



<sup>1</sup> Городская  
клиническая  
больница № 2  
«Сосновая роща»,  
Калуга

<sup>2</sup> Российский  
национальный  
исследовательский  
медицинский  
университет  
им. Н.И. Пирогова,  
Москва

# Проведение организационных мероприятий при внедрении метода реперфузионной терапии у пациентов с ишемическим инсультом

А.Н. Лазукин<sup>1</sup>, М.А. Холопов<sup>1</sup>, Н.Н. Рогова<sup>1</sup>, К.Н. Рогов<sup>1</sup>, К.Н. Козлова<sup>1</sup>,  
Е.В. Кошелькова<sup>1</sup>, У.Т. Магомедов<sup>1</sup>, А.Н. Багликов<sup>1</sup>, Л.В. Дмитриева<sup>1</sup>,  
В.К. Андриянова<sup>1</sup>, А.П. Толмачев<sup>2</sup>, Н.А. Шамалов<sup>2</sup>

Адрес для переписки: Николай Анатольевич Шамалов, shamalovn@gmail.com

*Реализация комплекса организационно-методических мероприятий в условиях первичного сосудистого отделения позволила повысить частоту проведения тромболитической терапии. Это способствовало улучшению качества оказания медицинской помощи больным ишемическим инсультом и увеличению количества пациентов с хорошим функциональным восстановлением нарушенных неврологических функций.*

**Ключевые слова:** ишемический инсульт, тромболитическая терапия, геморрагическая трансформация, организационно-методические мероприятия

## Введение

Сосудистые заболевания головного мозга – проблема чрезвычайной медицинской и социальной значимости вследствие высоких показателей заболеваемости, смертности и инвалидизации [1]. Внутривенный (системный) тромболитический с использованием рекомбинантного тканевого активатора плазминогена (rt-PA) является наиболее эффективным медикаментозным методом терапии ишемического инсульта в первые 4,5 часа от начала развития симптоматики в соответствии с Российскими национальными клиническими рекомендациями, рекомендациями Европейской организации по борьбе с инсультом (European Stroke Organisation), Американской кардиологической ассоциации и Американской ассоциации по лечению инсульта

(AHA/ASA) (уровень доказательности 1, степень рекомендации А) [2–5]. В настоящее время в связи с большей эффективностью тромболитической терапии (ТЛТ) по сравнению с другими методами лечения в острейшем периоде инсульта, а также исходя из фармакоэкономических данных во всем мире прилагаются значительные усилия, чтобы как можно чаще использовать тот или иной метод реперфузии [6–8].

## Цель

Оценка влияния организационно-методических мероприятий, проводимых в условиях первичного сосудистого отделения на базе городской клинической больницы № 2 «Сосновая роща» г. Калуги, на безопасность и эффективность реперфузионной терапии у пациентов с ишемическим инсультом.

## Материал и методы

В исследование были включены все пациенты, которые проходили стационарное лечение и которым проводилась системная ТЛТ с 2011 по 2015 г. в неврологическом отделении для больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения (ОНМК) на базе городской клинической больницы № 2 «Сосновая роща» г. Калуги. Для системной ТЛТ использовалась rt-PA в дозе 0,9 мг/кг массы тела, максимальная доза 90 мг, 10% в виде болюса внутривенно в течение одной минуты, оставшаяся доза вводилась в течение часа. Схема ТЛТ соответствовала международным рекомендациям, методическим рекомендациям Научно-исследовательского института цереброваскулярной патологии и инсульта Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова и Национальным клиническим рекомендациям по проведению ТЛТ [3–5, 9]. Диагноз ишемического инсульта устанавливали на основании жалоб, данных анамнеза и объективного исследования больных, результатов компьютерной томографии при поступлении в клинику. Для объективизации тяжести состояния пациентов и оценки выраженности неврологического



дефицита использовали шкалу инсульта Национального института здоровья США (National Institutes of Health Stroke Scale – NIHSS) при поступлении и далее в соответствии с протоколом ТЛТ [10]. Степень функционального восстановления нарушенных неврологических функций у выживших больных при выписке определяли по модифицированной шкале Рэнкина [11]. Удовлетворительный функциональный исход соответствовал 0–2 баллам.

Пациентам при поступлении в стационар, а также через 24 часа после ТЛТ выполняли компьютерную томографию головного мозга на 64-срезовом компьютерном томографе с определением ранних признаков ишемического повреждения (гиподенсивность размером менее 1/3 бассейна васкуляризации средней мозговой артерии, отсутствие контраста между серым и белым веществом, утрата ребристой структуры островка, сглаженность рисунка борозд и извилин) и в случае развития геморрагической трансформации (ГТ) ее тип в соответствии с критериями ECASS [12]. Всем пациентам проводили ультразвуковое исследование брахиоцефальных артерий и сердца, электрокардиографию, рентгенографию органов грудной полости, лабораторные исследования крови и мочи по стандартным методикам. На основании данных клинической картины, результатов компьютерной томографии, ультразвуковых методов исследования устанавливали патогенетический вариант инсульта в соответствии с критериями TOAST [13].

В качестве временных критериев при проведении ТЛТ анализировались следующие показатели (в минутах): время от начала заболевания до ТЛТ, время от поступления до выполнения лабораторных исследований, время от поступления до проведения компьютерной томографии и время «от двери до иглы». Безопасность ТЛТ оценивалась по показателям госпитальной летальности, частоте развития ГТ очага поражения головного мозга, включая симптомную. Симптомную

ГТ определяли в соответствии с критериями исследования ECASS как любое кровоизлияние, сопровождающееся увеличением на 4 балла или выше по шкале NIHSS от исходного уровня или наименьшего уровня в первые семь дней, либо любое кровоизлияние, закончившееся смертельным исходом. Кроме того, кровоизлияние должно быть идентифицировано как основная причина неврологического ухудшения [14].

Организационно-методические мероприятия, внедренные в неврологическом отделении для больных с ОНМК в 2014–2015 гг., включали в себя:

- 1) четыре образовательных мероприятия для врачей (мастер-классы по реперфузионной терапии, использованию шкалы NIHSS, в том числе в рамках клинко-образовательного комплекса STROKE);
- 2) образовательные мероприятия для среднего и младшего медицинского персонала с целью повышения мотивации, в рамках которых приводились примеры эффективности ТЛТ и объяснялось, чем обусловлен приоритет работы с данными пациентами;
- 3) повышение частоты выполнения ТЛТ пациентам с 5–7 баллами по шкале NIHSS, что соответствует протоколу реперфузионной терапии (в 2011–2013 гг. ТЛТ в таких случаях проводилась крайне редко);
- 4) постоянный административный контроль тактики ведения больных, госпитализированных в период терапевтического окна, с разбором каждого случая, если ТЛТ не выполнялась. При этом каждый пациент, поступивший в первые 4,5 часа от начала инсульта, рассматривался как потенциальный кандидат для проведения ТЛТ.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием программного обеспечения SPSS 8.0. Категориальные переменные сравнивали с помощью теста хи-квадрат и знакового критерия Уилкоксона, а для непрерывных переменных использовали

*t*-тест или критерий суммы рангов Уилкоксона (Манна – Уитни) в зависимости от нормальности распределения. Значение вероятности менее 0,05 (двусторонняя проверка значимости) демонстрировало статистическую значимость.

## Результаты

С 2011 по 2015 г. было выполнено 140 процедур системной ТЛТ, базисные характеристики пациентов представлены в табл. 1. Среди факторов риска инсульта выявлена более низкая представленность артериальной гипертензии у больных в 2011 г. (33,3%,  $p < 0,05$ ) по сравнению с пациентами, пролеченными в другие годы. При сравнении других базисных показателей (пол, возраст и т.д.) между группами больных достоверных различий выявлено не было.

Среди пациентов преобладали мужчины (от 57,7% в 2014 г. до 81,8% в 2013 г.), медиана возраста колебалась от 65 лет в 2014 г. до 72 лет в 2013 г. Несмотря на отсутствие достоверных различий между группами больных по возрасту, отмечалось расширение возрастного диапазона в 2014 и 2015 гг. по сравнению с предшествующим периодом (минимальные и максимальные значения составили 41 год и 80 лет в 2014 г. и 35 лет и 81 год в 2015 г.). Степень выраженности неврологического дефицита по шкале NIHSS была сопоставимой (12 баллов в 2012 г., в остальные годы – 15 баллов). Преобладали пациенты с каротидной локализацией очага поражения (от 83,3 до 100%) и кардиоэмболическим патогенетическим вариантом инсульта (от 42,3 до 63,6%).

Сравнительный анализ частоты выполнения ТЛТ среди пациентов, госпитализированных в стационар в период терапевтического окна, выявил значительное увеличение доли лиц, которым проводилась ТЛТ, в 2015 г. – 26,3% ( $p < 0,001$ ) по сравнению с показателями в другие годы (табл. 2). При этом максимальное количество пациентов, поступивших в первые часы от начала инсульта, отмечалось



Таблица 1. Основные характеристики пациентов, которым выполнялась системная ТЛТ в 2011–2015 гг.

Показатель	2011 (n = 6)		2012 (n = 26)		2013 (n = 11)		2014 (n = 26)		2015 (n = 71)		
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Пол	мужской	4	66,7	16	64,0	9	81,8	15	57,7	46	64,8
	женский	2	33,3	9	36,0	2	18,2	11	42,3	25	35,2
Возраст, лет*	68 [64; 74] (57; 79)		70 [63; 74] (45; 77)		72 [61; 74] (58; 76)		65 [54; 73] (41; 80)		68 [61; 76] (35; 81)		
Балл по шкале NIHSS при поступлении*	15 [11; 20] (9; 22)		13 [10; 17] (5; 22)		15 [12; 19] (8; 23)		15 [11; 18] (5; 21)		15 [10; 19] (5; 25)		
Артериальная гипертензия в анамнезе	2	33,3**	24	92,3	10	90,9	25	96,2	70	98,6	
Сахарный диабет в анамнезе	0	–	2	7,7	2	18,2	2	7,7	13	18,3	
Инсульт или транзиторная ишемическая атака в анамнезе	0	–	2	7,7	0	–	3	11,5	18	25,4	
Инфаркт миокарда в анамнезе	1	16,7	6	23,1	2	18,2	1	3,8	6	8,5	
Курение	1	16,7	2	7,7	0	–	0	–	5	7,0	
Фибрилляция предсердий в анамнезе	3	50,0	17	65,4	8	72,7	15	57,7	34	47,9	
Наличие ранних КТ-признаков инфаркта при поступлении	2	33,3	2	7,7	1	9,1	1	4,0	13	18,3	
Патогенетический вариант по критериям TOAST	атеротромботический	2	33,3	7	26,9	3	27,3	8	30,8	19	26,8
	кардиоэмболический	3	50,0	16	61,5	7	63,6	16	61,5	30	42,3
	лакунарный	0	–	0	–	0	–	0	–	1	1,4
	другой этиологии	1	16,7	2	7,7	0	–	0	–	0	–
	неустановленной этиологии	0	–	1	3,8	1	9,1	2	7,7	21	29,6
Локализация очага	каротидная система	5	83,3	25	96,2	10	90,9	26	100,0	63	88,7
	вертебрально-базиллярная система	1	16,7	1	3,8	1	9,1	0	–	6	8,5
	сочетанные очаги	0	–	0	–	0	–	0	–	2	2,8

\* Данные представлены в виде: медиана [25-й; 75-й процентиля] (мин.; макс.).

\*\*  $p < 0,05$  по сравнению с другими годами.

Таблица 2. Количество и доля выполнения процедур системной ТЛТ в течение анализируемого периода среди пациентов с ишемическим инсультом

Год	Количество поступивших пациентов с ишемическим инсультом, абс.	Количество пациентов с ишемическим инсультом, поступивших в периоде терапевтического окна, абс.	Количество пациентов, которым проводилась ТЛТ, абс.	Доля пациентов, которым проводилась ТЛТ, среди всех пациентов с ишемическим инсультом, %	Доля пациентов, которым проводилась ТЛТ, среди пациентов с ишемическим инсультом, поступивших в периоде терапевтического окна, %
2011	1101	459	6	0,5	1,3
2012	1073	256	26	2,4	10,2
2013	927	180	11	1,2	6,1
2014	983	212	26	2,6	12,3
2015	1068	270	71	6,6	26,3*

\*  $p < 0,001$  по сравнению с показателями 2011–2014 гг.

в 2011 г. ( $n = 459$ ), однако в том году доля ТЛТ составила всего 1,3%. В последующем удельный вес выполненных процедур ТЛТ колебался от 6,1% в 2013 г. до 12,3% в 2014 г., достигнув максимального показателя в 2015 г. Доля больных, которым проводилась ТЛТ, среди всех пациентов с ишемическим инсультом в 2015 г. составила 6,6%. При анализе временных критериев качества оказания помощи при проведении системного тромболизиса

выявлено значительное уменьшение (на 20,5 минут) времени «от двери до иглы» в течение анализируемого периода (с 68,5 минут в 2011 г. до 48 минут в 2015 г.). При этом различия между 2012 и 2015 гг. были достоверно значимыми ( $p = 0,004$ , рис. 1). Показатель времени от поступления пациента до выполнения лабораторных анализов, предписанных протоколом ТЛТ, также имел тенденцию к снижению в течение всего периода, достигая значимых

различий при сравнении данных 2012 и 2015 гг. ( $p = 0,012$ ). Данные о времени от поступления до выполнения компьютерной томографии существенно не различались и колебались в диапазоне от пяти до девяти минут. Наблюдалась тенденция к увеличению времени от начала заболвания до выполнения ТЛТ (без достоверных различий), свидетельствующая о более поздней обращаемости за медицинской помощью.



Показатель частоты ГТ очага поражения головного мозга (как симптомной, так и асимптомной, табл. 3) варьировал от 11,3% в 2015 г. до 26,9% в 2012 г. (без достоверных различий). При этом частота симптомной ГТ составила 3,8% в 2012 г., 18,2% в 2013 г., 3,8% в 2014 г., 4,2% в 2015 г. также без достоверных различий между годами. В целом, в течение анализируемого периода частота симптомной ГТ составила 4,3% (n = 6), и в четырех случаях ГТ послужила причиной летального исхода (у двух больных в 2013 г. и у двух в 2015 г.).

Анализ частоты летальных исходов выявил значительное преобладание умерших пациентов в 2013 г. (n = 6, 54,5%, p < 0,01) по сравнению с данными 2012, 2014 и 2015 гг. (рис. 2). Причиной летального исхода у двух больных послужила симптомная ГТ, у четырех пациентов с обширными ишемическими очагами смерть наступила при явлениях нарастающего отека головного мозга. В течение анализируемого периода летальность у пациентов с ишемическим инсультом, которым проводилась ТЛТ, составила 17,9% (n = 25).

Имела место тенденция к увеличению количества пациентов с удовлетворительным функциональным восстановлением нарушенных неврологических функций (от 0 до 2 баллов по модифицированной шкале Рэнкина) в течение 2011–2015 гг. с максимальным уровнем в 2014 г. – 65,4% (p = 0,05 по сравнению с данными 2011 г. и p = 0,017 по сравнению с данными 2013 г.). В 2015 г., когда было выполнено наибольшее количество процедур ТЛТ, данный показатель составил 43,7% (n = 31). Было проанализировано влияние показателя времени «от двери до иглы» менее (n = 39, 27,9%) или более (n = 101, 72,1%) 40 минут (табл. 4). Несмотря на более выра-

женную неврологическую симптоматику при поступлении (медиана суммы баллов по NIHSS 16 и 13 соответственно, p = 0,015) и большую продолжительность времени от начала заболевания до поступления в стационар (медиана времени 99 и 90 минут соответственно, p = 0,048), для группы пациентов, ТЛТ которым была начата в течение 40 минут от поступления в стационар, был характерен более низкий показатель времени от двери до выполнения лабораторных исследований (медиана времени 20 и 36 минут соответственно, p < 0,01). Несмотря на более высокий исходный балл при поступлении по шкале NIHSS, у больных со временем «от двери до иглы» менее 40 минут отмечалась тенденция к более частому удовлетворительному восстановлению неврологических функций (на 13,7%) и меньшей частоте развития симптомной ГТ (на 2,4%) по сравнению с пациентами, выполнение ТЛТ которым было начато позднее 40 минут от поступления.

### Обсуждение

Исследование показало значимость проводимых организационно-методических мероприятий при внедрении метода ТЛТ в клиническую практику. В течение пятилетнего периода работы отделения для больных с ОНМК увеличилось количество процедур системного тромболизиса с шести в 2011 г. до 71 в 2015 г. Доля больных, которым проводился тромболизис в 2015 г., составила 26,3% среди всех пациентов с ишемическим инсультом, госпитализированных в периоде терапевтического окна, и 6,6% среди всех больных с ишемическим инсультом. Это значение превысило минимальный целевой показатель (5%), установленный Министерством здравоохранения Российской Федерации. При этом

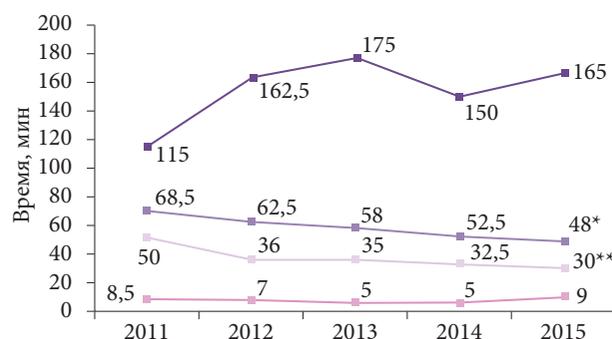


Рис. 1. Динамика временных критериев качества оказания медицинской помощи при проведении ТЛТ в 2011–2015 гг. (медианы значений в минутах)

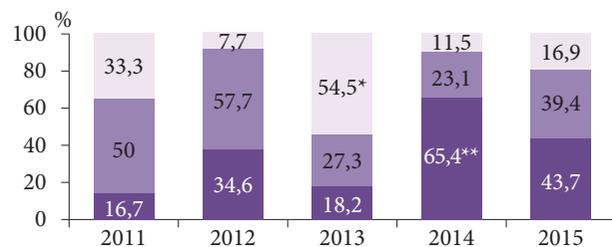


Рис. 2. Динамика исходов инсульта у пациентов, которым была выполнена ТЛТ в 2011–2015 гг.

Таблица 3. Частота развития ГТ и симптомной ГТ среди пациентов с ишемическим инсультом, которым выполнялась системная ТЛТ в течение анализируемого периода

ГТ	2011 (n = 6)		2012 (n = 26)		2013 (n = 11)		2014 (n = 26)		2015 (n = 71)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Любого типа	1	16,7	7	26,9	2	18,2	4	15,4	8	11,3
Симптомная	0	–	1	3,8	2	18,2	1	3,8	3	4,2



Таблица 4. Сравнительные характеристики и исходы у пациентов, которым выполнялась системная ТЛТ, в зависимости от показателя времени «от двери до иглы» больше или меньше 40 минут

Показатель	Менее 40 минут (n = 39)	Более 40 минут (n = 101)	Достоверность различий, p
Возраст, лет*	68 [61; 75] (35; 79)	68 [61; 74] (41; 81)	НД
Балл по шкале NIHSS при поступлении*	16 [12; 20] (5; 25)	13 [11; 17] (5; 23)	p = 0,015
Время от начала заболевания до поступления в стационар, мин*	99 [70; 147] (49; 220)	90 [60; 120] (12; 200)	p = 0,048
Время выполнения лабораторных показателей, мин*	20 [15; 25] (13; 40)	36 [30; 40] (15; 90)	p < 0,01
Количество больных с 0–2 баллами по модифицированной шкале Рэнкина, n (%)	20 (51,3)	38 (37,6)	НД
Частота симптомной ГТ, n (%)	1 (2,5)	5 (4,9)	НД
Летальный исход, n (%)	7 (17,9)	18 (17,8)	НД

\* Данные представлены в виде: медиана [25-й; 75-й процентиля] (мин.; макс.).  
Примечание. НД – недостоверно.

вые результаты, опубликованные в Российской Федерации, по максимальному количеству пациентов, которым выполнялась ТЛТ в условиях одной медицинской организации, а также по доле таковых среди всех больных ишемическим инсультом. Согласно проведенным ранее исследованиям, частота ТЛТ до 2015 г. в России не превышала 2% среди больных с ишемическим инсультом [15], тогда как в ряде стран данный показатель достигает 5–10% [16, 17]. В отношении безопасности при проведении ТЛТ наиболее значима частота развития симптомной ГТ. В ряде рандомизированных исследований данный показатель варьировал от 2,4 до 6,4% [12, 14, 18–20], в ранее опубликованных данных в Российской Федерации – от 4 до 6,2% [21–23], в нашем исследовании составил 4,3%. Следует отметить, что увеличение количества процедур ТЛТ в течение анализируемого периода времени не сопровождалось увеличением частоты развития данного осложнения. Это свидетельствует о правильном отборе пациентов для ТЛТ с учетом противопоказаний и о соблюдении протокола по проведению ТЛТ. В соответствии с зарубежными рекомендациями показатель времени

«от двери до иглы» не должен превышать 60 минут (чем меньше, тем лучше) [5]. В настоящем исследовании было показано, что по мере внедрения метода реперфузии и реализации организационных мероприятий отмечалось существенное уменьшение времени «от двери до иглы» (с 68,5 до 48 минут). Сравнение результатов лечения показало, что при времени «от двери до иглы» менее 40 минут увеличивалось количество больных с удовлетворительным функциональным восстановлением и уменьшалась частота симптомной ГТ, несмотря на более выраженную неврологическую симптоматику при поступлении в стационар. Таким образом, уменьшение возможных задержек при поступлении в стационар (внутрибольничная маршрутизация, время от поступления до выполнения диагностических исследований, скорость работы бригады специалистов) – чрезвычайно значимый фактор, влияющий на исход заболевания у пациентов с ишемическим инсультом. Уровень летальности среди больных, которым была проведена ТЛТ (17,9%), соответствовал таковому в ранее проведенном исследовании в Российской Федерации (18,2%) и был несколько выше, чем

в исследовании ECASS III и регистре SITS-MOST (11,3 и 7,7% соответственно) [14, 22, 24]. Возможно, подобные различия объясняются исходно более тяжелым неврологическим дефицитом у больных в нашем исследовании, что не могло не отразиться на уровне летальности (15 баллов по шкале NIHSS по сравнению с 10,7 балла в исследовании ECASS III и 12 баллами в SITS-MOST). Косвенным образом это подтверждается сходными данными исследования NINDS, в котором летальность через три месяца была зарегистрирована на уровне 17%, а суммарный балл по шкале NIHSS при поступлении составил 14 [18].

### Выводы

Результаты настоящего исследования подтвердили значимость проведения комплекса организационно-методических мероприятий. Удалось повысить частоту проведения ТЛТ в условиях первичного сосудистого центра, что способствовало улучшению качества оказания медицинской помощи больным ишемическим инсультом и увеличению количества пациентов с хорошим функциональным восстановлением нарушенных неврологических функций. \*

### Литература

1. Krishnamurthi R.V., Feigin V.L., Forouzanfar M.H. et al. Global and regional burden of first-ever ischaemic and haemorrhagic stroke during 1990–2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010 // *Lancet Glob. Health*. 2013. Vol. 1. № 5. P. e259–e281.
2. Клинические рекомендации по ведению больных с ишемическим инсультом и транзиторными ишемическими атаками. М., 2015.
3. Клинические рекомендации по проведению тромболитической терапии при ишемическом инсульте. М., 2015.
4. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack / European Stroke Organization, 2008 // [www.eso-stroke.org](http://www.eso-stroke.org).

# Акtilизе®

алтеплаза

«... для пациентов, прошедших курс лечения препаратом Акtilизе®, ~ на 30% повышается вероятность полного восстановления физической активности или сохраняются лишь минимальные нарушения в течение трех месяцев после перенесенного инсульта...»<sup>1</sup>

Препарат Акtilизе® рекомендуется в качестве терапии первой линии при остром ишемическом инсульте в период до 4,5 часов после начала проявления симптомов<sup>2</sup>

Изображение пациентов и личные данные не являются реальными.

## Он перенес инсульт... но вовремя получил Акtilизе®



Применение препарата Акtilизе® у больных с острым ишемическим инсультом одобрено Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения и социального развития. Приказ от 21.03.05 №592-Пр/05.

Реклама  
RU/ACT\_5-151000 от 18.02.2015

Краткая инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Акtilизе® (ACTILYSE®)

Регистрационный номер: П N014214/01. МНН: алтеплаза. Лекарственная форма: лиофилизат для приготовления раствора для инфузий, 50 мг. Состав: 1 флакон содержит 50 мг алтеплазы.

Показания: тромболитическая терапия острого инфаркта миокарда (ОИМ); тромболитическая терапия массивной тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА), сопровождающейся нестабильной гемодинамикой; тромболитическая терапия ишемического инсульта (ИИ) в остром периоде. Противопоказания: препарат АКТИЛИЗЕ не должен применяться у пациентов с известной гиперчувствительностью к активному веществу (алтеплазе), гентамицину (остаточные следы от процесса производства) или к любому вспомогательному веществу. Препарат АКТИЛИЗЕ не следует применять в тех случаях, когда имеется повышенный риск развития кровотечений: обширное кровотечение в настоящее время или в течение предыдущих 6 месяцев, геморрагический диатез; одновременное эффективное лечение с пероральными антикоагулянтами, например варфарин (МНО>1,3); заболевания центральной нервной системы в анамнезе (в том числе, новообразования, аневризма, хирургическое вмешательство на головном или спинном мозге); внутричерепное (в том числе субаракноидальное) кровоизлияние в настоящее время или в анамнезе; подозрение на наличие геморрагического инсульта; тяжелая неконтролируемая АГ; обширное хирургическое вмешательство или обширная травма в течение предыдущих 10 дней (включая любую травму, полученную на фоне развивающегося инфаркта миокарда), недавняя черепно-мозговая травма, длительная или травматическая сердечно-легочная реанимация (>2 мин), роды в течение 10 предыдущих дней; недавно произведенная пункция некомпонируемого кровеносного сосуда (например, подключичной или яремной вены); тяжелые заболевания печени, в том числе печеночная недостаточность, цирроз, портальная гипертензия (в том числе варикозное расширение вен пищевода) и активный гепатит; бактериальный эндокардит, перикардит; острый панкреатит; подтвержденная язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки в течение последних трех месяцев; артериальные аневризмы, дефекты развития артерий/вен; с повышенным риском развития кровотечения; повышенная чувствительность к компонентам препарата. Способ применения и дозы: АКТИЛИЗЕ следует применять как можно быстрее после возникновения симптомов: ИИ (острый период): рекомендуемая доза 0,9 мг/кг (максимально 90 мг) вводится инфузионно в течение 60 минут после первоначального в/в струйного введения дозы препарата, составляющей 10% от величины суммарной дозы. Терапия должна быть начата как можно быстрее (в течение 4,5 часов) после появления симптомов. Побочные эффекты: самой частой нежелательной реакцией является кровотечение, приводящее к снижению гематокрита и/или гемоглобина. Перечень всех побочных эффектов представлен в инструкции по медицинскому применению. Особые указания: в случае возникновения тяжелого кровотечения, в особенности церебрального, фибринолитическая терапия, а также применение гепарина должны быть немедленно прекращены. При лечении острого ИИ следует дополнительно иметь в виду: необходимо мониторировать артериальное давление (АД) во время лечения и в течение 24 часов после его окончания. Условия хранения: в защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °С. Срок годности: 3 года. Полная информация представлена в инструкции по медицинскому применению.

1. Акtilизе®: монография о препарате. Лечение острого ишемического инсульта. М.: 2005.  
2. Инструкция по применению препарата Акtilизе®.

ООО «Берингер Ингельхайм»:  
125171, Москва, Ленинградское шоссе, 16А, стр. 3  
Тел.: +7 (495) 544 50 44, факс: +7 (495) 544 56 20  
www.boehringer-ingelheim.ru

 **Boehringer  
Ingelheim**



5. Jauch E.C., Saver J.L., Adams H.P. et al. 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. Vol. 44. № 3. P. 870–947.
6. Fagan S.C., Morgenstern L.B., Petitta A. et al. Cost-effectiveness of tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. NINDS rt-PA Stroke Study Group // *Neurology*. 1998. Vol. 50. № 4. P. 883–890.
7. Guzauskas G.F., Boudreau D.M., Villa K.F. et al. The cost-effectiveness of primary stroke centers for acute stroke care // *Stroke*. 2012. Vol. 43. № 6. P. 1617–1623.
8. Kruyt N.D., Nederkoorn P.J., Dennis M. et al. Door-to-needle time and the proportion of patients receiving intravenous thrombolysis in acute ischemic stroke: uniform interpretation and reporting // *Stroke*. 2013. Vol. 44. № 11. P. 3249–3253.
9. Тромболитическая терапия при ишемическом инсульте. Методические рекомендации / под ред. В.И. Скворцовой. М., 2005.
10. Brott T., Adams H.P. Jr., Olinger C.P. et al. Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale // *Stroke*. 1989. Vol. 20. № 7. P. 964–970.
11. Rankin J. Cerebral vascular accidents in patients over the age of 60. II. Prognosis // *Scott. Med. J.* 1957. Vol. 2. № 5. P. 200–215.
12. Hacke W., Kaste M., Fieschi C. et al. Intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator for acute hemispheric stroke. The European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS) // *JAMA*. 1995. Vol. 274. № 13. P. 1017–1025.
13. Adams H.P. Jr., Bendixen B.H., Kappelle L.J. et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment // *Stroke*. 1993. Vol. 24. № 1. P. 35–41.
14. Hacke W., Kaste M., Bluhmki E. et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke // *N. Engl. J. Med.* 2008. Vol. 359. № 13. P. 1317–1329.
15. Шамалов Н.А. Проблемы и перспективы реперфузионной терапии при ишемическом инсульте в России // *Фарматека*. 2015. № 9. С. 14–19.
16. Bray B.D., Campbell J., Cloud G.C. et al. Bigger, faster? Associations between hospital thrombolysis volume and speed of thrombolysis administration in acute ischemic stroke // *Stroke*. 2013. Vol. 44. № 11. P. 3129–3135.
17. Kunisawa S., Kobayashi D., Lee J. et al. Factors associated with the administration of tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke // *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* 2014. Vol. 23. № 4. P. 724–731.
18. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke // *N. Engl. J. Med.* 1995. Vol. 333. № 24. P. 1581–1587.
19. Hacke W., Kaste M., Fieschi C. et al. Randomised double-blind placebo-controlled trial of thrombolytic therapy with intravenous alteplase in acute ischaemic stroke (ECASS II) // *Lancet*. 1998. Vol. 352. № 9136. P. 1245–1251.
20. Clark W.M., Wissman S., Albers G.W. et al. Recombinant tissue-type plasminogen activator (alteplase) for ischemic stroke 3 to 5 hours after symptom onset. The ATLANTIS study: a randomized controlled trial // *JAMA*. 1999. Vol. 282. № 21. P. 2019–2026.
21. Демин Т.В., Сайхунов М.В., Хасанова Д.Р. Опыт применения внутривенного тромболитика при ишемическом инсульте // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2010. № 1. С. 42–47.
22. Скворцова В.И., Шамалов Н.А., Анисимов К.В., Рамазанов Г.Р. Результаты внедрения тромболитической терапии при ишемическом инсульте в Российской Федерации // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2010. Т. 110. 12. Вып. 2. Инсульт. С. 17–22.
23. Праздничкова Е.В., Алашеев А.М., Белкин А.А., Волкова Л.И. Возможность прогнозирования развития геморрагической трансформации при реперфузионной терапии ишемического инсульта в популяции пациентов Свердловской области // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2015. Т. 7. № 1. С. 33–36.
24. Wahlgren N., Ahmed N., Dávalos A. et al. Thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke in the Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-Monitoring Study (SITS-MOST): an observational study // *Lancet*. 2007. Vol. 369. № 9558. P. 275–282.

### Conducting Organizational Arrangements upon Introducing a Reperfusion Therapy in Patients with Ischemic Stroke

A.N. Lazukin<sup>1</sup>, M.A. Holopov<sup>1</sup>, N.N. Rogova<sup>1</sup>, K.N. Rogov<sup>1</sup>, K.N. Kozlova<sup>1</sup>, Ye.V. Koshelkova<sup>1</sup>, U.T. Magomedov<sup>1</sup>, A.N. Baglikov<sup>1</sup>, L.V. Dmitriyeva<sup>1</sup>, V.K. Andriyanova<sup>1</sup>, A.P. Tolmachev<sup>2</sup>, N.A. Shamalov<sup>2</sup>

<sup>1</sup> City Clinical Hospital No 2 'Sosnovaya Roshcha', Kaluga

<sup>2</sup> N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

Contact person: Nikolay Anatolyevich Shamalov, shamalovn@gmail.com

*A set of organizational and methodical activities conducted at the primary vascular department allowed to increase amount of thrombolysis procedures. It facilitated improved quality of medical care provided to patients with ischemic stroke and increased number of patients with good functional recovery of impaired neurological functions.*

**Key words:** ischemic stroke, thrombolytic therapy, hemorrhagic transformation, organizational and methodical activities