

**ВСЕРОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО НЕВРОЛОГОВ**

**КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ  
ПО ПРОВЕДЕНИЮ  
ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПРИ  
ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ**

Москва 2015

Клинические рекомендации по проведению тромболитической терапии у пациентов с ишемическим инсультом утверждены решением Президиума Всероссийского общества неврологов 17.02.2015 г.

Главный внештатный специалист-невролог  
Министерства здравоохранения РФ  
Председатель Президиума  
Всероссийского общества неврологов  
Академик РАН

Е.И.Гусев

Ученый секретарь  
Всероссийского общества неврологов  
Профессор

А.Б.Гехт

**Эксперты, участвовавшие в разработке клинических рекомендаций:**

А.М.Алашеев, к.м.н. (Екатеринбург)  
А.А.Белкин, д.м.н. профессор (Екатеринбург)  
И.А.Вознюк, д.м.н. профессор (Санкт-Петербург)  
Л.В. Губский, д.м.н профессор (Москва)  
Т.В.Демин (Казань)  
А.Г.Кочетов, д.м.н., профессор (Москва)  
В.Г. Лелюк, д.м.н. профессор (Москва)  
Л.В.Стаховская, д.м.н. профессор (Москва)  
Т.В. Харитоновна, к.м.н. (Санкт-Петербург)  
Д.Р.Хасанова, д.м.н. профессор (Казань)  
Н.А. Шамалов, д.м.н, профессор (Москва)

## Оглавление

Введение	5
Раздел 1. Ведение больных с ОНМК на догоспитальном этапе	5
Раздел 2. Обследование пациентов до проведения тромболитической терапии	6
2.1 Мероприятия, выполняемые при поступлении пациентов в стационар	6
2.2 Методы лабораторной и инструментальной диагностики	7
Раздел 3. Показания и противопоказания к проведению тромболитической терапии	9
3.1 Особые ситуации и применение off-label	11
Раздел 4. Проведение тромболитической терапии	12
4.1. Дозирование и введение препарата	13
4.2. Ведение больных во время и после проведения тромболитической терапии	13
4.3 Контроль и коррекция уровня артериального давления при проведении тромболитической терапии	15
Раздел 5. Сопутствующая терапия	15
5.1 Запрещенные и нерекомендуемые препараты	16
Раздел 6. Неблагоприятные реакции и осложнения тромболитической терапии	17
6.1 Внутричерепные кровоизлияния	17
6.2 Анафилактоидные реакции	19
6.3 Другие побочные реакции	19
Раздел 7. Выполнение ТЛТ при телемедицинской поддержке (телетромболизис)	19
Приложения:	23
1. Шкала инсульта NIHSS	23
2. Шкала ASPECTS	30
3. Контроль и коррекция артериального давления при проведении тромболитической терапии	32
4. Таблица расчета дозы алтеплазы	33

## Список сокращений

АД – артериальное давление

АПФ – ангиотензинпревращающий фермент

АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время

ВСА – внутренняя сонная артерия

ВКС – видеоконференцсвязь

ДВИ - диффузионно-взвешенные изображения

ИИ – ишемический инсульт

КТ – компьютерная томография

МНО – международное нормализованное отношение

МРТ – магнитно-резонансная томография

ОА – основная артерия

ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

СМА – средняя мозговая артерия

T2\*-ВИ - T2\*-взвешенные изображения (на основе градиентного эхо)

T1-ВИ – T1- взвешенные изображения

T2-ВИ – T2- взвешенные изображения

ТИА – транзиторная ишемическая атака

ТКДС – транскраниальное дуплексное сканирование

ТЛТ – тромболитическая терапия

ЧДД – частота дыхательных движений

ЧСС – частота сердечных сокращений

ASPECTS - Alberta stroke program early CT score, шкала оценки ранних КТ-признаков ишемии головного мозга

FLAIR – Fluid Attenuated Inversion Recovery (T2-ВИ с подавлением сигнала от «свободной» воды)

НИН – шкала инсульта Национального института здоровья США

rt-PA – рекомбинантный тканевой активатор плазминогена

## **Введение**

Церебральный инсульт занимает второе место по частоте смертельных случаев от болезней системы кровообращения в Российской Федерации. Ежегодная смертность от инсульта в России – одна из наиболее высоких в мире (175 случаев на 100 тыс. населения в год). Ранняя 30-дневная летальность после инсульта составляет 34,6%, а в течение года умирают около 50% больных, т.е. каждый второй заболевший.

Международный опыт показывает, что снижение смертности населения от сердечно-сосудистых заболеваний достигается в результате реализации координированного комплекса мер, основными из которых являются повышение информированности населения о факторах риска сосудистых заболеваний и их профилактике, внедрение эффективных профилактических программ и совершенствование системы медицинской помощи при инсульте.

Новые подходы к лечению ишемического инсульта включают применение современных высокоэффективных методов реперфузии вещества головного мозга в первые часы заболевания, направленных на восстановление кровотока в пораженном сосуде, что позволяет предотвратить развитие необратимого повреждения вещества головного мозга либо уменьшить его объем, т.е. минимизировать степень выраженности остаточного неврологического дефицита.

Безопасность и эффективность системного тромболитика при ишемическом инсульте с помощью rt-PA (алтеплаза) были доказаны в ряде крупных рандомизированных плацебо-контролируемых клинических исследований (NINDS, ECASS I, II, III, ATLANTIS), а также регистров SITS-MOST и SITS-ISTR. Согласно рекомендациям Европейской инсультной организации (ESO) (класс доказательности 1, уровень А) и Американской инсультной ассоциации (ASA) (класс доказательности 1, уровень В), системная тромболитическая терапия (ТЛТ) с использованием rt-PA является наиболее эффективным методом лечения ишемического инсульта в первые 4,5 часа от начала развития заболевания.

### **Раздел 1. Ведение больных с ОНМК на догоспитальном этапе**

Догоспитальный этап является первым звеном в системе оказания медицинской помощи больным с острыми нарушениями мозгового кровообращения (ОНМК). Эффективная работа службы скорой помощи во многом предопределяет исход заболевания у пациентов с ургентной сосудистой патологией нервной системы и способствует преимущества ведению больных в рамках мультидисциплинарного подхода.

Первый контакт с лицом, обратившимся за медицинской помощью с подозрением на ОНМК, чрезвычайно важен, поскольку правильно сформированный повод к вызову бригады позволит рационально использовать силы и средства службы скорой медицинской помощи. Целесообразно использование диспетчером службы СМП теста FAST («лицо-рука-речь-время») в составе телефонного интервью. Также рекомендуется предварительное оповещение стационара с указанием приблизительного времени довоза бригадой медицинской помощи, которая осуществляет госпитализацию больного с инсультом, с целью сокращения всех временных задержек при поступлении.

Инсульт – неотложное состояние, поэтому все пациенты с ОНМК (как с инсультом, так и с ТИА) должны госпитализироваться первой бригадой, прибывшей на вызов, в специализированное отделение для лечения больных с ОНМК.

Максимально быстрая транспортировка пациента в стационар, а также сокращение времени обследования для верификации характера инсульта являются залогом дальнейшего успешного лечения, в частности, проведения тромболитической терапии. Одним из эффективных способов сокращения времени на внутрибольничные перемещения является госпитализация больных с инсультом непосредственно в круглосуточно работающий кабинет КТ, минуя приемное отделение. Подобный способ госпитализации позволяет значительно сократить временной промежуток от поступления до начала тромболитика, так называемое время «от двери до иглы» («door-to-needle time»).

Противопоказаний для госпитализации больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения не существует.

Лечение больных с ОНМК на догоспитальном этапе заключается в проведении мониторинга и коррекции жизненно-важных функций организма.

**Препараты, применение которых при инсульте не рекомендуется на догоспитальном этапе:** фуросемид (вызывает гемоконцентрацию и ухудшение гемореологических показателей), пирацетам (ноотроп истощающего типа действия, применение в острейшем периоде инсульта не показано), эуфиллин, винпоцетин, инстенон (могут вызывать синдром обкрадывания), дексаметазон, преднизолон (не уменьшают отек головного мозга при инсульте), нифедипин (резко снижает уровень АД).

## **Раздел 2. Обследование пациентов до проведения тромболитической терапии**

### **2.1 Мероприятия, выполняемые при поступлении пациентов в стационар**

В настоящее время проведение тромболитической терапии при ишемическом инсульте является методом дифференцированного лечения в стационаре, имеющем в своей

структуре блок интенсивной терапии и реанимации для лечения больных с ОНМК, при условии обязательного наличия служб нейровизуализации (компьютерной или высокопольной магнитно-резонансной томографии) и лабораторной диагностики, функционирующих ежедневно круглосуточно (24/7/365). Тромболизис может проводиться лишь после исключения геморрагического характера поражения мозга. Кроме этого, необходимо наличие возможности проведения неотложной консультации врача-нейрохирурга.

С целью уменьшения потерь времени при поступлении пациентов с клинической картиной инсульта необходимы соблюдение отработанного порядка действий персонала, обязательное соблюдение стандартного диагностического протокола, использование формализованных шкал и алгоритмов.

Порядок клинического, лабораторного и инструментального обследования пациентов с ОНМК предполагает:

- обязательный осмотр врача с оценкой тяжести неврологического дефицита, в том числе с использованием балльных шкал (шкала инсульта NIH (приложение 1; врачебному персоналу РСЦ и ПСО настоятельно рекомендуется пройти процедуру сертификации по шкале инсульта NIH), шкала комы Глазго);

- лабораторную диагностику с получением результатов в течение 20 минут от момента взятия крови, но не позже 40 минут от момента поступления пациента;

- инструментальную диагностику – ЭКГ, КТ (высокопольная МРТ) головного мозга – в течение 40 минут от поступления.

Консультации специалистов (терапевт, кардиолог, нейрохирург, эндокринолог, офтальмолог и др.) выполняются по показаниям в те же сроки.

## **2.2 Методы лабораторной и инструментальной диагностики**

Лабораторная диагностика должна быть организована и проведена силами и средствами стационара в первые 20 минут после поступления больного в стационар, результаты контролируются дежурным неврологом (анестезиологом-реаниматологом) блока интенсивной терапии и реанимации (БИТР).

Задачи лабораторной диагностики у пациентов с предположительным диагнозом инсульта:

- определить параметры клинического анализа крови, в т.ч. обязательные перед проведением ТЛТ (количество тромбоцитов, глюкоза; АЧТВ при применении гепарина в предшествующие 2 суток и МНО при приеме варфарина до развития настоящего заболевания);

- определить наличие противопоказаний к проведению системного тромболизиса;

- исключить метаболические расстройства, заболевания крови и внутренних органов, сопровождающиеся клинической картиной, сходной с инсультом (в плазме крови: электролитные нарушения, гипергликемия, гипогликемия, гипопропротеинемия, анемия, полицитемия, воспалительные изменения крови и др.; в моче – белок, глюкоза, ацетон, эритроциты, бактерии, патологические примеси).

Значения ряда обязательных параметров, получаемых в экстренном порядке, могут явиться противопоказанием к выполнению системного тромболизиса, например: количество тромбоцитов менее 100000/мм<sup>3</sup>; уровень глюкозы сыворотки крови менее 2,8 ммоль/л или более 22,5 ммоль/л; уровень МНО при приеме варфарина выше 1,3 и др.

Основой инструментальной диагностики церебрального инсульта является КТ (высокопольная МРТ) головного мозга, которая должна проводиться с участием дежурного невролога (анестезиолога-реаниматолога) в условиях отделения (кабинета) лучевой диагностики, с формированием заключения по результатам исследования в течение 40 минут после поступления больного в стационар.

Задачи нейровизуализации перед проведением тромболизиса:

- исключить признаки внутримозгового кровоизлияния (в поддурале, междуральные пространства, в паренхиму мозга и в желудочковую систему головного мозга);
- определить объем, характер и остроту ишемических изменений, выявить противопоказания к проведению системного тромболизиса (внутричерепное кровоизлияние, признаки обширного инфаркта мозга (гиподенсивный очаг (или гиперинтенсивный на ДВИ)  $\geq 1/3$  бассейна САА)).

Перед проведением ТЛТ не требуется наличие доказанной ишемии методом КТ, т.к. идентификация области поражения может быть затруднена при выполнении КТ в сроки до 24-72 часов. Некоторые клинические признаки имеют приоритет над данными КТ – менингеальные симптомы при отсутствии данных о САК по результатам КТ служат основанием к отказу от проведения ТЛТ. При выявлении признаков ишемического повреждения для оценки объема ишемического очага по результатам КТ в рутинной практике рекомендуется использование шкалы ASPECTS (Alberta Stroke Program Early CT Score, 2001) (приложение 2).

Для проведения системного тромболизиса не требуется доказательства наличия тромба или эмбола в мозговой артерии. Однако верификация тромботического поражения церебральной артерии с уточнением локализации тромба может потребоваться при переходе

от системного тромболизиса к интервенционным (рентгенхирургическим) методам экстракции тромба, в том числе в сочетании с применением фибринолитиков.

При определении патогенетического подтипа ишемического инсульта и уточнении, актуальных на момент выбора тактики лечения, особенностей поражения церебральных сосудов требуется использование дополнительных методов неинвазивной инструментальной диагностики в соответствии с Порядком оказания медицинской помощи больным с ОНМК: ЭхоКГ, дуплексного сканирования артерий брахиоцефальных артерий, ТКДГ-мониторинга, микроэмболодетекции.

При проведении системного тромболизиса в рутинной практике в первые 4,5 часа от начала развития заболевания не требуется выполнение в обязательном порядке КТ(МР)-ангиографии и/или КТ(МРТ)-перфузионных исследований, поскольку их использование в протоколе нейровизуализационного исследования способствует увеличению времени обследования больного. Применение данных методов целесообразно при наличии технической возможности их выполнения без отсрочки начала в/в ТЛТ (т.е. старт инфузии тромболитика в кабинете КТ), и может быть востребовано на исходе или за пределами 4,5 часов, если в условиях данного центра доступны методы эндоваскулярного лечения ишемического инсульта (внутриартериальный тромболизис, тромбоэмболэктомия).

### **Раздел 3. Показания и противопоказания к проведению тромболитической терапии**

Настоящие рекомендации уточняют и дополняют противопоказания, имеющиеся в инструкции к препарату Актилизе® в Российской Федерации. Во всех сомнительных случаях рекомендуется оценка соотношения потенциальной пользы и риска ТЛТ; при наличии технической возможности предпочтителен выбор метода тромбоэкстракции.

Таблица 1.1.

Показания для тромболитической терапии

№	Формулировка
1	ОНМК по ишемическому типу
2	Время от начала возникновения симптомов ОНМК до проведения тромболизиса менее 4,5 часов
3	Возраст от 18 лет и старше (после 80 лет с осторожностью, вопрос о проведении ТЛТ необходимо решать индивидуально, с учетом предполагаемого риска)

## Противопоказания для тромболитической терапии

№	Формулировка
	<b>ЦЕРЕБРАЛЬНЫЕ</b>
1	Нейровизуализационные (КТ, МРТ) признаки внутримозгового кровоизлияния, опухоли мозга
2	Геморрагический инсульт или инсульт неуточненного характера в анамнезе
3	Быстрое улучшение состояния или слабая выраженность симптомов к моменту начала ТЛТ (неинвалидизирующая симптоматика) при отсутствии данных за окклюзию магистральных сосудов (см. Раздел «Особые ситуации и применение off-label»)
4	Признаки тяжелого инсульта: клинические (балл по шкале инсульта NIH > 25), нейровизуализационные (по данным КТ головного мозга и/или МРТ головного мозга в режиме ДВИ очаг ишемии распространяется на территорию более 1/3 бассейна СМА)
5	Судороги в начале инсульта (если есть основания предполагать, что очаговая симптоматика представлена парезом Тодда; см. Раздел «Особые ситуации, применение off-label»)
6	Предшествующие инсульт или тяжелая черепно-мозговая травма в течение 3 месяцев
7	Подозрение на субарахноидальное кровоизлияние
8	Хирургическое вмешательство на головном или спинном мозге в анамнезе
	<b>ЦЕРЕБРАЛЬНЫЕ И СОМАТИЧЕСКИЕ</b>
9	Артериальные аневризмы, дефекты развития артерий или вен
10	Опухоли с высоким риском кровотечения
	<b>СОМАТИЧЕСКИЕ</b>
11	Гиперчувствительность к любому компоненту препарата
12	Геморрагический диатез
13	Артериальная гипертензия свыше 185/110 мм рт. ст. или необходимость интенсивного снижения менее этих цифр
14	Бактериальный эндокардит, перикардит
15	Желудочно-кишечные кровотечения или кровотечения из мочеполовой системы за последние 3 недели. Подтвержденные обострения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки в течение последних 3 месяцев.
16	Печеночная недостаточность (цирроз, активный гепатит, портальная гипертензия)

17	Острый панкреатит
18	Настоящее кровотечение или обширное кровотечение за последние полгода
19	Обширное хирургическое вмешательство, травма, роды, пункция некомпенсируемых сосудов, сердечно-легочная реанимация в течение последних 10 дней
20	Недавний инфаркт миокарда
21	Беременность
22	Данные о кровотечении или острой травме (переломе) на момент осмотра
	<b>ЛАБОРАТОРНЫЕ</b>
23	Прием непрямых антикоагулянтов (варфарин), если МНО > 1.3
24	Применение гепарина в течение 48 часов с повышенным АЧТВ
25	Тромбоцитопения менее 100000/мм <sup>3</sup>
26	Гликемия менее 2,8 и более 22,5 ммоль/л
27	При предшествующем приеме новых оральных антикоагулянтов (НОАК – дабигатран, ривароксабан, апиксабан) показатели АЧТВ, МНО, количество тромбоцитов, тромбиновое время или активность Ха фактора должны быть в пределах нормальных значений. При отсутствии возможности определения данных показателей последний прием препарата из группы НОАК должен быть >2 дней до развития инсульта (при условии нормальной функции почек)
28	Другие заболевания или состояния, сопровождающиеся повышенным риском кровотечения или других осложнений в/в ТЛТ (решение принимает консилиум врачей)

### 3.1 Особые ситуации и применение off-label

Данный раздел предназначен для использования специалистами центров, имеющих достаточный опыт в проведении в/в ТЛТ: не менее 40 проводимых процедур в год, желательна возможность использования эндоваскулярных вмешательств.

Применение в/в ТЛТ в каждом конкретном случае должно быть основано на оценке соотношения риска процедуры и потенциальной пользы для пациента. Решение принимается консилиумом врачей (неврологи, анестезиологи-реаниматологи, рентгенохирурги, при необходимости могут быть привлечены другие специалисты) и документируется отдельной записью в истории болезни.

#### 1. Возраст

У пациентов старше 80 лет в/в ТЛТ может быть применена с осторожностью, вопрос о проведении ТЛТ необходимо решать индивидуально, с учетом предполагаемого риска. По

данным наблюдательных исследований, исходы ТЛТ у пациентов старше 80 лет в целом менее благоприятны, чем в других возрастных группах, однако исходы инсульта при использовании ТЛТ лучше, чем при отсутствии лечения.

## 2. Неинвалидизирующий неврологический дефицит

Быстрое улучшение состояния или слабая выраженность симптомов (NIH  $\leq 4$  баллов) к моменту начала ТЛТ не являются абсолютным противопоказанием к в/в ТЛТ. При наличии данных за окклюзию или субокклюзию магистральных церебральных артерий целесообразно провести в/в ТЛТ либо тромбэкстракцию при любой выраженности неврологического дефицита. При наличии симптомов, приводящих к выраженной инвалидизации (например, тяжелая афазия) в/в ТЛТ может быть рассмотрена даже в случаях, когда общий балл по NIHSS составляет менее 4.

## 3. Судороги в дебюте заболевания

Внутривенное введение rtPA может быть использовано у пациентов с припадками в начале заболевания, если есть основания предполагать, что неврологический дефицит связан с острой церебральной ишемией (например, после проведения МРТ-исследования в режиме ДВИ, перфузионной МРТ или КТ).

## 4. Сахарный диабет и инсульт в анамнезе

У пациентов с сахарным диабетом и инсультом в анамнезе применение в/в ТЛТ сопровождается более благоприятным прогнозом, чем отсутствие лечения. В настоящее время нет достаточных оснований исключать данных пациентов из группы кандидатов на проведение в/в ТЛТ.

## 5. Сроки от начала заболевания

В/в ТЛТ при окклюзии основной артерии (ОА) является допустимой альтернативой даже за пределами «терапевтического окна», если прогноз при отказе от лечения однозначно неблагоприятен, и вероятная польза превышает риск проведения в/в ТЛТ.

Использование мультимодальной нейровизуализации в отдельных случаях может быть использовано для принятия решения в отношении пациентов, у которых точное время начала инсульта неизвестно, однако не рекомендуется в качестве рутинной клинической практики.

## 6. Альтернативные методики

Эндоваскулярное вмешательство (в/а ТЛТ либо тромбэкстракция) в качестве дополнительного метода в сочетании с в/в ТЛТ или, в редких случаях, в качестве альтернативы в/в ТЛТ, может быть рассмотрено в следующих ситуациях:

- окклюзия ВСА
- окклюзия М1-М2 сегментов СМА
- окклюзия ОА

## **Раздел 4. Проведение тромболитической терапии**

Протокол ведения системного тромболитического лечения предполагает строгую оценку показаний и противопоказаний, соблюдение временного интервала для введения препарата (начало не

позднее 4,5 часов после появления первых симптомов), соответствие параметров центральной гемодинамики пациента безопасному уровню (менее 185 и 110 мм рт.ст.) на момент начала терапии. Для обеспечения процедуры системного тромболизиса необходима постановка кубитального периферического венозного катетера.

Внутривенное введение фибринолитика проводится в условиях отделения (блока) реанимации и интенсивной терапии, где обеспечивается постоянный мониторинг параметров системной гемодинамики (АД, ЧСС), функции дыхания, сатурации кислородом периферической крови, температуры тела, баланса жидкостей и т.д.. С целью снижения риска возникновения травм и кровоизлияний, в течение 24 часов после введения препарата больной не должен подвергаться перекладыванию и дополнительным перемещениям из отделения реанимации и интенсивной терапии, за исключением ситуаций экстренной необходимости.

#### **4.1. Дозирование и введение препарата**

Дозирование препарата (алтеплазы) проводится индивидуально для каждого пациента с учетом массы тела больного, не превышая максимально допустимой дозы – 90 мг. Для быстрого расчета дозы рекомендуем использовать таблицу (приложение 5).

- 10% дозы вводится шприцем внутривенно в течение одной минуты (болюсно);
- основная доза препарата (90% дозы) вводится медленно (при помощи шприцевого дозатора / инфузомата);
- в период инфузии основной дозы допускается останавливать и вновь продолжать введение алтеплазы, однако общая продолжительность введения препарата не может превышать одного часа после введения болюсной части (10% дозы);
- на протяжении всего введения препарата и в течение ближайших 24 часов осуществляется наблюдение за состоянием пациента, возможными побочными явлениями и осложнениями;
- не допускается применение антиагрегантных и антикоагулянтных средств в ближайшие 24 часа после проведения системного тромболизиса.

#### **4.2. Ведение больных во время и после проведения тромболитической терапии**

Основной метод объективного контроля за безопасностью проведения ТЛТ – повторная КТ (высокопольная МРТ), которая должна быть выполнена всем пациентам, получившим тромболитик, через 24 часа после процедуры или ранее в случае развития клинических признаков ухудшения состояния.

Во время процедуры тромболитической терапии и по ее завершении в течение суток необходимо контролировать динамику неврологического статуса. Кратность оценки неврологического статуса по шкале инсульта NIH:

- во время введения тромболитика (1 час) – каждые 15 минут;
- в последующие 6 часов – каждые 30 минут;
- до окончания суток (24 часа) после начала процедуры – каждые 60 минут.

Предметом контроля являются признаки кровотечения внечерепной локализации:

- из поврежденных кожных покровов (в т.ч. после инъекций);
- из мочевого пузыря, желудочно-кишечного тракта (кровь в кале, моче, рвотных массах, по зонду и т.п.);
- нарастание скрытых гематом, полученных при падении на догоспитальном этапе.

Внезапное ухудшение состояния пациента, возникновение выраженной головной боли, тошноты или рвоты, психомоторного возбуждения могут являться признаками развивающегося осложнения.

Косвенным признаком церебральных геморрагических осложнений является значимое ухудшение неврологического статуса пациента (увеличение суммарного балла по шкале инсульта NIH более чем на 4 балла) во время или после инфузии алтеплазы и/или появление менингеального синдрома (ригидность задних мышц шеи, скуловой симптом Бехтерева, симптомы Кернига, Брудзинского, Мондонеци, Менделя и другие). В качестве осложнения рассматривается анафилактическая реакция, одним из маркеров которой может быть артериальная гипотензия.

При угрозе возникновения опасного для жизни кровотечения, признаков внутричерепных кровоизлияний, анафилаксии тромболитическую терапию следует прекратить!

До проведения процедуры ТЛТ и в течение суток после нее не следует выполнять внутримышечных инъекций. Катетеризация центральных некомпонируемых вен (подключичной, яремной) запрещена в течение суток после ТЛТ. Пациент должен соблюдать постельный режим в течение 24 часов.

Если пациент нуждается в проведении инвазивных манипуляций (установка назогастрального зонда, мочевого катетера, катетеризация периферической вены), необходимо данные манипуляции провести до начала введения препарата или через 1 час после прекращения введения алтеплазы. Манипуляции рекомендуем проводить с осторожностью наиболее опытным сотрудником для уменьшения риска травматизации и кровотечений.

### **4.3 Контроль и коррекция уровня артериального давления при проведении тромболитической терапии**

Повышение АД во время процедуры ТЛТ или после нее значительно увеличивает риск развития геморрагической трансформации очага ишемического поражения мозга. При проведении тромболиза и после завершения такового в течение суток необходимо тщательно контролировать динамику артериального давления. Перед началом проведения ТЛТ систолическое АД не должно превышать 185 мм рт. ст., а диастолическое – 105 мм рт. ст.

Кратность оценки АД при тромболизе:

- в течение 2 часов от начала терапии – каждые 15 минут (при необходимости – чаще);
- в последующие 6 часов – каждые 30 минут;
- до окончания суток (24 часа) после начала процедуры – каждые 60 минут.

При выявлении высоких цифр АД до процедуры ТЛТ, артериальное давление снижают средствами с быстрым, устойчивым и контролируемым эффектом до необходимого уровня. При повышении систолического АД выше 185 мм рт. ст. и/или диастолического выше 105 мм рт. ст. во время проведения системного тромболиза необходимо прекратить процедуру и снизить уровень АД ниже этих пределов, при возможности продолжить ТЛТ.

Отсутствие управляемого и быстрого гипотензивного эффекта ограничивает использование пероральных и сублингвальных лекарственных форм для коррекции артериальной гипертензии. В этих случаях следует использовать формы для внутривенного введения (приложение 3). С этой целью возможно применение следующих препаратов:

- ингибиторы ангиотензипревращающего фермента — эналаприлат, однако одновременное применение ингибиторов ангиотензипревращающего фермента с альтеплазой увеличивает риск развития ангионевротических отеков (анафилаксии);
- нитраты — изосорбит динитрат, нитроглицерин, однако частым побочным действием нитратов является развитие выраженной головной боли, которая может маскировать развитие внутричерепного кровоизлияния;
- ганглиоблокаторы — азаметония бромид;
- $\alpha$ -адреноблокаторы — урапидил, проксодолол;
- блокаторы кальциевых каналов — нимодипин.

### **Раздел 5. Сопутствующая терапия**

При оказании помощи пациентам – кандидатам для тромболитической терапии, особенно на догоспитальном этапе, в целях снижения риска внутримышечных кровоизлияний после применения тромболитика рекомендуется использовать

неинъекционные лекарственные формы.

Порядок оказания помощи предполагает выполнение больным с инсультом мероприятий базисной терапии, включающей поддержание функций дыхания и кровообращения, коррекцию метаболических и волевых нарушений, контроль уровня артериального давления, профилактику повышения внутричерепного давления и в период выполнения ТЛТ. Непременными условиями успешного ведения больных с инсультом являются:

- возвышенное положение головы ( $\geq 30^\circ$ ),
- достаточная свобода движения диафрагмы,
- оптимальные параметры артериального давления (перфузионное давление  $>70$  мм рт. ст.) и сердечной деятельности (ЧСС и ритм),
- достаточная оксигенация крови (по показателю  $SpO_2$  95-99%),
- нормоволемия и оптимальные реологические параметры,
- устранение болевых ощущений,
- нормализация температуры тела (менее  $37,5^\circ$ ),
- нормализация гликемии в пределах 3–10 ммоль/л.

### **5.1 Запрещенные и нерекомендуемые препараты**

Больные, получавшие антиагреганты до тромболизиса, имеют более высокий риск развития геморрагических осложнений, однако их прием до инсульта не является противопоказанием для выполнения ТЛТ.

При проведении процедуры системного тромболизиса, в целях повышения надежности контроля за побочными эффектами препарата, не следует одновременно вводить другие препараты.

После проведения системного тромболизиса антикоагулянты (нефракционированный или низкомолекулярный гепарин, варфарин, НОАК) и/или антиагреганты (аспирин, клопидогрель, дипиридамол) должны быть назначены не ранее чем через 24 часа после начала проведения ТЛТ. Назначение их в более ранние сроки связано с высокой частотой геморрагических осложнений. Условием безопасного назначения антикоагулянтов или антиагрегантов, через 24 часа является выполнение КТ (высокопольной МРТ) и исключение внутричерепных кровоизлияний и гематом.

Назначение препаратов, резко форсирующих диурез (фуросемид), недопустимо, вследствие выраженного перераспределения жидкости за пределы сосудистого русла, что приводит к обезвоживанию и гемоконцентрации и усугублению ишемии мозга.

Следует воздержаться от использования препаратов с яркими сосудорасширяющими свойствами, т.к. высока вероятность возникновения феномена обкрадывания в пораженном бассейне мозгового кровоснабжения при явлениях нарушенной ауторегуляции (эуфиллин, инстенон, винпоцетин и т.п.).

## **Раздел 6. Неблагоприятные реакции и осложнения тромболитической терапии**

Наиболее частыми неблагоприятными реакциями при введении алтеплазы являются геморрагические осложнения, наряду с таковыми возможно развитие анафилактикоидных реакций, а также других более редких побочных реакций.

При введении алтеплазы может возникнуть кровотечение любой локализации. Выделяют следующие виды геморрагий, связанных с применением тромболитической терапии: поверхностные кровоизлияния (подкожные, внутримышечные — в местах инъекций, ушибов, кровотечения со слизистой ротовой полости) и внутренние кровоизлияния (в желудочно-кишечном, урогенитальном трактах, бронхо-легочные и забрюшинные кровотечения, внутричерепные кровоизлияния, кровотечения из паренхиматозных органов).

Наружные кровотечения в большинстве случаев не угрожают жизни пациента и, как правило, не требуют прекращения инфузии фибринолитика. Для прекращения наружного кровотечения могут использоваться давящие повязки. При развитии потенциально опасного кровотечения, со снижением уровня гематокрита и гемоглобина, проведение тромболитической терапии должно быть прекращено. Необходимости в замещении факторов свертывания не возникает вследствие короткого периода полувыведения алтеплазы и умеренного действия препарата на системные факторы коагуляции. У большинства пациентов с кровотечениями достаточно прекращения тромболитической терапии, возмещения объема циркулирующей жидкости и осуществления мануальной компрессии кровоточащего сосуда. Когда указанные консервативные меры недостаточны (что наблюдается крайне редко), показано применение препаратов крови (свежезамороженной плазмы).

### **6.1 Внутричерепные кровоизлияния**

Наиболее частым осложнением тромболитической терапии при лечении ишемического инсульта является внутримозговые геморрагии. Архитектоника сосудов головного мозга, строение гематоэнцефалического барьера обуславливает исключительную

предрасположенность головного мозга к развитию геморрагической трансформации. Кроме этого, после проведения тромболиза возможно развитие субарахноидального кровоизлияния, внутримозговой гематомы вне первичного очага ишемии. Необходимо учитывать, что с введением фибринолитика можно связать только те осложнения, которые развились в течение 24 – 36ч после введения алтеплазы. Большая часть геморрагических трансформаций протекает бессимптомно.

В соответствии с критериями ECASS 3 по данным КТ или МРТ головного мозга, проведенной после тромболиза, геморрагическая трансформация очага поражения головного мозга подразделяется на:

- геморрагические инфаркты 1 типа — небольшие петехиальные кровоизлияния по периметру зоны ишемии;
- геморрагические инфаркты 2 типа — сливные петехиальные кровоизлияния внутри зоны ишемии;
- паренхиматозные гематомы 1 типа — гематомы с небольшим масс-эффектом, занимающие не более 30% объема очага ишемии;
- паренхиматозные гематомы 2 типа — гематомы, занимающие более 30% объема ишемического очага со значительным масс-эффектом.
- геморрагический инфаркт или паренхиматозная гематома на удалении от очага ишемического повреждения;

Симптомной геморрагической трансформацией является любое кровоизлияние, сопровождающееся увеличением балла по шкале NIH на 4 балла или выше от исходного уровня или наименьшего уровня в первые 7 дней, либо любое кровоизлияние, закончившееся смертельным исходом (критерии ECASS 3).

Факторами риска развития симптомных геморрагических трансформаций являются: позднее проведение ТЛТ, исходная тяжесть инсульта с высоким значением балла по шкале инсульта NIH, гипергликемия, артериальная гипертензия в анамнезе и повышение артериального давления в процессе тромболиза, пожилой возраст пациента, предшествующий инсульту прием антиагрегантов.

Высокий ожидаемый риск геморрагической трансформации не является противопоказанием для в/в ТЛТ, однако требует повышенного внимания и обеспечения максимальной безопасности процедуры и последующего ведения больного.

Последовательность действий при подозрении на геморрагические осложнения:

- прекращение введения фибринолитика;
- немедленное повторное выполнение КТ (высокопольной МРТ);

- срочное выполнение клинического анализа крови с определением гемоглобина, гематокрита; коагулограммы;
- в случаях угрозы массивного или продолжающегося кровотечения рекомендовано переливание 1-2 доз одногруппной плазмы крови.
- уточнение причин, приведших к возникновению кровоизлияния (адекватность дозы, уровень артериального давления и др.).

При необходимости пациент должен быть проконсультирован врачом-нейрохирургом.

## **6.2 Анафилактоидные реакции**

Анафилактоидные/аллергические реакции развиваются у 0,02–1,3% пациентов с ишемическим инсультом, которым проводился тромболизис.

В большинстве случаев анафилактоидные реакции выражены слабо. Наиболее часто наблюдается развитие ангионевротического отёка Квинке: через 30–90 минут после начала инфузии алтеплазы возникает отёк языка, губ, гортани, лица. Значительно реже наблюдаются сыпь, бронхоспазм, артериальная гипотензия, шок.

Развитие анафилактоидных реакций на фоне тромболитической терапии в большинстве случаев связано с **одновременным применением ингибиторов АПФ** или предшествующим приемом препаратов этой группы.

При возникновении анафилактоидных реакций необходимо прекратить введение фибринолитика. Для купирования данной побочной реакции необходимо использовать H<sub>1</sub>-антигистаминные препараты, в тяжелых случаях — глюкокортикостероиды. Применение адреналина не рекомендуется из-за увеличения риска внутримозговых кровоизлияний на фоне подъема АД, обусловленного введением адреналина.

## **6.3 Другие побочные реакции**

При введении алтеплазы возможны тошнота, рвота. Крайне редко отмечаются эпилептические приступы, эмболизация артериальных сосудов кристаллами холестерина.

## **Раздел 7. Выполнение ТЛТ при телемедицинской поддержке (телетромболизис)**

Телетромболизис решает проблему доступности квалифицированного специалиста и (или) независимого эксперта на этапе принятия решения о целесообразности ТЛТ и последующего ведения пациента, особенно в редких и клинически сложных ситуациях.

Удалённое участие консультанта позволяет преодолеть врачу, непосредственно проводящего ТЛТ, сомнения, связанные с недостаточным опытом. Благодаря наглядному обучению медицинского персонала телетромболизис ускоряет передачу знаний и стандартных процедур от первичного сосудистого отделения с большим опытом ТЛТ к менее опытным отделениям вне зависимости их удалённости друг от друга.

Для телетромболизиса необходима телекоммуникационная система, состоящая из трёх компонентов: пост консультирующей стороны, телематические каналы передачи информации, терминал консультируемой стороны. Сеансу видеоконференцсвязи (ВКС) предшествует передача консультирующей стороне результатов лабораторных анализов и томограмм головного мозга в цифровом виде. Для телетромболизиса рекомендуется использовать высококачественную ВКС. Низкое качество ВКС увеличивает продолжительность телеконсультации, что не желательно на всех этапах телетромболизиса. Во время ВКС врач-консультант управляет удалённой камерой, что позволяет детально увидеть симптомы инсульта и подсчитать балл по шкале инсульта NIH. Оценка по шкале NIH с помощью высококачественной ВКС сопоставима с оценкой по этой же шкале у постели больного. По завершению телетромболизиса письменное заключение врача-консультанта передаётся по электронной почте.

### **Алгоритм телетромболизиса**

#### **Участники**

1. Врач первичного сосудистого отделения (ПСО). Любой из перечисленных специалистов в порядке предпочтительности: невролог, реаниматолог, терапевт.
2. Врач-невролог консультирующей стороны, прошедший сертификацию по шкале NIH и имеющий личный опыт ТЛТ.

#### **Показания для телеконсультации для решения вопроса о ТЛТ**

1. Больной с подозрением на ОНМК по ишемическому типу (по данным первичного осмотра и КТ головного мозга).
2. Время менее 4,5 часов от заболевания до ожидаемого завершения телеконсультации и начала ТЛТ. Если время развития инсульта неизвестно (в т.ч. во сне), времени начала заболевания считается от момента, когда пациент последний раз помнит себя здоровым (или пациента видели здоровым).
3. Техническая готовность для проведения телетромболизиса (доступность ВКС, наличие препарата для тромболизиса и т.п.).

### **Этап до телеконсультации**

Этап соответствует действующему Порядку оказания медицинской помощи больному с ОНМК. По завершению этапа:

1. Пациент госпитализирован на койку в БИТР.
2. Начат мониторинг витальных функций (частота дыхания, сатурация, артериальное давление, ЭКГ).
3. Выполнен общий терапевтический осмотр больного.
4. Консультируемой стороной заполнен опросный лист кандидата на тромболизис с перечнем показаний и противопоказаний.
5. Готово заключение рентгенолога по КТ головного мозга; заключение и томограммы переданы консультирующей стороне.
6. Результаты анализов (тромбоциты, глюкоза; АЧТВ и МНО – при необходимости) переданы консультирующей стороне.
7. Установлена ВКС.

### **Этап телеконсультации для решения вопроса о ТЛТ**

1. Врач ПСО докладывает о больном.
2. Врач-невролог консультирующей стороны либо оценивает больного по шкале инсульта NIH с помощью ВКС при участии персонала ПСО, либо дает заключение по уже имеющейся информации об отсутствии показаний или наличии противопоказаний для проведения ТЛТ.
3. Принимается решение о проведении ТЛТ или об отказе в данной процедуре.

### **Этап телетромболизиса**

1. Расчёт дозы тромболитика и приготовление препарата (приложение 4).
2. Введение препарата.
3. Заполнение и ведение документации ТЛТ, принятой в ПСО.
4. Врач ПСО наблюдает за больным в течение 24 часов от начала ТЛТ.
5. Врач-невролог консультирующей стороны оценивает неврологический статус пациента по ВКС:
  - a. через 1 час после введения препарата
  - b. после развития любых осложнений тромболизиса в течение 24 часов

Если телетромболизис не показан, данный этап не проводится и осуществляется переход к следующему этапу.

### **Этап после телеконсультации**

1. В течение 24 часов после телеконсультации обе стороны оформляют необходимую документацию.
2. В случае проведения тромболизиса больному:
  - а. выполняется КТ (высокопольная МРТ) головного мозга через 24 часа от начала тромболизиса. Томограммы передаются консультирующей стороне.
  - б. по результатам нейровизуализации проводится повторная телеконсультация с оценкой неврологического дефицита по шкале NIH.

## Приложение 1

### Шкала инсульта Национального института здоровья (НИН)

(Brott T., Adams H.P., 1989).

Максимальное количество баллов – 42. Отсутствие неврологического дефицита соответствует 0 баллов.

**1а. Уровень сознания.** Исследователь должен выставить соответствующий балл, даже если оценка затруднена вследствие наличия интубационной трубки, языкового барьера, оротрахеальной травмы, повязки. Три балла выставляется только в том случае, если в ответ на болевой стимул у пациента не возникает двигательных реакций (исключение – защитные знаки). Задайте пациенту два или три общих вопроса касательно обстоятельств его поступления в стационар. Основываясь на полученных ответах, оцените результаты. Помните, что не следует помогать пациенту.

0=ясное сознание, пациент реагирует на осмотр незамедлительно

1=оглушение, при легкой стимуляции пациент реагирует на осмотр

2= сопор, требуются повторные стимуляции пациента для ответной реакции, или при отсутствии эффекта необходимо проводить более интенсивную стимуляцию с целью получения нестереотипного двигательного ответа

3=кома, ответная реакция только в виде рефлекторных двигательных актов либо самопроизвольные двигательные акты, либо полное отсутствие реакции со стороны пациента, атония, арефлексия.

**1б. Уровень сознания. Вопросы.** Спросить у пациента: «Какой сейчас месяц? Сколько Вам лет?» Близкие, но неверные ответы не засчитываются. Пациенты с афазией и/или снижением уровня бодрствования, которые не могут правильно ответить на два поставленных вопроса, получают 2 балла. Пациенты, которые не могут говорить вследствие эндотрахеальной интубации, оротрахеальной травмы, тяжелой дизартрии, ввиду языкового барьера, либо по другим причинам (кроме афазии) получают 1 балл. Засчитывается только первая попытка, не допускается вербальная и невербальная помощь со стороны врача.

0=правильный ответ на два вопроса

1=правильный ответ на один вопрос

2=ни на один вопрос не дан правильный ответ

**1с. Уровень сознания. Выполнение команд.** Необходимо попросить пациента закрыть и открыть глаза, сжать кисть непаретичной руки в кулак, а затем разжать. Если для оценки данного пункта не может быть использована рука пациента, то можно заменить данную команду другой. Если пациент не может понять команды, то задание может быть

продемонстрировано ему. Пациенты с травмой, ампутацией или другим физическим дефектом должны быть оценены при помощи одной шаговой команды. Засчитывается только первая попытка. Вопросы задаются также только один раз.

0=обе команды выполнены правильно

1=одна команда выполнена верно

2=ни одна команда не выполнена правильно

**2. Движения глазных яблок.** Учитываются только горизонтальные движения глазных яблок. Оцениваются самостоятельные или рефлекторные (окулоцефалический рефлекс) движения глазных яблок. Проведение калорического теста не допускается. Если у пациента имеется содружественное отведение глазных яблок, которое пациент может самостоятельно преодолеть, либо при помощи вызывания окулоцефалического рефлекса, выставляется 1 балл. В случае наличия у пациента изолированного пареза мышц глазного яблока, иннервируемых III, IV или VI парами черепных нервов, выставляется 1 балл. Движения глазных яблок должны исследоваться у всех пациентов, в том числе и у больных с афазией. Пациенты с травмой глазного яблока, повязкой, предшествующей слепотой или другими расстройствами остроты или полей зрения должны быть обследованы при помощи вызывания окулоцефалического рефлекса. С целью выявления частичного пареза взора рекомендуется установить зрительный контакт со стороны пациента и походить из стороны в сторону относительно пациента.

0=норма

1=частичный парез взора, преодолеваемый пациентом либо при помощи вызывания окулоцефалического рефлекса

2=тоническое отведения глазных яблок, не преодолеваемое вызыванием окулоцефалического рефлекса

**3. Поля зрения.** Поля зрения (верхние и нижние квадранты) исследуются отдельно. При необходимости может использоваться счет пальцев или внезапное появление в поле зрения пациента зрительного стимула (палец исследователя). Во время проведения тестирования пациент должен смотреть в лицо исследователю, однако, если он следит за движением пальцев, это может оцениваться как нормальная положительная реакция. При наличии односторонней слепоты или энуклеации, поля зрения оцениваются в здоровом глазу. При наличии четко очерченного выпадения поля зрения в виде верхнее- или нижне-квадрантной гемианопсии выставляется 1 балл. В случае слепоты пациента по каким-либо другим причинам выставляется 3 балла. Также должна быть выполнена синхронная двусторонняя стимуляция. Если в результате выявляются различия (уменьшение поля зрения в сторону больного глаза), выставляется 1 балл и результаты теста используются для ответа на вопрос

№11. Два балла соответствуют случаям полной гемианопсии, а наличие какого-либо частичного нарушения поля зрения, включая квадрантную гемианопсию, соответствует 1 баллу.

0=норма

1=частичная гемианопсия

2=полная гемианопсия

3=билатеральная гемианопсия (слепота, включая корковую)

**4. Парез лицевой мускулатуры.** Используя вербальные и невербальные приемы, попросите пациента показать зубы, поднять брови, закрыть глаза, зажмурить глаза. Допускается демонстрация данных команд врачом. Оцените симметричность болевой гримасы в ответ на болевой стимул у пациентов, которые не могут Вас понять. В случае наличия повязки на лице, оротрахеальной интубации или других барьеров они должны быть удалены (насколько это возможно) на время оценки.

0=норма

1=минимальный парез, асимметрия лица в виде сглаженности носогубной складки, асимметрия при улыбке

2=частичный паралич (частичный или полный паралич нижней мимической мускулатуры)

3=полный паралич нижней и верхней мимической мускулатуры с одной или 2-х сторон (полное отсутствие движений в верхней и нижней мимической мускулатуре)

**5а. Движения в верхних конечностях (левая рука).** Конечности больного должны необходимо установить в следующем положении: вытянуть руки (ладонями вниз) под углом 90 градусов (если пациент сидит) или 45 градусов (если пациент лежит на спине). Каждая конечность оценивается поочередно, начиная с непаретичной руки. Допускается демонстрация выполнения приема врачом у пациентов с афазией. Не допускается нанесение болевых стимулов. В случае ампутации конечности или поражения плечевого сустава, исследователь должен выставить в соответствующей графе UN (untestable). Четко считайте вслух до десяти и демонстрируйте счет на пальцах так, чтобы пациент это видел. Начинайте считать, как только отпустите конечность пациента.

0=конечность удерживается под углом 90 или 45 градусов в течение 10 секунд без малейшего опускания

1=конечность опускается в течение 10 секунд, но не касается постели или другой опоры

2= конечности не могут сохранять поднятое положение (опускаются на постель или другую опору в течение 10 секунд), но производят некоторое сопротивление силе тяжести

3=конечности падают без сопротивления силе тяжести, имеются минимальные движения

4=нет активных движений в конечности

UN=ампутация конечности или повреждение плечевого сустава

### **5b. Движения в верхних конечностях (правая рука).**

**6а. Движения в нижних конечностях (левая нога).** Конечности устанавливаются в соответствующее положение: под углом 30 градусов в положении лежа на спине. Допускается демонстрация выполнения приема врачом у пациентов с афазией. Нанесение болевых стимулов не допускается. Каждая конечность оценивается поочередно, начиная с непаретичной ноги. Только в случае ампутации конечности или повреждения тазобедренного сустава, исследователь должен выставить в соответствующей графе UN (untestable). Четко считайте вслух до пяти и демонстрируйте счет на пальцах так, чтобы пациент это видел. Начинайте считать, как только отпустите конечность пациента.

0=конечность удерживается в течение 5 секунд под углом 30 градусов без малейшего опускания

1=конечность опускается в течение 5 секунд, но не касается постели или другой опоры

2=конечности не могут сохранять поднятое положение (опускаются на постель или другую опору в течение 5 секунд), но производят некоторое сопротивление силе тяжести

3= конечности падают без сопротивления силе тяжести, но присутствуют минимальные движения

4= нет активных движений в конечности

UN=ампутация конечности или повреждение тазобедренного сустава

### **6б. Движения в нижних конечностях (правая нога).**

**7. Атаксия конечностей.** Оцениваются односторонние мозжечковые симптомы. Тест проводится с открытыми глазами. В случае наличия какого-либо дефекта зрения проведите тестирование в ненарушенном поле зрения. Атаксия будет отсутствовать у пациента, который не понимает, что от него требуется или парализован. В случае повреждения суставов или ампутации конечности выставляется UN (untastable). Попросите больного выполнить пальце-носовую, пальце-пальцевую и пяточно-коленную пробы обеими конечностями. В случае слепоты необходимо исключить пальце-пальцевую пробу. Пациент с афазией часто будет способен выполнить тест нормально, если перед этим исследователь подвигает конечностью.

0=симптомы атаксии отсутствуют

1=симптомы атаксии присутствуют в 1 конечности

2=симптомы атаксии присутствуют в 2 конечностях

**8. Чувствительные нарушения.** Учитывается только снижение чувствительности, обусловленное настоящим заболеванием. Исследователь должен подвергнуть тестированию как можно больше участков тела пациента (лицо; руки, кроме кистей; ноги, кроме стоп;

туловище). У пациентов в сопоре и/или с афазией выставляется 1 балл, у больных с инсультом в стволе мозга и билатеральным нарушением чувствительности – 2 балла. Если пациент не реагирует на внешние раздражители и имеется тетраплегия, то выставляются 2 балла, так же как и при нарушении уровня сознания до комы.

0=нет чувствительных нарушений

1=умеренное снижение чувствительности; с пораженной стороны пациент ощущает несильный укол булавкой или тупую боль от укола

2=сильная или полная потеря чувствительности; пациент не ощущает прикосновения в области лица, рук и ног.

**9. Афазия.** Пациента просят описать прилагаемую картинку, перечислить изображенные на листе бумаги предметы и прочесть предложения из прилагаемого списка. В случае слепоты пациента, он должен назвать предметы, взяв их в руку, повторить что-либо за исследователем или сказать что-либо самостоятельно. Интубированного пациента следует просить отвечать письменно. Три балла следует выставлять только в том случае, если пациент не реагирует ни на одну команду и не отвечает на вопросы. Легкая форма афазии оценивается в 1 балл. Для правильного выбора между 1 и 2 баллами используйте предлагаемые материалы; предполагается, что пациент, пропустивший более 2/3 предлагаемых для этого предметов или выполнивший небольшое количество простых команд, получит 2 балла. В случае коматозного состояния выставляется 3 балла.

0=нет афазии

1=легкая или умеренная афазия

2=тяжелая афазия

3=тотальная афазия

## **10. Дизартрия.**

Если состояние больного оценивается как нормальное, он должен быть способен адекватно разговаривать, отвечая на просьбу исследователя прочесть что-либо или повторить слова из прилагаемого списка. В случае наблюдения у пациента признаков тяжелой афазии, четкость артикуляции оценивается в процессе спонтанной речи. Только если пациент интубирован или существует какое-либо другое физическое препятствие речи, состояние пациента оценивается 9 баллами и исследователь должен предоставить четкое письменное объяснение причины невозможности оценить состояние больного. Не сообщайте пациенту причину проведения его/ее тестирования.

Комментарии:

Для тестирования всех пациентов пользуйтесь предлагаемым списком слов и не сообщайте им, что вы проводите тест проверки ясности речи. Как правило, при неотчетливом

произношении одного или нескольких слов такое состояние оценивается как нормальное. Ноль баллов выставляется пациентам, которые читают все слова внятно. Пациенты, страдающие афазией или те, кто не читает, оцениваются на основании качества их спонтанной речи или повторения произносимых исследователем вслух слов. Два балла ставят в тех случаях, когда пациента совершенно невозможно понять или пациентам, которые молчат.

0 = норма

1 = дизартрия от слабой до умеренной; пациент нечетко произносит как минимум несколько слов; в худшем случае, произносимые им слова можно понять с трудом.

2 = сильная дизартрия; речь пациента настолько невнятна, что не воспринимается вовсе при отсутствии или непропорционально имеющейся афазии; или пациент молчит (не способен изъясняться членораздельно).

UN = пациент интубирован или присутствует какая-либо другая физическая преграда, препятствующая способности говорить.

## **11. Угнетение восприятия или невнимание (ранее использовали термин «игнорирование»)**

Для выявления игнорирования (невнимания) достаточно информации, полученной в ходе выполнения предыдущих тестов. Если в силу тяжелого нарушения зрения у пациента одновременная двусторонняя визуальная стимуляция проведена быть не может, но реакция на кожные стимулы нормальная, то его состояние оценивается как нормальное. Если у пациента афазия, но, по всем признакам, он внимательно следит за голосом с двух сторон, то его состояние оценивается как нормальное. Наличие зрительного пространственного игнорирования, или анозогнозия, расценивается как патология. Поскольку патология оценивается в баллах только в случае ее наличия, данный пункт тестируется всегда.

Комментарии:

Можно предположить, что при оценке этого пункта возможна значительная вариация мнений исследователей, т.к. все неврологи используют несколько различающиеся методы для тестирования игнорирования. Поэтому, в целях повышения достоверности исследования проводите только двустороннюю одновременную стимуляцию на визуальные и тактильные стимулы. При одностороннем игнорировании стимулов **обеих** модальностей оценивайте невнимание как 2, а при одностороннем игнорировании стимула **одной** модальности – как 1. Если пациент в сознании, но демонстрирует какой-либо другой ярко-выраженный тип игнорирования, оценивайте уровень невнимания как 1.

0= отсутствие отклонений

1= угнетение реакции (игнорирование, невнимание) при одновременной двусторонней стимуляции на стимулы одной из перечисленных модальностей (зрительные, тактильные, слуховые, пространственные)

2= выраженное одностороннее игнорирование или игнорирование стимулов более чем одной модальности; больной не узнает (не различает) собственную руку или другие ориентиры только с одной стороны.

## Приложение 2

### Шкала ASPECTS (Alberta stroke program early CT score)

ASPECTS является 10-балльной топографической КТ-шкалой, применяемой у пациентов с ишемическим инсультом в бассейне средней мозговой артерии (СМА).

Территория кровоснабжения средней мозговой артерии на двух аксиальных срезах (один на уровне таламуса и базальных ганглиев, другой — ростральнее сразу над базальными ганглиями) делится на 10 участков.

При отсутствии изменений значение шкалы составляет 10 баллов. За каждый участок, имеющий признаки ранних ишемических изменений, вычитается один балл. Значение 0 баллов означает диффузное поражение всей территории кровоснабжения средней мозговой артерии.

Оцениваемые участки:

C — хвостатое ядро (Cauda)

L — чечевицеобразное ядро (Lentiform nucleus)

IC — внутренняя капсула (Internal capsule)

I — островковая доля (Insular cortex)

M1: «передняя СМА-кора»

M2: «СМА кора латеральнее островка»

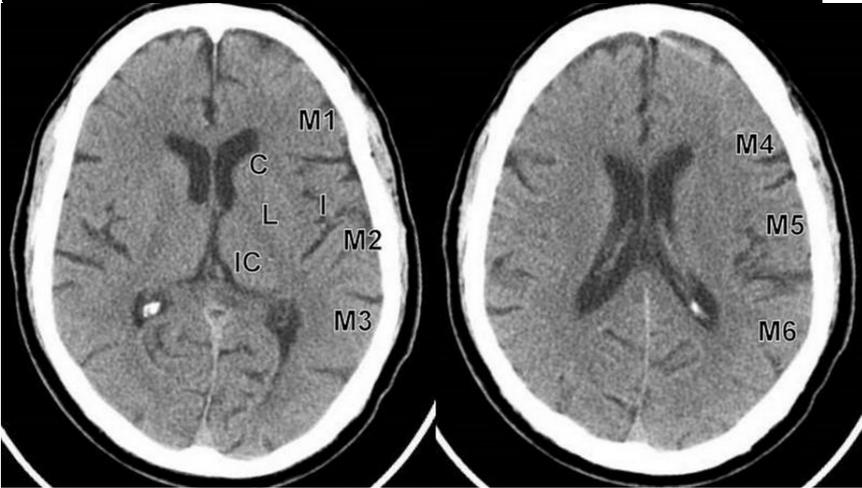
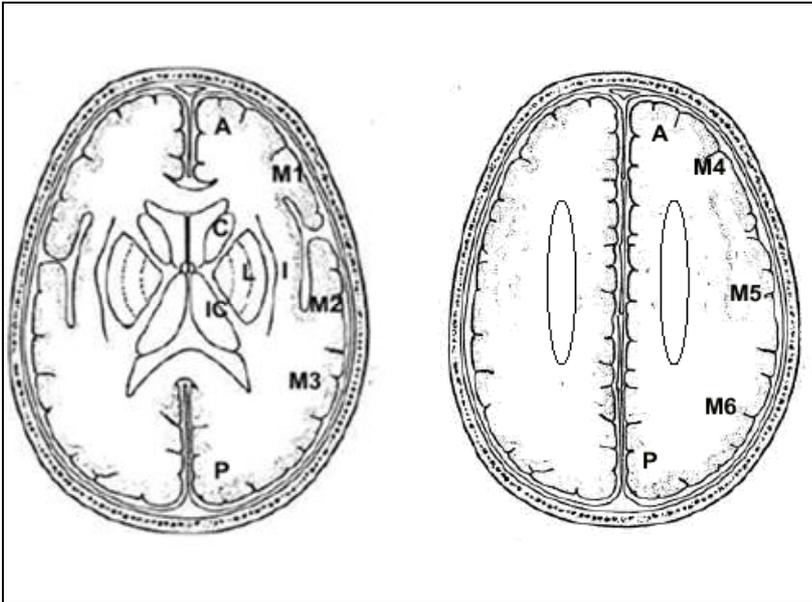
M3: «задняя СМА-кора»

M4: «передняя СМА-территория СМА ростральнее M1»

M5: «боковая СМА-территории МСА ростральнее M2»

M6: «задняя СМА-территория ростральнее M3»

Участки M1–M3 находятся на уровне базальных ганглиев, участки M4–M6 — на уровне желудочков непосредственно над базальными ганглиями)



### Приложение 3

#### Контроль и коррекция артериального давления при проведении тромболитической терапии

Измерение артериального давления в течение первых 24 часов после начала тромболитической терапии:

- каждые 15 минут первые 2 часа после начала инфузии фибринолитика, далее
- каждые 30 минут в течение последующих 6 часов, далее
- каждые 60 минут до истечения 24 часов от начала тромболитической терапии.

Если при повторных измерениях в течение 5-10 минут выявляется стойкое повышение АД сист выше 180 мм.рт.ст. или АД диаст выше 105 мм.рт.ст. рекомендуется:

Урапидил внутривенно в первоначальной дозе 10–50 мг. При необходимости повторяют введение с интервалом 5 минут до развития эффекта. Максимальная доза 100 мг. Для поддержания уровня артериального давления целесообразно проводить инфузию препарата со скоростью введения от 5 до 40 мг/ч ( в среднем 15 мг/ч)

или

Проксодолол внутривенно в первоначальной дозе 10-20 мг (1-2 мл 1% раствора) в течение 1 минуты. При необходимости повторяют введение с интервалом 5 мин до развития эффекта. Максимальная доза 50-100 мг (5-10 мл 1% раствора). Для поддержания уровня артериального давления целесообразно проводить инфузию препарата со скоростью введения 0,5 мг/мин

Если при повторных измерениях выявляется стойкое повышение АД диаст выше 180 мм.рт.ст. или АД диаст 105 мм.рт.ст. рекомендуется

Нитропруссид натрия — внутривенная инфузия в дозе от 0,5 до 10 мкг/кг/мин

## Приложение 4

### Таблица расчета дозы алтеплазы

Вес, кг	Доза, мг	Кол-во флаконов	Вылит ь мл	Болюс, мл	Остаток мл/час	Вес, кг	Доза, мг	Кол-во флаконов	Вылит ь мл	Болюс, мл	Остаток мл/час
40	36,0	1	14,0	3,6	32,4	71	63,9	2	36,1	6,4	57,5
41	36,9	1	13,1	3,7	33,2	72	64,8	2	35,2	6,5	58,3
42	37,8	1	12,2	3,8	34,0	73	65,7	2	34,3	6,6	59,1
43	38,7	1	11,3	3,9	34,8	74	66,6	2	33,4	6,7	59,9
44	39,6	1	10,4	4,0	35,6	75	67,5	2	32,5	6,8	60,7
45	40,5	1	9,5	4,1	36,4	76	68,4	2	31,6	6,8	61,6
46	41,4	1	8,6	4,1	37,3	77	69,3	2	30,7	6,9	62,4
47	42,3	1	7,7	4,2	38,1	78	70,2	2	29,8	7,0	63,2
48	43,2	1	6,8	4,3	38,9	79	71,1	2	28,9	7,1	64,0
49	44,1	1	5,9	4,4	39,7	80	72,0	2	28,0	7,2	64,8
50	45,0	1	5,0	4,5	40,5	81	72,9	2	27,1	7,3	65,6
51	45,9	1	4,1	4,6	41,3	82	73,8	2	26,2	7,4	66,4
52	46,8	1	3,2	4,7	42,1	83	74,7	2	25,3	7,5	67,2
53	47,7	1	2,3	4,8	42,9	84	75,6	2	24,4	7,6	68,0
54	48,6	1	1,4	4,9	43,7	85	76,5	2	23,5	7,7	68,8
55	49,5	1	0,5	5,0	44,5	86	77,4	2	22,6	7,7	69,7
56	50,4	2	49,6	5,0	45,4	87	78,3	2	21,7	7,8	70,5
57	51,3	2	48,7	5,1	46,2	88	79,2	2	20,8	7,9	71,3
58	52,2	2	47,8	5,2	47,0	89	80,1	2	19,9	8,0	72,1
59	53,1	2	46,9	5,3	47,8	90	81,0	2	19,0	8,1	72,9
60	54,0	2	46,0	5,4	48,6	91	81,9	2	18,1	8,2	73,7
61	54,9	2	45,1	5,5	49,4	92	82,8	2	17,2	8,3	74,5
62	55,8	2	44,2	5,6	50,2	93	83,7	2	16,3	8,4	75,3
63	56,7	2	43,3	5,7	51,0	94	84,6	2	15,4	8,5	76,1
64	57,6	2	42,4	5,8	51,8	95	85,5	2	14,5	8,6	76,9
65	58,5	2	41,5	5,9	52,6	96	86,4	2	13,6	8,6	77,8
66	59,4	2	40,6	5,9	53,5	97	87,3	2	12,7	8,7	78,6
67	60,3	2	39,7	6,0	54,3	98	88,2	2	11,8	8,8	79,4
68	61,2	2	38,8	6,1	55,1	99	89,1	2	10,9	8,9	80,2
69	62,1	2	37,9	6,2	55,9	100	90,0	2	10,0	9,0	81,0
70	63,0	2	37,0	6,3	56,7	>100	90,0	2	10,0	9,0	81,0

## ОСНОВНЫЕ ИСТОЧНИКИ ИНФОРМАЦИИ

1. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 15 ноября 2012 г. N 928н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным с острыми нарушениями мозгового кровообращения"
2. Инсульт. Руководство для врачей. Под редакцией Л.В. Стаховской, С.В. Котова. Издательство МИА, 2014
3. Инструкция по применению препарата алтеплаза
4. Jauch EC, Saver JL, Adams HP Jr., Bruno A, Connors JJ, Demaerschalk B, et al; American Heart Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Nursing; Council on Peripheral Vascular Disease; Council on Clinical Cardiology. 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*. 2013;44:870–947
5. <http://www.eso-stroke.org/eso-stroke/education/guidelines.html>
6. Tissue Plasminogen Activator For Acute Ischemic Stroke. *The New England Journal Of Medicine*. Volume 333. Number 24. Dec. 14, 1995
7. Hacke Werner, Kaste Markku, Bluhmki Erich, Brozman Miroslav, Davalos Antoni et all for the ECASS Investigators. Thrombolysis with Alteplase 3 to 4.5 Hours after Acute Ischemic Stroke. *N Engl J Med* 2008;359:131729