

# **Реперфузионная терапия ишемического инсульта**

**Е.И. Гусев, М.Ю. Мартынов,  
И.А. Щукин, М.С. Фидлер**

**РНМУ имени Н.И. Пирогова  
кафедра неврологии, нейрохирургии  
и медицинской генетики**

# РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

≈ **420.000** случаев инсультов ежегодно

≈ **2.8** случая на 1.000 населения в год

Национальная ассоциация  
по борьбе с инсультом, 2016

---

# СОЕДИНЕННЫЕ ШТАТЫ АМЕРИКИ

≈ **800.000** случаев инсультов ежегодно

≈ **2.5** случая на 1.000 населения в год

American Heart and  
Stroke Association, 2016

---

# ЕВРОПЕЙСКИЙ СОЮЗ

≈ **1.000.000** случаев инсультов ежегодно

≈ **2.7** случая на 1.000 населения в год

European cardiovascular disease statistics, 2013.  
European Heart Network, Brussels, 2013

# ОСТРЕЙШИЙ ПЕРИОД ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

**ЦИТОПРОТЕКЦИЯ**

**РЕПЕРФУЗИЯ**

```
graph TD; A[РЕПЕРФУЗИЯ] --> B[МЕХАНИЧЕСКОЕ УДАЛЕНИЕ ТРОМБОЭМБОЛА]; A --> C[ТРОМБОЛИТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ]; C --> D[В/В; В/А];
```

**МЕХАНИЧЕСКОЕ  
УДАЛЕНИЕ  
ТРОМБОЭМБОЛА**

**ТРОМБО-  
ЛИТИЧЕСКАЯ  
ТЕРАПИЯ  
В/В; В/А**



**Н.К. Боголепов**



**Е.В. Шмидт**

**Гетерогенность ишемического инсульта**

**Этапная медицинская помощь**

**Тромболизис фибринолизинном**

**Sussman BJ, Fitch TS**

**Thrombolysis with fibrinolysin in cerebral arterial occlusion.  
J Am Med Assoc. 1958; 167 (14): 1705-9**

Vol. 167, No. 14

1705

**THROMBOLYSIS WITH FIBRINOLYSIN IN CEREBRAL ARTERIAL  
OCCLUSION**

Bernard J. Sussman, M.D.

and

Thomas S. P. Fitch, M.D., Plainfield, N. J.

The most promising therapy for thrombotic occlusion of any vessel supplying the brain will probably be immediate solution of the clot by a parenterally administered agent. A surgically directed approach to the problem may be frustrated by the increasingly apparent complexities of vascular thrombosis. The appearance of symptoms may depend on complicated relationships between anastomotic channels. There is increasing evidence to make us speculate that a hemiplegia resulting from an apparent angiographically demonstrated thrombosis of the carotid artery, or of its cerebral branches, may actually result from the final thrombotic closure or stenosis of a vital collateral vessel elsewhere that is compensating for a long-standing obliterated proximal channel. Although transient neurological deficits may be related to alterations of the general systemic blood pressure, on which the stability of the collateral circulation depends, the more persistent and complete deficits are more likely the result of a final strategic thrombosis or other form of occlusion. Whatever might be done by the surgeon electively for lesser symptoms when the site of thrombosis or stenosis is demonstrable, in the presence of a severe neurological deficit, only the immediate elimination of the thrombus is likely

*Three patients with hemiplegia were treated by the slow intravenous infusion of fibrinolysin. The site of occlusion of the cerebral vessels was located in each case by arteriography. In one case the angiograms clearly showed nonfilling of the middle cerebral group of arteries before treatment, while on the eighth day after beginning treatment good filling of the middle cerebral vessels was obtained. This patient showed the most favorable results. The history of rheumatic heart disease and the fact that treatment was commenced within six hours after the onset of symptoms suggest that the lesion was caused by an embolus originating in the fibrillating left atrium and that the embolus was a fresh thrombus most susceptible to the lytic agent. No detrimental effects that could be ascribed either to the diagnostic angiography or to the administration of fibrinolysin were observed in these patients.*

**3 больных с  
ишемическим инсультом  
и ангиографически  
подтверждённой  
окклюзией ВСА или её  
ветвей.  
В/В и В/А фибринолизин  
на протяжении 2-5 дней  
по 50.000 – 100.000 ЕД.  
Некоторое клиническое  
улучшение и  
полная/частичная  
реканализация у 2  
больных**

# **ТЛ терапия фибринолизин + гепарин в остром периоде ИИ (СССР)**

**2<sup>ой</sup> Московский медицинский институт**

**Боголепов Н.К., Бурд Г.С. Применение фибринолизина при  
ишемическом инсульте. В: Наршуня мозгового кровообращения.  
1<sup>ое</sup> издание. 1968; 159-61. Труды 2<sup>го</sup> МОЛГМИ.**

---

## **НИИ неврологии АМН СССР**

**Шмырёв В.И. Фибринолизино-антикоагулянтная терапия  
церебральных тромбозов. Дисс... к.м.н., 1969, 215 с.**

**Шмырёв В.И., Лунёв Д.К. Фибринолизино-антикоагулянтная  
терапия церебральных тромбозов. Журнал невропатологии и  
психиатрии имени С.С. Корсакова. 1972; 8: 1121-8**

---

## **Свердловский медицинский институт**

**Шеффер Д.Г., Хорьяков Г.Н. Первый опыт применения фибринолизина  
в условиях скорой помощи. В: Всесоюзный симпозиум**

**«Предупреждение и лечение мозговых инсультов» 1965; 34-5**

**Хорьяков Г.Н. Фибринолизин в комбинированном лечении мозгового  
ишемического инсульта в условиях СМП. Дисс... к.м.н., 1971, 269 с.**

ЧИТ

Институт неврологии  
Академии медицинских наук СССР

01  
7341

В. И. ШМЫРЕВ

«КОНТРОЛЬНЫЙ ЭКЗЕМПЛЯР»

**ФИБРИНОЛИЗИНО-АНТИКОАГУЛЯНТНАЯ ТЕРАПИЯ  
ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ ТРОМБОЗОВ**

(№ 762 — Нервные болезни)

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Москва

1969

Работа выполнена в Институте неврологии АМН СССР  
(директор — академик АМН СССР Е. В. Шмидт).

Научный руководитель:  
доктор медицинских наук Д. К. Лунёв.

Научный консультант:  
кандидат медицинских наук Л. К. Брагина.

Официальные оппоненты:

- 1) член-корреспондент АМН СССР, профессор Е. И. Чазов,
- 2) доктор медицинских наук, профессор Л. О. Бадалян.

Ведущее высшее учебное заведение — кафедра нервных  
болезней факультета 1-го Московского государст-  
ва им. И. М. Сеченова.

» . . . . . 1969 г.

. . . . . 1969 года

на неврологии Академии ме-  
дицинских наук, Волоколамское шоссе,

храниться в библиотеке ин-

803448

**Г.И. Хорьяков «Фибринолизин в комплексном лечении ишемического инсульта в условиях специализированной скорой помощи». Дисс.... к.м.н., Пермь, 1971, 269 с**

**107 больных ИИ с глубоким гемипарезом/гемиплегией:**

**2 этапное назначение:**

**20.000 ЕД фибринолизина + 10.000 ЕД гепарина (дома/СМП)**

**20.000 -30.000 ЕД фибринолизина + 10.000 – 15.000 ЕД гепарина (в стационаре)**

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РСФСР  
ПЕРМСКИЙ  
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

*На правах рукописи*

Г. И. ХОРЬЯКОВ

ФИБРИНОЛИЗИН В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ  
МОЗГОВОГО ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА  
В УСЛОВИЯХ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ СКОРОЙ  
ПОМОЩИ

Специальность 14.762 – нервные болезни

Диссертация написана на русском языке

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

ПЕРМЬ  
1971

а) Капельный метод введения

У 20 больных (18,7%) фибринолизин вводился капельным путем. Для проведения капельного вливания в домашних условиях инсульт-бригада была оснащена стерильными укладками в биксах (стерильный материал, системы для переливания) и портативным штативом (Фото 1).

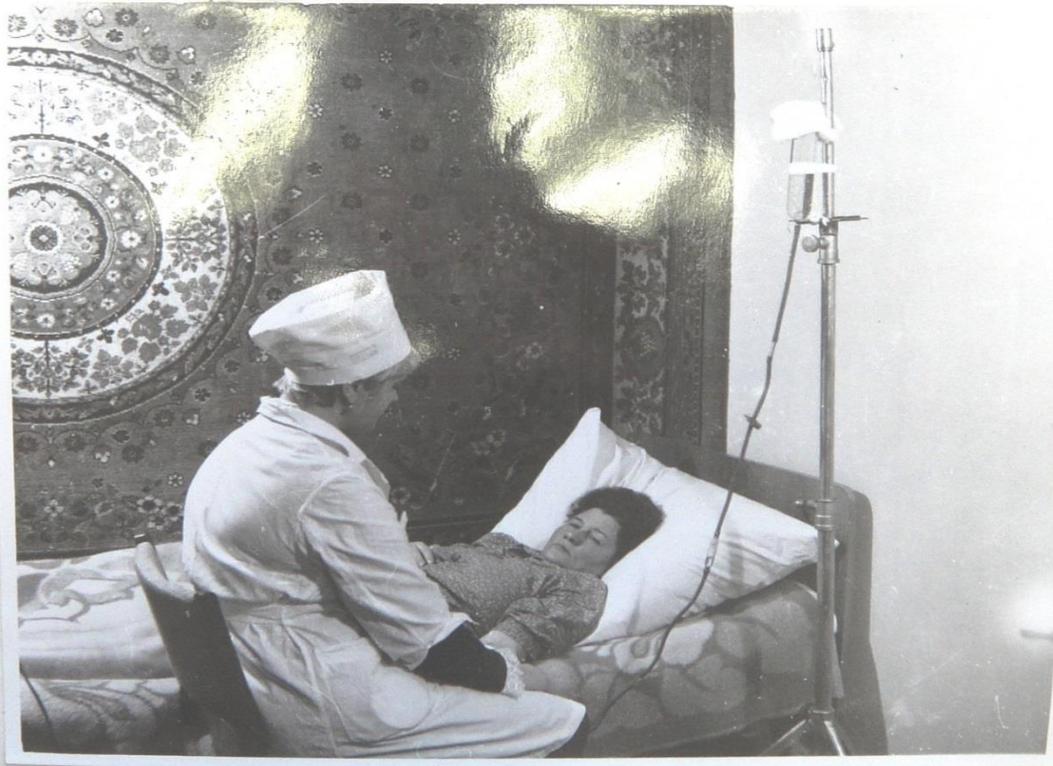


Фото 1. Капельное внутривенное введение фибринолизина в домашних условиях.

**Внутривенное  
введение смеси  
фибринолизина  
20.000 ЕД и гепарина  
10.000 ЕД  
врачом СМП в  
домашних условиях**

**(из диссертации Г.И.  
Хорьякова «Фибринолизин  
в комплексном лечении  
ишемического инсульта в  
условиях  
специализированной  
скорой помощи»  
Пермь, 1971, 269 с.)**

## **ПОКАЗАНИЯ:**

**ОСТРЕЙШИЙ ПЕРИОД ЗАБОЛЕВАНИЯ (ДО 6 ЧАСОВ)**

**МАКСИМАЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ В ПЕРВЫЕ 3 ЧАСА:**

**ЗНАЧИТЕЛЬНОЕ УЛУЧШЕНИЕ (В Т. Ч. ПОЛНОЕ ВОССТАНОВЛЕНИЕ) – 73,7 %, СМЕРТНОСТЬ – 5,8 %**

**АД < 180/100 ММ РТ. СТ.**

## **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:**

**НАРУШЕНИЯ СОЗНАНИЯ**

**АД > 180/100 ММ РТ. СТ.**

**ВРЕМЯ > 6 ЧАСОВ**

**ГЕМОРРАГИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ**

**Компьютерная томография**  
Haunsfield G. & Cormack A., 1972

**Магнитно-резонансная томография**  
Lauterbur P.Ch., 1973, Mansfield P., 1977

**Тканевой активатор плазминогена (Фиброкиназа)**  
Astrup T, Permin PM. Nature. 1947; 159: 6891-682  
Astrup T, Stage A. Nature. 1952; 170: 929

**клонирование гена tPA и получение на культуре E. coli**  
Pennica D et al., Nature .1983; 301: 214-21

**r-tPA vs STREPTOKINASE при ОИМ**  
Chesebro JH et al., Circulation. 1987; 76 (1): 142-54  
Magnani B, J Am Coll Cardiol. 1989; 13 (1): 19-26

# Yamaguchi T et al. Cerebrovasc Dis. 1993; 3: 269-72

## Symposium

Cerebrovasc Dis 1993;3:269-272

Takenori Yamaguchi  
Tohru Hayakawa  
Haruhiko Kiuchi  
for the Japanese Thrombolysis  
Study Group

Cerebrovascular Division, National  
Cardiovascular Center, Suita, Osaka, Japan

## Intravenous Tissue Plasminogen Activator Ameliorates the Outcome of Hyperacute Embolic Stroke

### Key Words

Cerebral angiography  
Hemispheric stroke scale  
Hemorrhagic infarction  
Hyperacute thromboembolic stroke  
Recombinant tissue plasminogen  
activator  
Reperfusion

### Abstract

We report the results of a double-blind, placebo-controlled, multicenter trial on the efficacy of intravenous recombinant tissue plasminogen activator (rt-PA, alteplase) in 98 patients with hyperacute thromboembolic stroke (<6 h) of the carotid axis. Post-treatment angiography (immediately after completion of infusion) demonstrated complete and >50% reperfusion in 10 of 47 patients (21.3%) treated with rt-PA and 2 of 46 patients (4.3%) treated with placebo ( $p = 0.034$ ). The outcome 4 weeks after onset was significantly better in the rt-PA-treated group than in the placebo-treated group, as judged by improvement ratings determined by adjusted percent reduction of the Hemispheric Stroke Scale. Those with successful reperfusion showed significantly better outcome than those without. There were no differences in frequencies of hemorrhagic infarction. The study suggests that early reperfusion of the occluded artery by intravenous rt-PA ameliorates the clinical outcome of hyperacute ischemic stroke patients without increasing the hazard of hemorrhagic complication.

**r-tPA – 51, плацебо – 47**

### Критерии включения

1. Возраст < 70
2. Начало < 6 часов
3. Отсутствие изменений на КТ
4. Ангиографически подтверждённая окклюзия ВСА при поступлении

### Реперфузия

**(ангиография через 60 мин)  
OR=5,49, 95% CI=1,03-28,7**

### Hemispheric stroke scale – HSS (% reduction):

**24 часа, 7 и 28 дней  
r-tPA лучше чем плацебо,  $p=0,04$**

**Массивное кровоизлияние на КТ  
r-tPA – 7,8%, плацебо – 10,6%**

**Смертность, 30 день  
r-tPA – 8,8%, плацебо – 12,7%**

**The National Institute of Neurological Disorders and stroke  
rt-PA stroke study group. N Engl J Med. 1995; 333 (24): 1581-7**

r-tPA – 168, плацебо – 165;

NIHSS, 24 часа OR=1,2, 95% CI=1,0-1,4;

Barthel index, 90 дней OR=1,8, 95% CI=1,1-1,8

mRS, 90 дней OR=2,3, 95% CI=1,4-3,6

Симпт. ВМК, 36 часов r-tPA – 6,4%, плацебо – 0,6% OR=2,3, 95% CI=1,4-3,6

Смертность, 90 дней r-tPA – 17%, плацебо – 21%

---

**The European cooperative acute stroke study (ECASS)**

**JAMA. 1995; 274 (13): 1017-25**

r-tPA – 247, плацебо – 264

Barthel index, 90 дней, p=0,16

mRS, 90 дней, p=0,035

SSS, 90 дней, p=0,04

Barthel index + mRS, p<0,001

Смертность, 30 дней: r-tPA – 14,6%, плацебо – 11,7%

Смертность вследствие ВМК: r-tPA – 4,2%, плацебо – 2,7%

# ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ

27 ИССЛЕДОВАНИЙ, **10.187** БОЛЬНЫХ

≈ **73%** БОЛЬНЫХ ПОЛУЧАЛИ **r-tPA**

АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПО mRS (3-6 БАЛЛОВ)

ТЛТ В ПЕРВЫЕ **6** ЧАСОВ ЗАБОЛЕВАНИЯ

**ОШ = 0,85, 95% ДИ = 0,78 – 0,93**

ТЛТ В ПЕРВЫЕ **3** ЧАСА ЗАБОЛЕВАНИЯ

**ОШ = 0,66, 95% ДИ = 0,56 – 0,79**



## **1999 – НАЦИОНАЛЬНАЯ АССОЦИАЦИЯ ПО БОРЬБЕ С ИНСУЛЬТОМ**

**Междисциплинарная общественная организация,  
включающая неврологов, кардиологов,  
нейрохирургов, реабилитологов и представителей  
других клинических и медико-биологических  
направлений медицины**

# РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ система помощи больным с острой сосудистой патологией

ОХВАЧЕНЫ ВСЕ РЕГИОНЫ

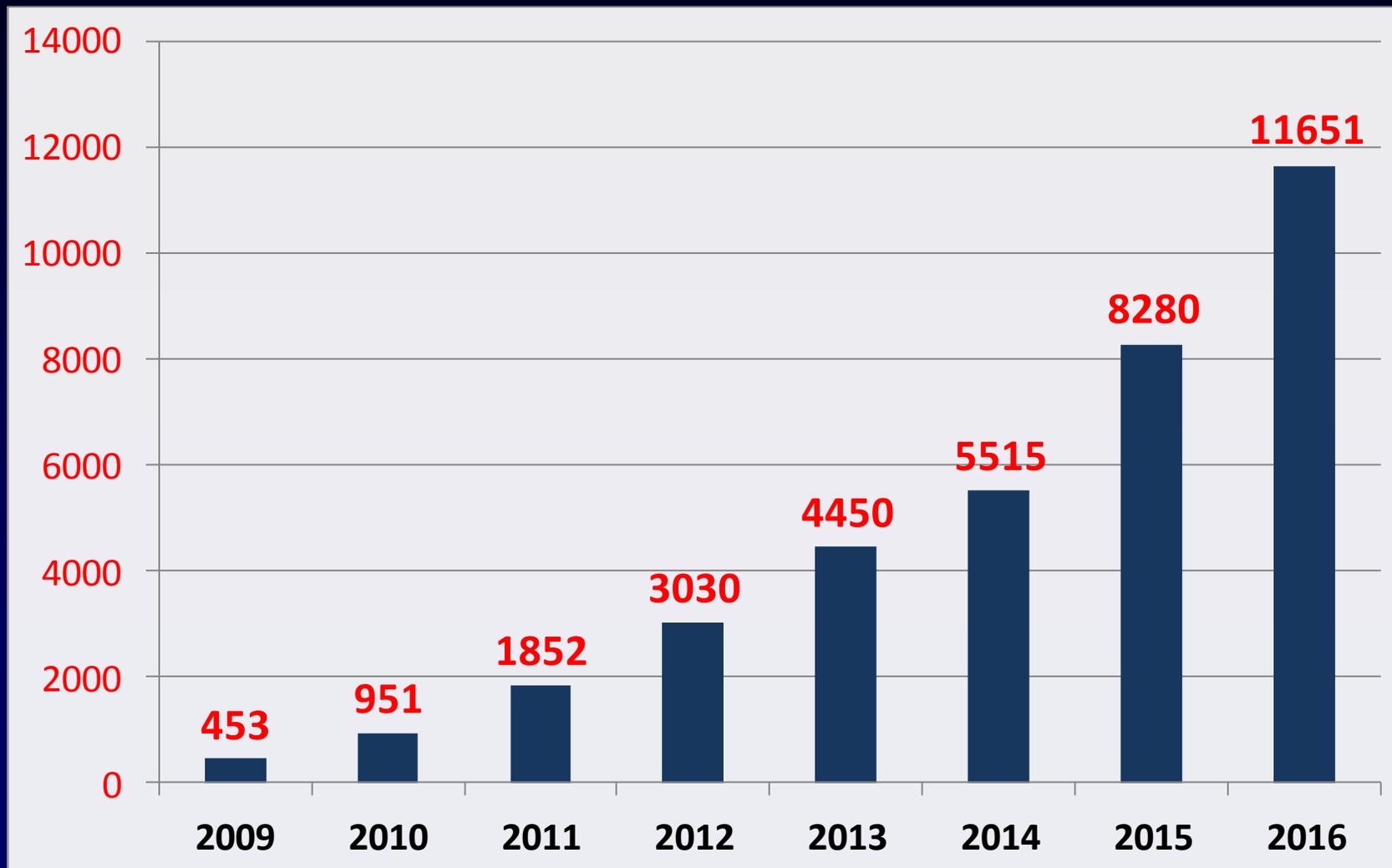
**594** СОСУДИСТЫХ ЦЕНТРОВ:

**134** РЕГИОНАЛЬНЫХ И **460** ПЕРВИЧНЫХ

**БОЛЕЕ 85 %** ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ



# ТЛ терапия ишемического инсульта в Российской Федерации



**Санкт-Петербург  
15-19 июня 2019 года**

**XI Всероссийский съезд  
неврологов**

**IV Конгресс Национальной  
ассоциации по борьбе с  
инсультом**