

Острый инсульт

Слайды для врача
отделения неотложной
помощи



Отказ от ответственности

Этот документ был составлен с максимальной тщательностью.

Несмотря на это, мы не можем утверждать, что включили в текст всю необходимую информацию, часть из которой может быть существенна для Вашего конкретного случая.

Пожалуйста, всегда принимайте во внимание все значимые источники информации, как такие, которые могут использоваться в сложной области лечения больных с инсультом.

Кроме того, пожалуйста, всегда имейте в виду, что этот документ может не содержать все самые новые данные (состояние на 17/06/2013).

Это также относится к информации о препарате Актилизе®.

Содержание

- Инсульт – неотложная ситуация
- От первых симптомов до первого звонка
- Помощь на догоспитальном этапе
- Лечение в больнице
- Телемедицина
- Сети по лечению инсульта
- Рекомендации
- Актилизе®

Инсульт – неотложная ситуация

Виды инсультов и заболеваемость



Albers et al. *Chest* 2004;126 (3 Suppl):438S-512S.

Thom et al. American Heart Association. *Circulation* 2006;113:e85-e151.

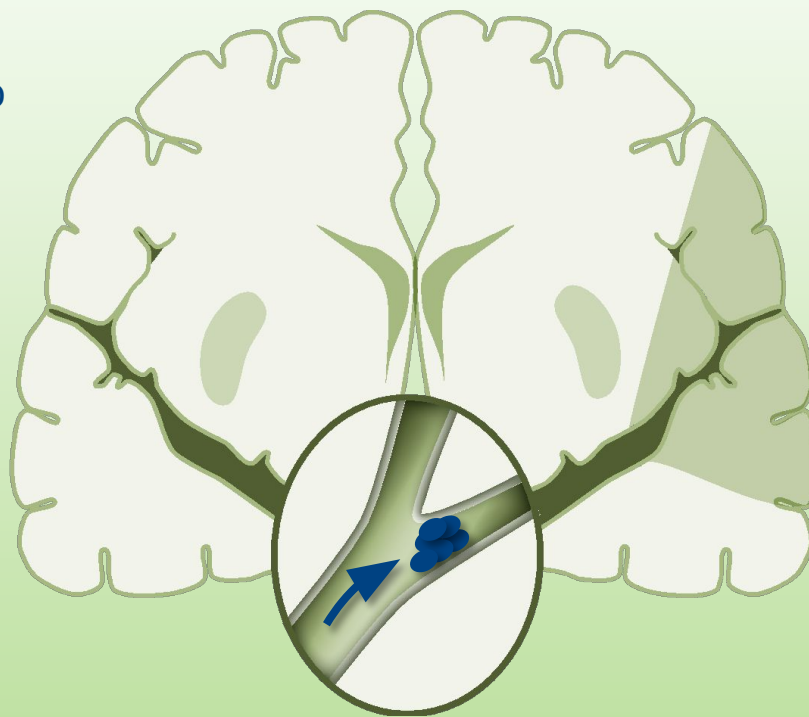
Патофизиология ишемического инсульта и ТИА

Ишемический инсульт является результатом окклюзии сосуда, кровоснабжающего участок головного мозга, приводящей к ишемии длительностью более 60 минут

Транзиторная ишемическая атака (ТИА) является результатом очаговой ишемии головного мозга или сетчатки, вследствие окклюзии сосуда, кровоснабжающего данную область, и полностью разрешается в течение 60 минут

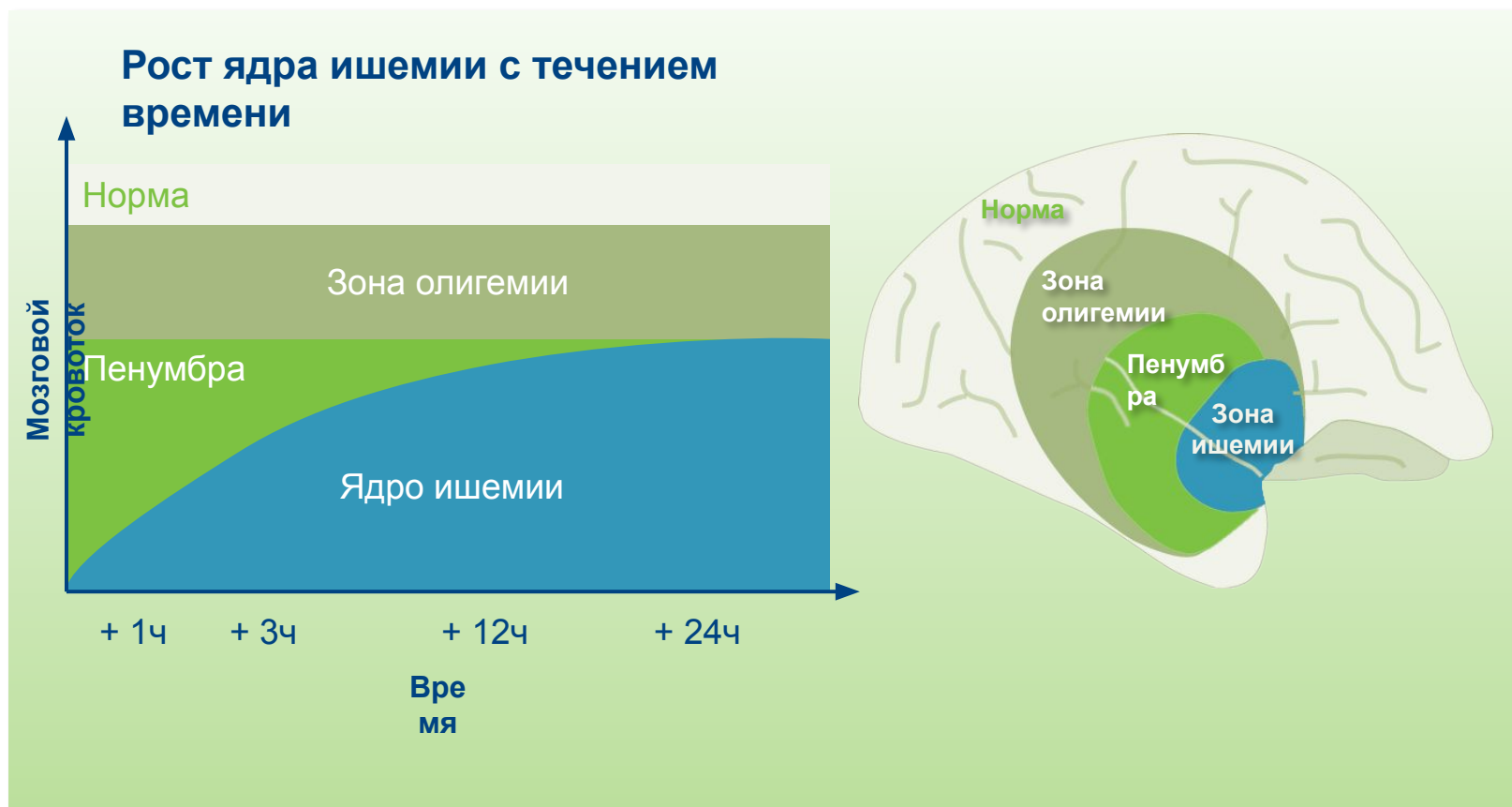
Причины ишемии

- Тромбоз
- Эмболия



Gorelick. *J Med* 2009;2:1-8.

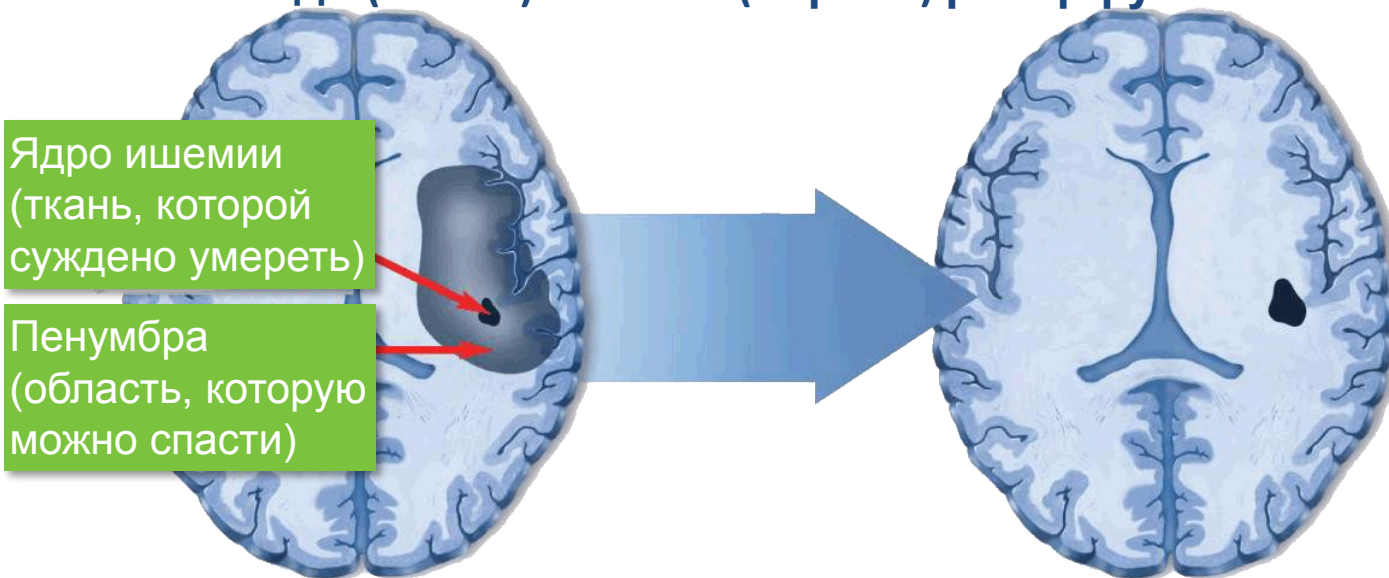
Зоны ишемии - не все потеряно!



По материалам:
Donnan et al. *Lancet Neurol* 2009;8:261-269;
Moustafa & Baron. *Br J Pharmacol* 2008;153:S44-S54;
Saver. *Stroke* 2006;37:263-266.

Время = ткань головного мозга

Зоны ишемии вследствие окклюзии средней мозговой артерии до (слева) и после (справа) реперфузии



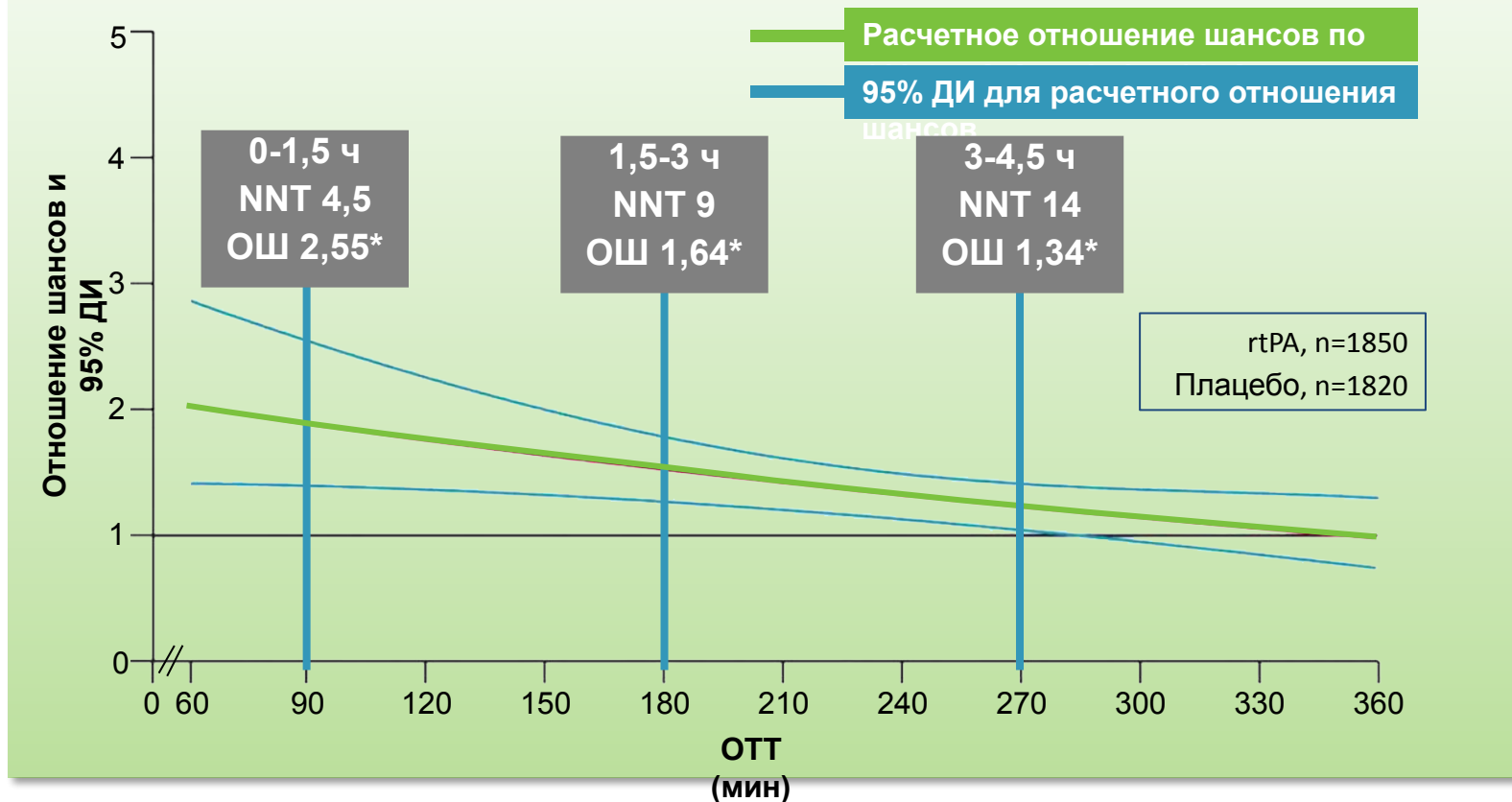
Больной без лечения теряет
около 1,9 миллионов
нейронов в зоне ишемии
каждую минуту

Реперфузия дает
возможность снизить
степень ишемического
поражения

По материалам:
Saver. *Stroke* 2006;37:263-266.
González. *Am J Neuroradiol* 2006;27:728-735.
Donnan. *Lancet Neurol* 2002;1:417-425.

Эффект rt-PA зависит от времени

Число пациентов, которые должны получить лечение для достижения балла модифицированной шкалы Рэнкина 0-1 на 90 день (NNT)

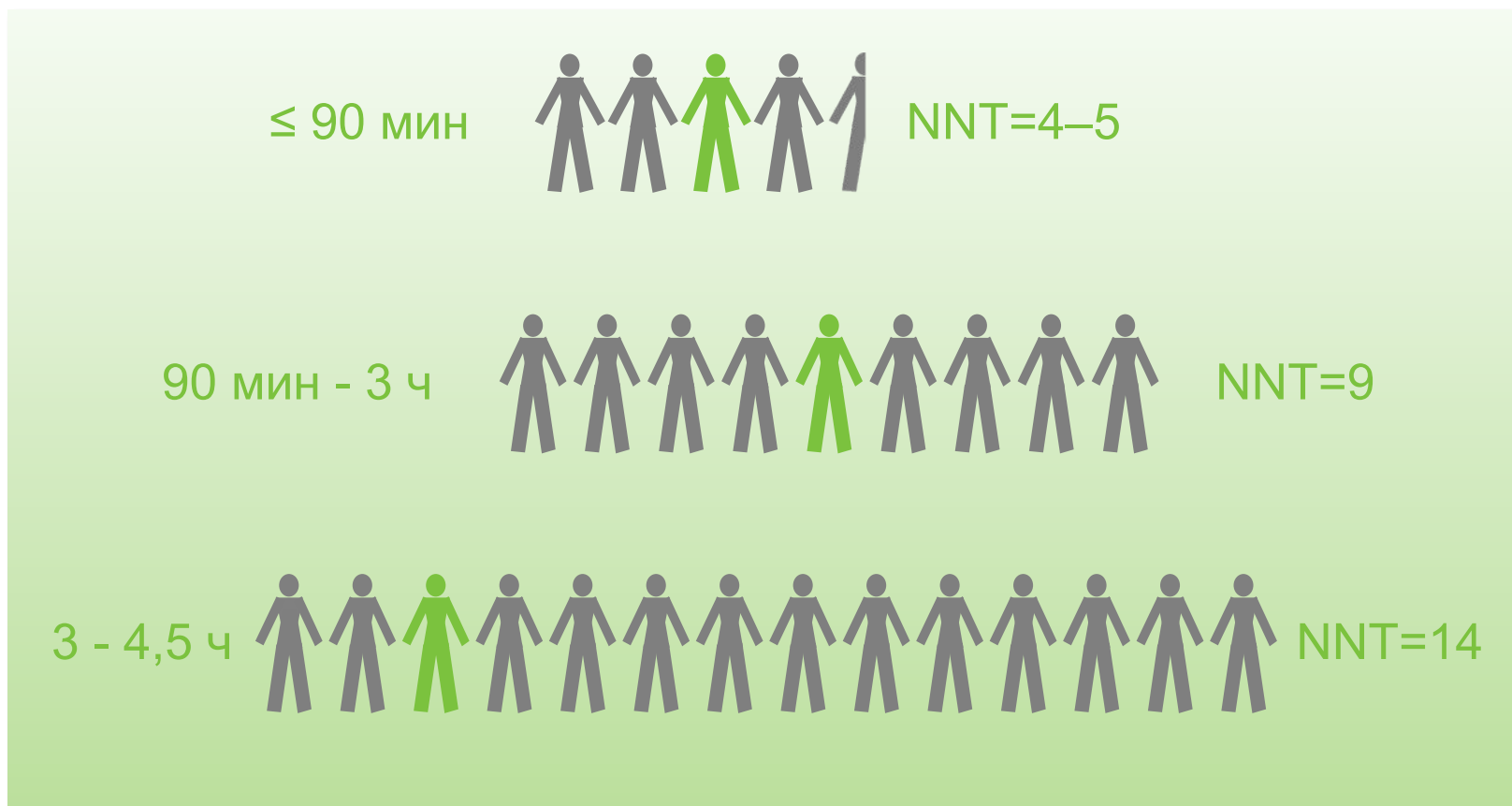


ОТТ: время от развития симптомов до начала лечения (а не от времени прибытия в больницу)

*Скорректированное отношение шансов для благоприятного исхода через 3-месяца при лечении альтеплазой

По материалам:
Lees et al. *Lancet* 2010;375:1695-1703.

Тромболизис: NNT для полного выздоровления (mRS 0-1)



mRS: модифицированная шкала Рэнкина

NNT: количество пациентов, которые должны получить лечение, для достижения одного исхода mRS 0-1

Lees et al. *Lancet* 2010;375:1695-1703.

Тромболизис используется недостаточно

Только 2-12% пациентам с ОИИ был проведен в/в тромболизис с помощью rt-PA

В двух третях случаев применения rt-PA, время от двери до иглы составляло >60 мин

Отмечались следующие проблемы:

- Задержка прибытия в больницу (вне временного окна)
- rt-PA отсутствует в больнице
- Внутрибольничные задержки вне временного окна для rt-PA
- Большая продолжительность периода до визуализации (КТ или МРТ) после прибытия в больницу

Улучшение до- и внутрибольничных процедур может повысить число пациентов, получающих тромболизис

Эффективные стратегии по улучшению исходов острого ишемического инсульта

- Информационные кампании среди населения по повышению осведомленности о симптомах инсульта и о необходимости обращаться за помощью
- Специально обученные (ведению больных с инсультом) команды быстрого реагирования
- Сети по лечению инсульта
- Определение приоритетности и прямое направление в специализированные инсультные центры или отделения
- Действовать БЫСТРО, чтобы начать тромболизис как можно раньше
- Ведение больных с инсультом междисциплинарными командами специалистов

Чем раньше больному с острым ишемическим инсультом проведен тромболизис, тем лучше исход

Kothari et al. *Stroke* 1995;26:937-941.

Kothari et al. *Stroke* 1995;26:2238-2241.

Kaste et al. *Cerebrovasc Dis* 2000;10(Suppl 3):S1-S11.

Этапы оказания помощи при инсульте

3 стадии оказания помощи



* Мониторинг и реабилитация

** Госпитализация на дому

[Вместе мы можем повысить качество помощи жертвам инсульта].

23/06/2010. programmespilotes@has-santé.fr

Последовательность помощи при инсульте

Пациент



Быстрое распознавание и реакция пациента на первые симптомы инсульта

EMS



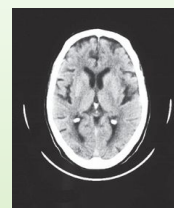
Быстрый выезд кареты скорой помощи (EMS)

Транспортировка



Быстрая транспортировка пациента и заблаговременное оповещение больницы

КТ/МРТ



Доставка пациента прямо для проведения томографии

Лечение



Быстрая диагностика и лечение в больнице

Эффективная служба скорой помощи позволяет минимизировать задержки при выезде, обследовании и транспортировке больных и повысить число пациентов с инсультом, поступающих в больницу и получающих тромболитическую терапию в пределах установленного временного окна

По материалам:
AHA. *Circulation* 2005;112:111-120.
Wojner-Alexandrov. *Stroke* 2005;36:1512-1518.
Deng et al. *Neurology* 2006;66:306-312.

От первых симптомов до первого звонка

Симптомы инсульта

Информационные кампании об инсульте

Информационные кампании по повышению осведомленности о симптомах инсульта среди населения



Служба скорой помощи (EMS) должна быть извещена немедленно
Быстрый ответ EMS и знания о риске инсульта могут улучшить частоту тромболизиса у пациентов с ишемическим инсультом и сократить время до начала тромболизиса

Sozener, Barzsan. *Ann NY Acad Sci* 2012;1268:51-56;
Lacy et al. *Stroke* 2001;32:63-69; Williams et al. *Stroke* 1997;28:912-915.

Подозрение на инсульт

Ключевые критерии для службы скорой помощи

ВЫЗОВ — При любом внезапном неврологическом дефиците, продолжительном или транзиторном, пациент должен позвонить в службу скорой помощи

ОЦЕНКА — Быстрая оценка по телефону диспетчером для определения приоритетности звонка, например с помощью Идентификационного алгоритма диспетчера

ТРАНСПОРТИРОВКА — Все пациенты с подозрением на инсульт должны незамедлительно доставляться в инсультный центр/специализированное отделение

ТОМОГРАФИЯ — Неотложная томография (предпочтительно МРТ, если позволяет время и оборудование больницы) необходима, рентгенологическое отделение должно быть готово незамедлительно принять пациента сразу по прибытии

По материалам:
Anderson et al. <http://bit.ly/Stroke0712>. Updated July 2012.

Первый звонок в службу скорой помощи

Идентификационный алгоритм диспетчера



По материалам Krebs et al. *Stroke* 2012;43:776-781.

Определение приоритетности на догоспитальном этапе

Резюме

У пациентов с острым ишемическим инсультом, чем раньше начато лечение, тем лучше результат

Пациенты должны доставляться в отделение неотложной помощи/ инсультный блок как можно раньше

Доставка каретой скорой помощи и предварительное оповещение отделения неотложной помощи/ инсультного блока о вероятной необходимости тромболизиса

Диспетчер службы скорой помощи должен присваивать сообщениям об инсульте высокий приоритет

- Более быстрое прибытие в отделение неотложной помощи/ инсультный блок
- Повышается число пациентов, получающих тромболизис

Berglund et al. *Stroke* 2012;43:2666-2670.
Nagaraja et al. *J Neurol Sci* 2012;316:168-169.
Hacke et al. *Lancet* 2004;363:768-774;

Помощь на догоспитальном этапе

Значимость помощи на догоспитальном этапе при подозрении на острый инсульт

- Острый инсульт является неотложной ситуацией
- Оптимизация помощи на догоспитальном этапе улучшает исходы пациентов с инсультом
- Служба скорой помощи играет важнейшую роль в первоначальном обследовании и помощи больному с острым инсультом
- Определение приоритетности службой скорой помощи и доставка больного в инсультный центр облегчают раннюю диагностику и лечение
- Неотложные вмешательства, такие как тромболизис, чувствительны ко времени: чем раньше проведен тромболизис, тем лучше результат

Canadian Stroke Strategy. Paramedic Prompt Card 2011; Issue 110.

Роль бригады скорой помощи на догоспитальном этапе

Раннее выявление инсульта и соответствующее направление



EMS: служба скорой медицинской помощи

ED: отделение неотложной помощи

Fery-Lemonnier E. Stroke prevention and care in France: report for the Minister of Health and Sport. June 2009. www.has-sante.fr - Health professionals sections - Professional recommendations department.

Бригада скорой помощи

Ключевые факты

Если подозревается инсульт:

- Время появления симптомов
- Упрощенная шкала NIHSS (неврологический дефицит, сознание, речь)
- Основные показатели состояния организма, если возможно ЭКГ
- Диабет и гликемия: если >7 ммоль позвоните в инсультное отделение
- Антагонист витамина К, аспирин, клопидогрел, гепарин, коагулопатия?
- Первый инсульт?
- Свидетели/семья: опросить

Незамедлительно позвоните врачу инсультного блока в случае возникновения проблем до госпитализации

Бригада скорой помощи

Первоначальная оценка и стабилизация пациента

Дыхательные пути, дыхание, кровообращение (АВС)

- Получить в/в доступ (2 внутривенных катетера среднего/большого диаметра с инфузией кристаллоидных растворов по одному из них или по обоим)
- Поднять верхнюю часть тела
- Измерить капиллярное насыщения кислородом => дать O₂ при необходимости*

Анализ содержания глюкозы в крови

- Гипогликемия: <60 мг/дл (<3,3 ммоль/л) => 30 мл глюкозы 20%–40% в/в
- Гипергликемия: ≥200 мг/дл (11 ммоль/л) => потребления дополнительного объема жидкости без глюкозы

Артериальное давление

- Гипотензия: САД ≤120 мм рт.ст. (без признаков СН) => раствор электролитов или NaCl 0,9% в/в 500 мл
- Гипертензия: САД > 220 мм рт.ст.; ДАД ≤120 мм рт.ст. => каких-либо действий не требуется
- Гипертензия: САД > 220 мм рт.ст.; ДАД > 120 мм рт.ст. => дать урапидил (с шагом в 10 или 12,5 мг, частями, в/в) ИЛИ каптоприл (6,25-12,5 мг в/в) ИЛИ метопролол (с шагом 5-10 мг в/в)

* Осторожно у пациентов с ХОБЛ

СН: сердечная недостаточность

ДАД: диастолическое артериальное давление

САД: систолическое артериальное давление

АНА. Time Lost is Brain Lost. 2011;

Fonarow et al. *Stroke* 2011;42:2983-2989; Adams et al. *Stroke* 2007;38:1655-1711.

Kessler et al. *Dtsch Arztebl Int* 2011;108(36):585-591.

Бригада скорой помощи

Анамнез пациента

Время появления симптомов

Развитие симптомов

- Улучшение, стабилизация, ухудшение

Текущий и недавний медицинский анамнез

- Нарушения свертываемости крови
- Сахарный диабет
- Сердечная недостаточность
- Гипертоническая болезнь
- Злокачественные новообразования
- Респираторные заболевания
- Недавние инвазивные или хирургические процедуры

Принимаемые лекарственные препараты

- В особенности антикоагулянты, ингибиторы агрегации тромбоцитов

Функциональный уровень и степень независимости до появления симптомов

Sozener, Barzsan. *Ann NY Acad Sci* 2012;1268:51-56.
Govindarajan et al. *BMC Neurology* 2011;11:14.
Kessler et al. *Dtsch Arztebl Int* 2011;108(36):585-591.

Бригада скорой помощи

Дифференциальный диагноз

Исключите состояния, которые могут имитировать инсульт

- Острая спутанность сознания (алкогольная интоксикация, побочные эффекты лекарственных препаратов, энцефалопатия)
- Гипо- / гипергликемия
- Мигрень
- Неврологические нарушения
- Опухолевые поражения
- Послеприпадочные состояния, фокальные судороги и генерализованные судорожные приступы
- Гипонатриемия и печеночная энцефалопатия
- Имитация инсульта
- Психические расстройства, включая деменцию
- Физическая травма
- Обморок, слабость, головокружение, потеря равновесия

Kenneth, Cheung. *Am Fam Physician* 2009;80(1):33-40.

Бригада скорой помощи

Обследование при инсульте

К методам скрининга на инсульт на догоспитальном этапе относятся:

- Тест лица-руки-речь (FAST)*
- Инсультная шкала Цинциннати*
- Лос-Анджелесский догоспитальный скрининг на инсульт (LAPSS)*
- Мельбурнский скрининг на инсульт скорой помощи (MACC)*

Оценка степени тяжести

- Инсультная шкала Национального института здравоохранения (NIHSS)*
- Модифицированная NIHSS*



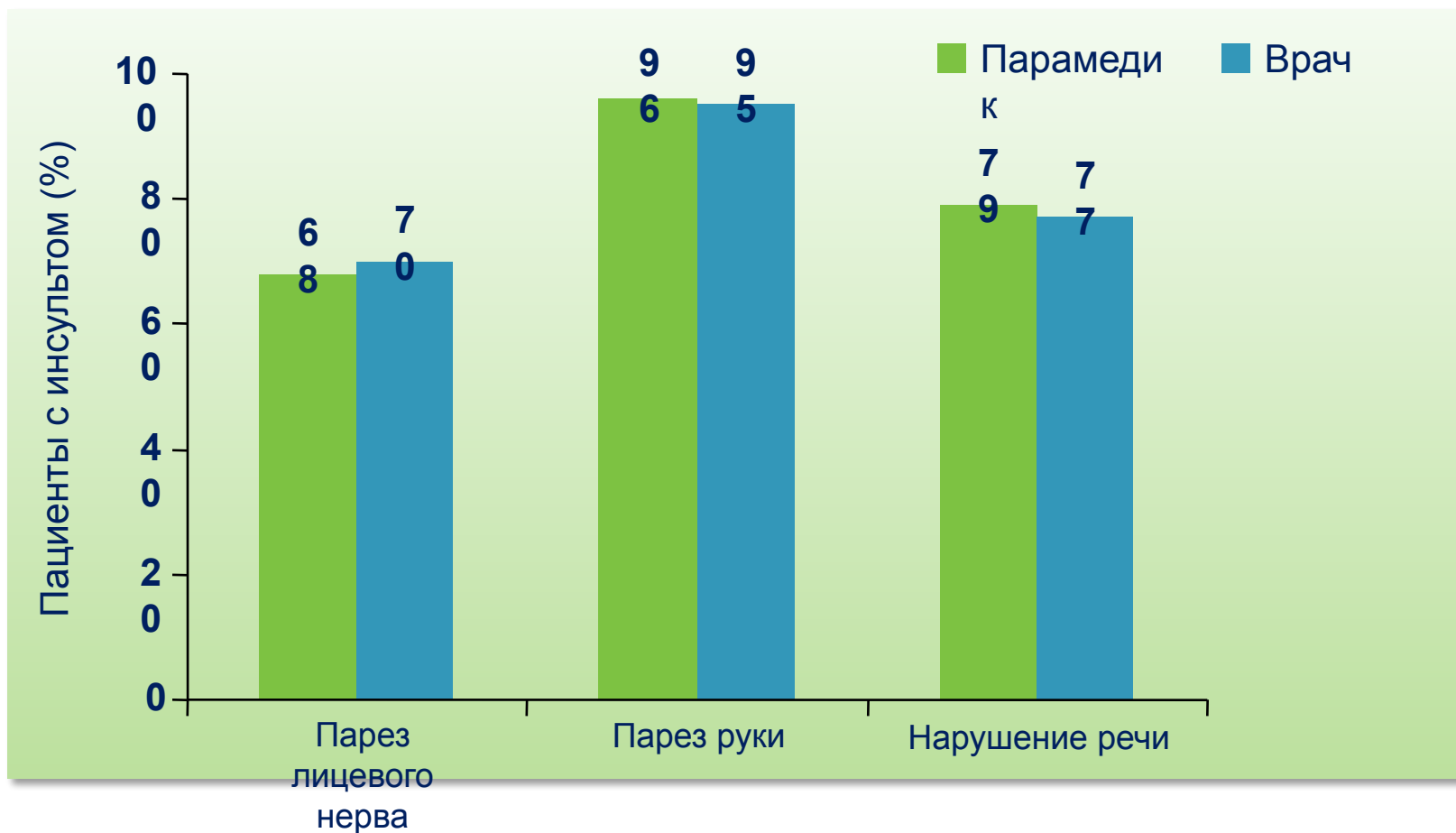
*Оценочные критерии представлены в приложении

Kessler et al. *Dtsch Arztebl Int* 2011;108(36):585-591; Govindarajan et al. *BMC Neurology* 2011;11:14; Kidwell et al. *Stroke* 2000;31:71-76; Bray et al. *Cerebrovasc Dis* 2005;20:28-33; Brott et al. *Stroke* 1989;20:864-870; Meyer et al. *Stroke* 2002;33:1261-1266.

Сравнение догоспитальных методов скрининга на инсульт

Скрининговый инструмент	Компоненты	Чувствительность (95% ДИ)	Специфичность (95% ДИ)
Тест лица-руки-речи (F.A.S.T)	<ul style="list-style-type: none"> Шкала комы Глазго >6 Паралич лицевого нерва Положительная проба Барре Нарушения речи 	82% (75–84)	83% (77–89)
Инсультная догоспитальная шкала Цинциннати:	<ul style="list-style-type: none"> Парез лицевого нерва Положительная проба Барре Нарушения речи 	≥1 пункт: 85% (80–90)	≥1 пункт: 79% (75–84)
Лос-Анджелесский догоспитальный скрининг на инсульт (LAPSS)	<ul style="list-style-type: none"> Возраст >45 лет Отсутствие судорог в анамнезе Симптомы <24 часа Уровень глюкозы крови > 60 мг/дл (3,35 ммоль/л), и <400 мг/дл (22,20 ммоль/л) Одно из следующих нарушений на одной стороне тела: <ul style="list-style-type: none"> Парез лицевого нерва Положительная проба Барре Слабое рукопожатие 	91% (76–98)	97% (93–99)
Мельбурнский скрининг на инсульт скорой помощи (MASS)*	<ul style="list-style-type: none"> Возраст >45 лет Отсутствие судорог в анамнезе Симптомы <24 часа Уровень глюкозы крови > 60 мг/дл (3,35 ммоль/л), и <400 мг/дл (22,20 ммоль/л) Одно из следующих нарушений на одной стороне тела: <ul style="list-style-type: none"> Опущение половины лица Положительная проба Барре Слабое рукопожатие Нарушения речи 	90% (81–96)	74% (53–88)

Корреляция между выявленными парамедиками и врачами неврологическими симптомами в рамках теста лица-руки-речи (FAST) у больных с острым инсультом



Nor et al. *Stroke* 2004;35:1355-1359..

Оценка тяжести инсульта на догоспитальном этапе

Надежность NIHSS при использовании не неврологами

Шкала тяжести инсульта Национальных институтов здравоохранения США (NIHSS) может использоваться не неврологами, если они прошли необходимую подготовку и знакомы со шкалой

Упрощенная версия NIHSS может надежно использоваться на догоспитальном этапе парамедиками для оценки тяжести инсульта до прибытия в инсультный блок

Уровень сознания (0-3)

- 1: Ответ на речевой стимул
- 2: Точная реакция на боль
- 3: Неточная реакция

Афазия (0-3)

- 1: Афазия, но в состоянии вести разговор
- 2: Коммуникация почти невозможна
- 3: Немота или кома

Двигательная функция (0-4)

Проверьте все 4 конечности на возможность сохранения статического положения (по 10 секунд для верхних конечностей; по 5 секунд для нижних конечностей)

- 1: Падает, но после лимита времени
- 2: Падает на кровать раньше времени
- 3: Двигается, но не может встать с кровати
- 4: Движения отсутствуют

Goldstein et al. *Stroke* 1997;28:307-310.
Meyer et al. *Stroke* 2002;33:1261-1266.

Бригада скорой помощи

Транспортировка больного

Неотложная транспортировка в ближайший инсультный центр

- Карета скорой помощи
- Санавиация

Продолжающаяся помощь по пути в центр

- Транспортировка в положении лежа
- Голова поднята под углом 30°, если нет рвоты

Заблаговременное извещение принимающего центра до прибытия

- Оповестить инсультную команду
- Обеспечение быстрого доступа к томографии (КТ или МРТ) по прибытии
- Знать о потенциальной необходимости тромболитической терапии

Sozener, Barzsan. *Ann NY Acad Sci* 2012;1268:51-56.
Govindarajan et al. *BMC Neurology* 2011;11:14.
Kessler et al. *Dtsch Arztebl Int* 2011;108(36):585-591.

Значимость уведомления об инсульте службой скорой помощи

Добольничное уведомление и транспортировка пациента с подозрением на острый инсульт службой скорой помощи:

- Снижает внутрибольничные задержки при ведении больного с инсультом, включая¹
 - Время до прибытия инсультной команды
 - Время до завершения и интерпретации КТ
 - Преимущества еще больше, если служба скорой помощи до прибытия в больницу прямо связывалась с неврологом²
- Повышается число пациентов, у которых томография и интерпретация ее результатов врачом были выполнены своевременно, по сравнению с пациентами, доставленными на личном транспорте^{1,3}
- Увеличена вероятность назначения тканевого активатора плазминогена^{3,4}

1. Abdulah AR, et al. *Prehosp Emerg Care* 2008;12:426-431.

2. Casolla B, et al. *J Neurol* 2012;260(2):635-639.

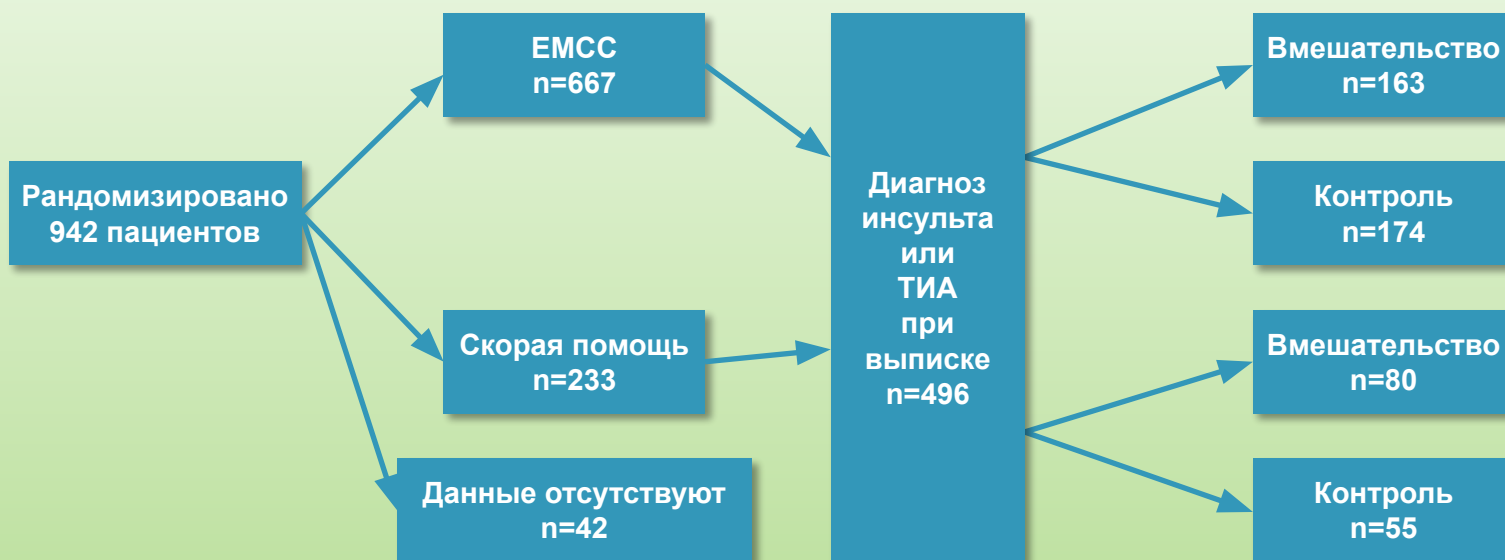
3. Patel MD, et al. *Stroke* 2011;42:2263-2268.

4. McKinney JS, et al. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2013;22(2):113-118.

Определение приоритетности на догоспитальном этапе

Исследование HASTA (приоритетные извещения об остром инсульте)

Рандомизированное, контролируемое исследование по оценке влияния повышения уровня приоритетности пациентов с инсультом диспетчером скорой помощи на частоту тромболизиса и время до инсультного блока, а также влияния на пациентов с другими неотложными состояниями



Вмешательство: пациенту присвоен 1 уровень приоритетности

Контроль: пациенту присвоен 2 уровень приоритетности

EMCC: диспетчерский центр скорой медицинской помощи

Berglund et al. *Stroke* 2012;43:2666-2670;

Определение приоритетности на догоспитальном этапе

Результаты исследования HASTA (приоритетные извещения об остром инсульте)

Значимые различия отсутствовали при рандомизации пациентов (вмешательство/контроль) бригадами скорой помощи

Рандомизация диспетчерским центром приводила к:

- время от звонка до прибытия в больницу сокращалось на 13 мин ($p < 0,001$)
- время от звонка до выезда скорой сокращалось на 3 мин ($p < 0,001$)
- время от выезда до прибытия скорой сокращалось на 6 мин ($p < 0,001$)
- Время от ED до SU сокращалось на 20 мин ($p = 0,010$)

В группе вмешательства (по сравнению с контрольной группой) отмечалось:

- Больше число пациентов, получивших тромболизис (24% против 10%, $p < 0,001$)
- Повышение доли пациентов, доставленных в инсультный блок в течение 3 часов с момента появления симптомов (61% против 46%, $p = 0,008$)

Вмешательство: пациенту присвоен 1 уровень приоритетности

Контроль: пациенту присвоен 2 уровень приоритетности

ED: отделение неотложной помощи; SU: инсультный блок

EMCC: диспетчерский центр скорой медицинской помощи

Berglund et al. *Stroke* 2012;43:2666-2670;

Бригада скорой помощи

Мобильные инсультные бригады

Потенциал для мобильных инсультных автомобилей скорой помощи, оснащенных:

- Компьютерной томографией
- Специализированной лабораторией (позволяет проводить полное лабораторное обследование больного с инсультом)
- Оборудованием для телемедицины для контакта с экспертами больницы

Этот подход может быть успешно интегрирован в стандартную цепь работы службы скорой помощи

Пациенты с инсультом могут получить лечение раньше с учетом ишемической или геморрагической этиологии инсульта

Бригада скорой помощи

Информация для передачи инсультной команде больницы

- Личные данные и анамнез пациента
- Тип жалобы
- Время появления симптомов
- Текущее состояние
- Значимые сопутствующие заболевания
- Состояние до появления симптомов инсульта
- Принимаемые лекарственные препараты
- Проведенные лечебные мероприятия
- Телефонные номера родственников/знакомых

Kessler et al. *Dtsch Arztebl Int* 2011;108(36):585-591.

Лечение в больнице

Ведение больных с острым инсультом в больнице

Неотложные цели

Доступ к специализированной помощи

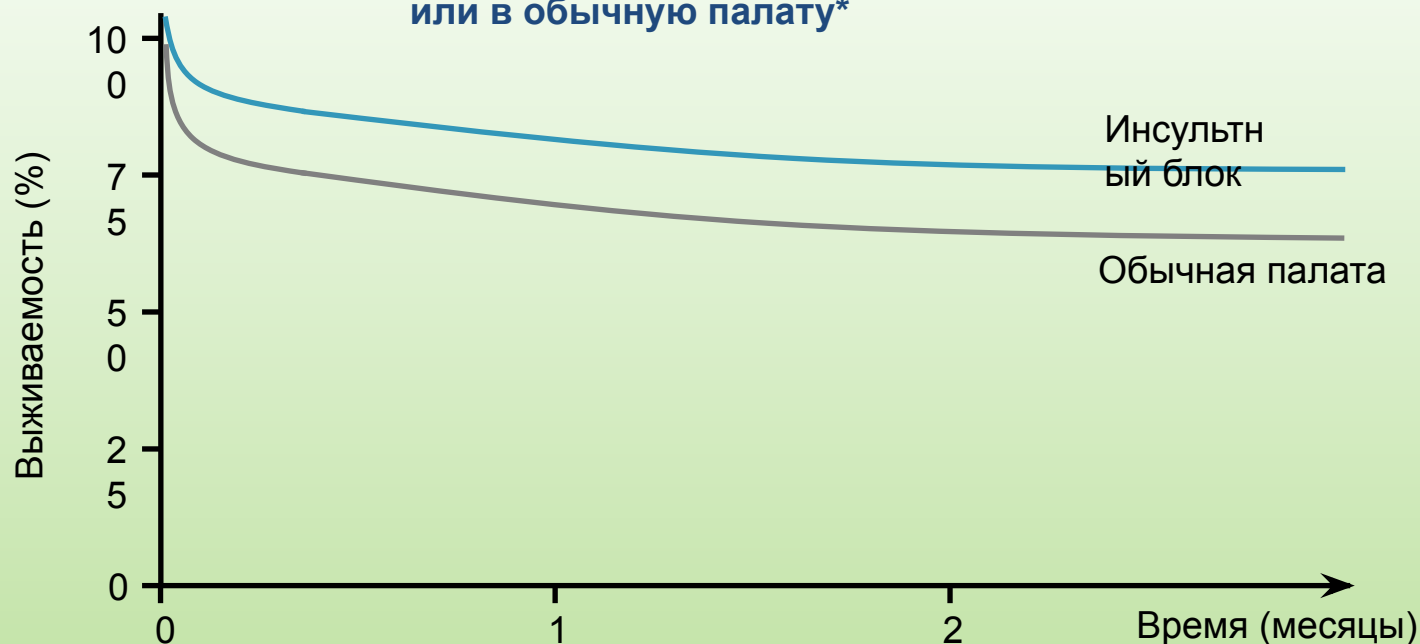
Быстрое обследование

Прямой доступ к томографии

Ранний тромболизис (если показан)

Лечение в инсультном блоке

Кривые выживаемости для пациентов, госпитализированных в инсультный блок или в обычную палату*



Число пациентов

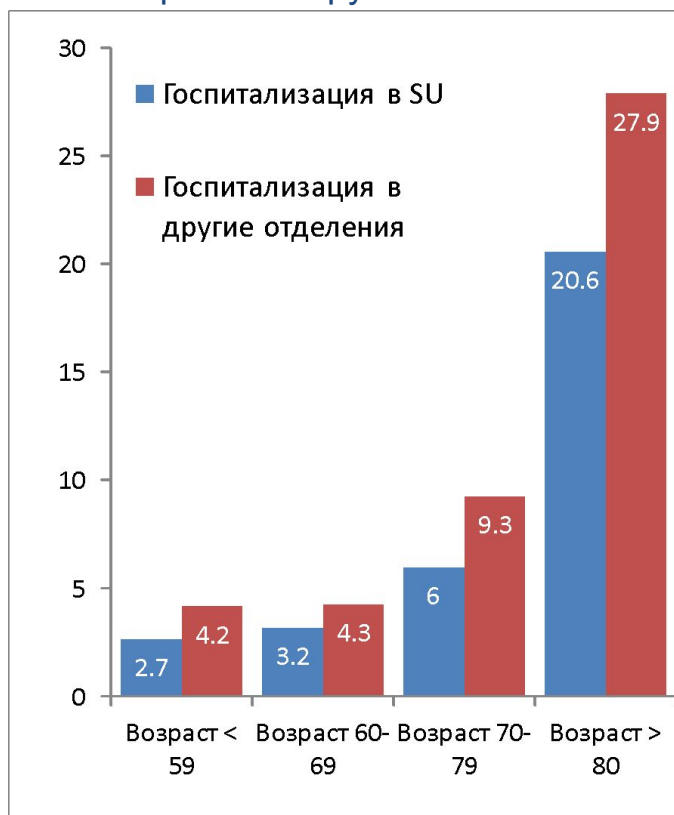
Инсультный блок	4936	3859	3649
Обычная палата	6636	4709	4398

*Рассмотрите возможность госпитализации в центр с инсультным блоком, если возможно

Candelise et al. *Lancet* 2007;369:299-305.

Лечение в инсультном блоке

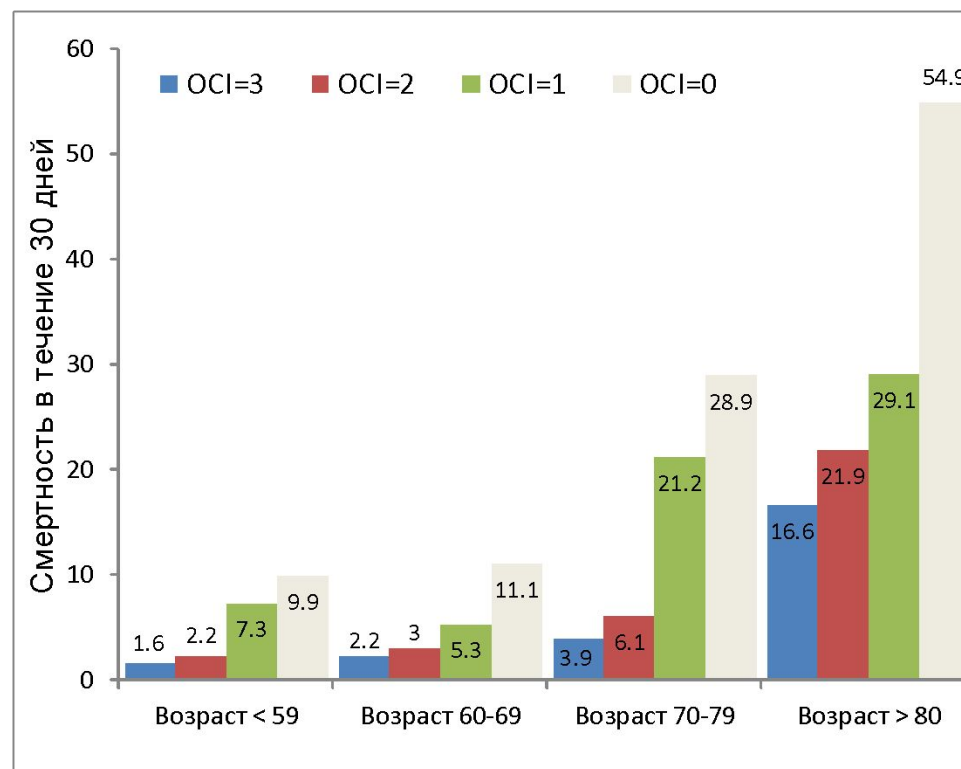
Лечение в инсультном блоке снижает смертность за 30 дней во всех возрастных группах



SU: инсультный блок

OCI: индекс организации лечения относится к пациентам, получающим 0, 1, 2 или 3 из следующего: ЛФК, трудотерапия, госпитализация в инсультный блок, обследование инсультной командой

Интенсивность полученной помощи влияет на исходы больных во всех возрастных группах



Saposnik et al. *Stroke* 2009;40:3321-3327.

Оказание помощи больным с острым инсультом в больнице

Идеал



Следуйте Рекомендациям

Цель: Инсульт

- Многоаспектная инициатива AHA/ASA
- Цель: обеспечить время двери до иглы ≤ 60 мин у максимального числа пациентов с ОИИ, которым показан тромболитический
- 10 ключевых практических подходов к снижению времени от двери до иглы:

1. Предварительное уведомление службой скорой помощи
2. Протокол быстрого установления приоритетности и уведомление инсультной команды
3. Один звонок для связи с инсультной командой
4. Инструменты скрининга на инсульт
5. Быстрое проведение и интерпретация томографии

6. Быстрое выполнение лабораторных анализов и анализы на месте
7. Разведение rt-PA заранее
8. Быстрый доступ к rt-PA
9. Командный подход
10. Быстрое получение результата

Время ответа отделения неотложной помощи

Рекомендации NINDS

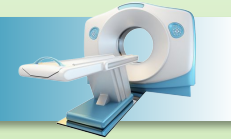
От двери до врача 10 минут



От двери до уведомления
инсультной команды 15 минут



От двери до КТ 25 минут



От двери до иглы
(80% порог) 60 минут



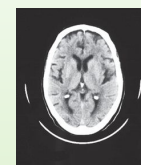
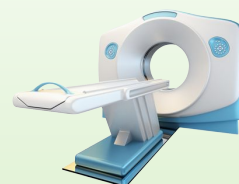
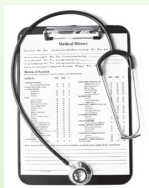
От двери до отделения 3 часа



Bock. NINDS Stroke symposium proceedings 1996; Updated 2011.

Время ответа отделения неотложной помощи по рекомендациям NIH

От двери до иглы ≤60 мин: "золотой час" для диагностики и лечения острого инсульта



T=0

Пациент с подозрением на инсульт доставлен в инсультный блок



≤ 10 мин

Первичное обследование врачом (включая анамнез, лабораторные анализы, и NIHSS)

В ИДЕАЛЬНОМ СЛУЧАЕ проводится на догоспитальном этапе



≤ 15

М
ИН
Уведомление
Инсультной команды

(включая



≤ 25

М
ИН
Начато проведение КТ



≤ 45

М
ИН
Интерпретация КТ и Лабораторных анализов



≤ 60 мин

Вводят rt-PA, если показано

Бокк. NINDS Stroke Symposium proceedings 1996; Updated 2011.

Отделение неотложной помощи

Первичное быстрое обследование (≤ 10 мин)

- Определить уровень сознания
- Оценить уровень дыхательной функции и оксигенации
- Выполнить ЭКГ
- Проверить наличие гипогликемии

- Исследовать неврологический дефицит и/или паралич
 - Асимметрия лица
 - Нарушения речи
 - Моторный дефицит
- Установить время появления



HAS - Accident vasculaire cérébral: prise en charge précoce (alerte, phase préhospitalière, phase hospitalière initiale, indications de la thrombolyse). Argumentaire. Mai 2009. www.has-sante.fr.

Отделение неотложной помощи

Система быстрого реагирования «Код инсульт»



«Код инсульт» направлен на достижение высокой скорости диагностики и лечения инсульта

Ретроспективные данные 98 пациентов до введения системы «код инсульт» и 189 пациентов после введения системы «код инсульт» показали 18-минутное улучшение времени от двери до иглы после внедрения системы ($p < 0,001$)

DTN: от двери до иглы

ED: отделение неотложной помощи

EMS: служба скорой медицинской помощи

NIHSS: шкала тяжести инсульта Национальных институтов здравоохранения США

По материалам: Tai et al. *Intern Med J* 2012;42:1316-1324.

Подготовка пациента для rt-PA за 30 мин (оптимально за 15 мин)

Основные показатели состояния организма, глюкоза, МНО	5 мин (3 мин)
Анамнез, лаб. анализы, назначить КТ	3 мин (2 мин)
NIHSS	5 мин (2 мин)
	КТ (с rt-PA под рукой)
До КТ	5 мин (2 мин)
КТ	5 мин (4 мин)
Интерпретация КТ	3 мин (1 мин)
	Внутричерепное кровоизлияние? Большой и/или ограниченный инфаркт?
Взвешивание/ оценка веса	1 мин (0 мин)
Подготовка rt-PA, инъекция	3 мин (1 мин)

Личное общение, Peter Schellinger, Jan 2011.

Резюме

Последовательность действий для выживания при инсульте

Обнаружение

Выявление симптомов инсульта

Выезд

Немедленная активация службы скорой помощи и высокий приоритет выезда

Транспортировка

Быстрое определение приоритетности и транспортировка прямо в инсультный центр/отделение с заблаговременным уведомлением перед приездом

Дверь

Немедленная оценка приоритетности в ED и доступ к зоне для наиболее острых случаев

Данные

Обследование в ED, вызов инсультной команды, лабораторные тесты, томография

Решение

Диагноз и решение о наиболее подходящем лечении;

Препараты

Введение наиболее подходящих препаратов и проведение других вмешательств
Обсудить с пациентом и его семьей

Перевод Быстрый

перевод в инсультный блок, ОИТ или отделение

ED: отделение неотложной помощи

EMS: служба скорой медицинской помощи

Jauch et al. *Stroke* 2013;44:870-947.

Телемедицина

Обоснование применения телемедицины в лечении инсульта

География, недостаток знаний и плохое финансирование являются 3 основными причинами неравного доступа больных с инсультом к квалифицированной помощи, и обоснованием для телемедицины



*Относится к врачам, не работающим в инсультном блоке

Цели телемедицины для пациентов с инсультом

Помощь в принятии решения о тромболизисе

Помощь специалиста в определении балла NIHSS

Контроль неврологического обследования на расстоянии

Преодолеть географические барьеры для доступа к специализированной помощи при инсульте

Концепция инсультного телеблока

Специализированные инсультные палаты в муниципальных больницах

- 24-часовая доступность диагностики/мониторинга
- Инсультные команды
- Стандартные протоколы оказания помощи при инсульте

Всесторонняя подготовка всех сотрудников для оказания помощи при инсульте

Непрерывный контроль качества

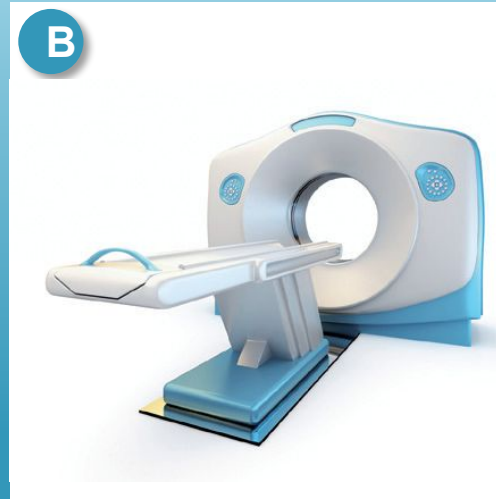
Телемедицинская сеть

Технические требования к телемедицине для лечения инсульта

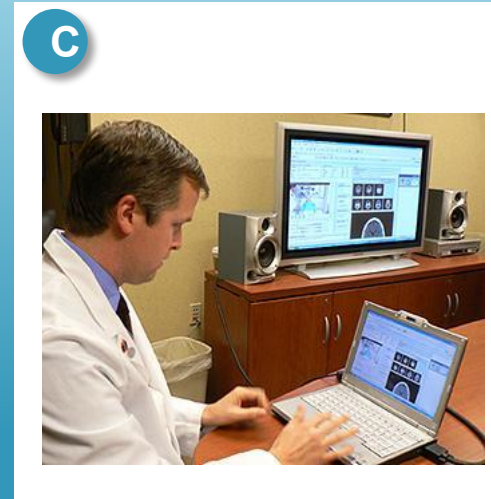
Видение Levine и Gorman



А
Видеокамера в отделении неотложной помощи соединенная с компьютером, изображение с которой доступно для просмотра «удаленному» эксперту по инсультам



В
КТ (или МРТ) томограф прямо передает изображение «удаленному» эксперту по инсультам (телерадиология)



С
«Удаленный» эксперт анализирует данные пациента и томографии с помощью интерактивного программного обеспечения и видео телекоммуникаций

Levine & Gorman. *Stroke* 1999;30(2);464-469.

Телемедицина в лечении инсульта на портативных устройствах iPad/Смартфон



По материалам: Demaerschak. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2011;11:42-51.

Возможные преграды для телемедицины

- Уровень технологии
- Время и стоимость установки и текущего обслуживания
- Ложное мнение, что rt-PA не считается «стандартом медицинской помощи»
- Повышение личной рабочей нагрузки
- Опасения по поводу лечения побочных эффектов rt-PA
- Медицинская ответственность
- Пациенты предпочитают прямое общение с врачом
- Безопасность/конфиденциальность онлайн данных
- Уровень страхового возмещения
- Время выделяется за счет других пациентов отделения скорой помощи

Moskowitz et al. *Stroke* 2010;41:805-809.

Преимущества телемедицины

- **Простота использования**
- **Доступ**
Доступ к специалистам по лечению инсультов круглосуточно, 7 дней в неделю
- **Короткое время консультации**
Может снижать время от появления симптомов для начала лечения
- **Точная идентификация инсульта**
Дает такую же точность, как и общение лицом к лицу
- **Более точное определение соответствия критериям для проведения тромболизиса по сравнению с телефонной консультацией**
- **Удаленное наблюдение**
Эксперт может осуществлять контроль и давать советы относительно приемлемости тромболизиса и его проведения

- **Повышает применение тромболизиса***
 - Врачи более уверенно проводят тромболизис
 - Пациенты раньше получают лечение
- **Эффективность**
Лечение и исходы у пациентов, которые обследовались с помощью телемедицины и традиционным образом, равнозначны
- **Экономичность**
Высокие начальные затраты компенсируются долгосрочными преимуществами, связанными с повышением качества жизни в результате более частого и раннего применения rt-PA

* Решение о проведении тромболизиса более точно, если принято с помощью телемедицины по сравнению с телефонной консультацией

Demaerschalk. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2011;11:42-51;
Johansson, Wild. *Int J Tech Assess in Health Care* 2010;26(2):149-155;
Meyer et al. *Lancet Neurol* 2008;7:787-795; Nelson et al. *Neurology* 2011;77:1-9.

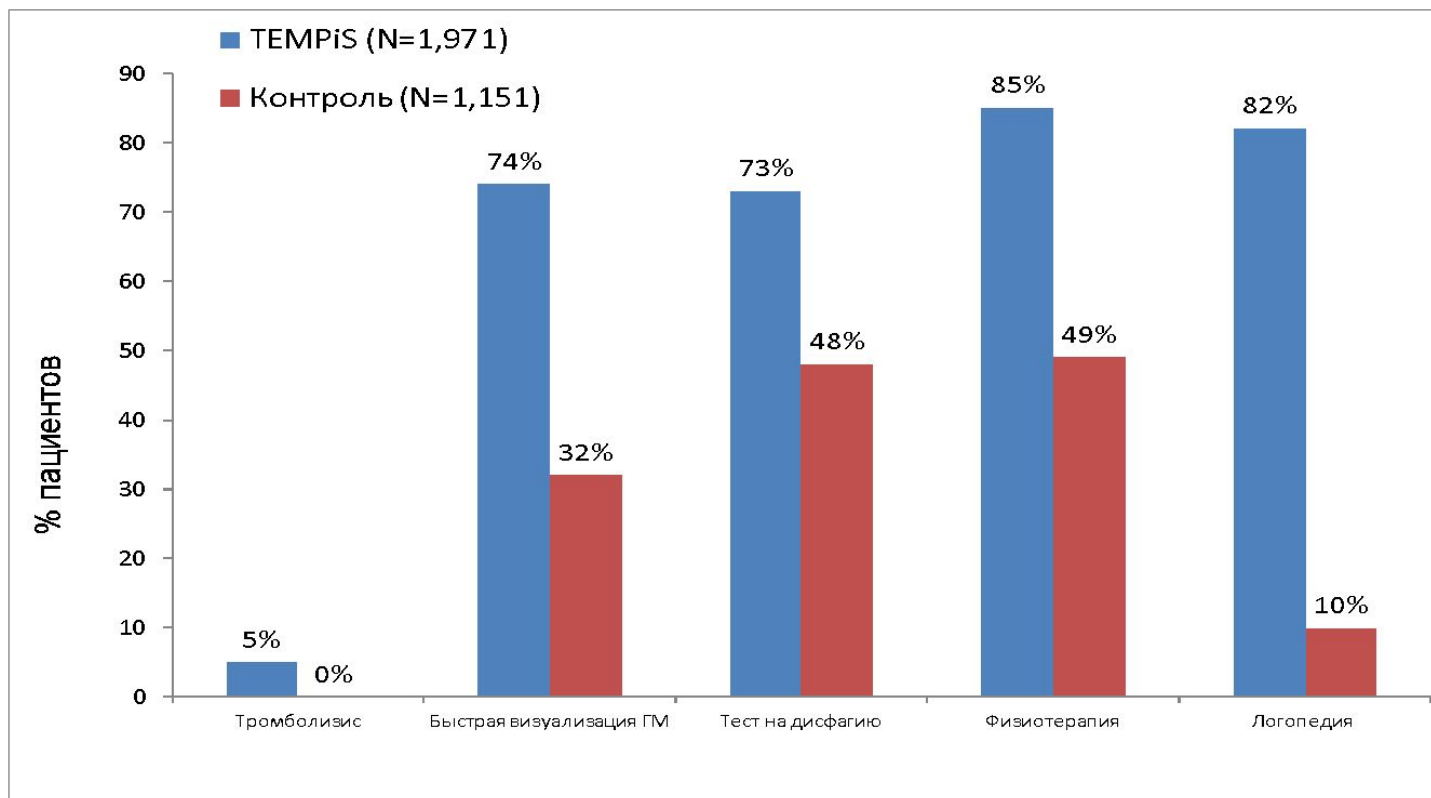
TEMPiS: Телетромболизис столь же эффективен, как и инсультные центры и РКИ



Schwab et al. *Neurology* 2007;69:898-903.

TEMPiS: Телемедицинские сети могут улучшить другие аспекты помощи больным с инсультом

Телемедицина не только дает пациентам быстрый доступ к специализированной помощи, но также может увеличить доступность другой помощи при инсульте



Audebert et al. *Lancet Neurol* 2006;5:742-748.

TEMPiS: Результаты одного года исследования

	TEMPiS (N=1883)	Контроль (N=1085)	p
Случаи смерти (%)	23	25	
Тяжелая инвалидность, жизнь дома или в специализированных учреждениях (%)	23	31	
Без тяжелой инвалидности дома (%)	54	44	<0,001*

*нескорректированный исход по сравнению со «смертью» и «помощь в специализированных учреждениях» и «дома с тяжелой инвалидностью»

Audebert et al. *Stroke* 2009;40:902-908.

Телемедицина при остром инсульте

Уроки TEMPiS

Тромболизис под телемедицинским контролем

Возможен

Безопасен и эффективен

TEMPiS улучшает многие другие аспекты помощи при остром инсульте

Выраженное снижение «смерти и зависимости» (mRS >3)

Audebert et al. *Stroke* 2009;40:902-908.
Schwab et al. *Neurology* 2007;69:898-903.

Сети по лечению инсульта

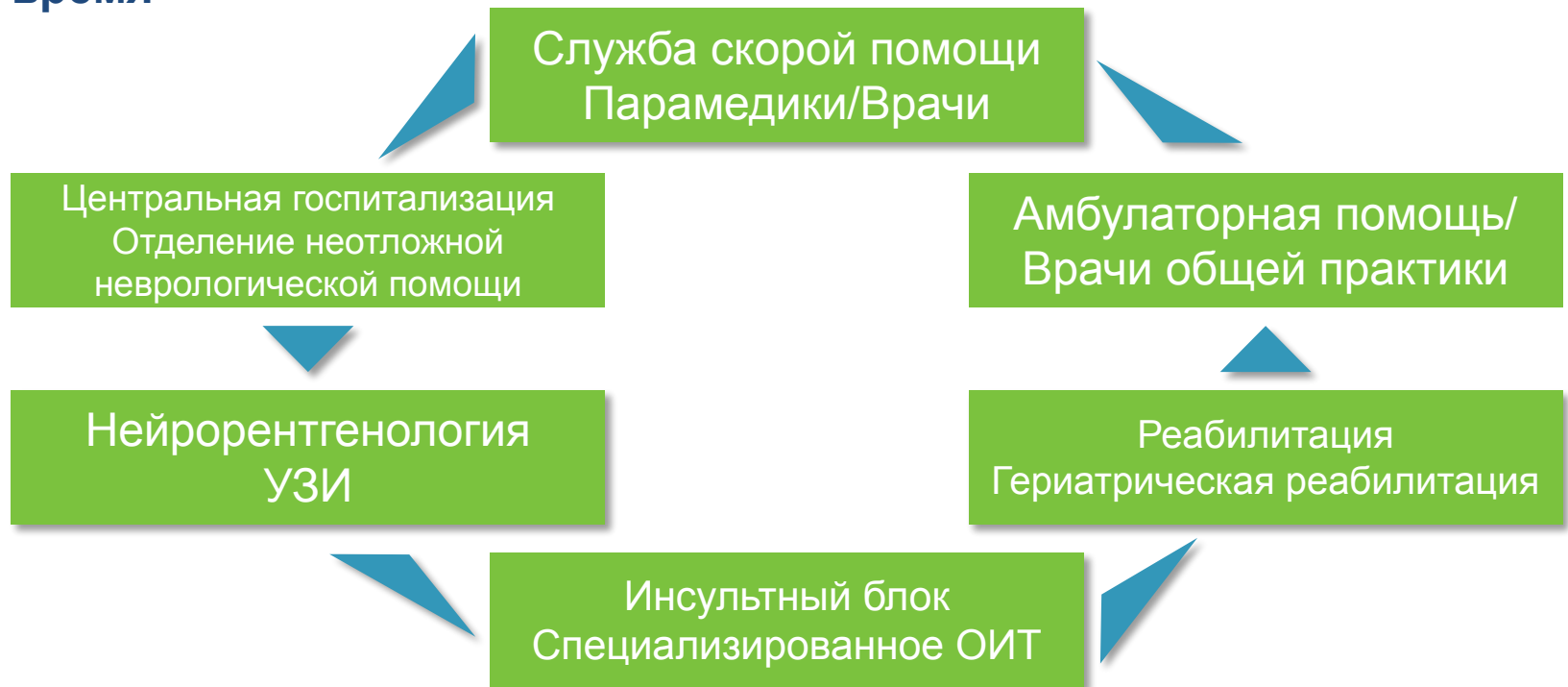
Обоснование создания сетей по лечению инсульта

- Служба скорой помощи доставляет более 50% пациентов с подозрением на инсульт
- Инсульт поддается лечению
- Чем раньше начато лечение, тем лучше исход
- Диагностика инсульта требует соответствующей квалификации
- Лечение несет в себе риск, требуется консультация эксперта
- Организованная помощь при инсульте (сети и специализированные инсультные блоки) улучшает исходы

Canadian Stroke Strategy 2011. Paramedic Prompt Card; Issue 110.

Компоненты сети по лечению инсульта

Инсультные сети и протоколы необходимы, чтобы добиться лечения максимального количества пациентов за наименьшее время



Преимущества интегрированных сетей по лечению инсульта



Carr et al. *Acad Emerg Med* 2010;17:1354-1358.
Rymer. *OMAG* Mar-Apr 2010, доступно онлайн.

Сети по лечению инсульта

Инструменты для создания

Информированность медработников

Роль врача общей практики / пациенты
повышенного риска +++

Симптомы для вызова скорой помощи

Подготовка людей, работающих в сети

Врач отделения неотложной помощи

Шкала NIHSS

Диспетчер экстренных служб (ЕСО)
Медсестра отделения неотложной терапии
Парамедики
Радисты

Первичная
оценка

- FAST
- Симптомы
ASA

Accidents
Vasculaires
Cérébraux

*Chaque minute compte,
c'est l'affaire de tous*

Thomas de BROUCKER (Saint Denis)
Marie GIROT (Lille)
Frédéric LAPOSTOLLE (Bobigny)
Marie-Hélène MAHAGNE (Nice)
Louis SOULAT (Châteauroux)

Broucker et al. HAS Guidelines, 2009. www.has-sante.fr

Круглосуточно, 7 дней в неделю, как можно быстрее



По материалам: Broucker et al. HAS Guidelines, 2009. www.has-sante.fr

Сети по лечению инсульта

Координация работы службы скорой помощи и больницы

- Служба скорой помощи должна сообщать ожидаемое время прибытия и оповещать инсультную команду
- Обойти формальности госпитализации



Взаимодей-
ствие при
лечении
инсульта



Невролог

Медсестра

Рентгенолог

Врач отделения
неотложной помощи

Секундометрист

Взаимодействие службы скорой помощи и больницы

Лучший способ сократить время от двери до иглы – уведомление больницы службой скорой помощи до прибытия



Без корректировки на популяцию пациентов. Часть разницы может объясняться различиями в популяции пациентов.

*15 – номер вызова службы скорой помощи во Франции

Casolla et al. *J Neurol* 2013;260(2):635-639.

Роль невролога

Практическая оценка

Оценка медиан задержек на догоспитальном этапе и в больнице у 500 пациентов, получивших тромболизис в январе 2012

Время (мин)	Без вызова скорой помощи	Вызов скорой помощи; без консультации невролога	Вызов скорой помощи + консультация невролога
Появление симптомов – госпитализация	97	81	81
Госпитализация – Томография	36	35	27
«От двери до иглы»*	63	57	49
От появления симптомов до иглы	182	155	140

Среди пациентов, которых доставляла в больницу служба скорой помощи с предварительным уведомлением невролога о прибытии пациента с подозрением на инсульт, отмечалось достоверное снижение времени от двери до иглы ($p = 0,003$) и от появления симптомов до иглы ($p < 0,001$)

*Критерий качества (HAS, ESO, ASA-AHA): от двери до иглы <60 мин

Взаимодействие службы скорой помощи и больницы

- Региональный комитет, включающий в состав представителей скорой помощи, отделения неотложной помощи, организаций пациентов, администрации больницы, органов здравоохранения, рентгенологов, реабилитологов, должен организовывать оказание помощи при инсульте на региональном уровне (3 раза в год)
- Совместные обучающие мероприятия (национальная образовательная программа помощи при инсульте)
- Ежегодная встреча всех врачей региона, занятых в оказании помощи при инсульте, с образовательной целью
- Информационные кампании среди населения
- Реестры по оценке работы сети

Взаимодействие службы скорой помощи и больницы

Число пациентов с ишемическим инсультом, получивших rt-PA в регионе кт-РА в Нор-Па-де-Кале (примерно 5500 ишемических инсультов в год)

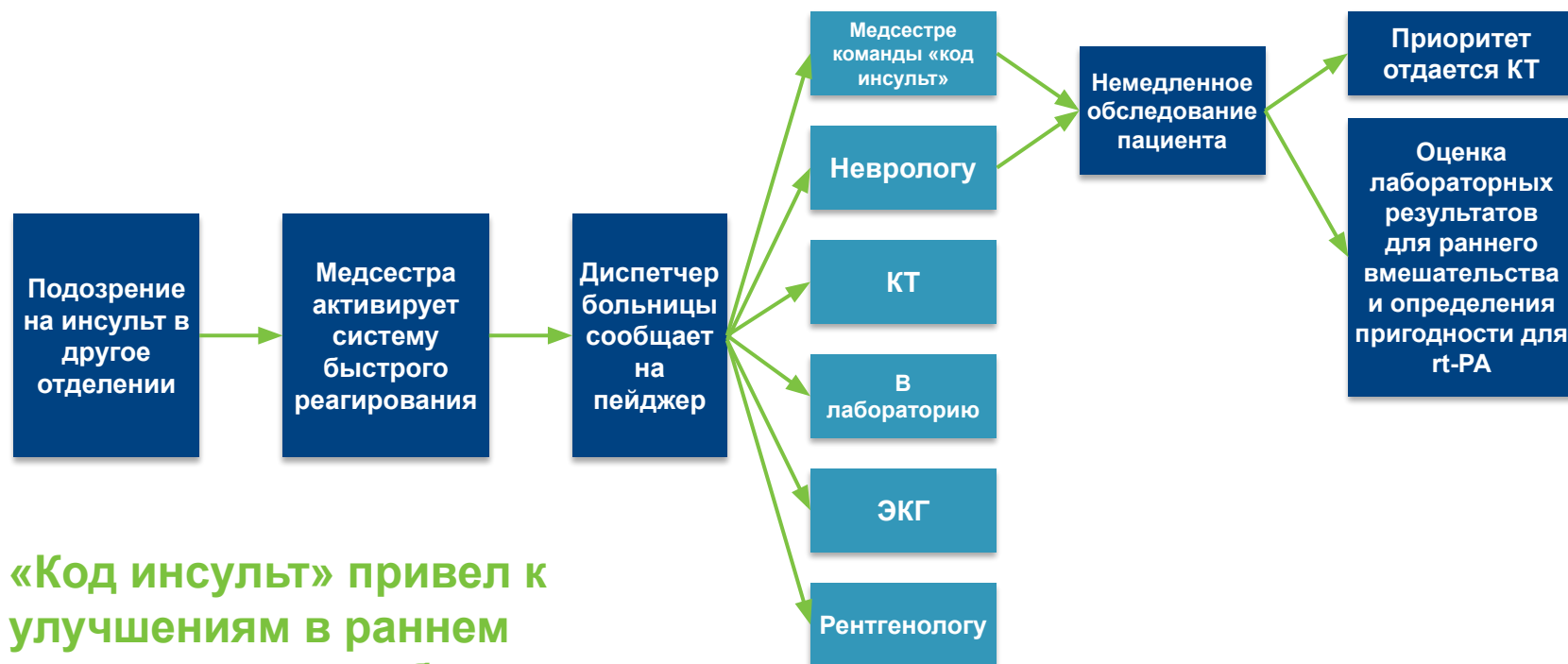


*15 – номер вызова службы скорой помощи во Франции

Casolla et al. *J Neurol* 2013;260(2):635-639.

Исследование работы сети по лечению инсульта

Специализированный инсультный блок использует внутрибольничную систему быстрого реагирования «код инсульт»



«Код инсульт» привел к улучшениям в раннем распознавании, обследовании и лечении внутрибольничных инсультов

Daloz et al. *J Neurol Sci* 2012;314:120-125.

Перевод пациента с инсультом

«Топология звезды»

- При необходимости, рассматривается возможность быстрого перевода пригодных пациентов в инсультный центр

«Вмешательство и перевод»

- При этом сценарии рассматривается проведение тромболизиса под удаленным контролем с последующим переводом в инсультный центр
- Своевременное поступление больных с острым инсультом
- Позволяет проводить эндоваскулярную терапию после в/в тромболизиса в рекомендуемых временных рамках
- Возможно даже при больших расстояниях

Tekle et al. *Stroke* 2012;43(7):1971-1974.

Рекомендации

- Системы догоспитальной скорой помощи
- Внутрибольничная неотложная помощь
- Тромболизис при остром ишемическом инсульте
- Специализированные службы помощи при инсульте
- ESO (Европейская организация инсульта)
www.eso-stroke.org
- AHA/ASA (Американская ассоциация сердца)
www.heart.org
- ACEP (Американский колледж врачей неотложной помощи)
www.acep.org

Информирование и образование общественности

Информирование и образование общественности

Рекомендации ESO

Концепция «**время = головной мозг**» должна быть известна всему населению

ESO рекомендует:

- Образовательные программы для широкой общественности с целью повышения осведомленности (Класс II, Уровень B)
 - Улучшить распознавание симптомов инсульта
 - Научить относиться к инсульту как к неотложной ситуации и обращаться в службу скорой помощи
- Образовательные программы для специалистов службы скорой помощи – парамедиков и персонала отделений скорой помощи (Класс II, Уровень B)
 - Повысить знания и точность выявления инсульта
 - Снизить задержки на догоспитальном этапе

Системы догоспитальной скорой помощи

Системы скорой медицинской помощи

Рекомендации ESO

- Немедленный контакт с EMS и приоритетный выезд кареты скорой помощи (Класс II, Уровень B)
- Приоритетная транспортировка и предварительное уведомление (активация «код инсульт») больницы до прибытия (Класс III, Уровень B)
- Доставка пациента с подозрением на инсульт в ближайший специализированный инсультный блок (Класс III, Уровень B)
- Весь персонал EMS должен быть обучен использовать простые тесты для выявления инсульта, такие как FAST (Класс IV, GCP)
- В отдаленных или сельских районах для улучшения доступа к лечению:
 - Рассмотреть целесообразность транспортировки вертолетом (Класс III, Уровень C)
 - Рассмотреть целесообразность телемедицины (Класс II, Уровень B)
- Пациенты с подозрением на ТИА должны доставляться в ТИА-блок для немедленного обследования (Класс III, Уровень B)

EMS: служба скорой медицинской помощи
FAST: проба лицо-рука-речь

ESO Executive Committee; ESO Writing Committee. *Cerebrovasc Dis* 2008;25(5):457-507.

Системы скорой медицинской помощи

Рекомендации AHA/ASA

Служба скорой медицинской помощи (EMS) должна соответствовать следующим параметрам:

- Быстрый доступ к EMS больных с острым инсультом
- Диспетчеры EMS должны быть обучены распознавать симптомы инсульта, о которых сообщает звонящий
- К пациенту с подозрением на инсульт должна выезжать бригада с наивысшим из доступных уровнем оказания помощи
- Время между получением звонка и выездом кареты скорой помощи не должно превышать 90 секунд; время прибытия EMS к больному <8 минут; длительность нахождения на месте происшествия <15 минут
- Время в пути должно быть эквивалентно таковому при травмах и инфаркте миокарда
- EMS должна предварительно уведомить инсультный центр до прибытия
- Служба скорой помощи и больница должны координировать оказание помощи при остром ишемическом инсульте

Неотложная помощь на догоспитальном этапе

Рекомендации AHA/ASA

- Внедрение образовательных программ по инсульту для врачей, персонала больниц и службы скорой помощи (Класс I, Уровень доказательности B)
- Вызов EMS по номер экстренного вызова 911 (Класс I; Уровень доказательности B); Диспетчеры EMS должны обеспечивать приоритетный выезд и минимальное время транспортировки больного
- Догоспитальные шкалы оценки инсульта, такие как LAPSS или CPSS, должны использоваться службой скорой помощи (Класс I; Уровень доказательности B)
- Персонал EMS должен начинать оказывать помощь больным с инсультом до прибытия в больницу (см. следующий слайд) (Класс I; Уровень доказательности B); Настоятельно рекомендуется разработать и применять протокол оказания помощи при инсульте
- Быстрая транспортировка больного в ближайший доступный инультный центр* (Класс I; Уровень доказательности A); при необходимости использовать воздушный санитарный транспорт для прямой доставки в центр
- Предварительно извещать больницу до прибытия пациента с подозрением на инсульт для мобилизации соответствующих больничных ресурсов (Класс I; Уровень доказательности B)

*смотрите примечание

Обзор ведения больных с инсультом на догоспитальном этапе

Рекомендации AHA/ASA

Рекомендуется	Не рекомендуется
Оценка и контроль ABC (дыхательные пути - дыхание - кровообращение)	Вводить антигипертензивные препараты можно только строго по показаниям
Начать мониторинг сердечной деятельности	
Если насыщение O ₂ <94%, дать O ₂	
Получить в/в доступ (по местному протоколу)	Не вводить избыточный объем в/в жидкости
Определить уровень глюкозы в крови и провести соответствующее лечение	Не вводить жидкости, содержащие декстрозу, пациентам без гипогликемии Не давать препараты для перорального приема
Определить время появления симптомов (или последнее известное время их отсутствия)	
Получить контактную информацию семьи	
Быстро определить приоритетность и доставить в ближайший инсультный центр	Не задерживайте транспортировку для проведения догоспитальных мероприятий
Сообщить в больницу о скором прибытии пациента с инсультом	

Jauch et al. *Stroke* 2013;44:870-947.

Внутрибольничная неотложная помощь

Внутрибольничная неотложная помощь

Рекомендации ESO – отделение неотложной помощи

При поступлении в отделение неотложной помощи, с пациентом с подозрением на инсульт должны быть проведены следующие мероприятия:

- Немедленное определение приоритетности оказания помощи
- Клиническое обследование
- Лабораторные анализы
- Точный диагноз
- Решение о лечении
- Проведение соответствующего лечения
(Класс II, Уровень B)

ESO Executive Committee; ESO Writing Committee. *Cerebrovasc Dis* 2008;25(5):457-507.

Внутрибольничная неотложная помощь

Рекомендации ESO – дальнейшее обследование

Для пациентов с острым инсультом и ТИА, рекомендуется следующее:

- Раннее клиническое обследование, включая оценку физиологических показателей и стандартные анализы крови (Класс I, Уровень A)
- ЭКГ в 12 отведениях и непрерывный ЭКГ-мониторинг (Класс I, Уровень A)
Обращайте особое внимание на:
 - Удлинение интервала QTc
 - Депрессию сегмента ST
 - Инверсию зубца T
 - Аритмии
- Эхокардиография для отдельных пациентов (Класс III, Уровень B)

Внутрибольничная неотложная помощь

Рекомендации ESO – общие меры

Общие стратегии лечения направлены на стабилизацию пациента и контроль состояний, которые могут повлиять на выздоровление после инсульта.

- Регулярный мониторинг неврологического состояния, пульса, артериального давления, температуры и насыщения кислородом в течение 72 ч у больных со значительным неврологическим дефицитом (Класс IV, GCP)
- Если насыщение кислородом <95%, дать кислород (класс III, GCP)
- Регулярный мониторинг водно-электролитного баланса (Класс IV, GCP)
- В течение первых 24 часов после инсульта, восполняйте жидкость 0,9% раствором хлорида натрия (Класс IV, GCP)

Артериальное давление (АД)

- Текущий мониторинг после острого инсульта не рекомендуется (Класс IV, GCP)
- У пациентов с АД > 220/120 мм рт.ст. при повторных измерениях или с тяжелой сердечной недостаточностью, расслоением аорты или гипертонической энцефалопатией, рекомендуется осторожное снижения АД (Класс IV, GCP)
- Избегайте резкого снижения АД (Класс II, Уровень C)
- Низкое АД из-за гиповолемии или связанного неврологического ухудшения следует корректировать восполнением объема (Класс IV, GCP)

Внутрибольничная неотложная помощь

Рекомендации ESO – общие меры (продолжение)

Глюкоза крови

- Мониторинг уровня глюкозы крови (Класс IV, GCP)
- Если уровень глюкозы крови >180 г/дл (>10 ммоль/л), показано введение инсулина (Класс IV, GCP)
- При тяжелой гипогликемии (<50 г/дл { $<2,8$ ммоль/л}) показано в/в введение декстрозы или 10-20% глюкозы (Класс IV, GCP)

Лихорадка

- Ищите источник инфекции, если температура $>37,5^{\circ}\text{C}$ (Класс IV, GCP)
- Лечите парацетамолом и обдуванием (Класс III, Уровень C)
- У пациентов без иммунодефицитов антибиотикопрофилактика не рекомендуется (Класс II, Уровень B)

Больницы готовые к приему пациентов с острым инсультом

Рекомендации AHA/ASA

Больница готовая к приему пациентов с острым инсультом

- Есть возможность принимать, обследовать и начинать лечение инсульта у большинства пациентов в отделении неотложной помощи
- Используются письменные протоколы оказания помощи при инсульте
- Нет возможности обеспечить полное стационарное лечение больных с инсультом
- Имеется письменное соглашение о переводе пациентов с инсультом в ближайший специализированный инсультный центр и хорошие отношения со специализированными центрами для дальнейшей поддержки – часто с помощью телемедицины
- Есть директор по оказанию помощи при инсульте, который контролирует политику больницы и проводимые мероприятия в рамках оказания помощи при инсульте
- Есть возможность в/в введения rt-PA пациенту при наличии показаний
- Есть возможность проводить неотложную томографию головного мозга круглосуточно, 7 дней в неделю
- Есть возможность выполнения лабораторных анализов круглосуточно, 7 дней в неделю
- Ведется журнал поступивших пациентов с инсультом
- Может улучшить доступ к помощи при инсульте в отдаленных регионах

Jauch et al. *Stroke* 2013;44:870-947.

Внутрибольничная неотложная помощь

Рекомендации AHA/ASA

- Для пациентов с подозрением на инсульт должен использоваться протокол организованного неотложного обследования (Класс I, Уровень доказательности B)
 - Цель: Обследовать пациента и начать тромболизис в течение 60 мин после прибытия в отделение неотложной помощи
- Должна использоваться шкала оценки инсульта, такая как NIHSS (Класс I, Уровень доказательности B)
- Перед проведением любых специализированных вмешательств у пациентов с инсультом рекомендуется проведением неотложной томографии головного мозга (Класс I, Уровень доказательности A)
- КТ без усиления контрастом или МРТ позволят исключить внутримозговое кровоизлияние и выявить ишемические изменения (Класс I, Уровень доказательности A)
- Следующие исследования не должны задерживать внутривенное введение rt-PA:
 - Анализы крови (общий, биохимический, коагулограмма); только результат анализа уровня глюкозы крови должен быть получен до введения rt-PA (Класс I, Уровень доказательности B)
 - Исходная ЭКГ (Класс I, Уровень доказательности B)
 - Исходный уровень тропонина (Класс I, Уровень доказательности C)
 - Рентгенография органов грудной клетки (если необходимо) (Класс IIb, Уровень доказательности B)

Jauch et al. *Stroke* 2013;44:870-947.

Внутрибольничная неотложная помощь

Рекомендации AHA/ASA

Следует проводить следующие мероприятия неотложной терапии:

- Мониторинг сердечной деятельности в течение по меньшей мере 24 часов для выявления фибрилляции предсердий и других аритмий (Класс I, Уровень доказательности B)
- Осторожно снижать АД у больных, соответствующих критериям в/в введения rt-PA, для достижения САД <185 мм рт.ст. и ДАД <110 мм рт.ст. (Класс I, Уровень доказательности B) до введения rt-PA
- Поддержание проходимости дыхательных путей и вентиляции легких (Класс I, Уровень доказательности C)
- Кислород для поддержания насыщения кислородом крови >94% (Класс I, Уровень доказательности C)
- Определение источников лихорадки и введение жаропонижающих препаратов при температуре >38°C (Класс I, Уровень доказательности C)
- Коррекция гиповолемии в/в введением физиологического раствора, сердечных аритмий, которые могут снижать сердечный выброс (Класс I, Уровень доказательности C)
- Коррекция гипогликемии при уровне глюкозы крови <60 мг/дл (Класс I, Уровень доказательности C) или гипергликемии (Класс IIa, Уровень доказательности C) для достижения нормогликемии (уровень глюкозы крови 140–180 мг/дл) и усиленный мониторинг

Jauch et al. *Stroke* 2013;44:870-947.

Поддержание качества оказания помощи больным с инсультом

Рекомендации AHA/ASA

Должны использоваться системы непрерывного мониторинга и повышения качества помощи при инсульте:

От двери до врача → 10 минут

От двери до уведомления
инсультной команды → 15 минут

От двери до КТ → 25 минут

От двери до иглы
(80% порог) → 60 минут

От двери до отделения → 3 часа

Jauch et al. *Stroke* 2013;44:870-947.

Тромболизис при остром ишемическом инсульте

Тромболизис при остром ишемическом инсульте

Рекомендации ESO

Рекомендации 2008 г.

- У пациентов, доставленных в течение 3 часов после появления симптомов инсульта должна быть проведена КТ головного мозга для оценки возможности проведения тромболизиса с помощью rt-PA (Класс I, Уровень A)

Обновление рекомендаций 2009 г.

- В течение 4,5 часа после появления симптомов ишемического инсульта рекомендуется в/в введение rt-PA (0,9 мг/кг массы тела, макс. 90 мг), 10% дозы вводится струйно с введением оставшейся части дозы капельно в течение 60 минут (Class I, Level A)
- Использование мультимодальной томографии может быть полезно для отбора пациентов для тромболизиса, но не рекомендуется в обычной клинической практике (Класс III, Уровень C)

ESO Executive Committee; ESO Writing Committee. *Cerebrovasc Dis* 2008;25(5):457-507.
ESO Guidelines 2009 Update. www.eso-stroke.org

Тромболизис при остром ишемическом инсульте

Рекомендации AHA/ASA

- Внутривенное введение rt-PA (0,9 мг/кг, максимальная доза 90 мг) рекомендуется для отдельных пациентов в течение 3 часов после появления симптомов ишемического инсульта* (Класс I, Уровень доказательности A)
- Внутривенное введение rt-PA (0,9 мг/кг, максимальная доза 90 мг) рекомендуется соответствующим критериям такого введения пациентам в течение 4.5 часов после появления симптомов ишемического инсульта* (Класс I, Уровень доказательности B)
- Время от двери до иглы не должно превышать 60 минут с момента прибытия в больницу (Класс I, Уровень доказательности A)

* Смотрите примечание для критериев включения/исключения

Jauch et al. *Stroke* 2013;44:870-947.

Тромболизис при остром ишемическом инсульте

Рекомендации АСЕР

- В/в rt-PA следует рассматривать для пациентов с острым ишемическим инсультом, которые отвечают критериям NINDS*, и которые могут получить лечение в течение 3 часов после появления симптомов инсульта (Уровень А)
- В/в rt-PA следует рассматривать для пациентов с острым ишемическим инсультом, которые отвечают критериям ECASS 3*, и которые могут получить лечение в течение 3–4,5 часов после появления симптомов инсульта (Уровень В)

АСЕР: Американский колледж врачей неотложной помощи
*критерии включения/исключения NINDS и ECASS 3 смотрите
в примечании

Edlow et al. *Ann Emerg Med* 2013;61(2):225-243.

Специализированные службы помощи при инсульте

Специализированные службы помощи при инсульте

Рекомендации AHA/ASA

Все пациенты с инсультом должны получать лечение в инсультном блоке (Класс I, Уровень A)

- Доступ к многопрофильной медицинской помощи
- Высокотехнологичные диагностические средства и вмешательства

Пациенты с острым инсультом, при необходимости, должны иметь доступ к высокотехнологичной терапевтической и хирургической помощи (Класс III, Уровень B)

Должны быть налажены клинические сети, в том числе телемедицинские, чтобы расширить доступ пациентов с острым инсультом к высокотехнологичной и специализированной помощи при инсульте (Класс II, Уровень B)

- Более широкое применение rt-PA
- Доступ к лучшей медицинской помощи
- Улучшение клинического исхода

ESO Executive Committee; ESO Writing Committee. *Cerebrovasc Dis* 2008;25(5):457-507.

Специализированные службы помощи при инсульте

Рекомендации AHA/ASA

Пациенты с инсультом должны госпитализироваться в полноценный специализированный инсультный блок, включающий реабилитационный центр (Класс I, Уровень доказательности A)

- Если инсультный блок отсутствует, пациента необходимо перевести как можно раньше, в особенности после введения rt-PA
- Было продемонстрировано, что лечение в инсультных блоках снижает смертность и осложнения после инсульта
- Системы (сети) по лечению инсульта способны улучшить приверженность к наилучшей клинической практике и программам оказания помощи при инсульте
- Кроме начального наблюдения и основной помощи, инсультные блоки обеспечивают доступ к специализированным мероприятиям, программам ранней реабилитации, начинают вторичную профилактику инсульта, проводят разъяснительную работу для пациента о лечении и факторах риска

Jauch et al. *Stroke* 2013;44:870-947.

Специализированные службы помощи при инсульте

Рекомендации AHA/ASA

- Должны быть организованы первичные инсультные центры по оказанию неотложной помощи при инсульте (Класс I, Уровень доказательности B)
- Инсультные центры должны проходить аккредитацию независимым органом (Класс I, Уровень доказательности B)
- Многопрофильный независимый надзорный орган должен осуществлять мониторинг оказания помощи при инсульте (Класс I, Уровень доказательности B)
- Служба скорой помощи должна доставлять пациентов с подозрением на инсульт в ближайший доступный инсультный центр (в обход больниц, в которых отсутствует возможность оказания помощи больным с инсультом) (Класс I, Уровень доказательности B)
- Для центров, в которых отсутствует возможность (своевременной) интерпретации результатов томографии рекомендуется использовать телерадиологию (Класс I, Уровень доказательности B)
- Телемедицина в сочетании с соответствующей подготовкой и обучением персонала может повысить использование rt-PA в центрах без достаточной квалификации для лечения инсульта у персонала (Класс IIa, Уровень доказательности B)

Jauch et al. *Stroke* 2013;44:870-947.

Актилизе®

Акtilизе® Информация о препарате

Акtilизе®, rt-PA (альтеплаза), представляет собой сериновую протеазу, похожую на эндогенный тканевой активатор плазминогена (t-PA)

Механизм действия

Акtilизе® с высоким сродством связывается и активирует плазминоген, связанный с фибриновой сетью тромба

Плазминоген, превращаясь в плазмин, катализирует распад фибрина, приводя к разрушению тромба

Сродство Акtilизе® к свободно циркулирующему плазминогену низкое, поэтому препарат показывает высокую местную фибринолитическую эффективность и имеет относительно мало системных эффектов

Hoylaerts et al. *J Biol Chem* 1982;257:2912-2919.

Актилизе®

Инструкция по применению

Инструкция по применению препарата Актилизе

**Инструкция по медицинскому применению лекарственного
препарата Актилизе® (ACTILYSE®)**

Регистрационный номер: П N014214/01

Торговое название: АКТИЛИЗЕ

Международное непатентованное название: алтеплаза

Лекарственная форма:

Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий в комплекте с растворителем.

Описание:

Лиофилизат: Белая или бледно-желтая масса Растворитель: Бесцветная прозрачная жидкость

Состав:

Активные ингредиенты: алтеплаза: 1 флакон 50 мг (с учетом избытка 51,5 мг)

Вспомогательные вещества (с учетом избытка): L-аргинин: 1742,0 мг (1790,8 мг), фосфорная кислота: 536,0 мг (551,0 мг), полисорбат 80: 3,5 - 5,0 мг ($\leq 5,1$ мг)

Остаточные следы: гентамицин (используется в процессе производства).

Растворитель: вода для инъекций: 1 флакон 50 мл 1 мл раствора после разведения содержит 1 мг алтеплазы.

Фармакотерапевтическая группа: фибринолитическое средство – активатор плазминогена.

Код АТХ: B01AD02

Инструкция по применению препарата Актилизе

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Активный компонент АКТИЛИЗЕ - алтеплаза, является рекомбинантным человеческим тканевым активатором плазминогена, гликопротеином, который непосредственно активизирует превращение плазминогена в плазмин. После внутривенного введения алтеплаза остается относительно неактивной в системе циркуляции. Она активируется, связываясь с фибрином, что вызывает превращение плазминогена в плазмин и ведет к растворению сгустка фибрина. Вследствие относительной специфичности в отношении фибрина, применение алтеплазы в дозе 100 мг ведет к умеренному уменьшению содержания циркулирующего фибриногена (примерно до 60% через 4 часа), который к 24 часам, как правило, повышается более чем до 80%. Концентрации плазминогена и альфа-2-антиплазмина в крови через 4 часа уменьшаются, соответственно, до 20% и 35% от исходных значений, и через 24 часа вновь повышаются более чем до 80%. Значительное и длительное уменьшение уровня циркулирующего фибриногена отмечено лишь у нескольких пациентов.

Пациенты с острым инфарктом миокарда (ОИМ)

У пациентов с острым инфарктом миокарда изучены два режима дозирования АКТИЛИЗЕ. Сравнительная эффективность этих двух режимов не проводилась.

Ускоренная инфузия препарата у пациентов с ОИМ

Изучены четыре режима тромболитической терапии. Применение АКТИЛИЗЕ в дозе 100 мг в течение 90 минут совместно с внутривенной инфузией гепарина характеризовалось низкой смертностью через 30 дней (6,3%) в сравнении с терапией стрептокиназой (1,5 млн МЕ – 60 мин) с подкожным или внутривенным введением гепарина (7,3%) ($p=0,001$).

Инструкция по применению препарата Актилизе

3-часовая инфузия у пациентов с ОИМ

При сравнении АКТИЛИЗЕ с плацебо, применявшихся в течение 5 часов после возникновения симптомов, у пациентов, получавших АКТИЛИЗЕ, установлено увеличение 30-дневной выживаемости, установлено улучшение функции левого желудочка сердца при оценке фракции выброса с помощью контрастной вентрикулографии, отмечалось снижение размеров инфаркта, наблюдалось достоверно меньше эпизодов кардиогенного шока, фибрилляции желудочков, перикардита, по сравнению с пациентами, получавшими плацебо.

Пациенты с эмболией легочной артерии

При исследовании, проводившимся у пациентов с ангиографически документированной острой массивной эмболией легочной артерии, установлено, что лечение приводит к достоверному снижению частоты легочной гипертензии, вызывавшейся эмболией легочной артерии.

Пациенты с ишемическим инсультом (острый период)

Клинически выраженные внутричерепные кровоизлияния наблюдались у 5,9% пациентов, получавших АКТИЛИЗЕ, и у 1,1% пациентов, получавших плацебо, что зависело от возраста пациентов, но не от времени, прошедшего от момента появления симптомов до начала лечения. Данный анализ также подтвердил, что быстрое начало применения АКТИЛИЗЕ приводит к лучшим результатам лечения через 3 месяца. Было также получено доказательство возможности расширения «окна» терапевтического эффекта до 4,5 часов.

В обычных клинических условиях оценивались безопасность и эффективность АКТИЛИЗЕ при остром инсульте в случае начала лечения в течение 3 часов от момента возникновения симптомов.

Установлено, что частота клинически выраженных внутричерепных кровотечений (в течение 24 часов) в этих исследованиях была сравнима, она составляла 7,3% и 8,6%, смертность (через 3 месяца) составляла 11,3% и 17%.

Инструкция по применению препарата Актилизе

Пациенты с острым инсультом через 3-4,5 часа после возникновения симптомов (пациенты с неврологическим дефицитом, который мог быть оценен количественно). Благоприятный результат лечения установлен у большего числа пациентов, получавших алтеплазу (52,4%), по сравнению с пациентами, получавшими плацебо (45,2%). У пациентов, получавших алтеплазу, также улучшился «глобальный исход», но частота клинически выраженных любых внутричерепных кровотечений была выше в случае применения алтеплазы по сравнению с плацебо. Систематические внутричерепные кровотечения (ECASS III) составили 2,4% по сравнению с 0,2% плацебо ($p=0,008$). Смертность была низкой, значимых различий между пациентами, получавшими алтеплазу (7,7%) или плацебо (8,4%), не установлено. Таким образом, АКТИЛИЗЕ, применяемая через 3-4,5 часа после возникновения симптомов, достоверно улучшает клинические исходы у пациентов с острым ишемическим инсультом. Безопасность и эффективность применения АКТИЛИЗЕ в лечении острого ишемического инсульта, которое предпринимается в течение до 4,5 часов после появления симптомов, продолжает оцениваться в регистре (SITS-ISTR: The Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke registry). В настоящее время установлено, что к 3 месяцам частота клинически выраженных внутричерепных кровотечений была несколько выше в случае начала лечения через 3-4,5 часа (9,13%) по сравнению с началом лечения в течение первых 3 часов (7,49%). Смертность в случае начала лечения через 3-4,5 часа (12,4%) и в течение 0-3 часов (12,3%) была сходной.

Фармакокинетика

АКТИЛИЗЕ быстро выводится из кровотока и метаболизируется главным образом в печени (плазменный клиренс составляет 550-680 мл/мин.). Период полувыведения из плазмы ($T_{1/2\alpha}$) составляет 4-5 минут, это означает, что через 20 минут в плазме остается менее 10% от исходной концентрации алтеплазы. Показано, что для оставшейся дозы алтеплазы, сохраняющейся глубоко в тканях, период полувыведения ($T_{1/2\beta}$) составляет около 40 минут.

Инструкция по применению препарата Актилизе

Когда АКТИЛИЗЕ применяется с целью восстановления проходимости нефункционирующих катетеров, установленных в центральных венах, достижения фармакологических концентраций в плазме не ожидается.

Показания

1. Тромболитическая терапия острого инфаркта миокарда.

-90-минутный (ускоренный) режим дозирования (см. «Способ применения и дозы»): для пациентов, у которых лечение может быть начато в течение 6 часов после развития симптомов;

-3-часовой режим дозирования (см. «Способ применения и дозы»): для пациентов, у которых лечение может быть начато в промежутке между 6 и 12 часами после развития симптомов.

Доказано, что при остром инфаркте миокарда АКТИЛИЗЕ снижает смертность в первые 30 дней после начала инфаркта.

2. Тромболитическая терапия массивной тромбоэмболии легочной артерии, сопровождающейся нестабильной гемодинамикой.

Этот диагноз должен быть, по возможности, подтвержден объективно, например, ангиографией легочной артерии, или неинвазивными методами, например, томографией легких. Клинических исследований в отношении смертности и отдаленных результатов лечения эмболии легочной артерии не проводилось.

Инструкция по применению препарата Актилизе

3. Тромболитическая терапия ишемического инсульта в остром периоде.

Лечение должно начинаться как можно раньше, в течение 4,5 часов после возникновения симптомов инсульта и после исключения внутрисерепного кровотечения с помощью адекватного метода визуализации (с помощью соответствующих методов визуализации, например, метода компьютерной томографии (КТ) головного мозга или другого диагностического метода, чувствительного в отношении обнаружения кровотечения (например, МРТ). Эффект лечения зависит от времени его начала, то есть, более раннее лечение увеличивает вероятность благоприятного результата.

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, варфарином (международное стандартизированное отношение $> 1,3$) (см. «Особые указания», раздел *Кровотечения*);

Инструкция по применению препарата Актилизе

- заболевания центральной нервной системы в анамнезе (в том числе, новообразования, аневризма, хирургическое вмешательство на головном или спинном мозге);
- внутричерепное (в том числе субарахноидальное) кровоизлияние в настоящее время или в анамнезе; подозрение на наличие геморрагического инсульта;
- тяжелая неконтролируемая артериальная гипертензия;
- 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 травматичная сердечно-легочная реанимация (> 2 мин), роды в течение 10 предшествующих 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;

Инструкция по применению препарата Актилизе

- подтвержденная язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки в течение последних трех месяцев;
- артериальные аневризмы, дефекты развития артерий/вен;
- новообразование с повышенным риском развития кровотечения;
- повышенная чувствительность к компонентам препарата.

В случае применения препарата для лечения острого инфаркта миокарда и эмболии легочной артерии, помимо вышеперечисленных, существует следующие противопоказания:

- Геморрагический инсульт или инсульт неизвестной этиологии в анамнезе
- Ишемический инсульт или транзиторные ишемические атаки в течение последних 6 месяцев за исключением текущего острого ишемического инсульта в течение 3 часов.

В случае применения препарата для лечения острого ишемического инсульта, помимо вышеперечисленных, существуют следующие противопоказания:

- признаки внутричерепного кровоизлияния по данным КТ головного мозга и клинические симптомы внутричерепного кровоизлияния при нормальной КТ головного мозга;
- начало симптомов ишемического инсульта более чем за 4,5 часа до начала инфузии, или отсутствие точных сведений о времени начала симптомов;



Инструкция по применению препарата Актилизе

быстрое улучшение состояния при остром ишемическом инсульте или слабая выраженность симптомов к моменту начала инфузии;

-тяжело протекающий инсульт, на основании клинических данных (например, если показатель NIHSS > 25 (National Institutes of Health Stroke Scale)) и/или по результатам соответствующих методов визуализации (компьютерной томографии или магнитно-резонансной томографии);

-судороги в начале инсульта;

-сведения о перенесенном инсульте или серьезной травме головы в течение 3 предыдущих месяцев;

-наличие в анамнезе инсульта любой этиологии у пациентов с сахарным диабетом;

применение гепарина в течение 48 часов до начала инсульта, если в данный момент времени повышено активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ);

-число тромбоцитов менее 100 000/мкл;

-систолическое артериальное давление выше 185 мм рт. ст., или диастолическое артериальное давление выше 110 мм рт. ст., или необходимость применения интенсивной терапии (внутривенное введение препаратов) для снижения артериального давления до этих границ;

-концентрация глюкозы в крови < 3 или > 20 ммоль/л

Инструкция по применению препарата Актилизе

Препарат АКТИЛИЗЕ не показан для терапии острого инсульта у детей и подростков до 18 лет. Применение препарата у пациентов старше 80 лет (см. раздел «С осторожностью»).

С осторожностью

В следующих случаях при назначении АКТИЛИЗЕ следует тщательно оценить степень предполагаемой пользы и возможного риска кровотечения:

Недавно выполненная внутримышечная инъекция или небольшие недавние вмешательства, такие как биопсия (иглой), пункция (иглой) крупных сосудов, массаж сердца при реанимации.

Заболевания (не упомянутые в списке противопоказаний), при которых повышен риск кровотечения.

Одновременный прием пероральных антикоагулянтов:

лечение препаратом АКТИЛИЗЕ может рассматриваться лишь в случае, когда лабораторные показатели антикоагулянтной активности не являются клинически значимыми.

При лечении острого инфаркта миокарда и острой эмболии легочной артерии следует дополнительно иметь в виду следующие особые предостережения и меры предосторожности:

Систолическое артериальное давление > 160 мм рт. ст.

Инструкция по применению препарата Актилизе

Пожилой возраст, при котором может повышаться риск внутричерепного кровоизлияния. Поскольку у пациентов пожилого возраста вероятность положительного результата данного лечения также повышается, необходима тщательная оценка соотношения польза-риск.

При лечении острого ишемического инсульта следует дополнительно иметь в виду следующие особые предостережения и меры предосторожности:

Применение АКТИЛИЗЕ у пациентов с острым ишемическим инсультом, по сравнению с применением этого препарата по другим показаниям, сопровождается повышенным риском внутричерепного кровоизлияния, поскольку кровотечение происходит преимущественно в некротическую область. Это особенно следует принимать во внимание в следующих случаях:

все состояния, характеризующиеся высоким риском кровотечения;

наличие небольших бессимптомных аневризм церебральных сосудов;

задержка начала лечения;

у пациентов, которым ранее проводилось лечение ацетилсалициловой кислотой или другими антиагрегантными средствами, возможен повышенный риск внутримозгового кровоизлияния, особенно если применение АКТИЛИЗЕ начато в более поздние сроки. Учитывая повышенный риск мозгового кровоизлияния, применяемая доза алтеплазы не должна превышать 0,9 мг/кг (максимальная доза составляет 90 мг);

Инструкция по применению препарата Актилизе

у пациентов старше 80 лет, в сравнении с более молодыми пациентами, может повышаться риск мозгового кровоизлияния и снижаться общая польза лечения. Поэтому вопрос о применении АКТИЛИЗЕ должен тщательно обдумываться и решаться индивидуально с учетом предполагаемого риска.

Лечение не следует начинать позднее, чем через 4,5 часа после возникновения симптомов, вследствие неблагоприятного соотношения польза/риск, что обусловлено следующими обстоятельствами:

- положительный эффект лечения снижается при позднем начале терапии;
- смертность увеличивается преимущественно у пациентов, ранее получавших ацетилсалициловую кислоту;
- повышается риск кровотечения.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Опыт применения АКТИЛИЗЕ в периоды беременности и кормления грудью очень ограничен. В доклинических исследованиях, проводившихся с применением алтеплазы в дозах, превышающих дозы, применяемые у человека, наблюдались признаки незрелости плода и/или эмбриотоксичности, считавшиеся следствием фармакологической активности препарата. Алтеплаза не обладает тератогенным действием.

Инструкция по применению препарата Актилизе

При заболеваниях, непосредственно угрожающих жизни, необходимо взвешивать соотношение между пользой и потенциальным риском.

В связи с этим применение АКТИЛИЗЕ в период беременности и кормления грудью не рекомендуется.

Вопрос о проникновении алтеплазы в грудное молоко женщины не изучен.

Клинические данные о влиянии АКТИЛИЗЕ на фертильность отсутствуют. В доклинических исследованиях отрицательного влияния алтеплазы на фертильность не установлено.

Способ применения и дозы

АКТИЛИЗЕ следует применять как можно быстрее после возникновения симптомов.

1. Инфаркт миокарда

а) 90-минутный (ускоренный) режим дозирования для пациентов с инфарктом миокарда, у которых лечение может быть начато в течение 6 часов после возникновения симптомов:

15 мг - внутривенно (в/в) струйно,

50 мг – в/в инфузия в течение первых 30 минут, с последующей инфузией 35 мг в течение 60 минут до достижения максимальной дозы - 100 мг.



Инструкция по применению препарата Актилизе

У пациентов с массой тела менее 65 кг суммарную дозу корректируют с учетом массы тела:

15 мг - в/в струйно,

0,75 мг/кг (максимум 50 мг) в течение 30 минут внутривенно (в/в) капельно, с последующей инфузией

0,5 мг/кг (максимум 35 мг) в течение 60 минут.

б) 3-часовой режим дозирования для пациентов, у которых лечение может быть начато в промежутке между 6 и 12 часами после развития симптомов:

10 мг - внутривенно струйно,

50 мг - в/в инфузия в течение первого часа, с последующей в/в инфузией со скоростью 10 мг в течение 30 минут, до достижения в течение 3 часов максимальной дозы 100 мг.

У пациентов с массой тела менее 65 кг суммарная доза не должна превышать 1,5 мг/кг.

Рекомендуемая максимальная доза алтеплазы при остром инфаркте миокарда составляет 100 мг.

Вспомогательная терапия:

Вспомогательная антитромботическая терапия показана у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST согласно текущим международным рекомендациям.

Инструкция по применению препарата Актилизе

2. Эмболия легочной артерии

- Суммарная доза, составляющая 100 мг, должна быть введена в течение 2 часов. Наибольший опыт получен при использовании следующего режима дозирования:
- 10 мг в/в струйно в течение 1 - 2 минут,
- 90 мг в/в капельно в течение 2 часов.
- У пациентов с массой тела менее 65 кг суммарная доза не должна превышать 1,5 мг/кг.
- *Вспомогательная терапия:*
- После применения АКТИЛИЗЕ, в том случае, когда значения АЧТВ менее чем в два раза превышают верхнюю границу нормы, должно быть начато (или продолжено) инфузионное применение гепарина. Доза гепарина должна быть скорректирована для поддержания АЧТВ между 50-70 секундами (значения должны превышать исходные в 1,5 – 2,5 раза).

3. Ишемический инсульт (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. Лечебный эффект зависит от времени начала терапии, то есть, чем раньше начато лечение, тем больше вероятность благоприятного результата.

Инструкция по применению препарата Актилизе

Вспомогательная терапия:

Безопасность и эффективность указанного выше режима терапии, применяемого в сочетании с гепарином и ацетилсалициловой кислотой, в первые 24 часа после возникновения симптомов, изучены недостаточно. В связи с этим, в первые 24 часа после начала терапии АКТИЛИЗЕ применения ацетилсалициловой кислоты или внутривенного введения гепарина следует избегать. Если применение гепарина требуется по другим показаниям (например, для профилактики тромбоза глубоких вен), его доза не должна превышать 10 000 МЕ в день, при этом препарат вводится подкожно.

Инструкции по использованию/обращению

Сухое вещество, содержащееся во флаконе АКТИЛИЗЕ для инъекций (50 мг), растворяется в асептических условиях стерильной водой для инъекций так, чтобы конечная концентрация алтеплазы составляла 1 мг/мл (согласно указанной ниже таблице).

Флакон АКТИЛИЗЕ	50 мг
Объем стерильной воды для инъекций, добавляемый к сухому веществу	50 мл

Конечная концентрация	1 мг/мл алтеплазы
-----------------------	-------------------

Таким образом, для получения конечной концентрации алтеплазы, составляющей 1 мг/мл, во флакон АКТИЛИЗЕ, содержащий сухое вещество, должен быть добавлен весь объем прилагаемого растворителя.

Инструкция по применению препарата Актилизе

При приготовлении препарата из соответствующего количества порошка и растворителя полученную смесь следует лишь осторожно перемешать до полного растворения. Необходимо избегать сильного взбалтывания (возможно образование пены). Препарат после разведения представляет собой прозрачный бесцветный или бледно-желтый раствор. Перед применением необходимо визуально проверить цвет раствора и наличие в нем частиц. Полученный первоначально раствор может дополнительно разводиться стерильным раствором (9 мг/мл, 0,9%) натрия хлорида для инъекций, при этом минимальная концентрация алтеплазы должна составлять 0,2 мг/мл. Полученный первоначально раствор нельзя дополнительно разводить водой для инъекций или растворами для инфузий на основе углеводов, например, декстрозы. Препарат АКТИЛИЗЕ нельзя смешивать с другими лекарственными средствами (даже с гепарином) ни во флаконе для инфузии, ни в общей системе для внутривенного введения.

Побочные эффекты

Применение при инфаркте миокарда, эмболии легочной артерии и ишемическом инсульте в остром периоде:

Самой частой нежелательной реакцией, связанной с применением АКТИЛИЗЕ, является кровотечение, (>1:100, ≤1:10: массивные кровотечения; >1:10: любые кровотечения) приводящее к снижению гематокрита и/или гемоглобина.

Инструкция по применению препарата Актилизе

Может произойти кровоизлияние в любой части или полости тела и привести к жизнеугрожающей ситуации, временной нетрудоспособности или смерти.

Кровотечения, связанные с тромболитической терапией, можно разделить на две основные категории:

- наружное кровотечение (как правило, из мест пункций или повреждений кровеносных сосудов);
- внутренние кровотечения в любой части или полости тела.

С внутричерепными кровоизлияниями могут быть связаны следующие неврологические симптомы: сонливость, афазия, гемипарез, судороги.

Указание о жировой эмболии, не наблюдавшейся в популяции пациентов, участвовавших в клинических исследованиях, основывается на спонтанном сообщении.

В сравнении с исследованиями при инфаркте миокарда, число пациентов с эмболией легочной артерии и инсультом, которые участвовали в клинических исследованиях (в пределах 0 – 4,5 часов от момента возникновения симптомов этих заболеваний), было очень небольшим. Поэтому, небольшие числовые различия, отмеченные при сравнении с данными, полученными при инфаркте миокарда, были, скорее всего, следствием небольшого объема выборки. Помимо внутричерепного кровоизлияния (как побочного действия) при инсульте и реперфузионных аритмий (как побочного действия при инфаркте миокарда), нет клинических оснований предполагать качественные и количественные различия в спектре побочных действий препарата АКТИЛИЗЕ в случае его применения при эмболии легочной артерии и остром ишемическом инсульте или при инфаркте миокарда.

Инструкция по применению препарата Актилизе

Нарушения со стороны иммунной системы:

анафилактоидные реакции, они обычно выражены слабо, но в отдельных случаях могут быть опасными для жизни; возможны сыпь, крапивница, бронхоспазм, ангионевротический отек, снижение АД, шок или любые другие реакции гиперчувствительности.

В случае развития этих реакций должна применяться общепринятая противоаллергическая терапия. Установлено, что у относительно большей части пациентов с подобными реакциями одновременно применялись ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента. Анафилактические реакции (в строгом смысле этого понятия, то есть обусловленные IgE) на АКТИЛИЗЕ не известны. В редких случаях (менее 0,1 %) наблюдалось транзиторное образование антител к АКТИЛИЗЕ (в низких титрах), но клиническая значимость этого феномена не установлена.

Нарушения со стороны глаз: кровоизлияния в сетчатку глаза.

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы:

перикардальное кровотечение, кровотечения (такие как гематома); эмболии, которые могут сопровождаться соответствующими последствиями со стороны затронутых внутренних органов; кровотечения в паренхиматозные органы (такие как внутрипеченочные кровотечения, легочные кровотечения).

Нарушения со стороны органов дыхания, органов грудной полости и средостения:

кровотечения из дыхательных путей (такие как кровотечение из области глотки, кровохарканье, носовое кровотечение).

Инструкция по применению препарата Актилизе

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:

желудочно-кишечные кровотечения (такие как желудочное кровотечение, кровотечение из язвы желудка, кровотечение из прямой кишки, кровавая рвота, мелена, кровотечение из ротовой полости, кровотечение из десен, забрюшинное кровотечение (например, забрюшинная гематома), тошнота, рвота. Тошнота и рвота могут быть также симптомами инфаркта миокарда.

Нарушения со стороны кожи и подкожно-жировой клетчатки:

экхимозы.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:

урогенитальные кровотечения (такие как гематурия, кровотечения из мочевыводящих путей).

Нарушения общего характера и реакции в месте введения препарата:

кровотечения в месте пункций, кровотечения в месте инъекций (например, гематома в месте установки катетера, кровотечение в месте установки катетера).

Реакции, выявленные при специальных исследованиях:

снижение артериального давления; повышение температуры тела.

Повреждения, токсические явления и осложнения вследствие процедур, связанных с применением препарата:

жировая эмболия.

Необходимость в проведении хирургических и терапевтических процедур:

необходимость в трансфузиях.

Инструкция по применению препарата Актилизе

Применение при инфаркте миокарда:

Нарушения со стороны сердца:

реперфузионные аритмии (аритмия, экстрасистолия, мерцательная аритмия, атриовентрикулярная блокада от I степени до полной блокады, брадикардия, тахикардия, желудочковая аритмия, фибрилляция желудочков, желудочковая тахикардия).

Реперфузионные аритмии могут привести к остановке сердца, угрожать жизни и потребовать применения общепринятой антиаритмической терапии.

Применение при инфаркте миокарда и эмболии легочной артерии:

Нарушения со стороны нервной системы:

внутричерепное кровоизлияние (такие как, кровоизлияние в головной мозг, церебральная гематома, геморрагический инсульт, геморрагическая трансформация инсульта, внутричерепная гематома, субарахноидальное кровоизлияние).

Применение при ишемическом инсульте (острый период):

Нарушения со стороны нервной системы:

внутричерепное кровоизлияние (такие как, кровоизлияние в головной мозг, церебральная гематома, геморрагический инсульт, геморрагическая трансформация инсульта, внутричерепная гематома, субарахноидальное кровоизлияние).

Основным нежелательным явлением были симптоматически выраженные внутричерепные кровоизлияния (их частота достигала 10%). Однако увеличения частоты осложнений или общей смертности установлено не было.

Инструкция по применению препарата Актилизе

Передозировка

Несмотря на относительную специфичность воздействия препарата на фибрин, передозировка может привести к клинически значимому снижению уровня фибриногена и других факторов свертывания крови.

В большинстве случаев достаточно прекратить введение АКТИЛИЗЕ и ожидать физиологического восстановления этих факторов. Однако если развивается серьезное кровотечение, рекомендуются инфузии свежезамороженной плазмы или свежей крови; при необходимости можно назначить синтетические антифибринолитические средства.

Взаимодействие с другими препаратами

Специальных исследований взаимодействия АКТИЛИЗЕ с другими лекарственными препаратами, обычно применяемыми при остром инфаркте миокарда, не проводилось.

Применение лекарственных средств, влияющих на свертывание крови или изменяющих функцию тромбоцитов, до, во время или после начала терапии АКТИЛИЗЕ может увеличить риск кровотечения.

Одновременное применение ингибиторов АПФ может повышать риск анафилактикоидных реакций. Эти реакции наблюдались у относительно большей части пациентов, получавших ингибиторы АПФ.

Особые указания

Лечение АКТИЛИЗЕ должен проводить врач, имеющий опыт проведения тромболитической терапии и возможность контроля ее эффективности. При использовании АКТИЛИЗЕ, также как и других тромболитических препаратов, рекомендуется иметь в распоряжении стандартное реанимационное оборудование и соответствующие лекарственные средства.

Инструкция по применению препарата Актилизе

Общие меры предосторожности

Гиперчувствительность

После окончания лечения устойчивого образования антител к рекомбинантному человеческому активатору тканевого плазминогена не наблюдалось. Систематизированного опыта повторного применения АКТИЛИЗЕ не имеется.

Анафилактоидные реакции, связанные с применением АКТИЛИЗЕ, возникают редко и могут вызываться гиперчувствительностью к активному веществу (алтеплаза), гентамицину (остаточные следы от процесса производства) или к любому вспомогательному веществу. Пробка стеклянного флакона с лиофилизатом АКТИЛИЗЕ содержит натуральный каучук (производное латекса), который может вызывать аллергические реакции.

В случае развития анафилактоидной реакции, инфузию следует прекратить и назначить соответствующее лечение. Рекомендуется регулярный контроль за переносимостью лечения, особенно у пациентов, одновременно получающих ингибиторы АПФ (см. раздел «Побочные эффекты»).

Кровотечение

Наиболее частым осложнением терапии АКТИЛИЗЕ является кровотечение. Одновременное применение гепарина может способствовать возникновению кровотечения. Поскольку АКТИЛИЗЕ растворяет фибрин, может возникать кровотечение из мест недавних пункций. Поэтому тромболитическая терапия требует тщательного наблюдения за зонами возможного кровотечения (включая места введения катетера, артериальных и венозных пункций, разрезов и инъекций). Следует избегать использования жестких катетеров, внутримышечных инъекций и необоснованных манипуляций во время лечения АКТИЛИЗЕ.

Инструкция по применению препарата Актилизе

В случае возникновения тяжелого кровотечения, в особенности церебрального, фибринолитическая терапия, а также применение гепарина должны быть немедленно прекращены. В том случае, если в течение 4 часов до начала кровотечения применялся гепарин, следует рассмотреть вопрос о целесообразности введения протамина. В редких случаях, когда указанные выше консервативные меры являются неэффективными, кровотечение продолжается, может быть показано применение препаратов крови. Трансфузионное введение криопреципитата, свежезамороженной плазмы и тромбоцитов может быть назначено в соответствии с клиническими и лабораторными показателями, определяемыми повторно после каждого введения. Инфузию криопреципитата желательно проводить до достижения концентрации фибриногена 1 г/л. Можно рассмотреть возможность применения антифибринолитических средств (например, транексамовой кислоты), однако специальных исследований не проводилось.

При остром инфаркте миокарда и эмболии легочной артерии не следует применять АКТИЛИЗЕ в дозе, превышающей 100 мг, а при остром ишемическом инсульте – в дозе более 90 мг, т.к. увеличивается риск внутричерепного кровоизлияния.

При лечении острого инфаркта миокарда следует дополнительно иметь в виду следующие особые предостережения и меры предосторожности:

Аритмии

Коронарный тромболитический эффект может привести к аритмии, связанной с реперфузией.

Реперфузионные аритмии могут приводить к остановке сердца, представлять угрозу для жизни и потребовать применения общепринятой антиаритмической терапии.

Антагонисты гликопротеина I_{ib}/III_a

Сопутствующее применение антагонистов гликопротеина I_{ib}/III_a повышает риск кровотечения.

Инструкция по применению препарата Актилизе

Тромбоэмболии

Использование тромболитических средств может увеличить риск тромбоэмболий у пациентов с тромбозом левых отделов сердца, например, при митральном стенозе или при фибрилляции предсердий.

При лечении острого ишемического инсульта следует дополнительно иметь в виду следующие особые предостережения и меры предосторожности:

Лечение должно проводиться под руководством опытного врача, имеющего навыки и опыт оказания интенсивной неврологической помощи. Для контроля назначения лечения могут соответствующим образом учитываться результаты диагностических обследований, проведенных ранее (см. раздел «Показания», 3. Тромболитическая терапия ишемического инсульта в остром периоде).

Необходимо мониторировать артериальное давление (АД) во время лечения и в течение 24 часов после его окончания. При повышении систолического АД > 180 мм рт. ст. или диастолического АД > 105 мм рт. ст. рекомендуется внутривенное применение антигипертензивных препаратов.

Лечебный эффект снижается у пациентов, перенесших ранее инсульт, или при наличии неконтролируемого сахарного диабета. У таких пациентов соотношение польза-риск считается менее благоприятным, хотя все же остается положительным.

У пациентов с инсультом легкой степени тяжести риск превышает ожидаемую пользу, поэтому применение АКТИЛИЗЕ не рекомендуется.

У пациентов с тяжелой формой инсульта повышен риск внутричерепного кровотечения и смерти, в этих случаях АКТИЛИЗЕ применять не следует.

У пациентов с обширными инфарктами мозга отмечается повышенный риск неблагоприятного исхода, в том числе выраженного внутримозгового кровоизлияния и смерти. В таких случаях следует тщательно взвешивать риск и пользу проведения терапии.

Инструкция по применению препарата Актилизе

При инсульте вероятность благоприятного результата лечения уменьшается с увеличением возраста, а также по мере увеличения степени тяжести инсульта и при повышенной концентрации глюкозы в крови. В то же время, вероятность серьезного нарушения дееспособности и смертельного исхода или серьезного внутричерепного кровоизлияния повышается вне зависимости от лечения. АКТИЛИЗЕ не следует применять у пациентов с тяжелой формой инсульта (по клиническим данным и/или по данным визуализирующих исследований) и в тех случаях, когда исходные значения глюкозы крови составляют <50 мг/дл или > 400 мг/дл.

Реперфузия ишемизированной области может привести к отеку мозга в зоне инфаркта. Из-за повышенного риска геморрагий применение антиагрегантов не следует начинать в течение первых 24 часов после проведения тромболизиса с помощью алтеплазы.

К настоящему времени опыт применения АКТИЛИЗЕ у детей ограничен.

Форма выпуска

Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий в комплекте с растворителем.

1 флакон из бесцветного стекла типа 1, содержащий 50 мг лиофилизата для приготовления раствора для инфузий, укупоренный хлорбутиловой пробкой, закатанной алюминиевым колпачком и защитной пластмассовой крышкой «Flip off» зеленого цвета и 1 флакон с растворителем 50 мл из бесцветного стекла типа 1, укупоренный хлорбутиловой пробкой, закатанной алюминиевым колпачком и защитной пластмассовой крышкой «Flip off» синего цвета вместе с инструкцией по применению вложены в картонную коробку.

Инструкция по применению препарата Актилизе

Условия хранения

Хранить в защищенном от света месте, при температуре не выше 25°C. Приготовленный раствор может храниться в холодильнике 24 часа, а при температуре не выше 25°C – до 8 часов (на картонной коробке и на этикетке флакона с лиофилизатом).

При температуре не выше 25°C (на этикетке флакона с растворителем).

Срок годности

3 года

Не использовать препарат после истечения срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Наименование и адрес юридического лица, на имя которого выдано регистрационное удостоверение:

Берингер Ингельхайм Интернешнл ГмбХ

Германия, 55216 Ингельхайм-на-Рейне, Бингерштрассе 173

Производитель:

Берингер Ингельхайм Фарма ГмбХ и Ко.КГ

Германия, Биркендорфер Штрассе 65, 88397 Биберах-на-Риссе



Инструкция по применению препарата Актилизе

Получить дополнительную информацию о препарате, а также направить свои претензии и информацию о нежелательных явлениях можно по следующему адресу в России:

**ООО «Берингер Ингельхайм»
125171, Москва, Ленинградское шоссе, 16А, стр.3
Тел/Факс: 8 800 700 99 93**

Для дополнительной информации, пожалуйста, посетите сайт
www.strokeforum.com

Приложение

Шкалы для диагностики инсульта

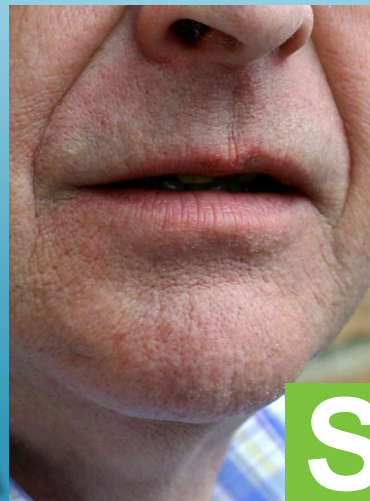
Лицо Рука Речь Время (F.A.S.T)



Опушение
части лица
или
асимметрия
улыбки



Слабость руки
или паралич
одной стороны
тела



Нарушения
речи
или
неразборчивая
речь



Время звонить
в службу скорой
помощи

По материалам <http://strokeassociation.org>

Инсультная шкала Цинциннати

Вопросы для службы скорой помощи

Контрольный перечень из 3 вопросов	Балл
1. Попросите пациента улыбнуться	
Норма	0
Небольшая разница	1
Очевидные различия	3
Вообще не может выполнить	
2. Попросите пациента поднять обе руки над головой	
Обе руки подняты в равной степени	0
Одна рука выше другой	1
Вообще не может выполнить	
3. Спросите пациента сказать "кто рано встает, того удача ждет"	
Сказал правильно	0
Невнятная речь	3
Путанная или непонятная речь	3
Вообще не может выполнить	

Общий балл

≥3 Очевидные свидетельства инсульта

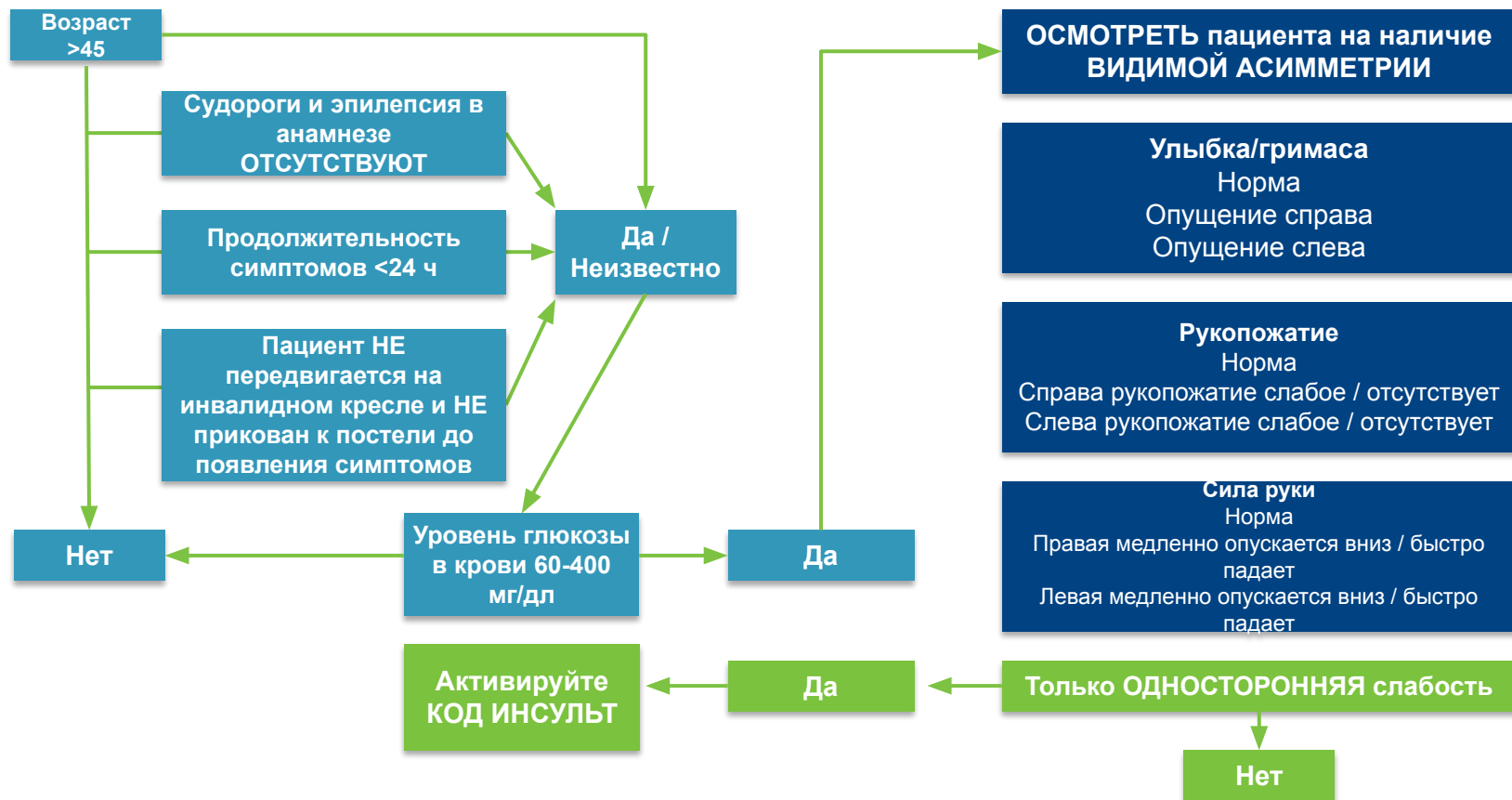
2 Сильные свидетельства инсульта

1 Частичные свидетельства наличия инсульта

0 Нет свидетельств наличия инсульта

Kothari et al. *Ann Emerg Med* 1999;33(4):373-378.

Лос-Анджелесская догоспитальная шкала скрининга на инсульт (LAPSS)



Kidwell et al. *Stroke* 2000;31:71-76.

Лос-Анджелесская догоспитальная шкала скрининга на инсульт (LAPSS)

Чувствительность 91%
 Специфичность 97%

Los Angeles Prehospital Stroke Screen (LAPSS)

1. Patient Name: _____
Last First

2. Information/History from:
 Patient
 Family Member
 Other } Name _____ Phone: _____

3. Last known time patient was at baseline or deficit free and awake: _____
Military Time: _____
Date: _____

SCREENING CRITERIA:

4. Age > 45 Yes Unknown No

5. History of seizures or epilepsy **absent**

6. Symptom duration **less than 24 hours**

7. At baseline, patient is **not** wheelchair bound or bedridden

8. Blood glucose between 60 and 400: Yes No

9. Exam: **LOOK FOR OBVIOUS ASYMMETRY**

	Normal	Right	Left
Facial Smile/Grimace:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Droop	<input type="checkbox"/> Droop
Grip:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Weak Grip <input type="checkbox"/> No Grip	<input type="checkbox"/> Weak Grip <input type="checkbox"/> No Grip
Arm Strength:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Drifts Down <input type="checkbox"/> Falls Rapidly	<input type="checkbox"/> Drifts Down <input type="checkbox"/> Falls Rapidly

Based on exam, patient has **only unilateral** (and not bilateral) weakness: Yes No

10. **Items 4,5,6,7,8,9 all YES's (or unknown) → LAPSS screening criteria met:** Yes No

11. If LAPSS criteria for stroke met, call receiving hospital with a "code stroke", if not then return to the appropriate treatment protocol. (Note: the patient may still be experiencing a stroke even if LAPSS criteria are not met.)

The LAPSS.

Kidwell et al. *Stroke* 2000;31:71-76.

Шкала тяжести инсульта Национальных институтов здравоохранения США (NIHSS)

№	Критерий	Балл	№	Критерий	Балл
1	(a) Уровень сознания (b) Вопросы (c) Команды	0-7	9	Атаксия конечностей	0-2
2	Реакция зрачков	0-2	10	Чувствительность	0-2
3	Максимальный горизонтальный поворот глаз	0-2	11	Пространственное игнорирование	0-2
4	Максимальные поля зрения	0-2	12	Дизартрия	0-2
5	Паралич лицевого нерва	0-3	13	Лучшая острота зрения	0-3
6	Лучшая подвижность руки	0-3	14	Изменения после последнего обследования	S/B/W
7	Лучшая подвижность ноги	0-3	15	Изменения по сравнению с исходными величинами	S/B/W
8	Подожвенный рефлекс	0-3			

Brott et al. *Stroke* 1989;20:864-870.

Сокращенная шкала тяжести инсульта Национальных институтов здравоохранения США (NIHSS)

№	Критерий	Балл
1B	Вопросы на уровень сознания	0-2
1C	Уровень сознательного выполнения команд	0-2
2	Максимальный поворот глаз	0-2
3	Поля зрения	0-3
5a	Подвижность левой руки	0-4
5b	Подвижность правой руки	0-4
6a	Подвижность левой ноги	0-4
6b	Подвижность правой ноги	0-4
8	Чувствительность	0-1
9	Язык	0-3
11	Пространственное игнорирование	0-2

Meyer et al. *Stroke* 2002;33:1261-1266.

Выходные данные

Опубликовано:

- Boehringer Ingelheim International GmbH
- www.strokeforum.com
- RUACT_S-141008

Реализация

- infill healthcare communication
- www.infill.com
- Медицинский редактор: Emma Raderschadt, врач
- Оформление: Sascha Tkacz

Медицинские консультанты

- Профессор Patrick Goldstein
- Профессор Thorsten Steiner