



Ю. ЦУЙ, Г.М. ЛІТОВАЛЬЦЕВА, М.О. ОБЕРТЮК,  
В.Р. ЛУЦІВ, О.М. ХМЕЛЬ

Комунальне некомерційне підприємство  
«Київська міська клінічна лікарня № 4», Київ

## Використання тромболітичної терапії для лікування мозкового інсульту за ішемічним типом у межах стандартного терапевтичного вікна

Дослідження фокусується на мозковому інсульті, другій за частотою причини смерті у світі. Більшість випадків у світі та зокрема в Україні припадає на ішемічний тип мозкового інсульту. Це спонукає до пошуку інноваційних і ефективних діагностичних та лікувальних стратегій. Однією з них є реперфузія мозкової тканини протягом перших годин захворювання, що може запобігти незворотному пошкодженню мозку або мінімізувати його обсяг, знижуючи ступінь залишкового неврологічного дефіциту.

**Мета роботи** — порівняти результати використання стандартної та тромболітичної терапії (ТЛТ) у стандартному терапевтичному вікні в лікуванні ішемічного інсульту для оптимізації догляду за пацієнтами.

**Матеріали та методи.** Дослідження проведено в неврологічному відділенні № 2 Київської міської клінічної лікарні № 4 у період із липня до грудня 2023 року. Проаналізовано 247 випадків мозкового інсульту за ішемічним типом. Відібрано 69 пацієнтів, які потрапили до лікарні в межах стандартного терапевтичного вікна. Їх розподілили на дві групи. В експериментальну групу відібрано 42 пацієнтів віком від 42 до 89 років (середній вік —  $(71,0 \pm 17,8)$  року) без протипоказань, які погодились (самостійно або згода родичів) на ТЛТ. Внутрішньовенно вводили препарат альтеплазу з розрахунку  $0,9$  мг/кг маси тіла,  $10\%$  препарату болюсно (протягом  $1$  хв),  $90\%$  — протягом години. Контрольну групу утворено із  $27$  пацієнтів віком від  $47$  до  $88$  років (середній вік —  $(76,11 \pm 8,9)$  року), які мали протипоказання для застосування ТЛТ. Вони отримували стандартну терапію. Оцінювання проводили за допомогою модифікованої шкали Ренкіна, яка дає змогу оцінити рівень інвалідності або залежності від сторонньої допомоги в повсякденному житті пацієнтів після інсульту.

**Результати.** Дослідження продемонструвало, що ТЛТ значно поліпшує функціональний стан пацієнтів порівняно зі стандартною терапією, про що свідчило зниження рівня інвалідності до  $0$ — $1$  бала за модифікованою шкалою Ренкіна при виписці зі стаціонару: у контрольній групі —  $3$  ( $11,1\%$ ) пацієнтів, в експериментальній групі —  $16$  ( $35,7\%$ ,  $p = 0,047$ ), тобто застосування ТЛТ дало змогу значно поліпшити функціональний стан у більшій кількості пацієнтів. В експериментальній групі померли  $4$  пацієнти ( $9,5\%$ ), у контрольній —  $5$  ( $18,5\%$ ).

**Висновки.** ТЛТ ефективно сприяє відновленню неврологічних функцій і зменшує рівень інвалідизації в пацієнтів із мозковим інсультом за ішемічним типом, що відкриває перспективи для подальших досліджень. Отримані результати свідчать про необхідність ширшого застосування ТЛТ у клінічній практиці з урахуванням індивідуальних ризиків пацієнтів та протипоказань.

**Ключові слова:** тромболітична терапія, ішемічний інсульт, гостре порушення мозкового кровообігу, реперфузійна терапія, неврологічний дефіцит.

Мозковий інсульт є другою за частотою причиною смерті у світі. В Україні щорічно діагностують від  $100$  до  $110$  тис. випадків мозкового інсульту, більшість з яких — ішемічного типу [3, 6].

За визначенням Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВОЗ) гостре порушення мозкового кровообігу — це клінічний синдром ознак фокальної чи глобальної втрати функцій головного мозку, що швидко розвиваються та тривають  $\geq 24$  год або призводять до смерті за відсутності несудинних [5]. Спостерігається тенденція до збільшення кількості

Стаття надійшла до редакції 23 лютого 2024 р.

випадків гострого цереброваскулярного захворювання, що спричиняє підвищення рівня смертності та інвалідизації населення. Це спонукає лікарів та науковців розробляти та впроваджувати ефективні методи діагностики й лікування зазначеної патології. Одним із нових терапевтичних підходів до лікування є реперфузія речовини головного мозку в перші години хвороби. Це дає змогу запобігти незворотному пошкодженню мозкової тканини або зменшити його розмір, що мінімізує ступінь залишкового неврологічного дефіциту [8].

Внутрішньовенний тромболізис препаратом альтеплаза — це метод реперфузійної терапії, схвалений для пацієнтів із ішемічним інсультом [9]. Тромболітичну терапію (ТЛТ) у межах стандартного терапевтичного вікна проводять не пізніше ніж через 4,5 год від появи перших симптомів хвороби. Обов'язковим є попереднє підтвердження діагнозу сучасними методами візуалізації головного мозку (комп'ютерна або магнітно-резонансна томографія) [4]. Магнітно-резонансна томографія перевершує комп'ютерну щодо виявлення ранніх ішемічних змін, малих вогнищ ішемії та інсульту задньої циркуляції за ішемічним типом [10].

**Мета роботи** — порівняти результати використання стандартної та тромболітичної терапії в стандартному терапевтичному вікні в лікуванні ішемічного інсульту для оптимізації догляду за пацієнтами.

### Матеріали та методи

Дослідження проведено на базі неврологічного відділення № 2 Київської міської клінічної лікарні № 4 у період із липня до грудня 2023 року. Проаналізовано 247 випадків мозкового інсульту за ішемічним типом. Оцінювання за модифікованою шкалою Ренкіна (мШР) виконували при госпіталізації та виписці зі стаціонару. Відібрано 69 пацієнтів віком від 42 до 89 років, які поступили до стаціонару в межах стандартного терапевтичного вікна (до 4,5 год після появи симптомів).

Шкала Ренкіна дає змогу оцінити залежність від сторонньої допомоги або недієздатність у повсякденній життєвій активності пацієнтів з інсультом. Її застосовують для класифікації рівня функціональної незалежності особи [2, 5]:

- 0 балів — за відсутності симптомів;
- 1 бал — за відсутності суттєвої функціональної неспроможності, при можливій наявності симптомів, здатності до виконання повсякденних обов'язків і буденної активності;
- 2 бали — при легкому порушенні функціональної спроможності, нездатності до активності до виникнення захворювання, але збереженій здатності до обслуговування власних потреб без сторонньої допомоги;
- 3 бали — при помірному порушенні функціональної спроможності, необхідності деякої сторонньої допомоги, зі збереженою здатністю ходити без сторонньої допомоги;

Т а б л и ц я 1  
Розподіл пацієнтів за віком

Група	Вікові групи, роки			
	30—45	46—59	60—74	75—95
КГ	0	1 (3,7 %)	8 (29,6 %)	18 (66,7 %)
ЕГ	4 (9,5 %)	5 (11,9 %)	13 (31,0 %)	20 (47,6 %)

- 4 бали — помірно тяжке порушення функціональної спроможності, нездатність ходити і задовольняти фізіологічні потреби без сторонньої допомоги;
- 5 балів — тяжка функціональна неспроможність, «прикутість» до ліжка, нетримання сечі та калу, потреба в постійному нагляді та увазі;
- 6 балів — смерть.

Пацієнтів розподілили в дві групи. В експериментальну групу (ЕГ) відібрано 42 пацієнтів віком від 42 до 89 років (середній вік —  $(71,0 \pm 17,8)$  року) без протипоказань, які погодились (самостійно або згода родичів) на ТЛТ. Внутрішньовенно вводили препарат альтеплазу з розрахунку 0,9 мг/кг маси тіла, 10 % препарату болюсно (протягом 1 хв), 90 % — протягом години [4].

Контрольну групу (КГ) утворено із 27 пацієнтів віком від 47 до 88 років (середній вік —  $(76,11 \pm 8,9)$  року), які мали протипоказання для застосування ТЛТ. Вони отримували базисну терапію — комплекс лікувальних підходів, спрямованих на забезпечення стабільності та корекцію порушень, що могли ускладнити процес відновлення функцій нервової системи. Основною метою такого лікування є підтримка оптимального рівня артеріального тиску, частоти серцевих скорочень, серцевого викиду та нормоволемії для адекватної перфузії головного мозку [5].

### Результати та обговорення

Пацієнтів розподілили на вікові групи згідно з класифікацією ВООЗ (табл. 1): молодий вік ( $\leq 45$  років), середній вік (від 46 до 59 років), похилий вік (від 60 до 74 років) та старечий вік ( $\geq 75$  років).

Установлено, що більшість пацієнтів в обох групах були старечого віку, найменша частка припадає на осіб молодого віку.

Термін від появи симптомів захворювання в КГ у середньому становив 3,17 год, в ЕГ — 2,25 год, тобто різниця в часі, коли пацієнти почали отримувати кваліфіковану медичну допомогу, становила менше 1 год.

Функціональний стан пацієнтів оцінювали за мШР при госпіталізації в стаціонар та при виписці (рис. 1, табл. 2).

Поліпшення при використанні стандартної терапії становило лише 1,15 % (0,07 бала), тоді як ТЛТ поліпшило дієздатність пацієнтів на 15,5 %

Таблиця 2

Оцінка за модифікованою шкалою Ренкіна, бал

КГ		ЕГ	
При госпіталізації	При виписці	При госпіталізації	При виписці
3,48	3,41	3,57	2,64

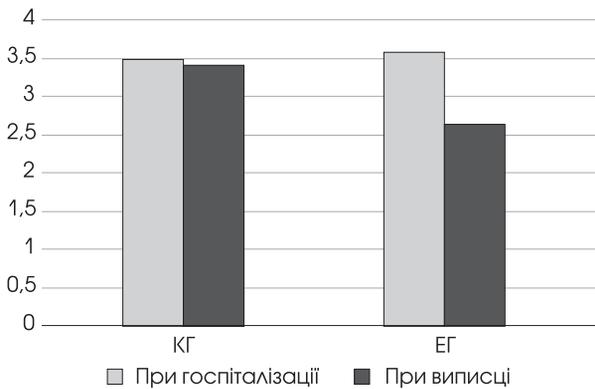


Рис. 1. Середня кількість балів за модифікованою шкалою Ренкіна

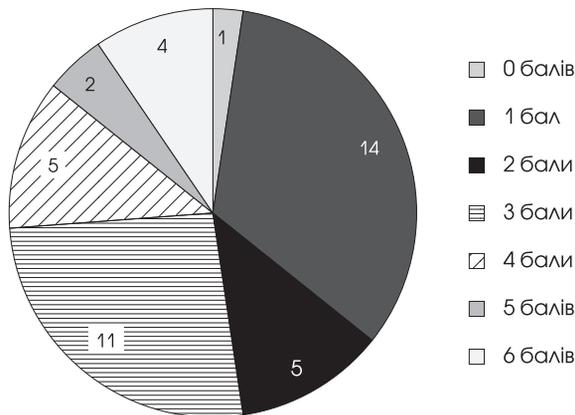


Рис. 2. Розподіл пацієнтів за оцінкою за модифікованою шкалою Ренкіна при виписці зі стаціонару в експериментальній групі, n

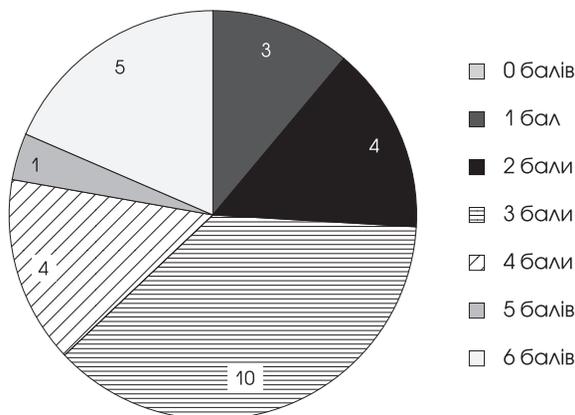


Рис. 3. Розподіл пацієнтів за оцінкою за модифікованою шкалою Ренкіна при виписці зі стаціонару в контрольній групі, n

(0,93 бала). Оцінка 0 та 1 бал за мШР вказує на відсутність або мінімальний дефіцит відповідно.

Детальніші дані про функціональний стан пацієнтів у групах при виписці зі стаціонару наведено на рис. 2 і 3.

Установлено, що в КГ 3 пацієнти (11,1 %; 95 % довірчий інтервал (ДІ) — 2,0—26,2 %) при виписці мали 0—1 бал за мШР, тоді як в ЕГ — 16 (35,7 %; 95 % ДІ — 21,7—51,5 %;  $p = 0,047$ ), тобто застосування ТЛТ дало змогу значно поліпшити функціональний стан у більшої кількості пацієнтів. Відношення ризиків — 0,7 (95 % ДІ — 0,53—0,91).

Щодо смертності пацієнтів (6 балів за мШР), то цей показник після лікування становив 9,5 % (4 пацієнти) в ЕГ та 18,5 % (5 осіб) у КГ.

Порівняли результати лікування мозкового інсульту за ішемічним типом в одному центрі двома методами — за допомогою базисної терапії та ТЛТ у межах стандартного терапевтичного вікна. Частота ТЛТ становила 17 %, що є високим показником для України.

Аналіз отриманих результатів виявив, що після лікування ТЛТ пацієнти мали кращу динаміку відновлення неврологічних функцій ( $p = 0,047$ , відношення ризиків — 0,7 (95 % ДІ 0,53—0,91)) та меншу інвалідизацію. Цей факт підтверджує оцінка за шкалою Ренкіна при госпіталізації в стаціонар та після проведеного лікування.

На нашу думку проблемами, що потребують вирішення є:

1. Обмеження використання. Тромболітична терапія має низку протипоказань, пов'язаних із наявними або можливими кровотечами (операції, травми, вагітність, пологи, геморагічні діатези тощо) [8].
2. Системний вплив на організм. Тромболітична терапія призводить до гіпокоагуляції та може ускладнитися синдромом дисемінованого внутрішньосудинного зсідання крові в пацієнтів, які не мали протипоказань до використання альтеплази [1].

**Висновки**

Тромболітична терапія ефективно сприяє відновленню неврологічних функцій і зменшує рівень інвалідизації в пацієнтів із мозковим інсультом за ішемічним типом, що відкриває перспективи для подальших досліджень. Отримані результати свідчать про необхідність ширшого застосування ТЛТ у клінічній практиці з урахуванням індивідуальних ризиків пацієнтів та протипоказань.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція та дизайн дослідження, формулювання висновків, підготовка статті до друку — Ю. Ц., Г. Л.; збір, обробка матеріалів, клінічні дослідження — М. О., В. Л., О. Х., оформлення рисунків, написання тексту — Ю. Ц., редагування — Ю. Ц., Г. Л.

## Література

1. Гавловська ЯЮ, Литвиненко НВ. Зміни стану системи гемостазу при проведенні системної тромболітичної терапії у хворих на ішемічний інсульт. Сучасні аспекти вільнорадикальної патології в експериментальній та клінічній медицині: матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю, присвяченої 70-річчю з дня народження професора В.М. Бобирьова, м. Полтава, 7—8 травня 2020 р. Полтава; 2020. С. 47—48.
2. Мартинчук ЮМ. Аналіз результатів тромболітичної терапії у пацієнтів із атеротромботичним і кардіоемболічним підтипом півкульного ішемічного інсульту. Український медичний часопис. 2015;(5):90-3. [http://nbuv.gov.ua/UJRN/UMCh\\_2015\\_5\\_25](http://nbuv.gov.ua/UJRN/UMCh_2015_5_25).
3. Педаченко ЕГ, Никифорова АН. Инсультные отделения в мире и Украине: требования, реалии и перспективы. Український нейрохірургічний журнал. 2018;(4):17-28. doi: 10.25305/unj.137777.
4. Alhadid K, Oliveira L, Etherton MR. Intravenous thrombolytics in the treatment of acute ischemic stroke. *Curr Treat Options Cardiovasc Med.* 2023;25(1):15-28. doi: 10.1007/s11936-022-00973-2.
5. Berge E, Whiteley W, Audebert H, et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines on intravenous thrombolysis for acute ischaemic stroke. *Eur Stroke J.* 2021;6(1):I-LXII. doi: 10.1177/2396987321989865.
6. Feigin VL, Brainin M, Norrving B, et al. World Stroke Organization (WSO): Global Stroke Fact Sheet 2022 [published correction appears in *Int J Stroke.* 2022 Apr;17(4):478]. *Int J Stroke.* 2022;17(1):18-29. doi: 10.1177/174749302111065917.
7. Kwah LK, Diong J. National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS). *J Physiother.* 2014 Mar;60(1):61. Epub 2014 May 3. doi: 10.1016/j.jphys.2013.12.012. PMID: 24856948.
8. Lyden PD. Thrombolytic Therapy for Acute Ischemic Stroke. *Stroke.* 2019;50(9):2597-603. doi: 10.1161/STROKEAHA.119.025699.
9. Ma H, Campbell BCV, Parsons MW, et al. Thrombolysis Guided by Perfusion Imaging up to 9 Hours after Onset of Stroke. *N Engl J Med.* 2019 May 9;380(19):1795-1803. doi: 10.1056/NEJMoa1813046.
10. Yochelson MR, Dennison AC, Kolarova AL. Stroke rehabilitation. In: Braddom's Physical Medicine and Rehabilitation, DX Cifu, ed. 6th edition. Elsevier; 2021:954-971. doi: 10.1016/b978-0-323-62539-5.00044-8.

Y. CUI, G.M. LITOVALTSEVA, M.O. OBERTYUK, V.R. LUTSIV, O.M. KHMEL  
Municipal Non-Profit Enterprise «Kyiv City Clinical Hospital No. 4», Kyiv

## Use of thrombolytic therapy for treatment of stroke with ischemic type within the standard therapeutic window

The study focuses on stroke, the second leading cause of death worldwide. It specifically addresses the ischemic type of stroke, which constitutes the majority of cases globally and in Ukraine, driving the search for innovative and effective diagnostic and treatment strategies. Among these, reperfusion of brain tissue within the first hours of the disease can prevent irreversible brain damage or minimize its extent, thus reducing the degree of residual neurological deficit.

**Objective** — to compare the outcomes between standard therapy and thrombolytic therapy (TT) in treating ischemic stroke, evaluating the efficacy of TT within the standard therapeutic window to optimize patient care.

**Materials and methods.** The study was conducted in the Neurological Department No. 2 of Kyiv City Clinical Hospital No. 4 from July to December 2023. A total of 247 cases of ischemic type stroke were analyzed. 69 patients who were admitted within the standard therapeutic window were selected. They were divided into two groups. The experimental group included 42 patients aged between 42 and 89 years (average age — (71.0 ± 17.8) years) without contraindications, who agreed (themselves or through relative's consent) to undergo TT. Alteplase was administered intravenously at a dose of 0.9 mg/kg body weight, 10 % of the dose as a bolus (over 1 minute), and 90 % within one hour. The control group consisted of 27 patients aged between 47 and 88 years (average age — (76.11 ± 8.9) years), who had contraindications for TT. They received standard therapy. Evaluations were conducted using the modified Rankin Scale, which allows for assessing the level of disability or dependence on external assistance in patients' daily lives after a stroke.

**Results.** The study demonstrated that TLT significantly improves the functional status of patients compared to standard therapy, as evidenced by a decrease in the level of disability to 0—1 points on the modified Rankin Scale at discharge from the hospital: in the control group — in 3 (11.1 %) patients, in the experimental group — in 16 (35.7 %,  $p = 0.047$ ), i.e. the use of TLT significantly improved the functional status of more patients. In the experimental group, 4 patients died (9.5 %), in the control group — 5 (18.5 %).

**Conclusions.** TLT effectively promotes the restoration of neurological functions and reduces the level of disability in patients with ischaemic cerebral stroke, which opens up prospects for further research. The results obtained indicate the need for wider use of TLT in clinical practice, taking into account individual patient risks and contraindications.

**Keywords:** thrombolytic therapy, ischemic stroke, acute cerebrovascular accident, reperfusion therapy, neurological deficit.

### ДЛЯ ЦИТУВАННЯ

Цуй Ю, Літовальцева ГМ, Обертюк МО, Луців ВР, Хмель ОМ. Використання тромболітичної терапії для лікування мозкового інсульту за ішемічним типом у межах стандартного терапевтичного вікна. Український неврологічний журнал. 2024; 1:36-39. <http://doi.org/10.30978/UNJ2024-1-36>.

Cui Y, Litovaltseva GM, Obertyuk MO, Lutsiv VR, Khmel OM. (Use of thrombolytic therapy for treatment of stroke with ischemic type within the standard therapeutic window). *Ukrainian Neurological Journal.* 2024;1:36-39. <http://doi.org/10.30978/UNJ2024-1-36>. Ukrainian.