

Ю. Л. Журавков¹, А. А. Королева³, И. А. Минзар², О. С. Шпаковская¹

НЕУДАЧИ ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНФАРКТЕ МОЗГА

УО «Белорусский государственный медицинский университет»¹,
УЗ «9-я ГКБ», г. Минск²,
ГУО «БелМАПО»³

В статье приведены обобщенные причины летальных исходов тромболитической терапии альтеплазой ишемического инфаркта мозга в 9-ой городской клинической больнице г. Минска.

Ключевые слова: *инфаркт мозга, тромболизис, альтеплаза, летальность.*

THE FAILURES OF THROMBOLYTIC THERAPY AN ISCHEMIC CEREBRUM INFARCTIO

The generalized causes of lethal outcomes of thrombolytic therapy by alteplaza an ischemic cerebrum infarction in Minsk City Clinical Hospital № 9 are resulted in the article.

Key words: cerebrum infarction, thrombolysis, alteplaza, lethality.

Мы уже не раз писали о проблемах лечения ишемического инсульта мозга (ИМ). С 2008 года в РБ при ИМ разрешена тромболитическая терапия (ТЛТ) альтеплазой (приказ комитета по ЗО Мингорисполкома № 599). Около 2/3 ТЛТ по этому показанию в РБ проводится в УЗ «9-ГКБ» г. Минска. Несмотря на приобретенный опыт и успехи, достигнутые в изучении патогенеза, в ранней диагностике и современные средства терапии ИМ, смертность при ИМ, даже при проведении ТЛТ, остается высокой [1–5].

Целью работы была оценка реальной эффективности и смертности при проведении тромболитической терапии по поводу ИМ у разных категорий пациентов.

Материал и методы

Был проведен ретроспективный анализ историй болезни 128 пациентов, которым проводился тром-

болитическая терапия при ишемическом ИМ с 2008 г. по настоящее время на базе ПИТ ОПСМ УЗ «9-я ГКБ» г. Минска. Выбор больных для ТЛТ осуществлялся с учетом рекомендованных ESO показаний и противопоказаний, закрепленных в Приложении № 5 приказа комитета ЗО Мингорисполкома № 599 «Порядок проведения тромболитической терапии больным инфарктом мозга». Эффективность ТЛТ оценивалась по динамике степени неврологического дефицита (НД), определяемого ежедневно в течение суток после ТЛТ по шкале инсульта NIHSS, и контролировалась на КТ ГМ через сутки после ТЛТ [3]. В контрольной группе – 1452 пациента с ИМ без реперфузии. Возраст пациентов в обеих группах был $62,1 \pm 2,66$ и $62,3 \pm 3,55$, а NIHSS $16,9 \pm 1,81$ и $16,3 \pm 1,73$ соответственно (т.е. группы сопоставимы).

Результаты и обсуждение

Применение ранней ТЛТ привело к уменьшению смертности (рис. 1) в 3,5 раза по сравнению с контрольной группой. Хотелось бы акцентировать внимание на значительном снижении смертности пациентов в возрастной группе до 60 лет (более чем в 7 раз).

Полученные результаты по динамике неврологического дефицита в результате ТЛТ суммированы в таблице 1. Положительный эффект очевиден у всех пациентов, за исключением группы с обширными (> 20 б NIHSS) ИМ (табл. 1).

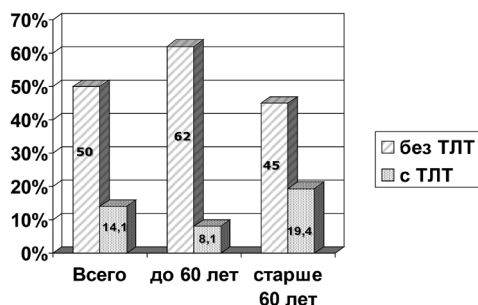


Рис. 1. Влияние ТЛТ на смертность пациентов с ИМ

Таблица 1. Результаты ТЛТ альтеплазой при ИМ

Инфаркт мозга	N пациент ов	“+”рез-ты, к-во	“+”рез-ты, %	NIHSS до ТЛТ, баллы	NIHSS после ТЛТ, баллы	ΔNIHSS
Всего	128	110	85,9	18,0±0,7	9,5±1,3	8,5±0,9
КЭ	61	52	85,2	17,3±1,9	11,1±2,1	6,58±1,1
АТ	67	57	85,0	17,4±2,3	10,8±1,9	6,89±1,6
муж	68	58	85,3	18,4±2,0	11,8±2,7	7,01±2,1
жен	60	53	88,3	17,7±2,1	11,8±3,3	6,83±2,2
≤60	51	47	92,15	14,27±2,9	8,7±3,3	8,39±2,3
> 60	77	63	81,8	19,2±1,4	13,2±2,4	5,75±1,5
≤ 2 ч	40	39	97,5	16,1±1,7	10,8±2,7	12,1±2,3
> 2 ч	88	71	80,6	18,4±2,3	13,7±2,0	10,38±1,6
≤ 20 б NIHSS	97	94	96,9	15,4±1,2	7,8±1,7	7,6±1,4
> 20 б NIHSS	31	16	51,6	23,1±1,4	19,7±2,2	3,35±1,1

При анализе эффективности ТЛТ при ИМ в различных группах (таблица 1) обращает внимание, что положительная неврологическая динамика (уменьшение) степени НД при ТЛТ отмечена и при кардиоэмболическом (КЭ), и при атеротромботическом (АТ) ИМ, эффект примерно равный в обеих группах. Связанных с полом различий в эффективности ТЛТ не обнаружено. С временным фактором достоверных различий в эффективности ТЛТ в целом в опытной группе также не выявлено. Но при выделении отдельной группы КЭ ИМ со временем ТЛТ до 2 часов от манифестации мы достоверно ($p < 0,01$) получаем наибольший эффект от ТЛТ (Δ NIHSS $12,2 \pm 1,8$) в сравнении с оставшейся частью группы с тромбо-

лизисом (Δ NIHSS $8,0 \pm 1,6$). Также обращает внимание достоверно ($p < 0,05$) более выраженная положительная неврологическая динамика в группе пациентов младше 60 лет (Δ NIHSS $8,4 \pm 2,3$), чем в группе возрастных пациентов (Δ NIHSS $5,8 \pm 1,5$) (табл. 1).

Несмотря на несомненный положительный эффект ТЛТ на течение острого периода ИМ (уменьшение неврологического дефицита, улучшение качества жизни, уменьшение смертности), обращает внимание некоторый прирост летальных исходов при тромболизисе за 2015 год по сравнению с предыдущими годами. Из 39 проведенных за этот год тромболизисов альтеплазой 8, т.е. 20%, закончилось летальным исходом (табл. 2).

Таблица 2. Летальные исходы при ТЛТ ИМ

№	Возраст, лет	Уточненное время до ТЛТ, мин	Противопоказание	Исходное NIHSS, баллы
1	52	200		21
2	56	230		25
3	64	235		25
4	71	150	СД	18
5	56	70	СД	13
6	71	170		21
7	54	170	Повторный ИМ, СД	21
8	77	230	СД	24
9	69	150	СД	21
10	68	175	алкогольная болезнь, судор. синдром	22
11	75	210	Повторный ИМ	25
12	76	200		25
13	71	230	Повторный ИМ	25
14	78	220		22
15	67	230		24
16	73	220	СД	25
17	73	>230		27
18	64	>240		25

При анализе этих отрицательных результатов ТЛТ обращает внимание тот факт, что в 17 случаях из 18 было допущено несоблюдение протокола выбора пациентов на ТЛТ в виде игнорирования очевидных противопоказаний – превышение 3х-часового окна (хотя в новой инструкции по применению альтеплазы, утвержденной МЗ РБ в 2012 году, прописано 4,5-часовое терапевтическое окно), наличие декомпенсированного/субкомпенсированного сахарного диабета, алкогольной болезни, судорожного синдрома, повторного ишемического ИМ! Все 12 случаев проведения ТЛТ позже 3 часов от манифестации ИМ (чаще всего это было связано с отсутствием на момент принятия решения достоверных анамнестических данных) закончились летально (табл. 2). Надо отметить, что предположить несоответствие заявляемого изначально времени от начала манифестации ИМ и реального можно было, в большинстве из этих случаев, по выявляемым ранним косвенным признакам ИМ на КТ головного мозга (утрата дифференци-

ровки серого и белого вещества головного мозга, сглаженность корковых извилин, ухудшение визуализации щелей субарахноидального пространства, выявление симптома повышения плотности артерий). В 2 случаях на КТ ГМ еще до принятия решения о ТЛТ были обнаружены гиподенсивные изменения в веществе мозга! Половина умерших после ТЛТ пациентов с ИМ была старше 70 лет, почти все они (16 из 18) исходно имели большое поражение (NIHSS > 20 баллов). Гендерных различий в структуре смертности обнаружено не было. Это опять же возвращает нас к проблеме ужесточения отбора пациентов на ТЛТ (мы уже ранее озвучивали предложение уменьшить допустимые для проведения ТЛТ возраст пациентов и размеры ИМ до 70 лет и 20 NIHSS соответственно) и позволяет поставить под сомнение целесообразность удлинения терапевтического диапазона до 4,5 часов согласно новой (2012 г), утвержденной МЗ РБ, редакции инструкции по применению альтеплазы при ИМ [4, 5].

Выводы

1. Подтверждена стабильно высокая эффективность ТЛТ при ИМ, выражающаяся в несомненном снижении смертности и неврологического дефицита.

2. Наиболее эффективна ТЛТ при нетяжелом КЭ ИМ (менее 20 баллов по NIHSS) при проведении в ранних сроках (до 2 часов), что позволяет предложить более строгие критерии отбора для ТЛТ по сравнению с рекомендациями ESO.

3. Показана необходимость строгого следования протоколу проведения ТЛТ при ИМ с обязательным учетом показаний и противопоказаний.

4. Показана целесообразность всем больным, которым планируется ТЛТ, проводить КТ ГМ с сосудистым усилением для выявления патологии в интракраниальных артериях. Это позволит более дифференцированно подходить к назначению ТЛТ с учётом возможного объёма очага инфаркта мозга.

5. Очевидна нецелесообразность на данном этапе увеличения терапевтического окна до 4,5 часов в связи с резким повышением риска летального исхода.

Литература

1. *European Stroke Initiative: European stroke initiative recommendations for stroke management.* European stroke council, european neurological society and european federation of neurological societies. *Cerebrovasc Dis* 2000;10:335-351.

2. *The European Stroke Initiative Executive Committee and the EUSI Writing Committee: European stroke initiative recommendations for stroke management – update 2003.* *Cerebrovascular Disease* 2003;16:311-337.

3. *Рекомендации по ведению больных с ишемическим инсультом и транзиторными ишемическими атаками.* ESO, 2008.

4. Журавков, Ю. Л., Королева А. А., Минзар И. А., Шпаковская О. С. Семилетний опыт тромболизиса при ишемическом инфаркте мозга // *Военная медицина.* – 2015. – № 4. – С. 141-143.

5. Журавков, Ю. Л., Станишевский А. Л., Королева А. А., Минзар И. А., Валюженич Я. И. Опыт фармакологической реперфузии при инфаркте мозга, успехи и неудачи // *Медицинские новости.* – 2013. – № 1. – С. 82-84.