуется передавать средствами телерадиологии (I; A).

- Экспертная оценка данных телерадиологии может считаться эффективной для принятия адекватного решения о приемлемости назначения внутривенного введения алтеплазы (IIa; B-R).

- Подход, основанный на назначении внутривенного введения алтеплазы, руководствуясь данными телерадиологии, может считаться надежным и целесообразным для пациентов с ишемическим инсультом, находящихся в специализированных лечебных центрах (IIb; B-NR).

- Целесообразно использовать систему телерадиологии при рассмотрении вопроса о межбольничной перевозке пациентов с острым ишемическим инсультом для выполнения механической тромбэктомии (IIb; B-NR).

В представленном документе также даны рекомендации по контролю АД у пациентов в стационаре и профилактике тромбоза глубоких вен [5]:

- Поддержание уровня системной перфузии требует коррекции состояния гипотонии и гиповолемии (I; C-EO).

- Пациенты, соответствующие критериям назначения внутривенного введения алтеплазы, при повышенном значении артериального давления нуждаются в осторожном снижении уровня систолического и диастолического артериального давления до < 185 и < 110 мм рт. ст. соответственно перед началом фибринолитической терапии (I; B-NR).

- Больным, не получавшим тромболитической терапии, при отсутствии

дополнительных данных, перед запланированной интраартериальной терапией следует поддерживать артериальное давление на уровне ≤ 185/110 мм рт. ст. до выполнения процедуры (IIa; B-R) [1, 2].

Отдельное внимание в рекомендациях уделено проблеме курения. Всем курильщикам, перенесшим острый ишемический инсульт, следует избавиться от этой вредной привычки (I; C-EO). Прекращению курения способствуют консультирование, заместительное применение продуктов никотина и прием ЛС (I; A). Для курящих пациентов с острым ишемическим инсультом показана интенсивная поведенческая терапия в клинике (IIa; B-R). Им может быть назначен варениклин (IIb; B-R). Пациентам, перенесшим острый ишемический инсульт, рекомендуется избегать побочного (пассивного) курения (IIa; B-R) [1, 2].

В ФОКУСЕ – ОТЕЧЕСТВЕННАЯ АЛТЕПАЗА

Инициированный российским государством курс на импортозамещение ЛС коснулся и таких важных областей медицины, как кардиология и неврология. В стране разработан и выведен на рынок первый российский биоаналог алтеплазы – препарат Ревелиза® производства компании «Генериум». По составу, дозировке

и лекарственной форме Ревелиза® является полным аналогом ЛП Активлизе® [6, 7]. Он выпускается в виде лиофилизата для приготовления раствора для инфузий (действующее вещество – алтеплаза (rtPA) – 50,0 мг) в комплекте с растворителем (50 мл воды для инъекций) [6].

Препарат показан при остром инфаркте миокарда в первые 12 часов от появления симптомов; при массивной тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА), сопровождающейся нестабильной гемодинамикой, а также острым ишемическим инсульте в первые 4,5 часа от возникновения симптомов [6].

В клинических исследованиях (КИ) доказано, что препарат Ревелиза® не уступает препарату Активлизе® по основному параметру эффективности, а также сопоставим с препаратом Активлизе® по параметрам безопасности и дополнительным параметрам эффективности [8].

Следует отметить, что алтеплаза включена в «Перечень стратегически значимых лекарственных средств, производство которых должно быть обеспечено на территории Российской Федерации» (Распоряжение Правительства РФ от 6 июля 2010 г. №1141-р). В этом году первый отечественный аналог алтеплазы – Ревелиза® стал доступен российским пациентам.



ИСТОЧНИКИ

1. 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2018;49:e46-e99. Available at: <https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/STR.000000000000158>.
2. Гузий А.В. Ишемический инсульт: обновленные Рекомендации 2018 года Американской ассоциации сердца/Американской ассоциации инсульта. Украинский медицинский журнал. Режим доступа: <https://www.umj.com.ua/article/125648/ishemicheskij-insult-obnovlennyye-rekomendatsii-2018-goda-amerikanskoj-assotsiatsii-serdtsa-amerikanskoj-assotsiatsii-insulta>.
3. Benjamin E.J., Blaha M.J., Chiuve S.E., Cushman M., Das S.R., Deo R, et al. Heart Disease and Stroke Statistics – 2017. Update A Report From the American Heart Association. Circulation. 2017;135(10):e146-e603. doi:10.1161/CIR.0000000000000485.
4. Заболеваемость всего населения России в 2017 году. Статистические материалы. Часть II. М., 2018.
5. Руководство по лечению пациентов с ишемическим инсультом. Stroke. 2018. Режим доступа: <https://diseases.medelement.com>.
6. Инструкция по применению к препарату Ревелиза.
7. Гусарова В.Д., Пантюшенко М.С., Симонов В.М., Шукуров Р.Р., Хамитов Р.А., Вишневецкий А.Ю. Физико-химические и биологические свойства биоподобного и референтного препаратов тканевого активатора плазминогена. БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение. 2019;19(1):39–49. Режим доступа: doi:10.30895/2221-996X-2019-19-1-39-49.
8. Кокорин В.А., Маркова О.А., Гордеев И.Г., Боева О.И., Фишер В.В., Мильто А.С., Майсков В.В., Пятаев Н.А., Минаева О.В., Столяров Г.С., Совершаев А.Л., Папко А.А., Семитко С.П., Шогенов З.С., Хаишева Л.А., Хоролец Е.В., Танхилевич Б.М., Морозова О.В., Покутнев А.П., Калугина О.А., Лапин О.М., Попов Н.Н., Гапченко Е.В., Хамитов Р.А., Аббасова С.Г., Казаров А.А., Лыков М.В., Пантюшенко М.С. Сравнительное исследование эффективности и безопасности отечественного рекомбинантного тканевого активатора плазминогена Ревелиза® у больных инфарктом миокарда. Терапия. 2019; (2). Режим доступа: <https://therapy-journal.ru/en/archive/article/37529>.