

## ДОСВІД ПРОВЕДЕННЯ СИСТЕМНОГО ТРОМБОЛІЗИСУ ПРИ ІШЕМІЧНОМУ ІНСУЛЬТІ У ХВОРИХ ПОХИЛОГО ВІКУ

Доц. Г. Г. СИМОНЕНКО<sup>1</sup>, Л. В. ДУБІНІНА<sup>2</sup>, Р. А. МОКРИНСЬКИЙ<sup>2</sup>,  
С. В. ЖОГОВ<sup>2</sup>, М. О. СТЕФАНЮК<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ,

<sup>2</sup> Київська міська клінічна лікарня № 6, Україна

**Подано клінічні дані п'яти пацієнтів з ішемічним інсультом, яким було проведено системний тромболізис. Показано динаміку неврологічного статусу, проведену терапію з урахуванням супровідної патології, надано рекомендації при виписці з неврологічного відділення. Визначено, що тромболітична терапія дає змогу зменшити післяінсультний неврологічний дефіцит, збільшити функціональне відновлення і, таким чином, покращити якість життя у даного контингенту хворих.**

*Ключові слова: тромболітична терапія, похилий вік, ішемічний інсульт.*

Хвороби органів системи кровообігу посідають перше місце серед причин смерті населення у більшості країн світу. За даними ВООЗ, щорічно від цих захворювань помирає понад 17 млн людей, що становить 30% від усіх летальних випадків. В Україні серцево-судинні та цереброваскулярні захворювання також на першому місці у структурі загальної захворюваності та зумовлюють дві третини всіх смертей. Серед населення планети 10% смертності спричинено мозковими інсультами, і, за прогнозами на 2030 р., кількість померлих від цієї хвороби збільшиться у 1,32 рази, що пов'язано зі старінням населення і поширеністю факторів ризику [1]. В Україні на захворювання органів кровообігу припадає 63,9% від загальної кількості смертей, причому 17,5% — це цереброваскулярні хвороби, 73,7% з яких — мозкові інсульти. Захворюваність на інсульти в країні становить 274,0 випадків на 100 тис. населення, з них 33% — особи працездатного віку. Поширеність ішемічного інсульту в Україні у 5 разів вища, ніж геморагічного. Таким чином, ішемічний інсульт у людей похилого віку (67% захворюваності на інсульти) зумовлює необхідність використання нових методів діагностики та лікування [2].

Високий клас (I) та рівень доведеності (A) в ефективності лікування хворих на ішемічний інсульт мають кілька положень, а саме: невідкладна госпіталізація у спеціалізовані відділення, призначення ацетилсаліцилової кислоти у перші дві доби виникнення ознак, проведення системного тромболізису у перші 4,5 год, тромбоекстракції у перші 6 год, декомпресивної краніектомії при вираженому набряку мозку [3].

«Золотим стандартом» відновлення мозкового кровотоку при ішемічному інсульті є системний тромболізис, який базується на уявленні про нього як про динамічний процес, залежний від об'єму кровопостачання, який за відповідності хворого його критеріям виконують згідно з методичними рекомендаціями МОЗ України [4].

При цьому незворотні явища у перші хвилини спостерігаються у ділянці з перфузією близько 10 мл/хв на 100 мг тканини мозку. Формується ішемічне ядро, оточене нейронами з порушеними функціями, але здатними до відновлення, — ішемічною напівтіллю, або пенумброю. Тривалість «терапевтичного вікна», упродовж якого можливе відновлення функції нейронів у зоні пенумбри, індивідуальна, але розглядається у межах кількох годин [5, 6].

На основі великої кількості рандомізованих мультицентрових, подвійних сліпих, плацебо-контрольованих досліджень (NINDS, ECASS I, ECASS II, ATLANTIS) із використанням рекомбінантного тканинного активатора плазміногену (rt-PA, альтеплази) було показано його ефективність у перші 3 год після початку ішемічного інсульту. Вірогідність відсутності порушення життєдіяльності та мінімізація розладів була на 30% більшою у пацієнтів із тромболітичною терапією порівняно з контрольною групою [7].

Показання та можливості використання системного тромболізису постійно переглядаються з метою їх розширення. Так, 4,5 год від початку інсульту, які є межевими для сучасного його використання за рекомендаціями ESO (European Stroke Organization) та АНА (American Heart Association), намагаються переглянути фахівці університетської клініки Гамбурга — Еппендорфа, за якими альтеплаза призначалася хворим із невідомим терміном від початку інсульту. Через 90 дн спостереження в основній групі був зареєстрований значно кращий результат. Підвищення ризику внутрішньомозкових крововиливів відзначалося, але воно не було доведено як пов'язане з rt-PA [8].

ESO та АНА зазначають велику кількість протипоказань до системного тромболізису, які все одно обмежили б його використання до 29%, навіть у випадку надходження усіх пацієнтів з ішемічним інсультом у межах «терапевтичного вікна». Сучасні спостереження дають змогу виділити ряд

протипоказань як відносні, оскільки є дослідження позитивного використання альтеплази при цукровому діабеті та гіперглікемії, у хворих з тяжким та легким інсультами. Особи похилого віку також мають розглядатися на предмет використання тканинного активатора плазміногену (ТАП), якщо «в інших відношеннях із медичної точки зору пацієнт підходить для лікування». Незважаючи на те що серед пацієнтів, старших за 80 років, реєструють більш високу смертність та частоту внутрішньочерепних крововиливів, використання ТАП дає кращі шанси на незалежність через 3 міс порівняно з контролем. Напрямки наступних досліджень визначаються як спостереження пацієнтів із ризиком кровотеч, з інвалідністю та деменцією, комбінація методів візуалізації.

За період від жовтня 2017 р. до січня 2019 р. у неврологічному відділенні Київської міської клінічної лікарні № 6 було проведено системний тромболізіс п'яти (3 жінки і 2 чоловіки) хворим віком від 61 до 82 років. Початок інсульту був раптовим, у трьох пацієнтів вранці, у двох — вдень, коли з'явилася слабкість у кінцівках з одного боку, з порушенням мовлення у трьох осіб. Усіх хворих із зафіксованим часом початку інсульту було доставлено до приймального відділення лікарні. В анамнезі у всіх пацієнтів було зафіксовано гіпертонічну хворобу II–III ст., двоє з них постійно приймали антигіпертензивні препарати, в однієї хворої був цукровий діабет 2-го типу. Об'єктивно: температура тіла 36,6–36,9° С; частота дихання (ЧД) 16–18 уд./хв, пульс — 68–104 уд./хв, артеріальний тиск (АТ) — 160–200/80–100 мм рт. ст. У всіх пацієнтів тони серця були приглушеними, ритмічними, з акцентом II тону над аортою. При первинному огляді чергового невролога загальний стан пацієнтів було розцінено як тяжкий, у трьох пацієнтів виявлено сенсомоторну афазію, в одного — елементи дизартрії, свідомість не порушена. Геміпарез був оцінений як глибокий у чотирьох осіб, помірний — в однієї, у всіх випадках він супроводжувався гіперрефлексією глибоких рефлексів, симптомом Бабінського на боці парезу. Двічі виявлено симптом Керніга з обох боків. У всіх хворих реєструвалась асиметрія носогубних складок. Насильницький поворот голови та очей було зафіксовано у двох випадках, недоведення очей в один бік — також у двох пацієнтів. В однієї хворої виявився порушений контроль функції тазових органів за центральним типом. Клінічна картина супроводжувалася субкортикальними симптомами.

Коагулограма при надходженні: протромбіновий індекс — 62–88; час рекальцифікації — 105–182 с; фібриноген — 2,44–3,60 г/л; тромбоцити — 120–176×10<sup>9</sup>/л; глікемія — 3,90–9,83 ммоль/л. У двох хворих зафіксовано незначну гіпербілірубінемію. На ком'ютерній томограмі (КТ) головного мозку, проведених у термін від 1 год 10 хв до 2 год 25 хв від початку інсульту, у всіх випадках геморагічного вогнища не отримано.

Таким чином, на основі даних анамнезу, клінічної картини, результатів КТ головного мозку хворим було поставлено діагнози гострого порушення мозкового кровообігу за ішемічним типом, у трьох пацієнтів — у лівому, у двох пацієнтів — у правому каротидному басейні. Тяжкість інсульту за шкалою NIHSS реєструвалася на рівні 9–19 балів (таблиця).

Ураховуючи надходження хворих до клініки раніше ніж через 3 год від початку інсульту, наявність вираженого неврологічного дефіциту (9–19 балів за шкалою NIHSS), відсутність протипоказань та інформовану згоду пацієнтів у всіх випадках було виконано процедуру системного тромболізісу.

Тромболітична терапія проводилася через 1 год 20 хв — 2 год 40 хв від початку інсульту препаратом «Актилізе» (вказані серії препарату, ліофілізату та розчинника) у розрахунковій дозі 0,9 мг/кг маси тіла. З них 1/10 введено за хвилину внутрішньовенно болюсно через окремий венозний катетер, дозу, що залишилась, — внутрішньовенно крапельно протягом години. Упродовж виконання процедури свідомість, неврологічний статус, пульс і артеріальний тиск пацієнтів були стабільними, сатурація киснем 96–98%. Ознак крововиливів виявлено не було.

Через кілька годин спостереження після проведення тромболітичної терапії у всіх хворих були стабільні показники гемодинаміки (Ps 60–80 уд./хв, АТ 130–160/70–80 мм рт. ст., ЧД 16–20 /хв, SpO<sub>2</sub> 96–98%), у всіх хворих відзначалася позитивна динаміка у неврологічному статусі. Визначено: спонтанні рухи в кінцівках, які були паралізованими, посикування у таких кінцівках; збільшення або відновлення сили з боку парезу; зменшення анізорефлексії; розширення об'єму рухів очних яблук у всіх випадках; зменшення асиметрії обличчя; правильне виконання інструкцій. У межах однієї доби тяжкість інсульту за шкалою NIHSS зменшилася на 6–9 балів і відповідала 1–10 балам залежно від стартових показників. При проведенні повторної КТ головного мозку через 24 год у чотирьох пацієнтів були підтверджені непрямі ознаки ішемічного інсульту у каротидному басейні, в одного пацієнта вогнищевих змін виявлено не було. Ураховуючи відсутність геморагічної трансформації, пацієнтам призначено аспірин-кардіо 100 мг/д. На другу добу хворих було переведено у неврологічне відділення. Упродовж госпіталізації пацієнтам додатково було проведено: дуплексне сканування екстракраніальних відділів брахіоцефальних судин та транскраніальне дуплексне сканування, електрокардіограму (ЕКГ), Ехо-КГ, загальні аналізи крові, глюкози крові, коагулограму, біохімію крові, визначено Міжнародне нормалізаційне відношення (МНВ). За необхідності призначалися консультації кардіолога, анестезіолога, ендокринолога, терапевта.

Відомо, що тяжкість інсульту може здаватися перебільшеною через супровідну патологію. У лю-

дей похилого віку, крім того, інсульт розвивається на фоні дисциркуляторної атеросклеротичної, гіпертонічної, часто діабетичної енцефалопатії. У нашому дослідженні, крім дисциркуляторної енцефалопатії II–III ст. та гіпертонічної хвороби II–III ст. у всіх хворих, в однієї пацієнтки кардіолог виставив діагноз ішемічна хвороба серця (ІХС): атеросклеротичний кардіосклероз, пароксизмальна форма фібриляції передсердь, серцева недостатність (СН) ІА. В іншій пацієнтки тяжкість стану підтримувалась у зв'язку із супровідним діагнозом: ІХС, стенокардія напруження, функціональний клас (ФК) II, аорто-коронаросклероз, ексудативний перикардит (за даними ехокардіографії), СН ІІБ. При Ro-графії легень у цієї пацієнтки було виявлено картину перенесеної двобічної нижньочасточкової пневмонії. Ендокринолог підтвердив діагноз цукровий діабет 2-го типу тяжкої форми, стан субкомпенсації, полінейропатія кінцівок.

Ураховуючи основний діагноз та супровідну патологію, упродовж стаціонарного лікування в різні періоди пацієнти отримували: аспірин-кардіо, фуросемід, верошпірон, маніт, фленокс, ксаврон, стерофундін, кортексин, гліатилін, нейромідин, медіаторн, нейроцитин, нейроксон, цитимакс, актовегін, церебралізін, реосорбілакт, L-лізину есцинат, еналаприл, сульфат магнію, аспаркам, глюренорм, гепацеф, актропід, лефлок, фармасулін, дексаметазон, цефтріаксон, медацеф, метрогіл, варфарин, ксарелто. Усім пацієнтам на фоні стабільних гемодинамічних і неврологічних показників проводилися ранні реабілітаційні заходи у вигляді переведення в сидяче положення на 5–15 хв кілька разів на день вже на другу добу після інсульту з подальшим розширенням режиму, лікувальною фізкультурою, масажем.

Одна пацієнтка віком 82 роки у стабільному стані (NIHSS 10 балів) на другу добу була переведена до Олександрівської клінічної лікарні для подальшої діагностики та лікування. Двоє пацієнтів виписано на 12-й день і одну – на 19-й день стаціонарного лікування (NIHSS 1 бал), одного хворого – на 6-й день перебування у відділенні (NIHSS 0 балів) (таблиця). Порушення життєдіяльності за шкалою Ренкіна при виписці відповідало 1–2 балам, індекс активності Бартеля – 75–95 балів.

У рекомендаціях при виписці обов'язково додержувалась спадкоємність у вигляді нагляду невролога, терапевта, кардіолога, ендокринолога (за потребою) у поліклініці за місцем проживання. Пацієнтам було розписано схему прийому антигіпертензивних ліків, призначено аспірин-кардіо 100 мг або непрямі антикоагулянти під контролем

### Динаміка тяжкості інсульту за шкалою NIHSS у хворих, які отримали тромболітичну терапію

Хворий	Перед тромболізисом	Через 1 год	Через 2 год	Через 1 добу	Через 3 доби	При виписці
1	16	15	13	7	6	1
2	17	17	17	5	2	1
3	16	11	11	10	—	—
4	9	8	2	1	0	0
5	19	15	11	9	6	1

МНВ, а також нейромедіаторні, нейрометаболічні та ноотропні препарати.

Таким чином, після проведення системного тромболізісу у хворих, чотири з яких були з грубим і один – з помірним неврологічним дефіцитом, відзначався регрес вогнищевої неврологічної симптоматики. У чотирьох із них, які пройшли повний курс лікування у відділенні, відбулося значне функціональне відновлення порушених неврологічних функцій із відсутністю або легким порушенням життєдіяльності та повною здатністю до самообслуговування.

Похилий вік пацієнтів обумовлює наявність атеросклеротичних змін у судинах та значну кількість супровідної патології. Це корелює з більш тривалим і обмеженим прогресом одужання, високою частотою можливих ускладнень, наявністю наслідків перенесеного гострого порушення мозкового кровообігу. Вибір оптимальної ефективної схеми лікування основного і супровідних захворювань із метою уникнення поліпрагмазії – завдання, з яким стикається кожний лікар. В умовах зниженого саногенезу, пов'язаного з похилим віком хворого, можливості реабілітації дещо обмежені. Когнітивне зниження за рахунок атеросклеротичної енцефалопатії, як і знижені функціональні можливості органів і систем організму, не дають змогу пацієнту максимально використати можливості реабілітації.

Втім, незважаючи на зазначені проблеми, внаслідок поширеності інсульту серед осіб саме похилого віку і старіння населення розвинених країн, можна зазначити, що зусилля медичної спільноти щодо розширення показань і вікових меж до тромболітичної терапії є виправданими, оскільки дають змогу зменшити післяінсультний неврологічний дефіцит, збільшити функціональне відновлення і, таким чином, покращити якість їхнього життя.

### Список літератури

1. Мищенко Т. С. Епидемиология цереброваскулярных заболеваний и организация помощи больным с мозговым инсультом в Украине / Т. С. Мищенко // Укр. вісн. психоневрології. – 2017. – Т. 25, вип. 1 (90). – С. 22–24.
2. Прокопів М. М. Стан надання медичної допомоги хворим із мозковим інсультом у м. Києві та шляхи його поліпшення / М. М. Прокопів, С. В. Рогоза // Укр. неврологічний журн. – 2018. – № 1. – С. 7–12.

3. ESO Executive Committee. Cerebrovasc. Dis.— 2008.— № 25.— P. 457–507.
4. Тромболітична терапія при ішемічному інсульті: метод. рек. / Н. К. Мурашко, Р. В. Матяш, Р. В. Сулік [та ін.].— К., 2011.— 34 с.
5. Максимов М. Ю. Методы визуализации пенумбры при ишемическом инсульте / М. Ю. Максимов, Д. З. Коробков, М. В. Кротенкова // Вестн. рентгенологии и радиологии.— 2013.— № 6.— С. 57–66.
6. Максимов Р. С. Тромболитическая терапия при ишемическом инсульте / Р. С. Максимов, Е. С. Демидов, К. В. Нестерин // Academy.— 2017.— Т. 1, № 6 (21).— С. 84–88.
7. Системный тромболитизис при ишемическом инсульте: метод. рек. / И. А. Возюк, С. Н. Янишевский, С. Ю. Голохвастов [и др.].— СПб., 2011.— 42 с.
8. MRI-Guided Thrombolysis for Stroke with Unknown Time of Onset / G. Thomalla, C. Z. Simonsen, F. Boutitie [et al.] // New Engl. J. Med.— 2018.— doi: 10.1056/NEJMoa1804355

### ОПЫТ ПРОВЕДЕНИЯ СИСТЕМОГО ТРОМБОЛИЗИСА ПРИ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

Г. Г. СИМОНЕНКО, Л. В. ДУБИНИНА, Р. А. МОКРИНСКИЙ,  
С. В. ЖОГОВ, М. А. СТЕФАНЮК

**Представлены клинические данные пяти пациентов с ишемическим инсультом, которым был проведен системный тромболитизис. Показаны динамика неврологического статуса, проведенная терапия с учетом сопутствующей патологии, даны рекомендации при выписке из неврологического отделения. Определено, что тромболитическая терапия позволяет уменьшить постинсультный неврологический дефицит, увеличить функциональное восстановление и, таким образом, повысить качество жизни у данного контингента пациентов.**

*Ключевые слова:* тромболитическая терапия, пожилой возраст, ишемический инсульт.

### EXPERIENCE OF PERFORMING SYSTEMIC THROMBOLYSIS IN STROKE OF AGED PATIENTS

H. H. SYMONENKO, L. V. DUBININA, R. A. MOKRYNSKYI, S. V. ZHOHOV, M. O. STEFANIUK

**Clinical data on five patients with ischemic stroke subjected to systemic thrombolysis have been presented. There have been demonstrated the dynamics of neurological status, the performed therapy taking into account the accompanying pathology, at the discharge from the neurological department the recommendations have been issued. It has been determined that thrombolytic therapy makes it possible to reduce post-neurological deficiency, increase functional recovery and thereby to improve the life quality in this category of patients.**

*Key words:* thrombolytic therapy, aged patients, stroke.

Надійшла 21.01.2019