



**Федеральное государственное бюджетное образовательное  
учреждение высшего образования «Воронежский государственный  
медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Министерства  
здравоохранения Российской Федерации**

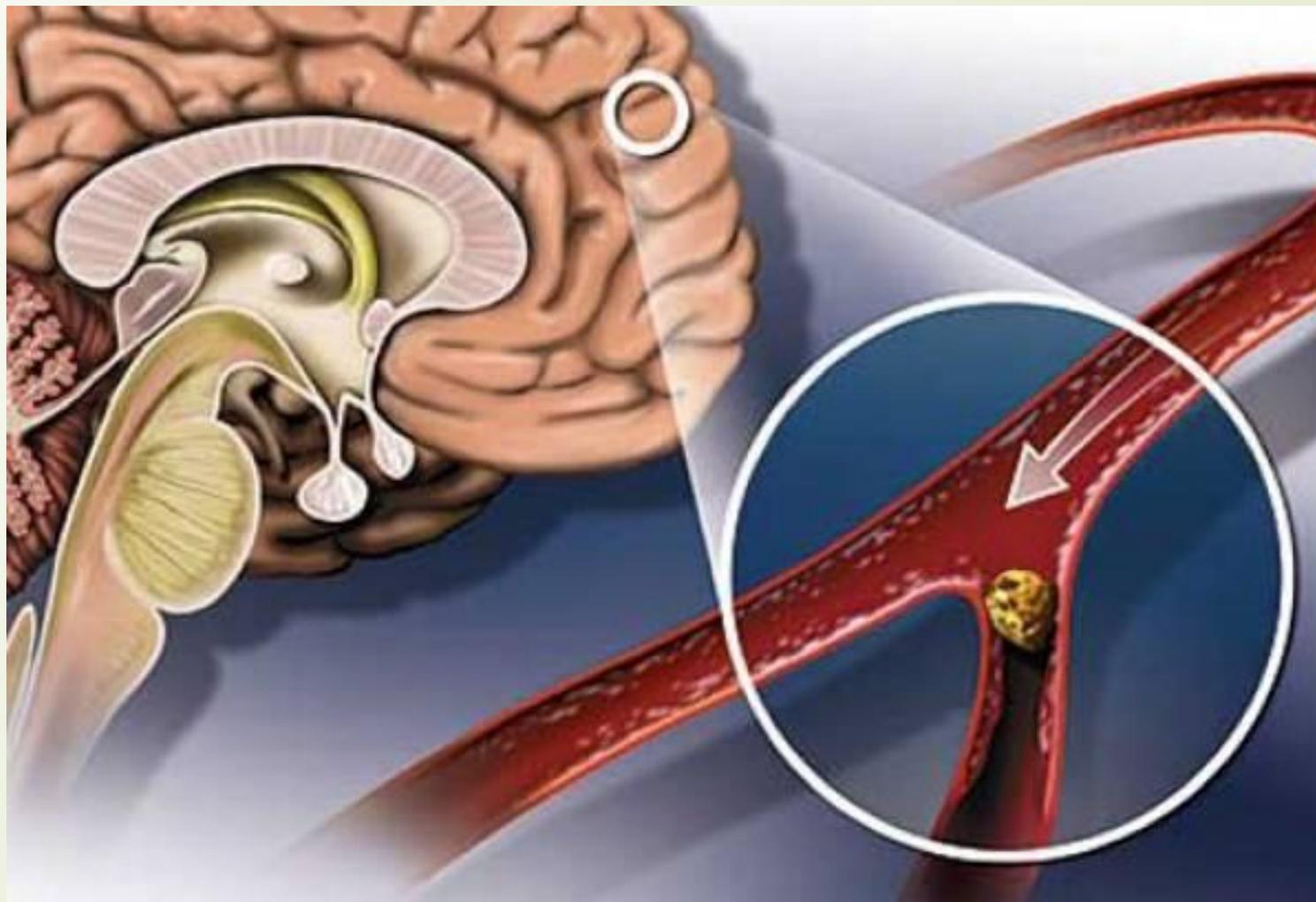
# Особенности проведения тромболитической терапии

Подготовила: врач-ординатор 2 года

Полякова В.И.

Научный руководитель: Золотарев О.В.

**Тромболизис** – метод высокодифференцированной терапии ишемического инсульта, направленный на восстановление кровотока по тромбированному сосуду



# Виды тромболитической терапии

## ▣ Медикаментозная ТЛТ

- Системная внутривенная ТЛТ
- Внутриартериальная ТЛТ
- Этапная ТЛТ (В/в + В/а)

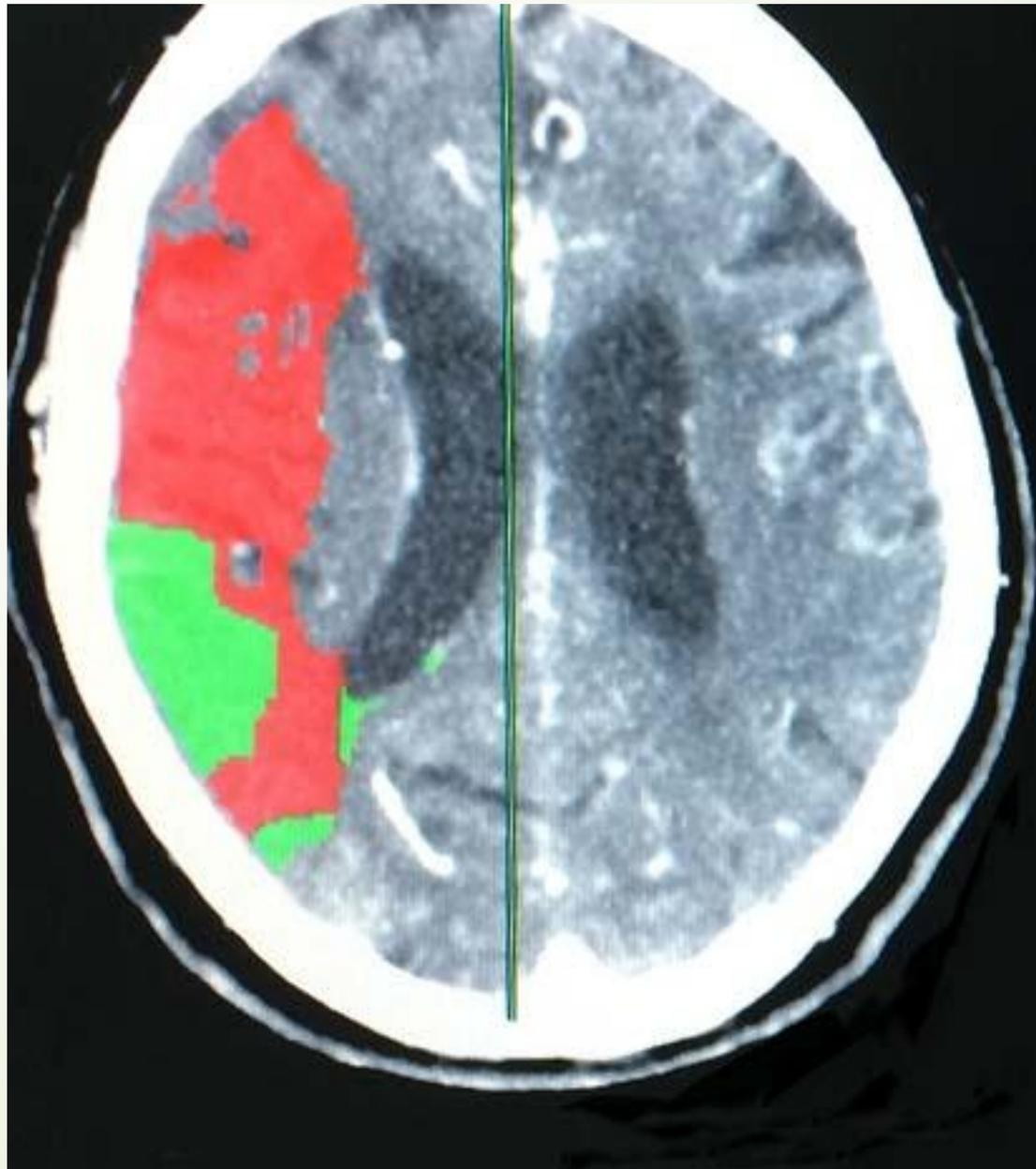
## ▣ Комбинированная ТЛТ

С использованием хирургических методик

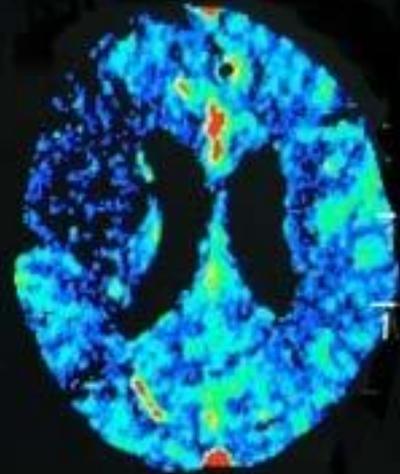
## Показания к проведению ТЛТ

- Ишемический инсульт
- Время от начала симптомов менее 4,5 часов
- Возраст от 18 лет до 80 лет (затем - индивидуально)

Патогенетические аспекты  
острой ишемии головного  
мозга

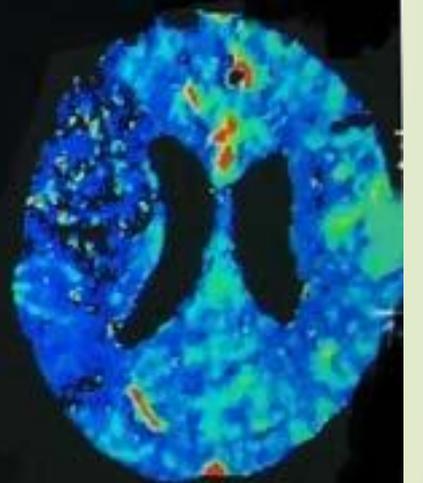


R



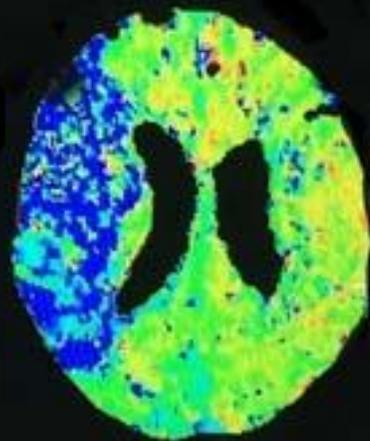
ВЧОК (мл/100 г)

R



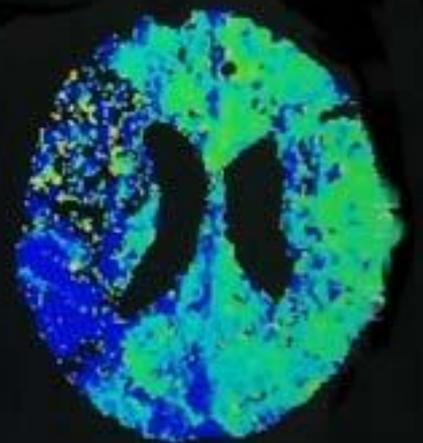
МК (мл/100 г/мин)

R



СВП (с)

R



ВДМ (с)

↓ ЦПД

50-100мл \ мин на 100 г

Здоровая  
ТКАНЬ

30 мл \ мин на 100 г

20 мл \ мин на 100 г

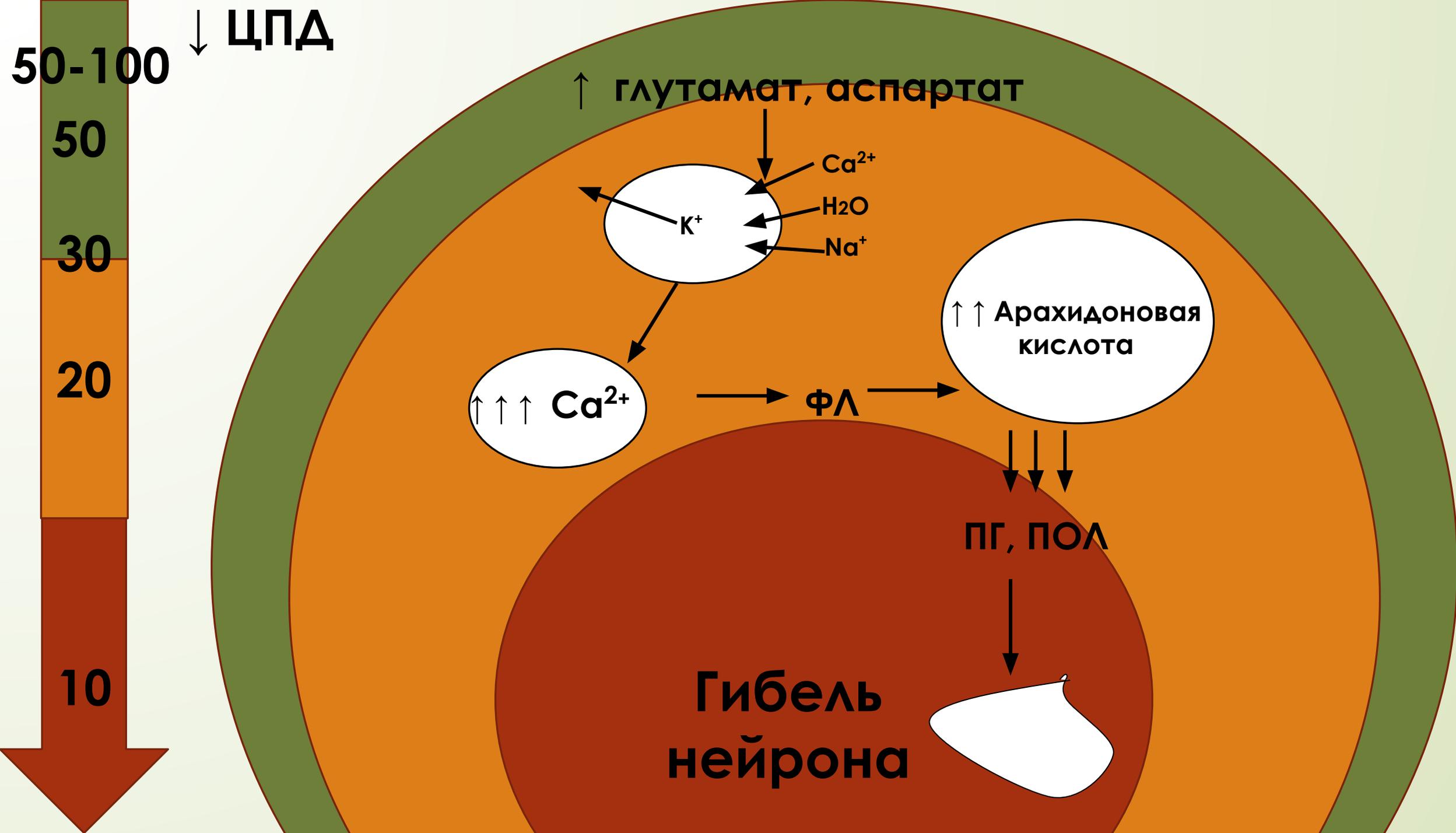
Пенумбра

10 мл \ мин на 100 г

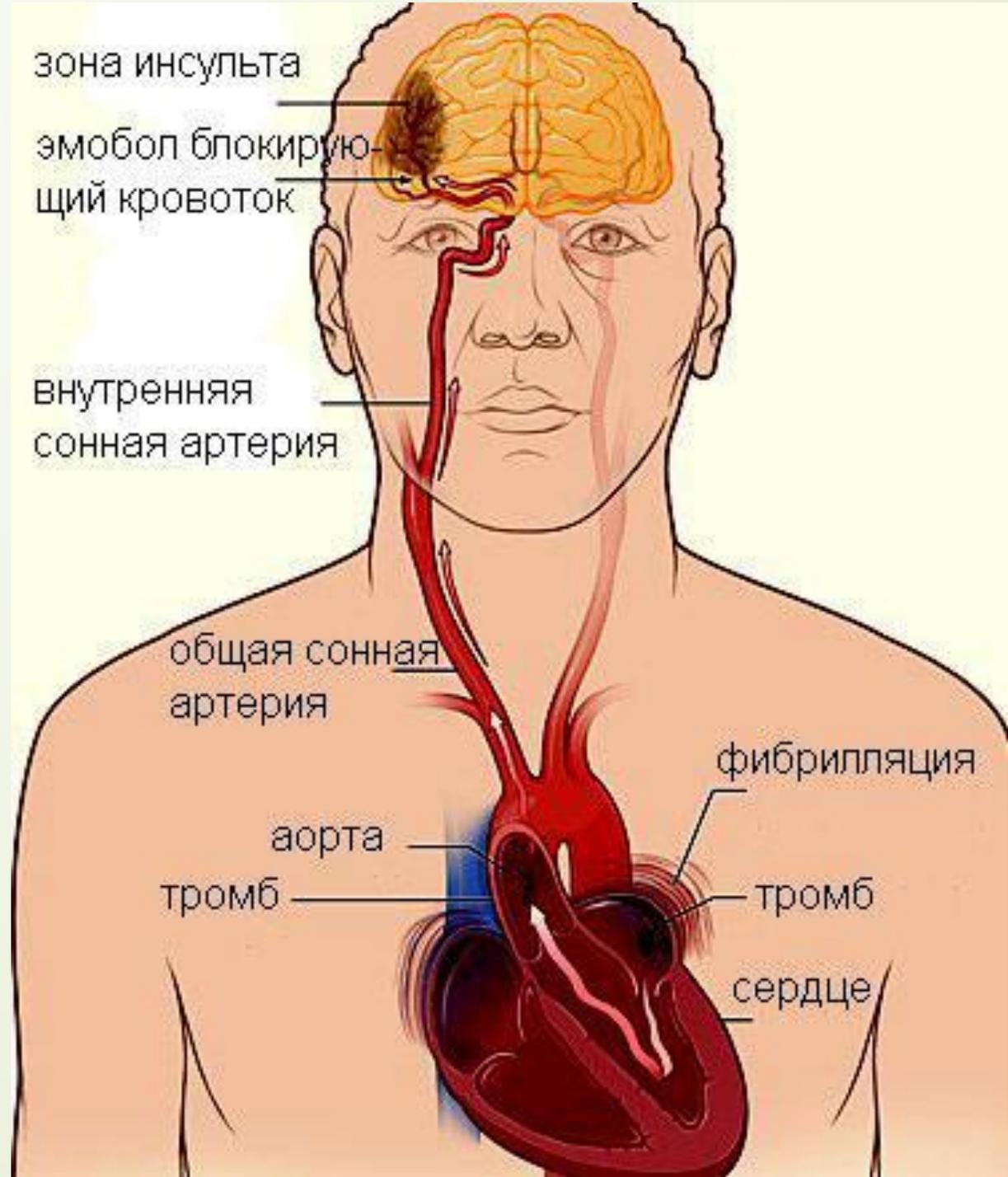
Ядро инфаркта







**«Терапевтическое окно»** –  
границы временного периода,  
внутри которого с наибольшей  
эффективностью могут  
проводиться лечебные  
мероприятия



зона инсульта

эмбол блокирующий  
кровоток

внутренняя  
сонная артерия

общая сонная  
артерия

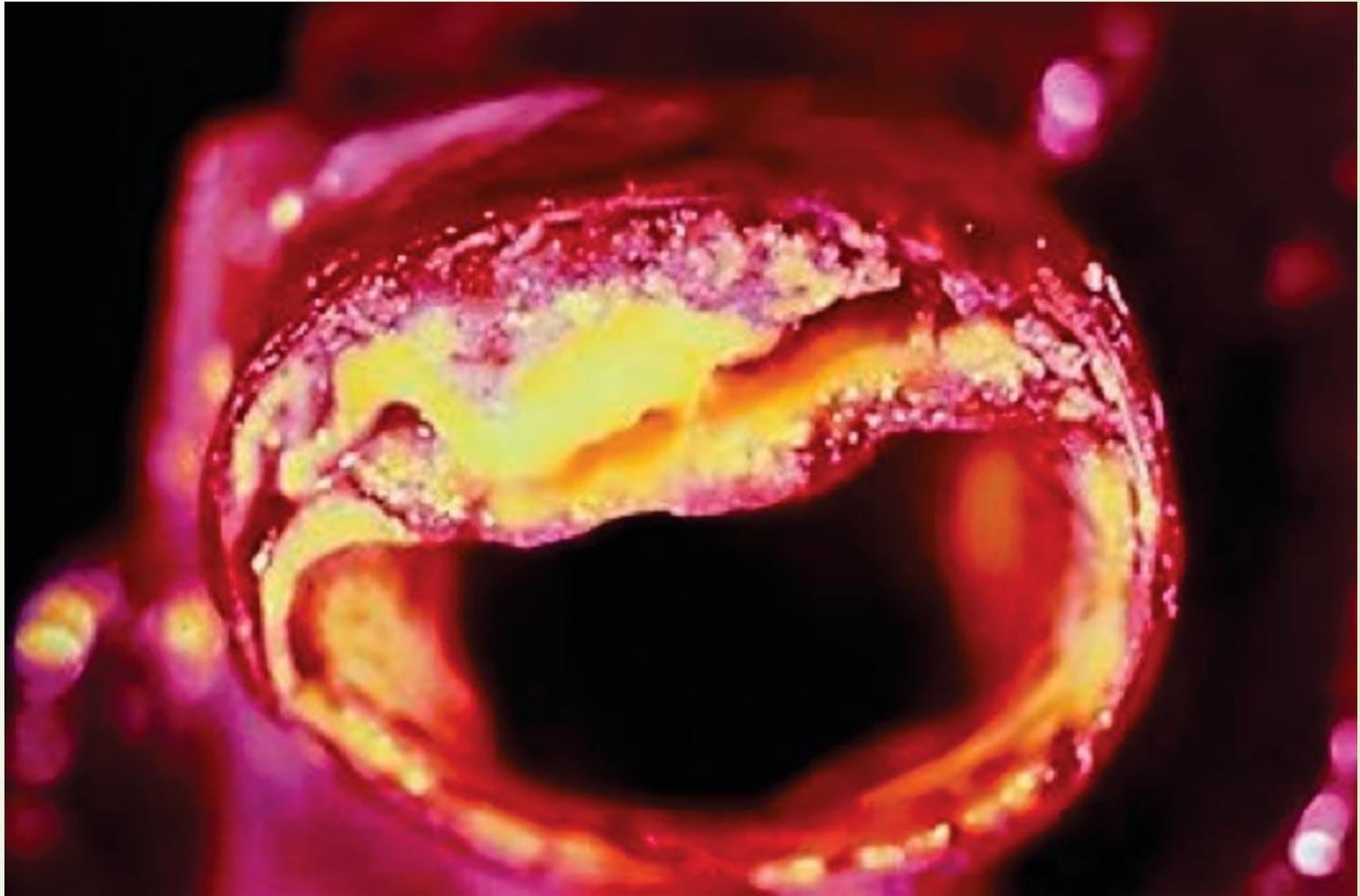
аорта

тромб

фибрилляция

тромб

сердце



НЕСТАБИЛЬНАЯ (ГЕТЕРОГЕННАЯ,  
ПРЕИМУЩЕСТВЕННО ГИПЕР- ИЛИ  
ГИПОЭХОГЕННАЯ) БЛЯШКА

признаки  
изъязвления

неравномерность  
контура

с подрывными  
краями на  
поверхности

2D  
85%  
C 44  
P Low  
Res

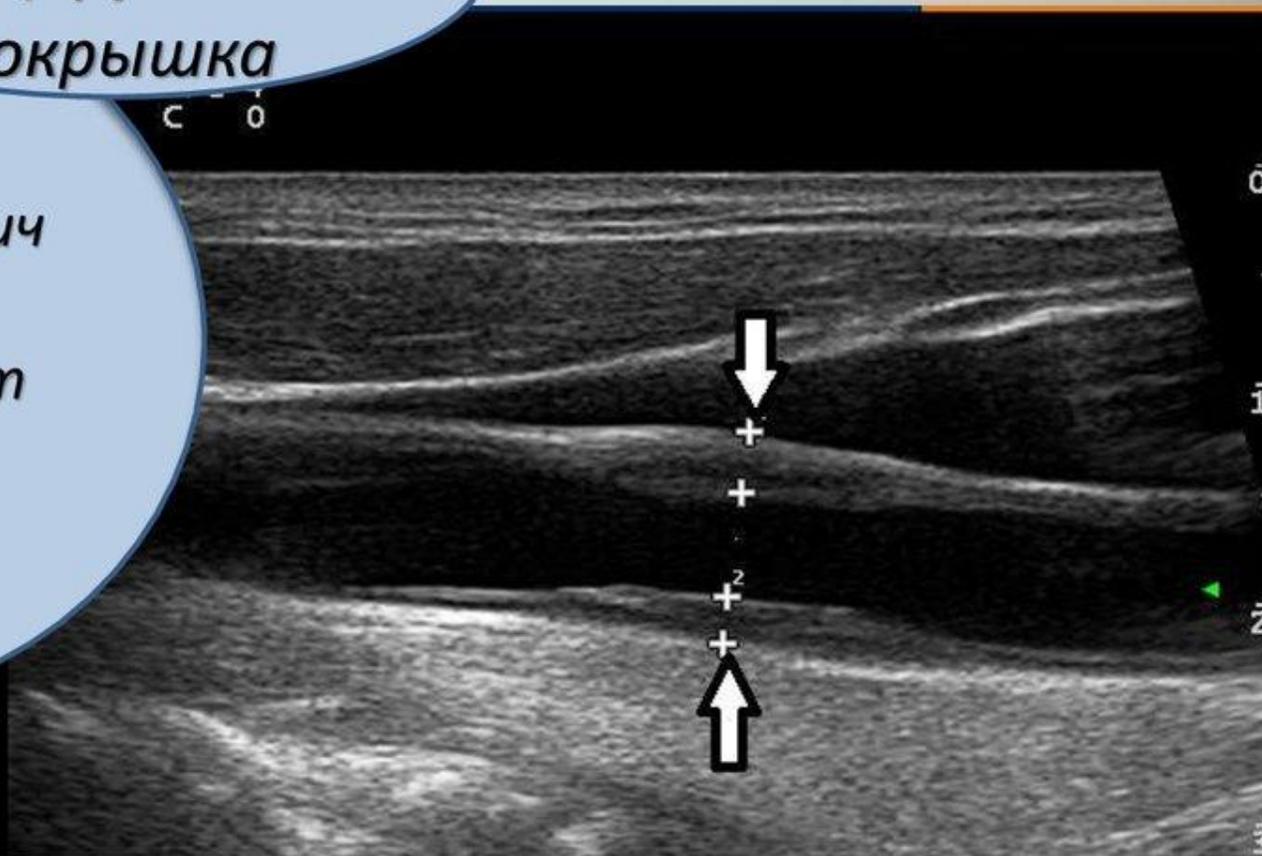


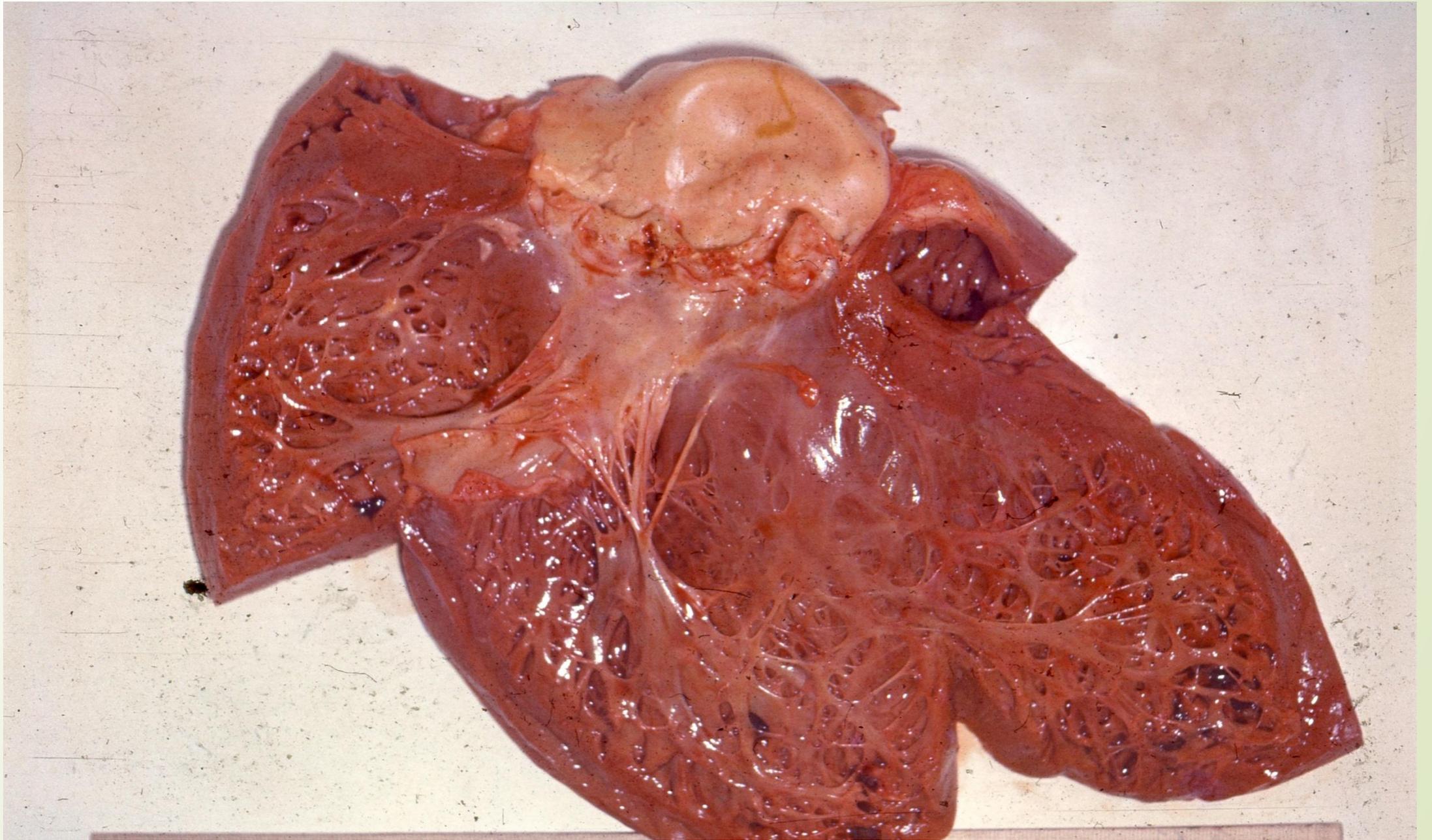
**Стабильная (гомогенная гиперэхогенная)  
бляшка**

четко  
лоцируется  
покрышка

ровный контур

патоморфологич  
ески  
соответствует  
фиброзной





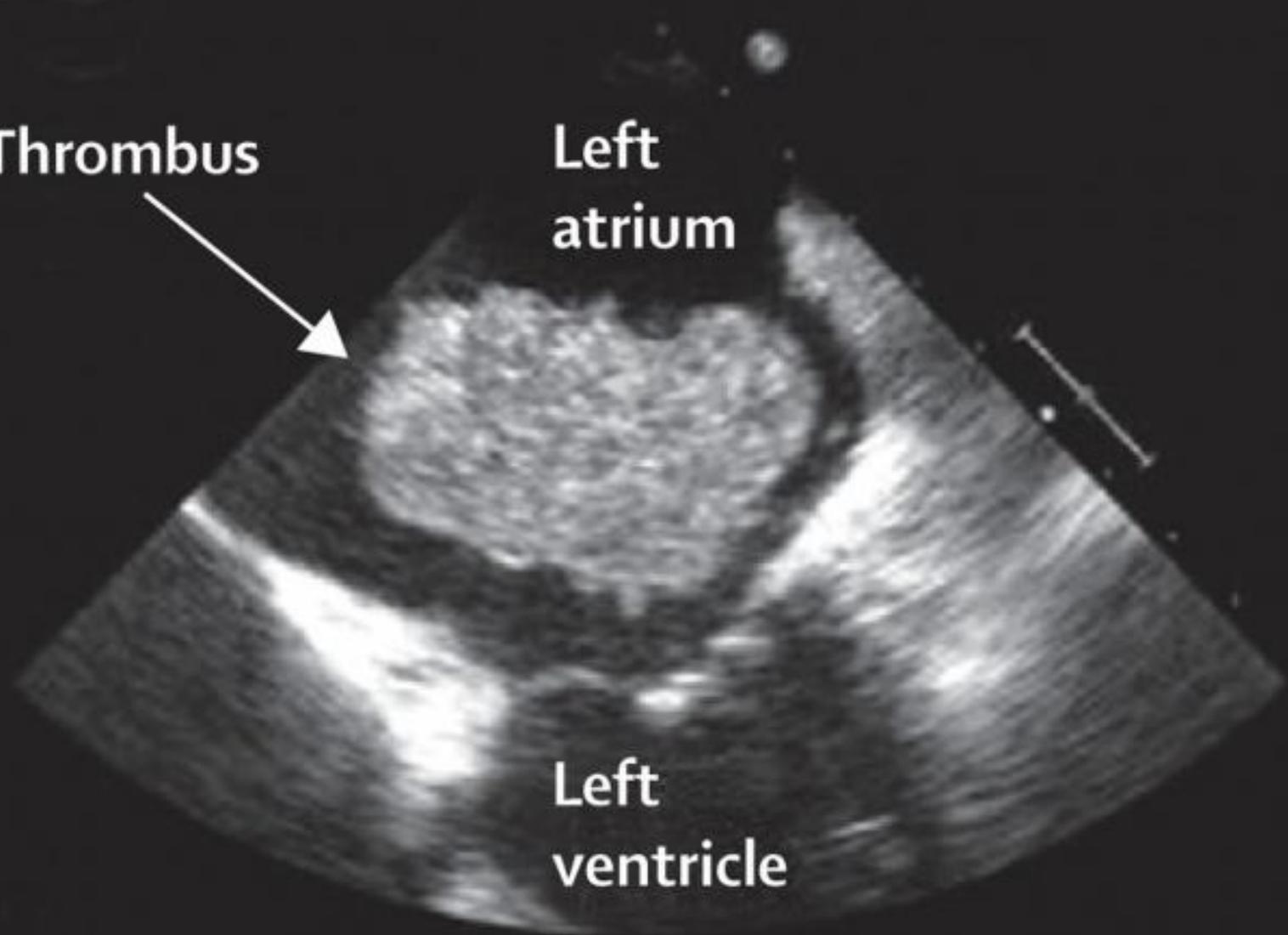
**A**

**Thrombus**



**Left atrium**

**Left ventricle**

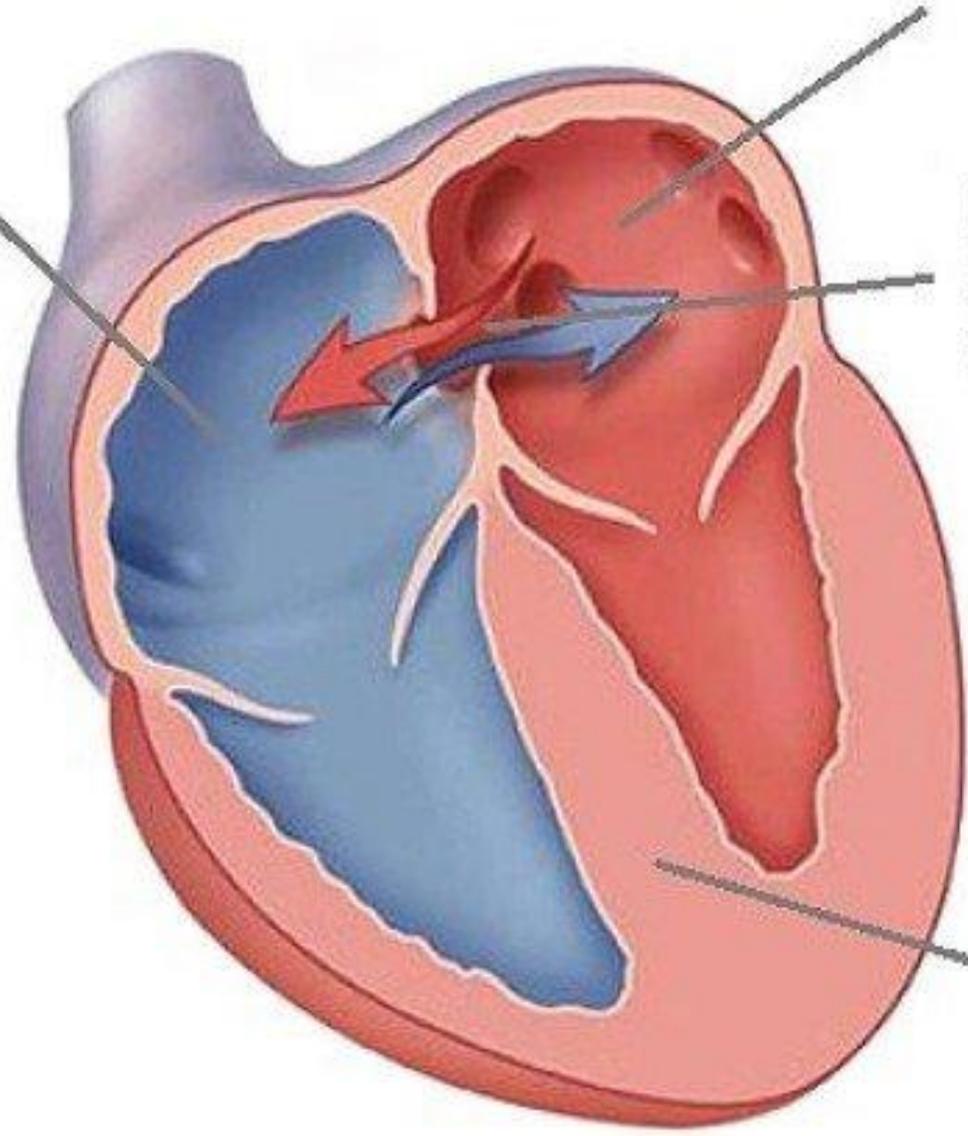


ПРАВОЕ ПРЕДСЕРДИЕ

ЛЕВОЕ ПРЕДСЕРДИЕ

МЕЖПРЕДСЕРДНАЯ  
ПЕРЕГОРОДКА  
С ДЕФЕКТОМ

МЕЖЖЕЛУДОЧКОВАЯ  
ПЕРЕГОРОДКА



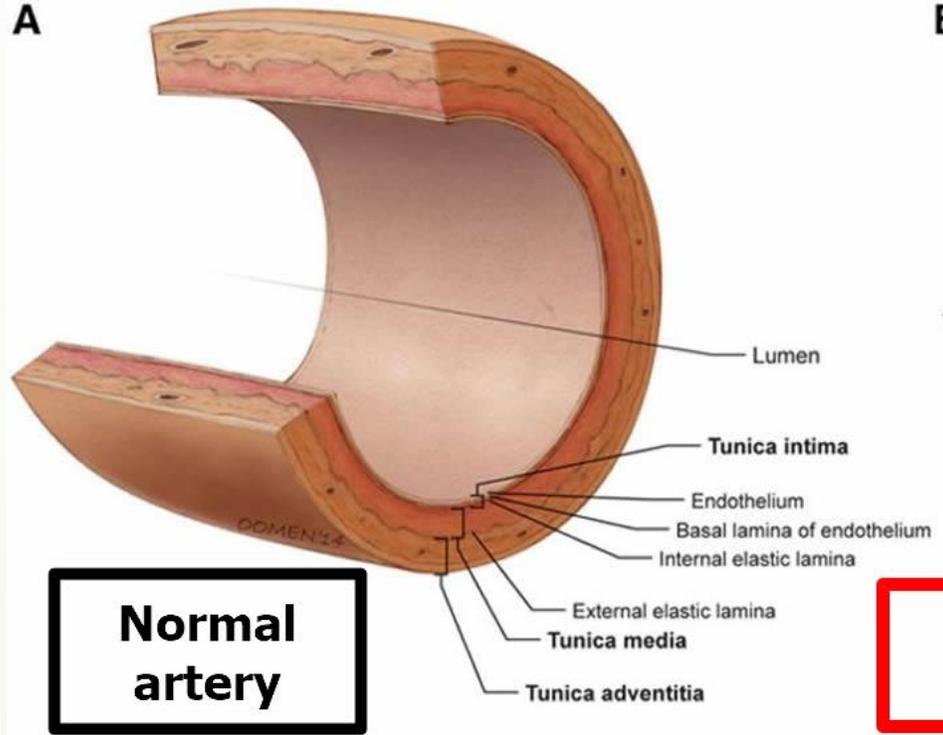
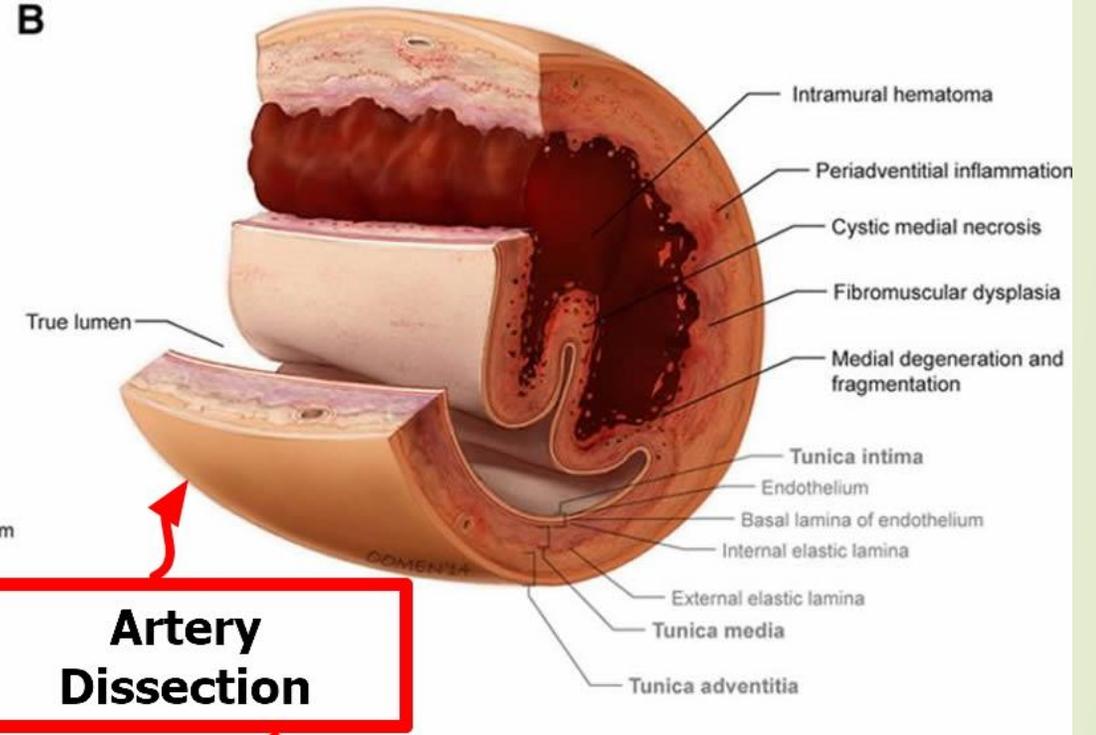
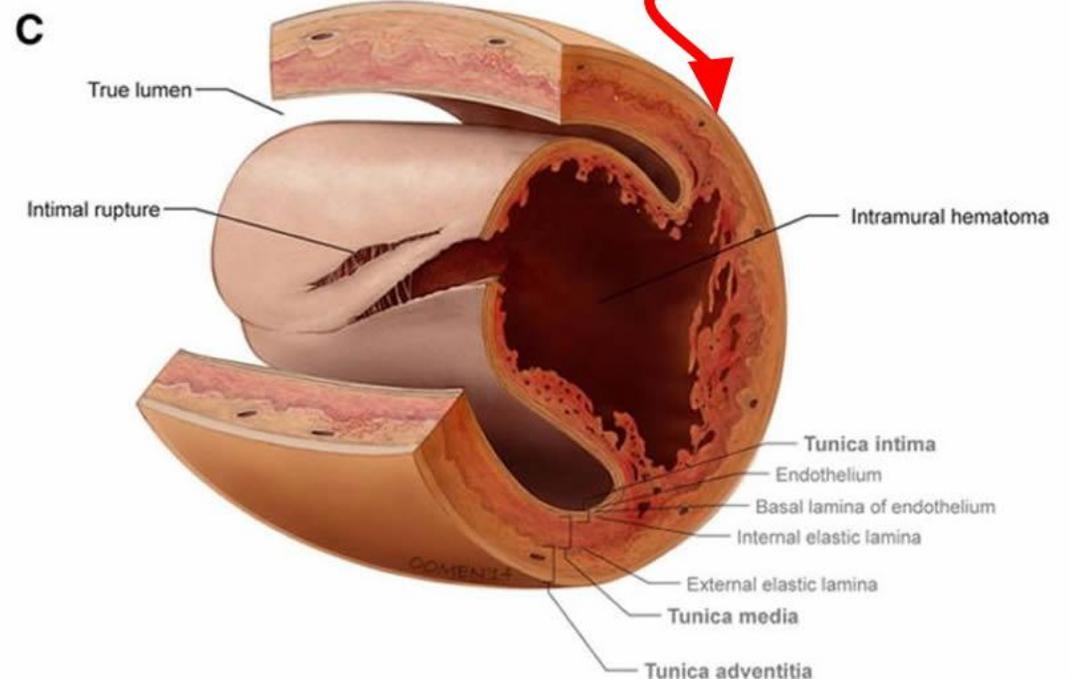
9  
S4-2  
19Гц  
16см

2D  
H3  
Gn 45  
232dB/C5  
D1210

Цвет  
1,9 МГц  
Gn 70  
J1110  
Фильтр 2



Ⓞ  
P H  
1,9 3,8

**A****B****C**

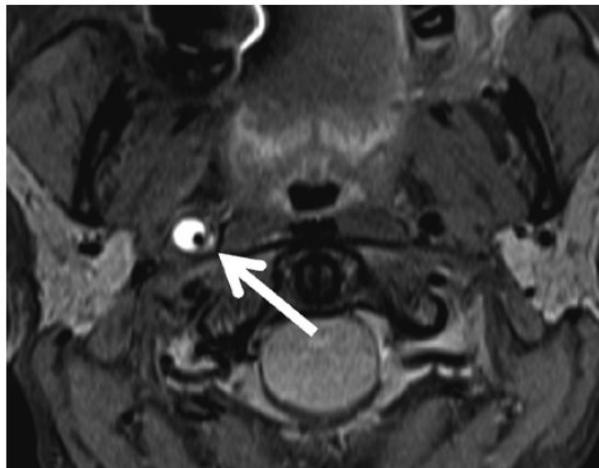
(A)



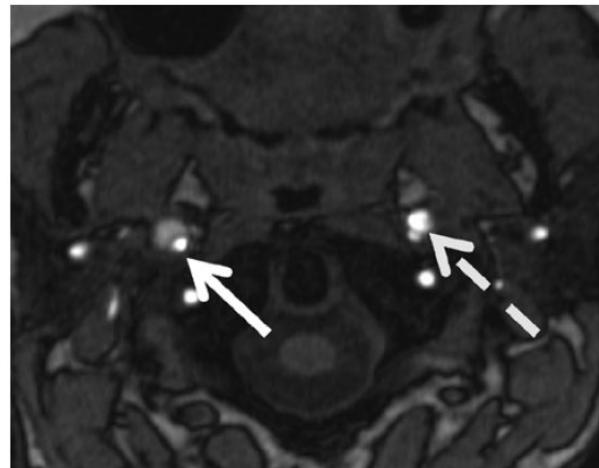
(B)



(B)



(Γ)





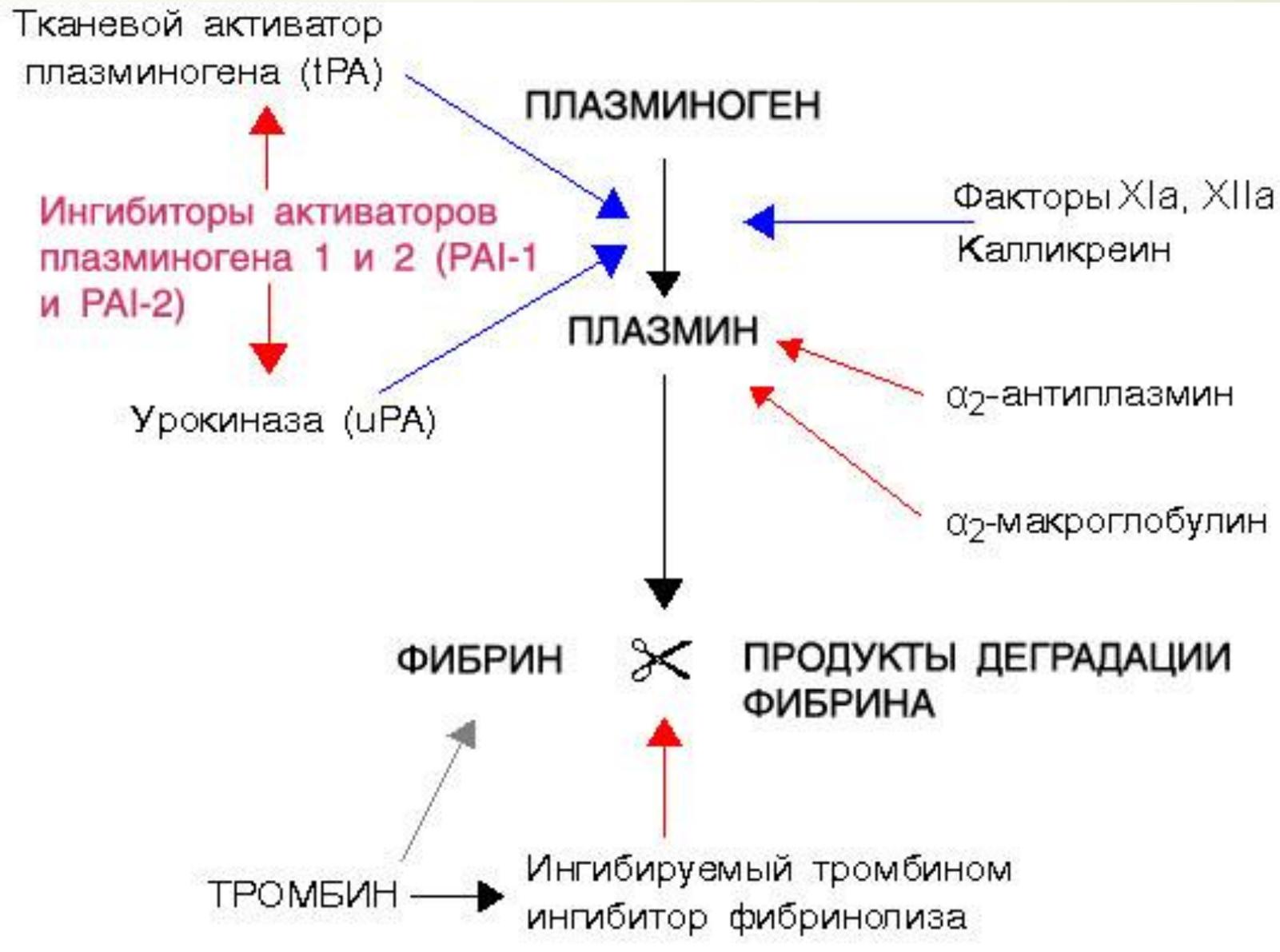
# Классификация эмболов

- Тромбоэмбол
  - Красный свежий
  - Красный старый
- Холестериновый
- Тканевой эмбол
- Микробный (септический)



- Режим дозирования: 0,9 мг/кг массы тела, но не более 90 мг!
- Способ применения: в/в капельно (лучше с помощью перфузора) 10% дозы течение 1 минуты, оставшуюся дозу препарата – в течение 1 часа

# Механизм действия препарата



# Алгоритм обследования пациента перед ТЛТ

- Сбор анамнеза
- Оценка жизненно важных функций (ЧДД, ЧСС, АД)
- Оценка неврологического статуса, NIHSS
- Компьютерная томография головного мозга (40 минут)
- Клинический анализ крови (тромбоциты),
- Биохимический анализ крови (гликемия),
- Коагулограмма (МНО, АПТВ)

20 минут



# Противопоказания к проведению ТЛТ

# Церебральная патология

- Нейровизуализационные (КТ, МРТ) признаки внутричерепного кровоизлияния, опухоли мозга
- Геморрагический инсульт или инсульт неуточненного характера в анамнезе
- Предшествующие инсульт или тяжелая черепно-мозговая травма в течение 3 месяцев
- Подозрение на субарахноидальное кровоизлияние
- Хирургическое вмешательство на головном или спинном мозге в анамнезе

# Особенности клинической картины

- Небольшой дефицит, быстрый регресс
- Тяжелый инсульт: балл по шкале инсульта NIH > 25 или очаг ишемии распространяется на территорию более  $\frac{1}{3}$  бассейна СМА (КТ, МРТ ДВИ)
- Судороги в начале заболевания

# Кровотечения или связанные с ним события в анамнезе

- Опухоли с высоким риском кровотечения
- Геморрагический диатез
- Желудочно-кишечные кровотечения или кровотечения из мочеполовой системы за последние 3 недели. Подтвержденные обострения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки в течение последних 3 месяцев.
- Настоящее кровотечение или обширное кровотечение за последние полгода
- Обширное хирургическое вмешательство, травма, роды, пункция некомпенсируемых сосудов, сердечно-легочная реанимация в течение последних 10 дней
- Данные о кровотечении или острой травме (переломе) на момент осмотра

# Сопутствующая соматическая патология

- Артериальная гипертензия свыше 185/110 мм рт. ст. или необходимость интенсивного снижения менее этих цифр
- Бактериальный эндокардит, перикардит
- Печеночная недостаточность (цирроз, активный гепатит, портальная гипертензия)
- Острый панкреатит
- Артериальные аневризмы, дефекты развития артерий или вен
- Недавний инфаркт миокарда
- Беременность

# Данные лабораторных исследований

- Прием не прямых антикоагулянтов (варфарин), если МНО > 1.3
- Применение гепарина в течение 48 часов с повышенным АЧТВ
- Тромбоцитопения менее 100000/мм<sup>3</sup>
- Гликемия менее 2,8 и более 22,5 ммоль/л
- При приеме НОАК – контроль лабораторных показателей

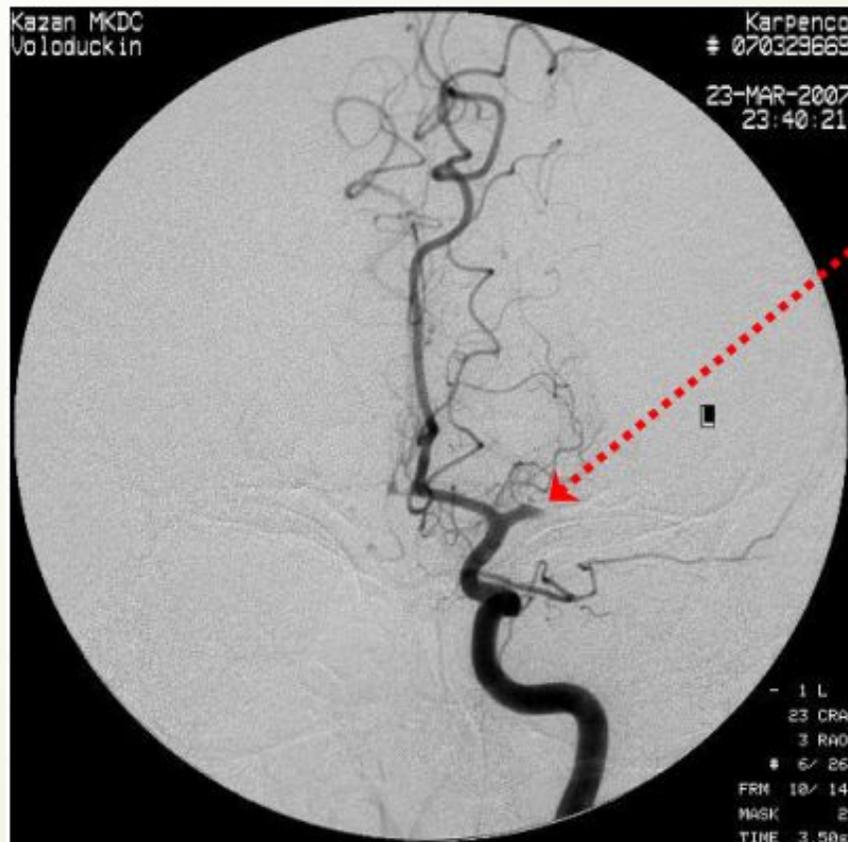
## Другое

Гиперчувствительность к любому компоненту препарата

## 4. Антидоты к новым оральным антикоагулянтам

	<b>Идаруцизумаб</b>	<b>Андексанет</b>	<b>Цирапантаг (арипазин)</b>
<b>Мишень</b>	дабигатран	ингибиторы фактора Ха (ривароксабан, апиксабан, эдоксабан)	все НОАК, гепарин
<b>Молекула</b>	фрагмент гуманизированного моноклонального антитела	рекомбинантная форма фактора Ха	синтетическая молекула
<b>Механизм действия</b>	связывает дабигатран в 350 раз сильнее, чем дабигатран связывается с тромбином. Взаимодействует со свободным, тромбин-связанным дабигатраном и его метаболитом — глюкуронидом	высокоаффинно связывает прямые ингибиторы фактора Ха и блокирует способность непрямых ингибиторов фактора Ха (фондапаринукса и НМГ) связываться с антитромбином III	связывается со своими мишенями за счет ионных и водородных связей
<b>Дозировка</b>	болюс 2,5 мг в/в, дважды с интервалом в 15 минут	400 мг болюсно с продолжением инфузии 4 мг/мин в течение 2 часов	однократно 100 мг внутривенно
<b>Имеются данные клинического применения</b>	применяется на практике	одобрен FDA	одобрен FDA

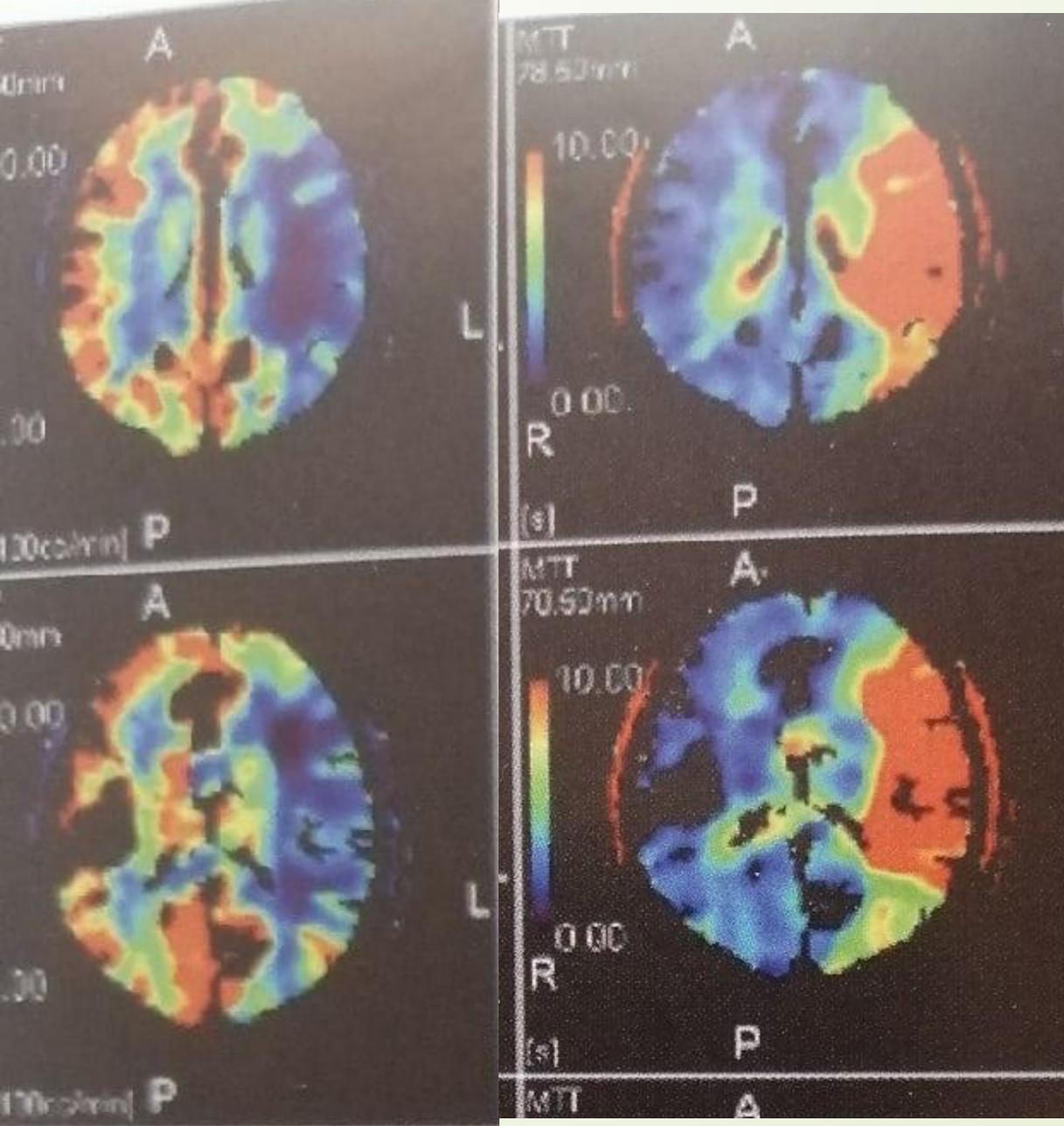
# Эффект ТЛТ



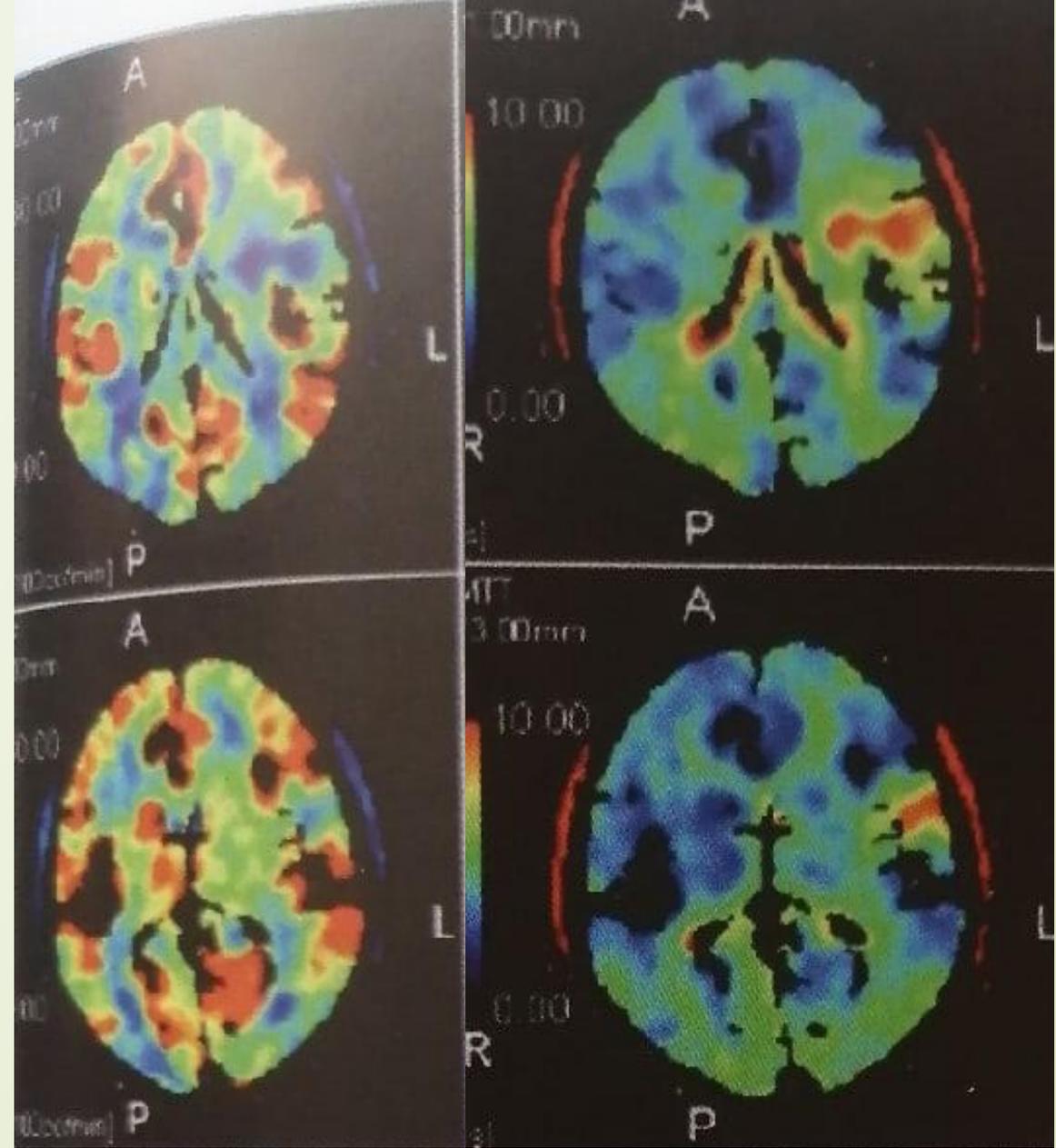
Окклюзия M2 сегмента левой СМА  
TIMI 0  
Клинически NIHSS 206



Клинически NIHSS 16 к 5 суткам  
TIMI 3

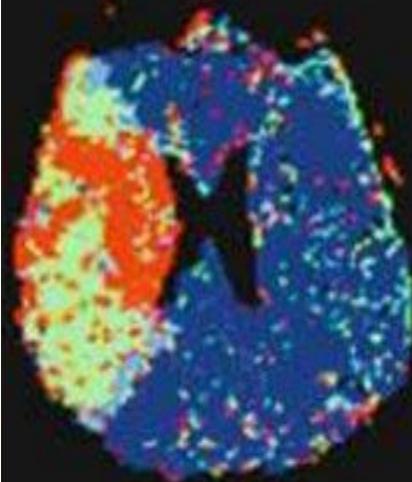


Острый период ИИ

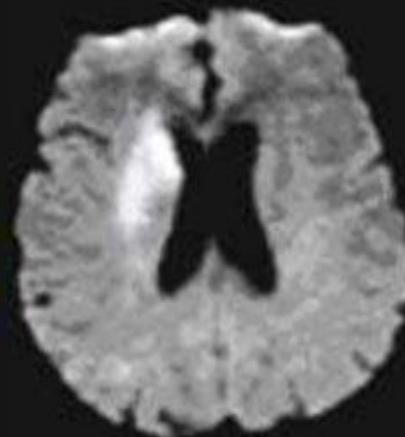


24 часа после ТАТ

Острейший  
период  
инсульта



Acute MTT

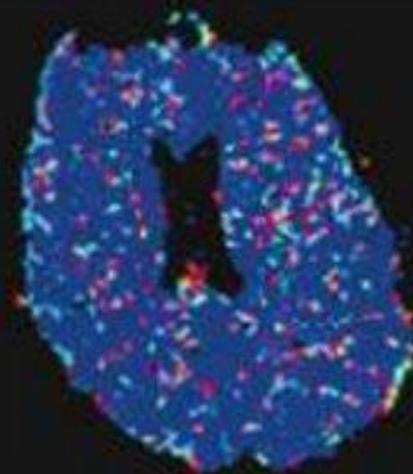


DWI

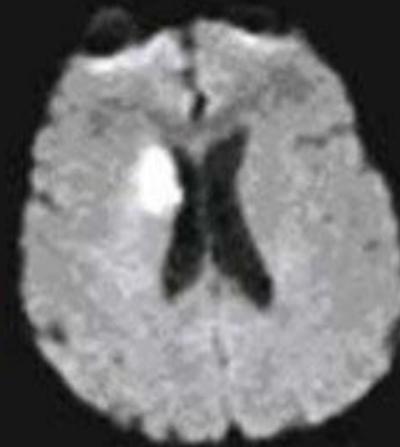


MRA

3-и сутки  
после ТЛТ



Day 3 MTT



DWI



MRA

# Осложнения ТЛТ

- внутримозговые кровоизлияния
- экстрацеребральные кровотечения

# Классификация геморрагических трансформаций при ТЛТ (European Cooperative Acute Stroke Study) :

## □ По времени возникновения:

- ранние
- поздние

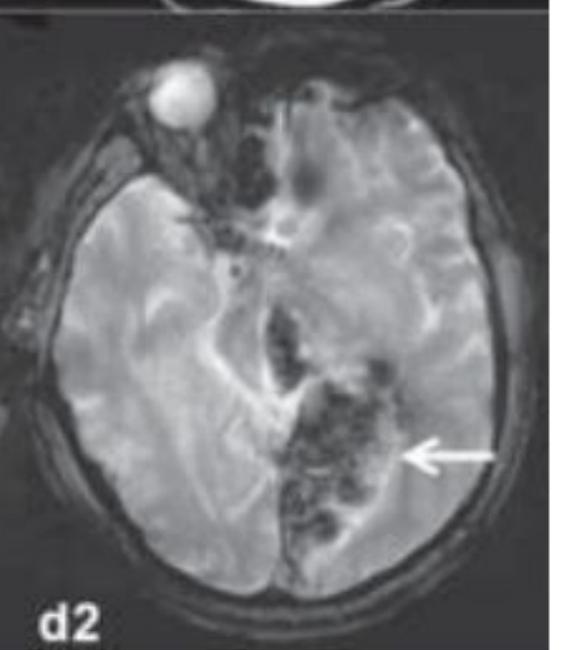
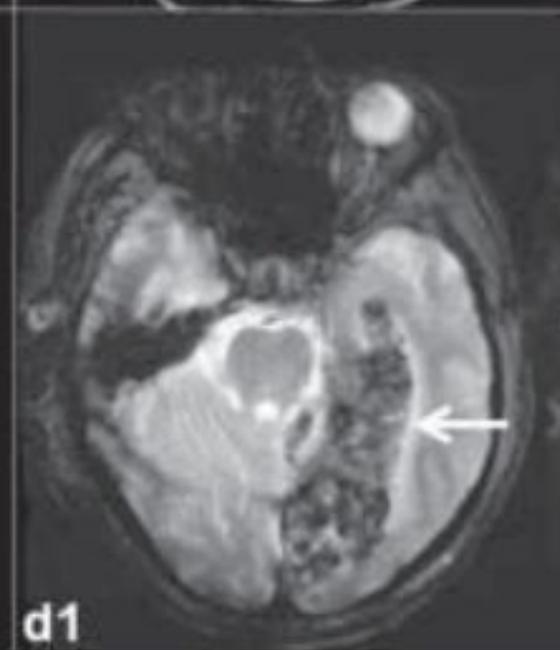
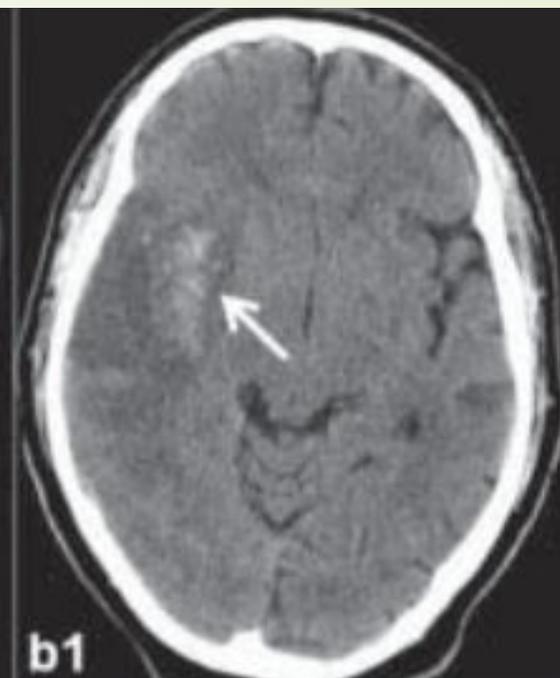
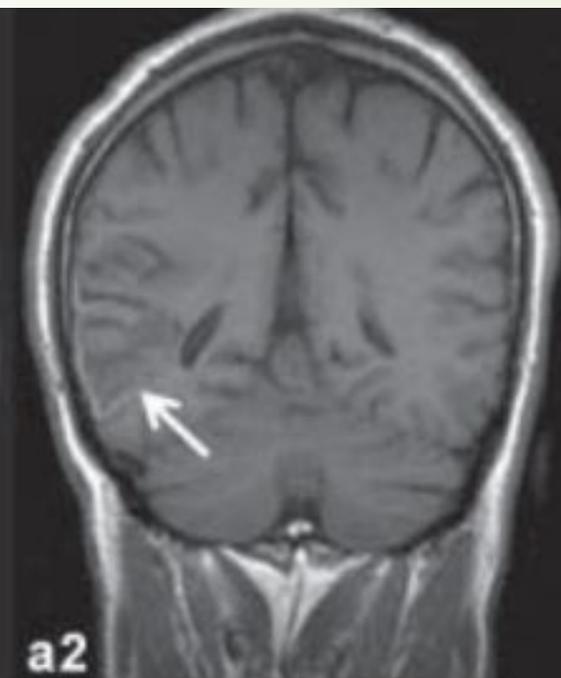
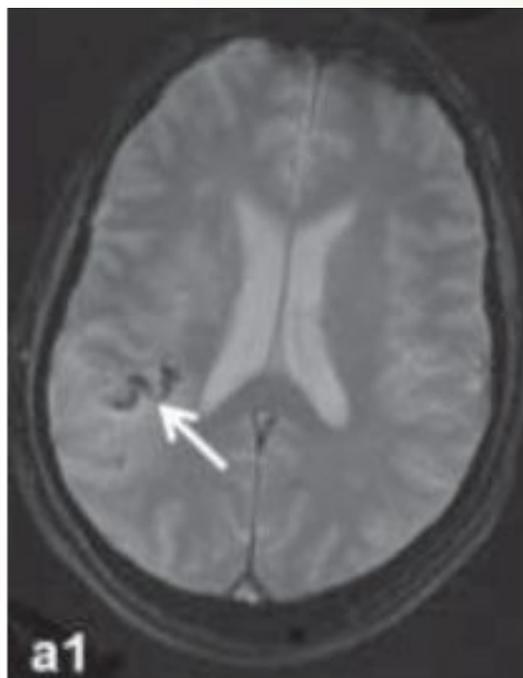
## □ По локализации:

- вне зоны ишемии
- внутри зоны ишемии

# Классификация геморрагических трансформаций при ТЛТ (European Cooperative Acute Stroke Study) :

- По морфологии:
- Геморрагические инфаркты (ГИ):
  - ГИ 1 типа (небольшие петехии)
  - ГИ 2 типа (сливающиеся петехии)
- Паренхиматозные гематомы (кровоизлияния) (ПК):
  - ПК 1 типа (<30% объема инфаркта)
  - ПК 2 типа (>30%) – Симптомная геморрагическая трансформация

□ Симптомная геморрагическая трансформация (гематома) – геморрагическое осложнение ИИ, которое приводит к ухудшению клинической картины (NIH > 4 баллов) или смерти пациента



□ Частота ГТ - 18 -50%

- (из них СГТ – 2,4-6,4%)

□ При КЭ ИИ риск ГТ возрастает до 70%

# Факторы риска симптомной геморрагической трансформации

- повышенный уровень глюкозы и/или сахарный диабет в анамнезе,
- большая выраженность неврологических нарушений,
- пожилой возраст,
- длительный промежуток времени до лечения,
- предшествующий прием препаратов ацетилсалициловой кислоты,
- застойная сердечная недостаточность,
- нарушение протокола введения rtPA

- Соотношение симптомных и асимптомных ГТ и их подтипов **НЕ** зависит от вида ТЛТ
- Симптомные ГТ ассоциированы с фактом отсутствия реканализации
- Развитие ГТ ухудшает степень функционального исхода, но **не** является ведущей причиной летальности при ВВ ТЛТ

# Клинические задачи

# Задача 1

Мужчина, 67 лет

- Анамнез: со слов родственников – развитие симптоматики менее 2 часов назад, страдает ГБ (160/110), СД.
- Неврологический статус: NIHSS 15 баллов
- Объективный осмотр: ЧСС 85, АД 170/100
- Нейровизуализация (КТ): гиподенсивный очаг в правой лобно-теменной области
- Лабораторные исследования: тромбоциты 285 000, глюкоза – 9,0, МНО 0,9
- Тромболизис - ?

# Задача 2

Женщина, 85 лет

- Анамнез: утром родственники отметили нарушение речи и слабость в левых конечностях после сна, страдает ФП, принимает варфарин
- Неврологический статус: NIHSS 13 баллов
- Объективный осмотр: ЧСС 85, пульс аритмичный, АД 185/110
- Нейровизуализация (КТ): гиподенсивный очаг в правой лобно-теменной области
- Лабораторные исследования: тромбоциты 200 000, глюкоза – 6,0, МНО 1,8
- Тромболизис - ?