

АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ ФОРТЕЛИЗИНА В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

Игнатьева О.И.¹, Ендолова Т.А.¹, Карасев Н.В.¹, Вдовин Д.Е.¹, Карасев А.А.²,
Яриков А.В.^{3,4,5}

¹ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва», Саранск, e-mail: ignat-oi@yandex.ru;

²ГБУЗ РМ «Мордовская республиканская центральная клиническая больница», Саранск;

³ФБУЗ «Приволжский окружной медицинский центр» ФМБА России, Нижний Новгород;

⁴ГБУЗ НО «Городская клиническая больница № 39», Нижний Новгород;

⁵ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет имени Н.И. Лобачевского», Нижний Новгород

Данные литературы доказывают, что наиболее эффективным методом дифференцированного лечения ишемического инсульта является лизис тромба с последующей реканализацией. Цель исследования: проанализировать опыт применения препарата Фортелизин при внутривенной тромболитической терапии в остром периоде ишемического инсульта и оценить его эффективность и безопасность в зависимости от возраста и пола. Материал и методы: проведен анализ данных 90 пациентов, получавших тромболитическую терапию препаратом Фортелизин. Выделены 4 возрастные группы и два этапа наблюдения: 1-й этап – до начала внутривенной тромболитической терапии (ВВ ТЛТ), 2-й этап - на 10-й день лечения. На каждом этапе проводилась оценка коагулограммы, определение неврологического статуса с использованием шкал Глазго, NIHSS, Рэнкина, Бартела, Ривермид. Оценка эффективности ВВ ТЛТ Фортелизином выполнена по результатам наблюдения на 10-й день лечения (положительная динамика - в виде уменьшения неврологического дефицита и увеличения двигательной активности). Безопасность анализировали по числу геморрагических осложнений, аллергических реакций и летальных исходов на 2-м этапе наблюдения. Числовые показатели описывали, учитывая частоту того или иного признака. Результаты исследования и их обсуждение. Описаны половозрастные характеристики пациентов, клинические особенности данной нозологической формы, выраженность неврологического дефицита, результаты инструментальных и лабораторных методов исследования. Рассмотрена эффективность и безопасность применения препарата Фортелизин по гендерному признаку и в различных возрастных группах. Заключение. Установлен высокий уровень эффективности и безопасности применения данного метода во всех возрастных группах, как у мужчин, так и у женщин. У лиц от 60 до 69 лет и старше 70 отмечается незначительное увеличение случаев геморрагических осложнений, в том числе симптомных геморрагических трансформаций. Полученные результаты позволяют рекомендовать проведение тромболитической терапии препаратом Фортелизин в различных возрастных группах, вне зависимости от пола.

Ключевые слова: ишемический, инсульт, тромболитическая, терапия, Фортелизин, эффективность, безопасность.

ANALYSIS OF THE EFFICACY AND SAFETY OF THROMBOLYTIC FORTELISIN THERAPY IN THE ACUTE PERIOD OF ISCHEMIC STROKE

Ignatieva O.I.¹, Endolova T.A.¹, Karasev N.V.¹, Vdovin D.E.¹, Karasev A.A.²,
Yarikov A.V.^{3,4,5}

¹FGBOU VPO "National Research Mordovia State University named after N.P. Ogarev. N.P. Ogarev State University", Saransk, e-mail: ignat-oi@yandex.ru;

²Mordovian Republican Central Clinical Hospital, Saransk;

³FSBI "Privolzhsky District Medical Center" FMBA of Russia, Nizhny Novgorod;

⁴State Budgetary Institution of the Russian Federation "City Clinical Hospital № 39", Nizhny Novgorod;

⁵National Research University of Nizhny Novgorod State University named after N.I. Lobachevsky, Nizhny Novgorod

The literature proves that the most effective method of differential treatment of ischemic stroke is thrombus lysis followed by recanalization. Purpose of the study: to analyze the experience of using Fortelisin in intravenous thrombolytic therapy in the acute period of ischemic stroke and evaluate its efficacy and safety depending on age and gender. Material and methods: the data of 90 patients who received thrombolytic therapy with Fortelisin were analyzed. Four age groups and two observation stages were singled out: stage 1 - before intravenous thrombolytic therapy (VV TLT), stage 2 - on the 10th day of treatment. At each stage we assessed coagulogram, determined

neurological status using Glasgow, NIHSS, Rankin, Barthel, Rivermead scales. The efficacy of VV TLT with Fortelizin was assessed based on the results of observation on the 10th day of treatment (positive dynamics - decrease of neurological deficit and increase of motor activity). Safety was analyzed by the number of hemorrhagic complications, allergic reactions and lethal outcomes by the 2nd follow-up. Numerical values were described, taking into account the frequency of one or another sign. Results of the study and discussion. The sex and age characteristics of the patients, clinical peculiarities of the nosological form, severity of the neurological deficit, results of the instrumental and laboratory methods of investigation were described. Efficacy and safety of Fortelizin by gender and in different age groups have been considered. Conclusion. The high level of efficacy and safety of administration of the given method in all age groups both in men and in women has been established. An insignificant increase of hemorrhagic complications including symptomatic hemorrhagic transformations was registered in patients aged 60-69 and over 70. The obtained results allow to recommend thrombolytic therapy with Fortelizin in different age groups, irrespective of sex.

Keywords: ischemic, stroke, thrombolytic, therapy, Fortelizin, efficacy, safety.

Распространенность заболеваний, связанных с острым нарушением мозгового кровообращения, во всём мире растёт, особенно в последние годы. Наблюдается рост числа инсультов, которые происходят у лиц, относящихся к трудоспособному возрасту – до 64 лет. Выход на инвалидность влечёт за собой большие экономические расходы, а также приводит к значительным трудовым потерям. Кроме этого, Россия показывает одни из самых высоких показателей по заболеваемости и смертности от инсультов [1]. Смертность от цереброваскулярных заболеваний (ЦВБ) в 2018 г. составила 31% в структуре смертности от болезней системы кровообращения (263 600 человек). Среди лиц трудоспособного возраста смертность от ЦВБ составила 29,2 на 100 000 населения; в возрастной группе 50-59 лет – 7,4 на 1000 населения, в группе 70-75 лет – 20 на 1000 населения. В мире инсульт является второй по частоте причиной смерти (после ишемической болезни сердца). Так, в 2016 г. от инсульта в мире умерло 5,5 млн человек (2,7 млн – от ишемического инсульта (ИИ) и 2,8 млн – от геморрагического) [2-4].

Медикаментозное лечение пациентов с ИИ включает два основных направления: базисную и дифференцированную терапию [5]. Базисная терапия заключается в коррекции жизненно важных функций, борьбе с отеком мозга, купировании судорожного синдрома, вегетативных нарушений, коррекции гипергликемии/гипертермии, профилактике тромбоэмболических и инфекционных осложнений. Дифференцированная терапия: тромболизис, либо тромбоэкстракция, либо их сочетание – этапная реперфузия [5-7]. Наиболее эффективным способом лечения больных с острым нарушением мозгового кровообращения остается внутривенная тромболитическая терапия (ВВ ТЛТ) [8; 9].

Эффективность внутривенной лизисной терапии при ИИ с помощью Алтеплазы доказана в ряде крупных рандомизированных плацебо-контролируемых клинических исследований (NINDS, ECASS I, II, III, ATLANTIS) [10]. Внутривенная лизисная терапия может способствовать реканализации более чем у 50% пациентов с сосудистой окклюзией и

улучшить исход заболевания. Процент реканализации тем ниже, чем более проксимально расположена окклюзия и чем дольше существует тромб [7].

В настоящее время в России для проведения ВВ ТЛТ при ИИ зарегистрированы три препарата: два препарата Алтеплазы (Актилизе и Ревелиза) и Фортелизин [8].

Фортелизин (международное непатентованное название – Фортеплазе) – рекомбинантный белок, содержащий аминокислотную последовательность неиммуногенной стафилокиназы, состоит из 138 аминокислот. Препарат реализует тромболитическое действие через избирательную активацию гамма-плазминогена, способствующую уменьшению риска ошибок и развития серьезных осложнений [11], вводится болюсно, с фиксированной дозировкой независимо от массы тела [8]. Фортелизин® зарегистрирован в Российской Федерации в 2012 г., внесен в проект Клинических рекомендаций Минздрава России «Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака у взрослых» от 2023 г.; технология ВВ ТЛТ с использованием неиммуногенной стафилокиназы включена в Протокол ТЛТ острого ИИ [12].

Механизм фибринселективного действия препарата обусловлен образованием тройного комплекса плазмин-плазминоген-активатор плазминогена, который нейтрализуется 2-антиплазмином в плазме крови в 100 раз быстрее, чем на поверхности фибрина. Это свойство Фортелизина повышает его тромболитическую активность [8-10] и безопасность ВВ ТЛТ путем минимального воздействия на циркулирующий фибриноген крови [5]. Опубликованные данные позволяют сделать вывод о преимуществах Фортелизина перед Актилизе, связанных с высокой эффективностью и безопасностью и позволяющих широко использовать препарат в ТЛТ у пациентов с ИИ в региональных сосудистых центрах [9; 11]. Результаты исследований показали эффективность и безопасность применения Фортелизина для лечения больных не только с инфарктом миокарда, но и с ИИ в острый период [10].

После проведения ВВ ТЛТ у пациентов с ИИ могут развиваться осложнения: геморрагическая трансформация (ГТ) очага поражения головного мозга, симптоматическое внутричерепное кровоизлияние, отек мозга с повышенным внутричерепным давлением, судорожный синдром [6; 13; 14]. ГТ является наиболее частым и серьезным нежелательным явлением ВВ ТЛТ у больных с ИИ. Оперативная диагностика с помощью нейровизуализации и ранняя коррекция коагулопатии остались основой лечения данного осложнения [14], что может улучшить как краткосрочные, так и долгосрочные результаты ВВ ТЛТ [13].

С целью обеспечения сбора данных о проведении реперфузионной терапии создается регистр РЕПИН (РЕперфузионная терапия При Инсульте) о применении новых реперфузионных технологий в рутинной клинической практике, в частности об опыте использования Фортелизина при ИИ [11]. По данным литературных источников, недостаточно

сведений об оценке эффективности и безопасности его применения в различных возрастных группах.

Цель исследования: проанализировать опыт применения препарата Фортелизин при внутривенной тромболитической терапии в остром периоде ишемического инсульта и оценить его эффективность и безопасность в зависимости от возраста и пола.

Материал и методы исследования. Проведен анализ данных когорты из 90 случаев. Критерием включения в работу стало применение у пациентов в остром периоде ИИ ВВ ТЛТ препарата Фортелизин, критерием исключения – использование Алтеплазы. Исследование проводилось на базе сосудистого центра ГБУЗ РМ «Мордовская республиканская центральная клиническая больница». Получено одобрение Локального этического комитета на проведение исследования. Когорта сформирована в период с января по декабрь 2022 г.

Диагноз ИИ был установлен на основании жалоб, неврологического дефицита, с давностью развития симптоматики не более 4,5 ч («терапевтическое окно»), по данным нейровизуализации (выявленные прямые и косвенные признаки инсульта при проведении компьютерной томографии (КТ)). Обследование и лечение проводилось согласно Приказу «Порядок оказания медицинской помощи больным с острыми нарушениями мозгового кровообращения» (утв. Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г. № 928н), Приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от 29 декабря 2012 г. № 1740н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при инфаркте мозга», Клиническим рекомендациям Минздрава России «Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака у взрослых» от 2021 г. Формулировка диагноза соответствует МКБ-10 (I63, острый период – до 28 суток); классификация патогенетических подтипов осуществлялась по принципу SSS-TOAST [2].

Отбор пациентов для ВВ ТЛТ проведен в соответствии с критериями «Протокола реперфузионной терапии острого ишемического инсульта» [12]. Сама процедура, лабораторное и инструментальное обследование в течение первых суток осуществлялось в условиях отделения анестезиологии и реанимации. Препарат Фортелизин вводился внутривенно болюсно в единой дозе 10 мг (2 флакона) вне зависимости от массы тела больного в течение 5-10 секунд в соответствии с инструкцией. В последующем пациенты получали терапию в первичном сосудистом отделении.

Выделены 4 возрастные группы: от 30 до 49 лет, от 50 до 59, от 60 до 69 и старше 70; два этапа наблюдения: 1-й этап – до начала ВВ ТЛТ, 2-й – на 10-й день лечения. На каждом этапе проводились: оценка лабораторных показателей – коагулограммы (международное нормализованное отношение (МНО), активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), протромбиновый индекс (ПТИ), фибриноген); определение уровня сознания по

шкале комы Глазго (15 баллов - сознание ясное, 13-14 – оглушение, 9-12 – сопор, 4-8 – кома, 3 - гибель коры), неврологического дефицита – по шкалам NIHSS (до 6 баллов – легкая степень, 7-13 – средняя, более 14 – тяжелая), ограничения жизнедеятельности по Рэнкину (2 балла – легкое нарушение жизнедеятельности, 3 – умеренное, 4 - выраженное, 5 – грубое), индекс активности повседневной деятельности Бартела (от 0 до 20 баллов - полная зависимость от окружающих, от 21 до 60 баллов - выраженная, от 61 до 90 баллов - умеренная, от 91 до 99 баллов – легкая), индекс мобильности Ривермид (1 балл - зависим от помощи, 2 - требуются вербальные подсказки, 3 и более – независим в повседневной жизни) [2].

Оценка эффективности ВВ ТЛТ Фортелизином выполнена по результатам наблюдения на 10-й день лечения (положительная динамика – в виде уменьшения неврологического дефицита >1 балла и увеличения двигательной активности). Безопасность анализировали по числу геморрагических осложнений, аллергических реакций и летальных исходов на 2-м этапе наблюдения. Контрольная КТ головного мозга для выявления ГТ осуществлялась через 24 ч после проведения ВВ ТЛТ и по показаниям.

Числовые показатели описывали, учитывая частоту того или иного признака. Частотные признаки (число лиц с наличием или отсутствием признака) выражали в абсолютных цифрах и процентах. Расчеты производились с использованием программы Statistica 10,0.

Результаты исследования и обсуждение. Всего за период с января по декабрь 2022 г. в первичное сосудистое отделение МРЦКБ госпитализировано 1165 пациентов с ИИ, из них ВВ ТЛТ проведена у 90 больных. Таким образом, частота проведения составила 7,7% и превысила аналогичный показатель в 5,2% по итогам 2021 г. в Российской Федерации [10]. В группе наблюдения в 10 случаях (11,1%) ВВ ТЛТ включена в этапную реперфузию (внутривенная тромболитическая терапия плюс механическая тромбэктомия). Согласно американским и европейским рекомендациям, этапная реперфузия показана пациентам с окклюзией крупных церебральных артерий головного мозга, попадающим в «терапевтическое окно» [9].

Системную ТЛТ исследователи оценивают как наиболее эффективный и безопасный метод реперфузии в первые 4,5 ч от начала развития ИИ [15]. Временной промежуток от начала инсульта до поступления в стационар в группе в среднем составил 1,35 часа, медианное время «от двери до иглы» – 27 минут. По данным исследований, временной фактор стоит на первом месте среди причин, ограничивающих проведение ВВ ТЛТ, значимость имеют также размер области повреждения мозга, особенности системной и локальной гемодинамики, факторы гемостаза [7; 15]. Возможность применения болюсного препарата Фортелизин особенно была актуальна в период пандемии для минимизации временных контактов [9].

Частота патогенетических подтипов ИИ распределилась следующим образом: неустановленной этиологии – 55 больных (61,1%); кардиоэмболический – 27 (30,0%); атеротромботический – 8 (8,9%). Преобладание случаев ИИ с неустановленной этиологией обусловлено наличием у этих пациентов коморбидной патологии: гипертонической болезни, аритмического варианта ишемической болезни сердца, церебрального атеросклероза, сахарного диабета, течение которых сопровождается высоким риском развития инсульта [3].

По локализации патологического процесса наиболее часто ИИ встречался в каротидном бассейне – 76 больных (84,4%), чаще в левой СМА – у 36 (40,0%), в правой СМА – у 24 (26,6%). В вертебробазилярном бассейне инсульт развился у 14 пациентов (15,5%). В момент поступления у больных не наблюдалось количественного или качественного нарушения сознания; средний показатель по шкале Глазго составил 15 баллов. Неврологический дефицит в подавляющем большинстве случаев (87,7%) представлен в виде двигательных нарушений по типу гемипареза (66 человек, 66,6%), гемиплегии (11, 12,2%), верхнего монопареза (2, 2,2%). Адекватный анализ неврологической симптоматики и клинико-anamnestических данных при поступлении пациента с ИИ позволяет прогнозировать эффективность тромболизиса и может иметь большое значение при планировании тактики лечения пациента и выборе методов реперфузии [6].

Возраст пациентов в когорте варьировался от 34 до 94 лет и в среднем составил $66,1 \pm 11,4$ года (табл. 1). Наибольшее количество случаев наблюдалось в возрастных группах 60–69 лет – 31 (34,4%) и 70 и старше – 42 (46,7%). Зарегистрировано 8 (8,9%) больных (из них 6 мужчин) в возрасте от 30 до 49 лет, что может указывать на современную тенденцию к «омоложению» инсульта [4].

Таблица 1

Распределение пациентов по возрасту и полу

Возрастная группа, лет	Число пациентов		Мужчины		Женщины	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
30-49	8	8,9	6	6,7	2	2,2
50-59	9	10,0	7	7,8	2	2,2
60-69	31	34,4	25	27,8	6	6,7
70 и старше	42	46,7	17	18,9	25	27,8
Итого	90	100	55	61,1	35	38,9

По гендерному признаку преобладали пациенты мужского пола – 55 (61,1%), соотношение мужчин и женщин составило 1,6:1. У мужчин ИИ чаще наблюдался в возрасте 60–69 лет – (25 больных, 27,8%), у женщин – 70 лет и старше (25, 27,8%).

Данные нейровизуализации при поступлении не выявили прямых признаков ишемии мозговой ткани в 52,2% случаев (47 больных). У пациентов в возрастной группе 30–49 лет патологических изменений в веществе головного мозга не обнаружено, у остальных превалировала картина лейкоареоза и заместительной гидроцефалии, что свидетельствовало о наличии сопутствующей патологии – хронической ишемии мозга. При отсутствии прямых нейровизуализационных признаков очага инфаркта диагноз ИИ выставлялся на основании косвенных, также учитывалась клиническая картина инсульта. Согласно Клиническим рекомендациям, перед проведением ВВ ТЛТ не требуется наличие доказанной ишемии методом КТ, так как идентификация области поражения может быть затруднена при выполнении нейровизуализации в сроки до 24–72 ч [2; 10]. Показатели коагулограммы на обоих этапах наблюдения не выявили существенной разницы в возрастных группах и оставались в пределах нормы. По данным исследования, ГТ после ВВ ТЛТ не всегда можно предсказать по динамике лабораторных показателей [14].

Оценка неврологического дефицита в группе по шкале NIHSS показала снижение тяжести инсульта у пациентов со средней до легкой степени на 2-м этапе наблюдения ($p < 0,05$); по шкале Рэнкин при поступлении у пациентов наблюдалось преимущественно выраженное нарушение жизнедеятельности, в динамике – легкое нарушение ($p < 0,05$) (табл. 2).

Таблица 2

Динамика показателей специфических шкал оценки неврологического дефицита и двигательной активности

Этап наблюдения	NIHSS	Рэнкин	Бартела	Ривермид
1-й	11,2±2,1	4,3±0,6	42,3±11,2	2,9±0,4
2-й	4,3±0,5*	2,4±0,3*	71,8±10,5	8,9±1,1*

*Достоверность результатов в группе по времени исследования, $p < 0,05$.

Повышение двигательной активности на 2-м этапе наблюдения подтверждается уменьшением степени зависимости больных от окружающих по шкале Бартела и индексу мобильности Ривермид ($p < 0,05$). Таким образом, эффективность ВВ ТЛТ Фортелизином подтверждена положительной динамикой в виде уменьшения неврологического дефицита и увеличения двигательной активности к 10-му дню лечения у 85 больных (94,4%) (табл. 3). По данным российских клинических исследований, хорошее функциональное восстановление после применения ВВ ТЛТ препаратом Фортелизин зафиксировано также и на 90-й день после развития ИИ [10].

Интракраниальные геморрагические кровотечения представлены симптомной ГТ очага поражения у 5 больных (5,5%) спустя 24 ч от проведения ТЛТ; все эти случаи относятся к поздней ГТ и не связаны с ее выполнением. Клинически симптомная ГТ проявлялась нарастанием неврологического дефицита по шкале NIHSS на ≥ 4 балла и подтверждалась при проведении контрольной КТ; асимптомных ГТ не выявлено. Все случаи ГТ сопровождались смертельными осложнениями в виде выраженного отека мозга, дислокации срединных структур и мозговой декомпенсации. Таким образом, летальность в группе пациентов, получавших ВВ ТЛТ Фортелизином, составила 5,5%, что соответствует низкому уровню. Этот показатель, по данным литературы, характеризует препарат как безопасный по количеству смертельных исходов от всех причин, и ГТ в том числе [14].

Экстракраниальные геморрагические осложнения (8,9%) отмечены в виде кровотечения в месте введения – у 3 больных (3,3%), подкожных гематом – у 3 (3,3%), кровотечения из десен – у 2 (2,2%). Случаев аллергической реакции не установлено. В рандомизированном открытом многоцентровом клиническом исследовании FRIDA Фортелизин не уступал Актилизе в эффективности у пациентов с ИИ; отмечалось меньше серьезных нежелательных явлений, чем у больных, получавших Актилизе [8].

Максимальная эффективность препарата отмечена у пациентов 30–49 лет и 50–59 лет. В этих же группах зарегистрирован достаточно высокий уровень безопасности в отношении нетяжелых геморрагических осложнений – 87,1% и 88,9% соответственно; случаев ГТ и летальных исходов не зафиксировано (табл. 3).

Таблица 3

Результаты ВВ ТЛТ по возрастным группам на 2-м этапе наблюдения

Возрастная группа, лет	Положительная динамика, абс. число случаев	Эффективность, %	ГТ, абс. число случаев	Внечерепные кровотечения, абс. число случаев	Безопасность, %
30-49	8	100	–	1	87,5
50-59	9	100	–	1	88,9
60-69	30	96,7	1	3	87,1
≥ 70	38	90,4	4	3	83,4
Итого	85	94,4	5	8	85,6

У лиц старше 60 и 70 лет эффективность проведения ВВ ТЛТ препаратом Фортелизин оставалась высокой: 96,7% и 90,4% соответственно. Но в самой возрастной группе увеличилось количество геморрагических осложнений (16,6%), в том числе ГТ (9,5%), и зафиксированы случаи летальных исходов (9,5%), из них два – после этапной реперфузии: безопасность ВВ ТЛТ в этих группах составила 87,1% и 83,4% соответственно. Эффективность ВВ ТЛТ у мужчин оценена как 94,5%, у женщин – 91,4%. По данным

российских исследований, несмотря на определенное снижение показателей эффективности ВВ ТЛТ Альтеплазой с увеличением возраста пациентов, они остаются достаточно высокими для того, чтобы рекомендовать этот метод лечения, в том числе пациентов старших возрастных групп [6; 15]. Фортелизин при проведении ВВ ТЛТ имеет преимущества в этапной реперфузии: низкий риск кровотечений; отсутствие действия на гематоэнцефалический барьер и, соответственно, нейротоксического эффекта; быстрое болюсное введение, независимость дозы от массы тела; возможность повторного введения [14]. Неинвазивность и небольшое число аллергических реакций ТЛТ позволяет значительно уменьшить количество нежелательных явлений [15].

Заключение. В последние десятилетия достижения реперфузионной терапии позволили повысить эффективность и безопасность лечения ишемического инсульта. Метод ВВ ТЛТ – это эффективный способ оказания экстренной помощи больным с ИИ в остром периоде в современной неврологии. По результатам нашего исследования, эффективность ВВ ТЛТ Фортелизином подтверждена положительной динамикой показателей специфических шкал оценки неврологического дефицита и двигательной активности к 10-му дню ($p < 0,05$) и составила 94,4%. Наибольшая эффективность (100%) отмечена в возрасте от 30 до 49 и от 50 до 59 лет. Безопасность применения препарата составила 85,6%, ее уровень снижается с возрастом за счет увеличения количества геморрагических осложнений. Таким образом, полученный опыт свидетельствует об эффективности и относительной безопасности проведения ВВ ТЛТ препаратом Фортелизин, в том числе в различных возрастных группах вне зависимости от пола.

Список литературы

1. Масляков В.В., Павлова О.Н., Фохт Ю.В., Федотова Н.Н., Бочкарева Н.В. Анализ основных факторов, влияющих на развитие ишемического инсульта // Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье. 2022. Т. 12, № 1. С. 18–28. DOI: 10.20340/vmi-rvz.2022.1.CLIN.1.
2. Клинические рекомендации Минздрава России «Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака у взрослых», 2021. 260 с.
3. Назаркина Е.А., Игнатьева О.И. Анализ факторов риска развития ишемического инсульта // Динамика взаимоотношений различных областей науки в современных условиях: сборник статей Международной научно-практической конференции (г. Казань, 03 мая 2017 г.). Казань: ООО "ОМЕГА САЙНС", 2017. Часть 2. С. 222-224.

4. Каерова Е.В., Журавская Н.С., Матвеева Л.В., Шестёра А.А. Анализ основных факторов риска развития инсульта // Современные проблемы науки и образования. 2017. № 6. [Электронный ресурс]. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=27342> (дата обращения: 27.06.2023).
5. Неотложные состояния в неврологии: учебное пособие / под ред. проф. Л.В. Стаховской. 2-е изд. М: МЕДпресс-информ, 2021. 240 с.
6. Домашенко М.А., Максимова М.Ю., Танащян М.М. Системный тромболизис при ишемическом инсульте: клинические факторы персонифицированной эффективности и безопасности // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. 2019. Т. 13. № 1. С. 5–14. DOI: 10.25692/ACEN.2019.1.1.
7. Кадомцев Д.В., Пасечникова Е.А., Занин С.А., Кочарян В.Э., Плотникова В.В., Виноградов И.О. Тромболитическая терапия при ишемическом инсульте. Современное состояние проблемы // Современные проблемы науки и образования. 2016. № 4. [Электронный ресурс]. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=24926> (дата обращения: 27.06.2023).
8. Новые возможности тромболитической терапии ишемического инсульта // Эффективная фармакотерапия. 2022. Т. 18, № 15. С. 44-46.
9. Потенциальное место Фортелизина в работе регионального сосудистого центра // Эффективная фармакотерапия. 2022. Т. 18, № 15. С. 40-41.
10. Убушиева С.Т., Казаков Д.Н., Лебедева А.Ю. Фортелизин® в практике лечения ишемического инсульта. Клинический случай // Consilium Medicum. 2022. № 11. С. 777-782.
11. Школа по терапии инсульта // Эффективная фармакотерапия. 2021. Т. 17, № 38. С. 46-51.
12. Шамалов Н.А., Хасанова Д.Р., Стаховская Л.В., Вознюк И.А., Янишевский С.Н., Виноградов О.И., Харитонова Т.В., Алекян Б.Г., Кандыба Д.В., Володюхин М.Ю. Реперфузионная терапия ишемического инсульта: клинический протокол. М.: МЕДпресс, 2019. 80 с.
13. Ossi R.G., Meschia J.F., Barrett K.M. Hospital-based management of acute ischemic stroke following intravenous thrombolysis // Expert Review of Cardiovascular Therapy. 2011. Vol. 9 (4). P. 463-472. DOI: 10.1586/erc.11.42.
14. Kamal H., Mehta B.K., Ahmed M.K., Kavak K.S., Zha A., Lail N.S., Shirani P., Al-Mufti F., Sawyer R.N., Mowla A. Laboratory factors associated with symptomatic hemorrhagic conversion of acute stroke after systemic thrombolysis // Neurological Sciences. 2021. Vol. 15. P. 420. DOI: 10.1016/j.jns.2020.117265.

15. Голдин А.Л. Применение системной тромболитической терапии при остром ишемическом инсульте в практике врача-невролога: эффективность, безопасность, факторы, ограничивающие использование метода // РМЖ. 2020. Т. 28. № 8. С. 12-15.