

# **Мозговые инсульты: лечение и профилактика**



# ИНСУЛЬТ

- острое нарушение мозгового кровообращения с внезапным (в течение минут, реже – часов) появлением очаговой неврологической симптоматики
  - двигательные нарушения
  - речевые нарушения
  - чувствительные нарушения
  - координаторные нарушения
  - зрительные нарушения
- и/или общемозговых нарушений
  - изменение сознания, головная боль, рвота
- сохраняются более 24 часов или приводят к смерти больного в более короткий промежуток времени вследствие причины цереброваскулярного происхождения

# МКБ-10

- класс IX "Болезни системы кровообращения"
- раздел "Цереброваскулярные болезни" (I60-I69)
- **I61 Внутримозговое кровоизлияние**
  - **Исключено:** последствия кровоизлияния в мозг (I69.1)
- **I63 Инфаркт мозга**
  - **Включено:** закупорка и стеноз церебральных и прецеребральных артерий, вызывающие инфаркт мозга
  - **Исключено:** последствия инфаркта мозга (I69.3)

# ЭТИОЛОГИЯ

- артериальная гипертензия
- атеросклероз
- сахарный диабет

# ФАКТОРЫ РИСКА

- артериальная гипертензия
- атеросклероз
- сахарный диабет
- возраст
- курение
- избыточный вес

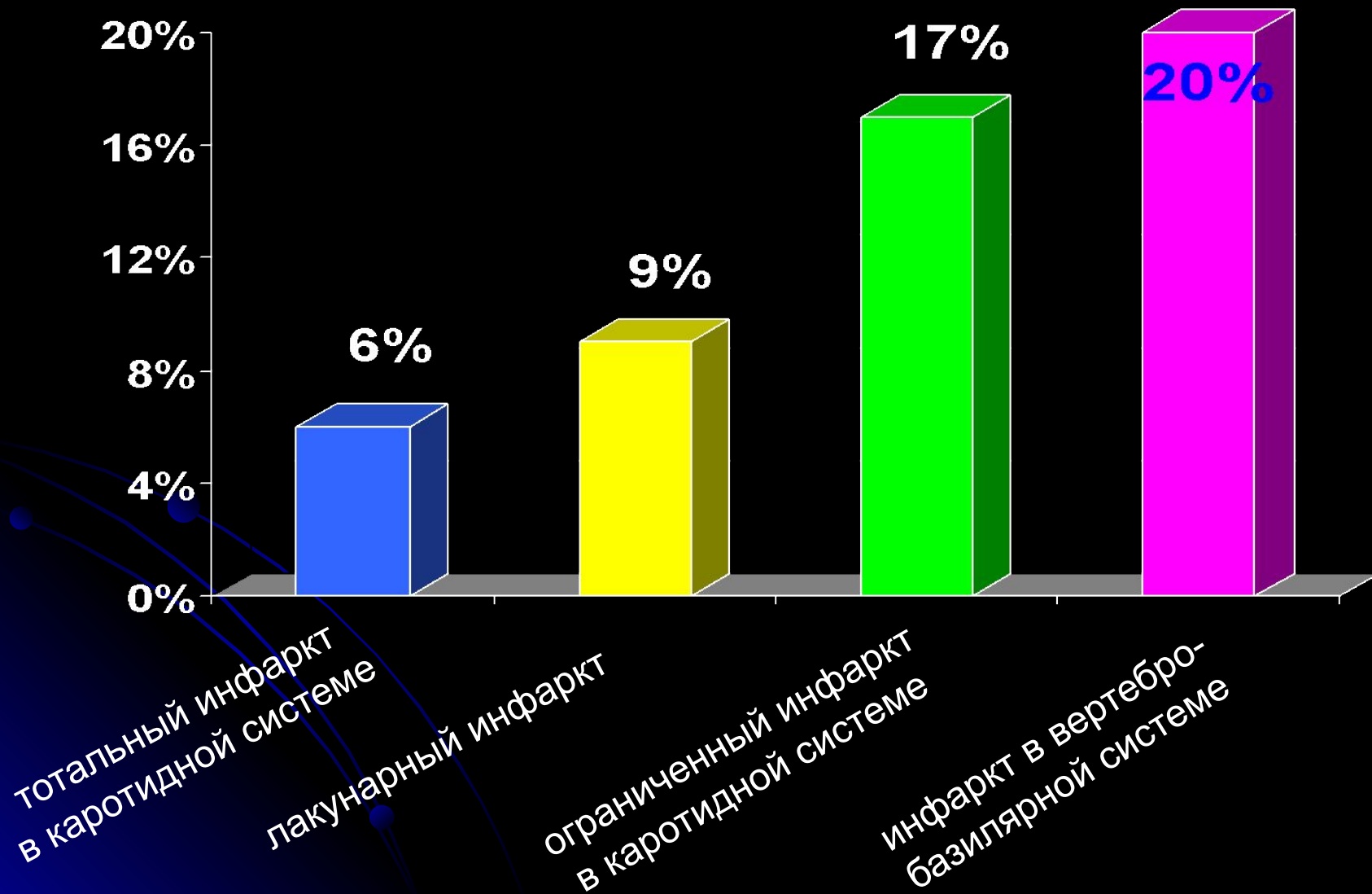
# Патогенез ишемии

Степень снижения минутного кровотока	Биохимические и электрические нарушения
ниже 50 мл/100г/мин <sup>-1</sup>	торможение синтеза белков
ниже 35 мл/100г/мин <sup>-1</sup>	анаэробный гликолиз, кратковременное нарушение функций нейронов
ниже 20 мл/100г/мин <sup>-1</sup> <b>(верхний ишемический порог)</b>	утрата электрической активности нейронов с сохранением их мембранного потенциала
ниже 15 мл/100г/мин <sup>-1</sup>	исчезает ЭЭГ-активность и вызванные потенциалы, но структурная организация нейронов сохраняется
ниже 10 мл/100г/мин <sup>-1</sup> <b>(нижний ишемический порог)</b>	в течение 6-8 минут развиваются необратимые повреждения нейронов и клеток нейроглии – клеточная смерть (некроз)

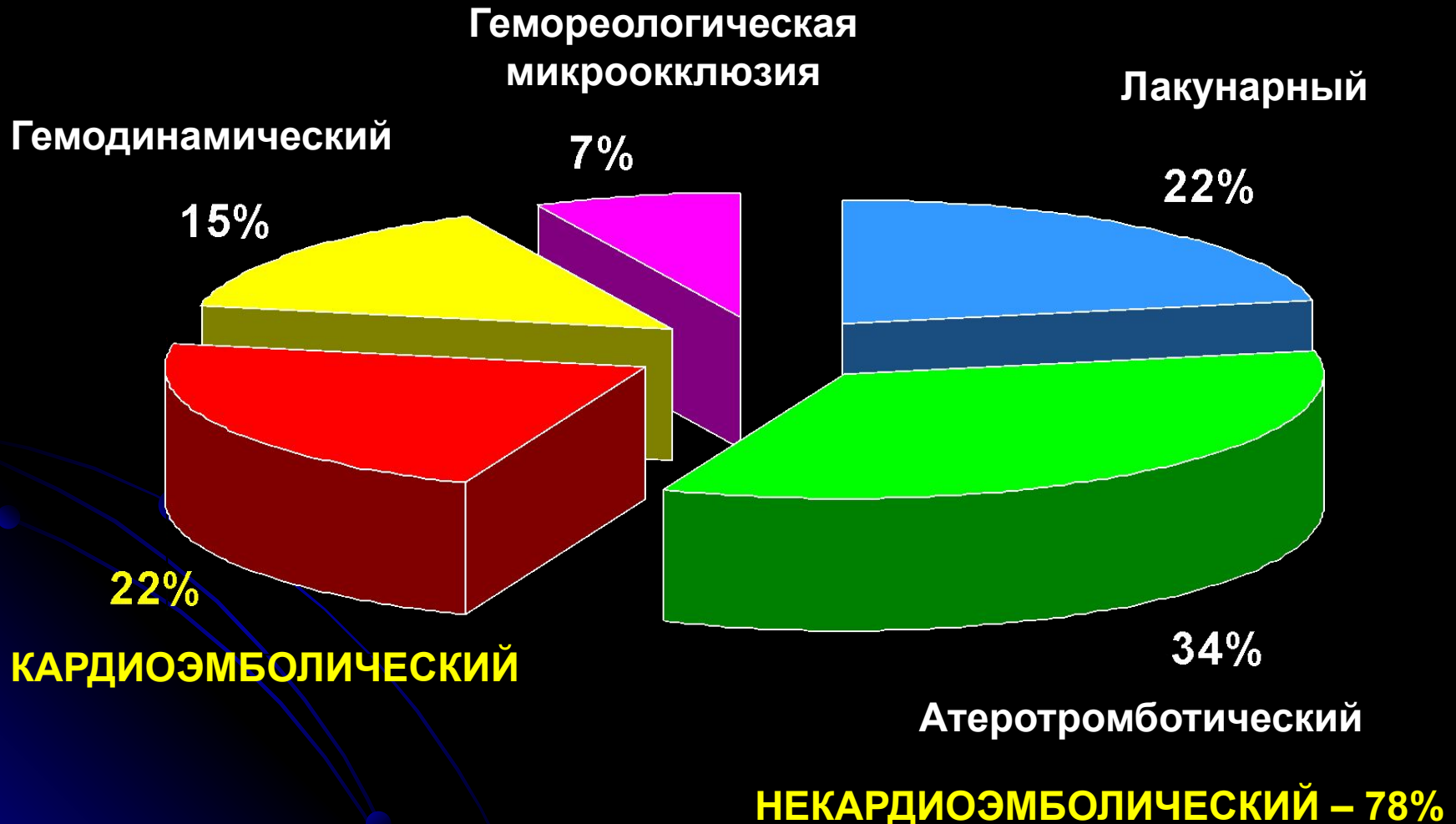
# Этапы ишемического каскада в зоне ишемической полутени

- 1-й – снижение мозгового кровотока
- 2-й – глутаматная "эксайтотоксичность"
- 3-й – внутриклеточное накопление кальция
- 4-й – активация внутриклеточных ферментов
- 5-й – повышение синтеза NO и развитие оксидантного стресса
- 6-й – экспрессия генов раннего реагирования
- 7-й – отдаленные последствия ишемии (локальная воспалительная реакция, микроциркуляторные нарушения, повреждение ГЭБ)
- 8-й – апоптоз

# Повторяемость инсульта в течение первого года



# Основные патогенетические подтипы ишемических инсультов





# Кардиогенная эмболия

- ❑ фибрилляция предсердий (МА)
- ✓ потенциальный предиктор первичного или повторного инсульта
- ✓ частота ФП увеличивается с возрастом
- ✓ является ведущей формой сердечной аритмии у лиц пожилого возраста
- ✓ **высокий риск тромбоэмболии у пациентов с ФП определяют:**
  - ❑ недавно возникшая сердечная недостаточность
  - ❑ гипертензия, сахарный диабет
  - ❑ предшествующая тромбоэмболия
  - ❑ дисфункция левого желудочка
  - ❑ размер левого предсердия
  - ❑ кальцификация митрального клапана
  - ❑ спонтанное эхоконтрастирование и тромбоз левого предсердия
  - ❑ **перенесенный инсульт или ТИА (ОР 2,5)**

# Патогенез геморрагического инсульта

- разрыв мозговых сосудов в месте их патологических изменений (аневризмы)
- диapedез вследствие функционально-динамических нарушений мозгового кровообращения, ишемии сосудистой стенки и повышения ее проницаемости
- ангионекроз и диapedез вследствие первичных изменений мозгового вещества и воздействия на сосуды высвобождающихся ферментов

# Трудность диагностики

- в остром периоде инсульта дифференциальная диагностика его характера по клинической симптоматике недостаточно надежна, даже в специализированных медицинских учреждениях частота ошибок при этом достигает 10-15%

# МРТ при артериальной гипертензии

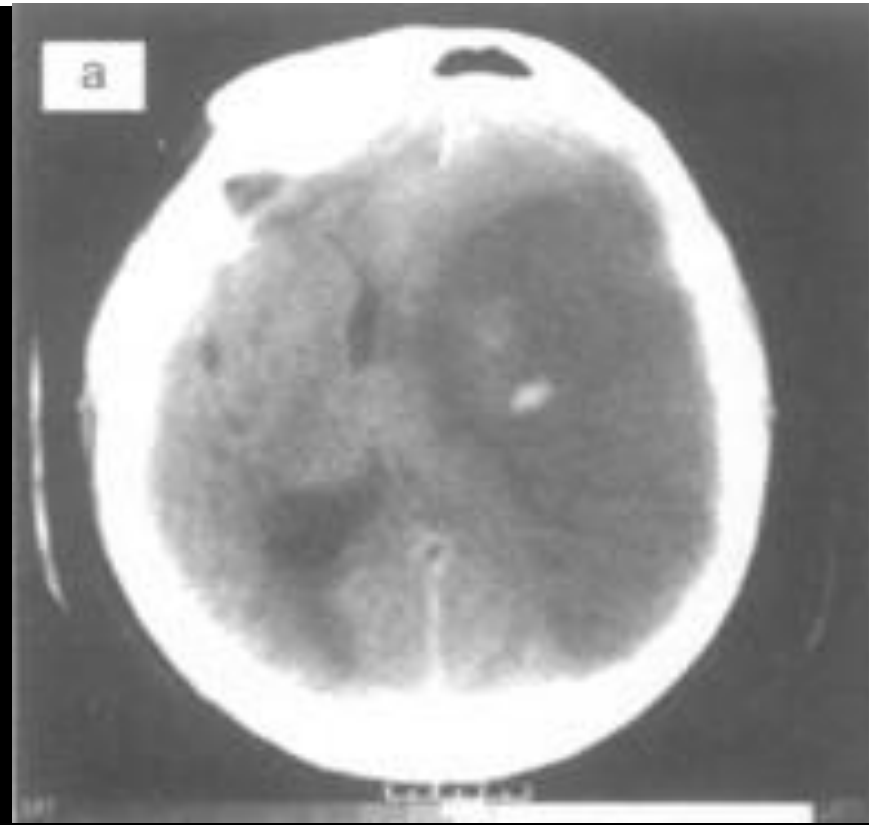


Перивентрикулярные диффузные изменения у больного 56 лет с тяжелой АГ (“гипертоническая лейкоэнцефалопатия” – лейкоареоз)

# Компьютерная томография

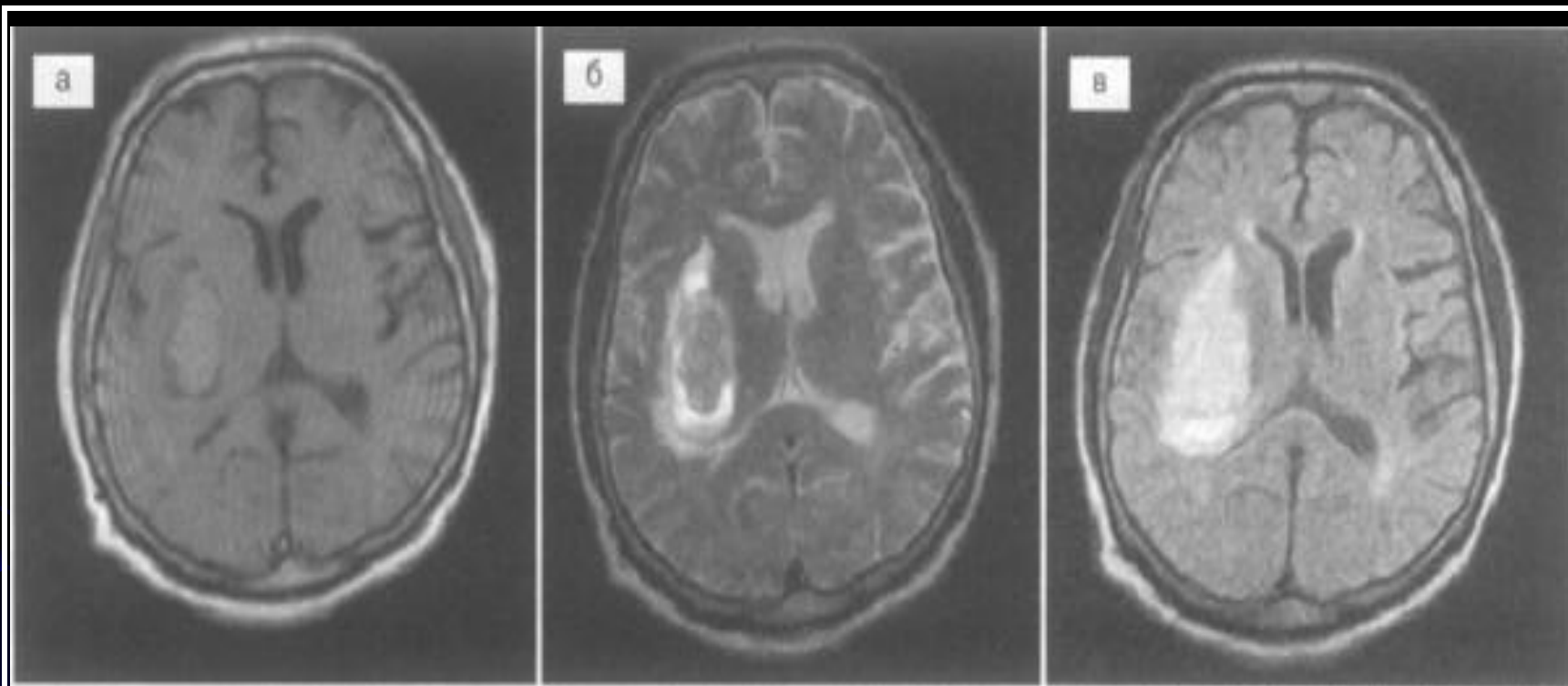


Геморрагический инсульт (медialная гематома) в правом полушарии с прорывом крови в передний и задний рог бокового желудочка



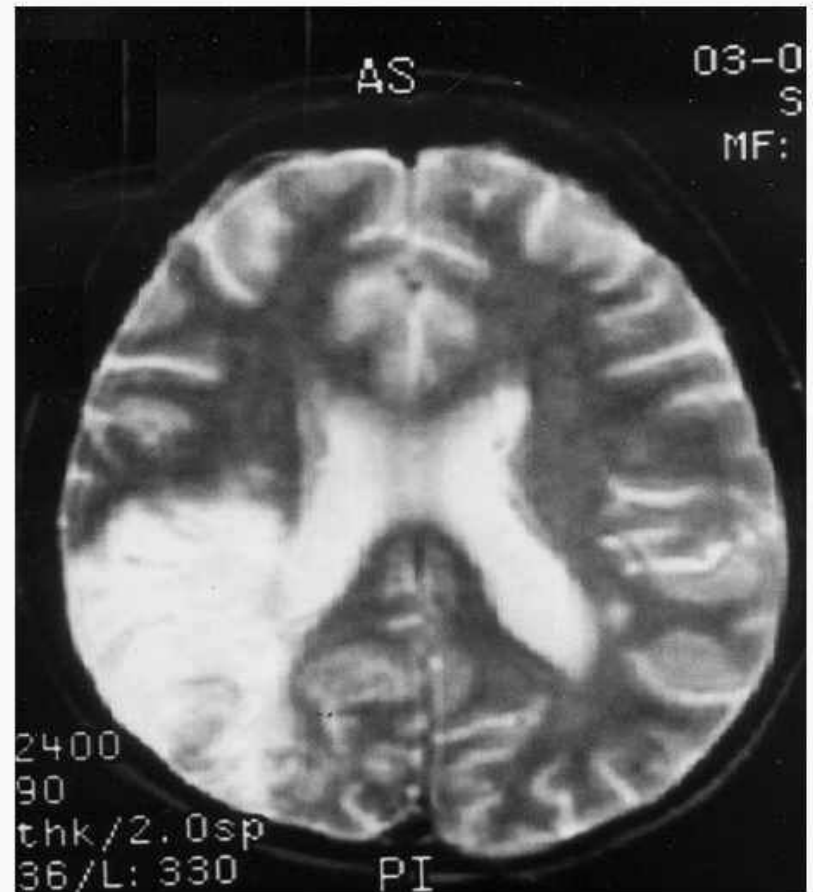
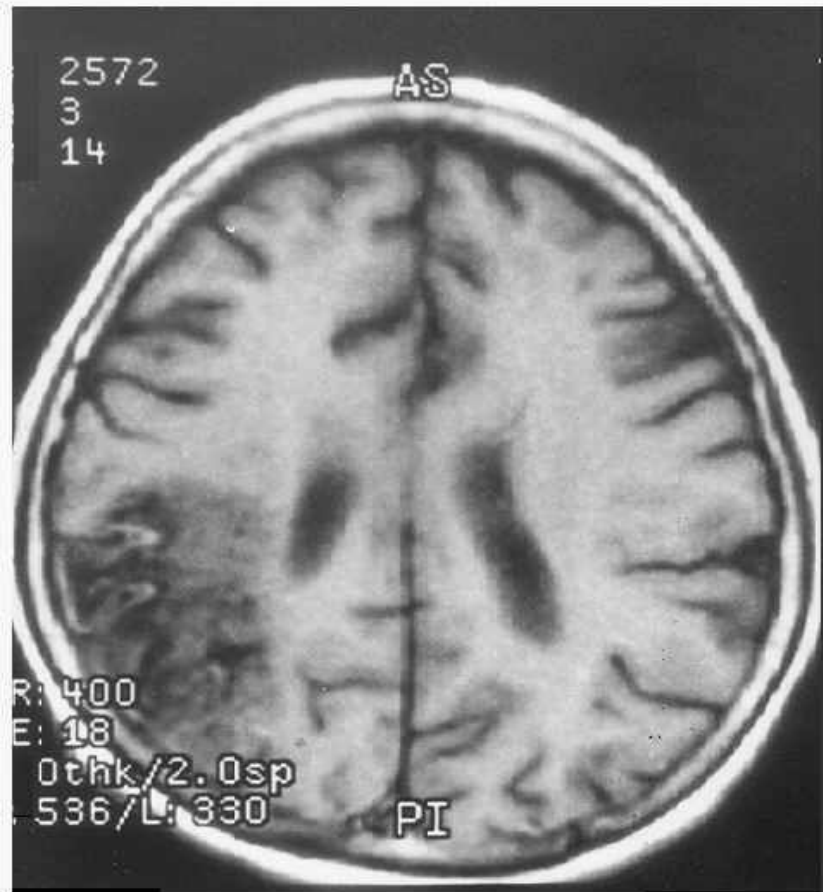
Острый инфаркт мозга в системе левой СМА. В медиал. отделах зоны поражения имеется геморрагическая трансформация по типу пропитывания (умеренно гиперденсивный участок ближе к средней линии) и по типу гематомы (более гиперденсивный мелкий участок латеральнее от участка геморрагического пропитывания)

# МРТ: Внутримозговое кровоизлияние в первые сутки заболевания



а – T1-ВИ, б – T2-ВИ, в – T2-ВИ с подавлением сигнала свободной воды

# МРТ: Ишемический инсульт



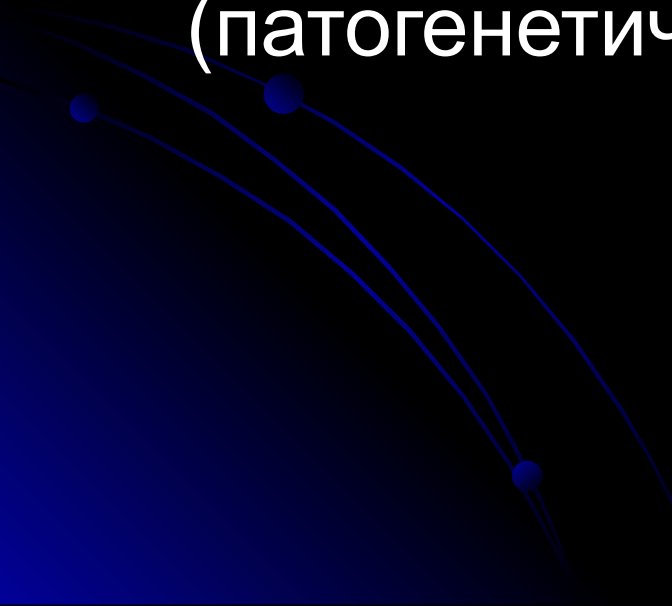
T1-ВИ и T2-ВИ: Ишемический инсульт в правой теменно-височной области головного мозга (бассейн СМА, 4-е сутки после начала)

# Этапное ведение больных с ОНМК

- 1) Диагностика инсульта на догоспитальном этапе
- 2) Максимально ранняя госпитализация всех больных с ОНМК
- 3) Диагностика характера инсульта
- 4) Уточнение патогенетического подтипа ОНМК
- 5) Выбор оптимальной лечебной тактики
- 6) Реабилитация и мероприятия по вторичной профилактике инсульта



# Лечение инсультов

- Базисная (недифференцированная) терапия
  - Дифференцированная (патогенетическая) терапия
- 

# Базисная терапия

- адекватность оксигенации
- поддержание стабильности системной гемодинамики
  - поддержание оптимального уровня системного АД
  - антиаритмическая терапия при нарушениях ритма сердца
- купирование судорожного синдрома
- контроль и регуляция гомеостаза
  - сахар, мочевины, креатинин
  - водно-солевой баланс
  - кислотно-щелочной баланс
- нейропротекция
- противоотечная терапия
- профилактика и лечение соматических осложнений
- симптоматическая терапия

# Общие мероприятия

- постоянный контроль глотания (профилактика бронхопневмоний, обеспечение адекватного питания)
- контроль за состоянием мочевого пузыря, кишечника
- уход за кожными покровами
- с первых же часов – проведение пассивной гимнастики и массажа рук и ног (профилактика ТЭЛА, пролежней и ранних постинсультных контрактур)
- каждые 2 часа – повороты с боку на бок
- каждые 8 часов – протирание тела больного камфорным спиртом
- клизмы (не реже чем через день)
- каждые 4-6 часов туалет рото- и носоглотки с помощью отсоса с последующим промыванием теплым настоем 5% раствора ромашки или его заменителями

# Поддержание оптимального уровня системного АД

- если сАД не  $> 200$  мм рт.ст., дАД не  $> 120$  мм рт. ст., а рассчитанное среднее АД не  $> 130$  мм рт.ст. (сАД – дАД:3 + дАД)
  - воздержаться от экстренного парентерального введения антигипертензивных препаратов
- снижать АД не следует более чем на 15-20% от исходных величин
- предпочтительнее использовать препараты, не влияющие на ауторегуляцию церебральных сосудов –  $\beta$ -адреноблокаторы (конкор),  $\alpha$ - $\beta$ -адреноблокаторы, ингибиторы АПФ
- при артериальной гипотензии
  - вазопрессоры ( $\alpha$ -адреномиметики)
  - препараты, улучшающие сократимость миокарда (сердечные гликозиды)
  - объемозамещающие средства (декстраны, плазма, солевые растворы)

# Патогенетическая терапия ишемического инсульта

- восстановление кровотока в зоне ишемии
  - медикаментозный тромболизис
    - актилизе 0,9-1,1 мг/кг (10% – в/в болюсно за 1-2 мин., остальная доза – в/в кап. в течение 60 мин.)
  - гемангиокоррекция – нормализация реологических свойств крови и функциональных возможностей сосудистой стенки
    - антикоагулянты, антитромбоцитарная терапия
    - вазоактивные средства
  - хирургические методы рециркуляции
- поддержание метаболизма мозговой ткани и защита ее от структурных повреждений (нейропротекция)

# Кардиоэмболический инсульт, прогрессирующее течение атеротромботического инсульта

- антикоагулянты прямого действия в острейшем периоде
  - гепарин в течение первых 2-5 дней в суточной дозе до 10-15 тыс. ЕД п/к (в 4-6 введений) или через инфузомат 5000 ЕД в/в струйно, затем вводят в/в капельно по 1000 ЕД в час
  - фраксипарин – 0,3 мл п/к 2 р./сутки в течение 14 дней
- далее – переход на длительную поддерживающую терапию непрямыми антикоагулянтами
  - Варфарин – 2,5 мг в 1 табл.

# ВАРФАРИН

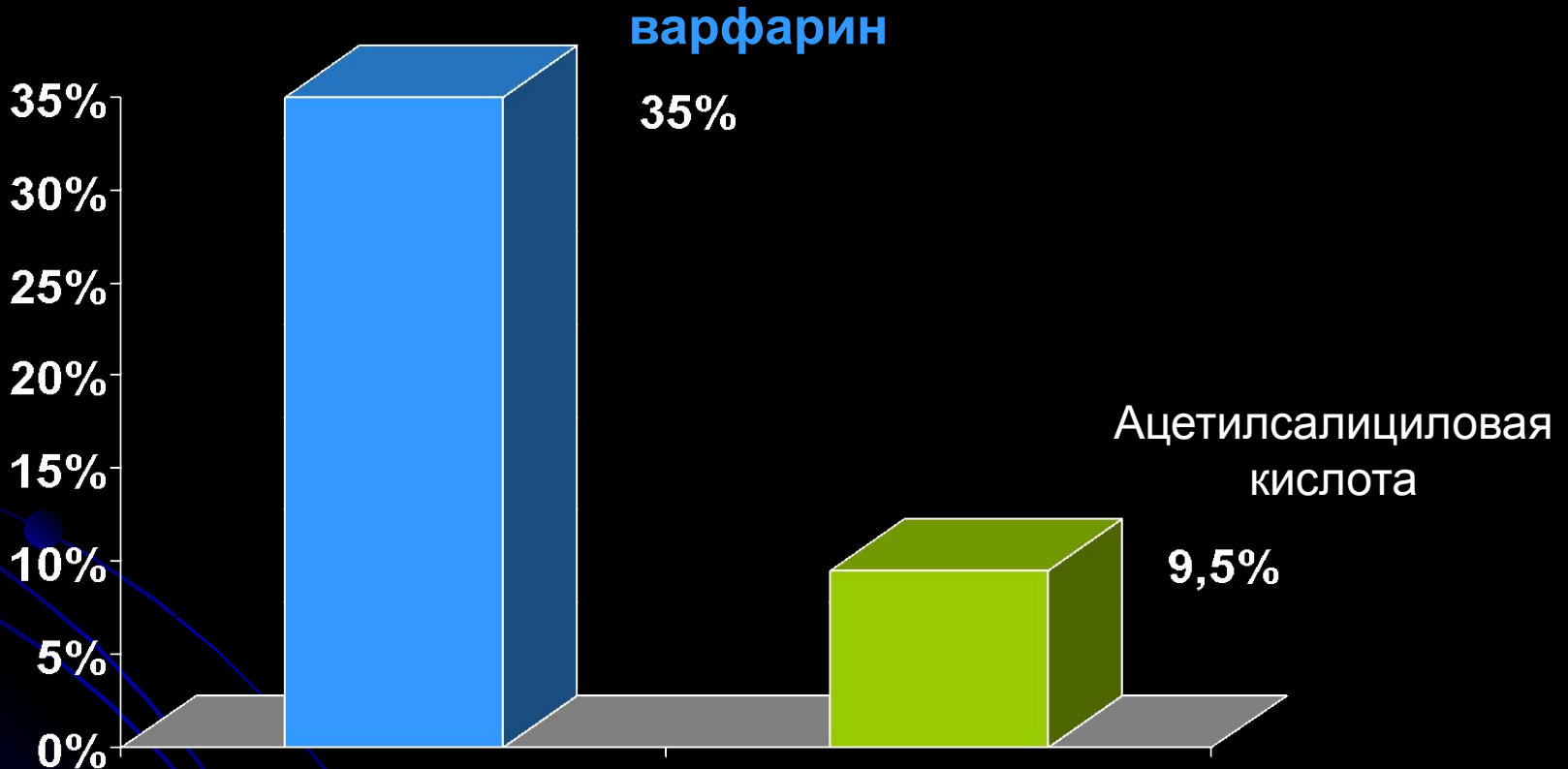
- в плановых (несрочных) случаях начальная (насыщающая) доза – 6 мг/сут. п/еды в фиксированное время (17-19 ч)
- в срочных случаях – однократно 9 мг/сут.
- МНО определяют ежедневно утром, пока не менее чем 2 дня подряд будут получены стабильные результаты в рамках целевого диапазона, соответствующие клинической ситуации
- терапевтическая доза достигается за 5-6 дней
- первый месяц МНО проверяется каждую неделю, потом – ежемесячно
- поддерживающая доза – 3-9 мг в зависимости от чувствительности больного к варфарину и других влияющих на лечение условий

# Эффективность антикоагулянтной терапии при фибрилляции предсердий

- снижение риска развития кардиоэмболического инсульта на **60-70%** (МНО – 2,0-3,0)
- у перенесших инсульт в ВББ эффективность варфарина и АСК значительно меньше – у 40% больных в течение 27 мес. развился повторный инсульт
- исследование **EAFT (1999)**:
  - Ω длительная антикоагулянтная терапия у пациентов с ФП и недавней ТИА или малым инсультом предпочтительнее, чем антитромбоцитарная
  - Ω не доказано, что комбинация антикоагулянтных и антитромбоцитарных препаратов более эффективно снижает риск инсульта, чем только антикоагулянты

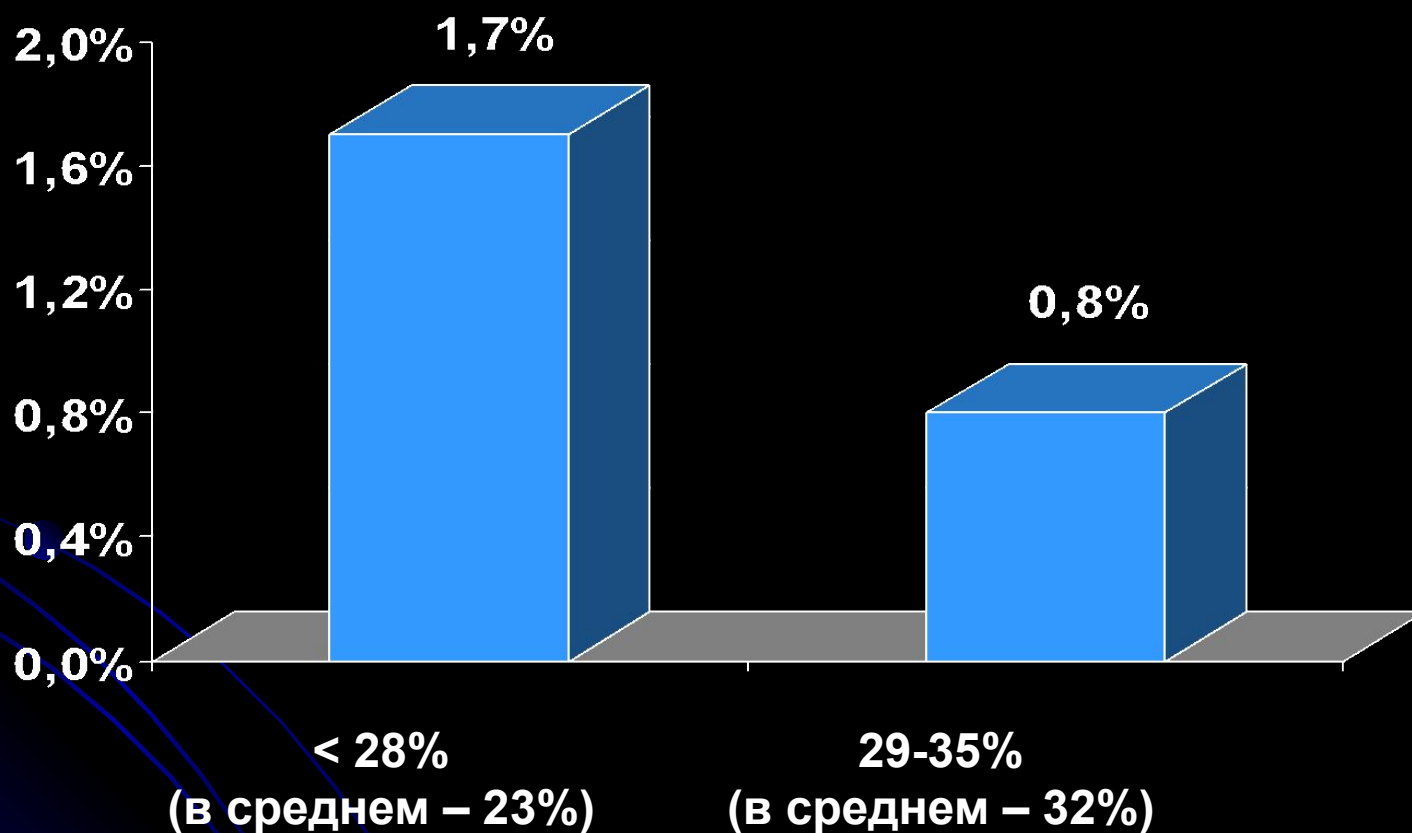


# ВТОРИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА: медикаментозное лечение пациентов с кардиогенной эмболией



Количество пациентов с фибрилляцией предсердий, не имевших повторного инсульта в течение 5 лет на фоне терапии варфарином или АСК

# Зависимость частоты инсультов в год от фракции выброса



Исследование **SAVE (1992, 1997)** (преимущественно мужчины)

# ВТОРИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА: медикаментозное лечение пациентов с кардиогенной эмболией

## □ кардиомиопатия

### ● ВАРФАРИН

- у пациентов с инфарктом миокарда уменьшает риск инсульта на **40-55%** в течение 37 месяцев наблюдения (МНО 2,8-4,8)
- уменьшает риск инсульта у пациентов:
  - со сниженной фракцией выброса
  - с неишемической кардиомиопатией
  - с ИБС

### ● АНТИТРОМБОЦИТАРНАЯ ТЕРАПИЯ:

- ацетилсалициловая кислота, кардиомагнил – 50-325 мг в день (уменьшает риск инсульта на **20%**)
- комбинация АСК (25 мг 2 р/д) и дипиридамола (200 мг 2 р/д)
- клопидогрель (75 мг в день)

# Некардиоэмболический инсульт – антитромбоцитарная терапия

- ацетилсалициловая кислота – 75-150 мг (1 мг/кг) в сутки
  - кардиомагнил
- клопидогрель 75 мг/сут. (эффект – через неск. дней)
- дипиридамо́л в средних дозах (по 75 мг 3 раза в сутки)
- комплекс "дипиридамо́л + ацетилсалициловая кислота"  
(400 мг/сут и 50 мг/сут)
- дипиридамо́л в малых дозах (по 25 мг 3 раза в сутки)
  - после 65 лет
  - при приеме ингибиторов АПФ (снижением их эффективности на фоне аспирина)

# Кардиомагнил

- комплексный препарат – соединение АСК (75 или 150 мг) с невсасываемым антацидом гидроксидом магния (10,5 или 21 мг)
- значительно уменьшает частоту побочных реакций со стороны ЖКТ, вызываемых АСК
- антациды обладают цитопротективным действием, связанным с:
  - повышением уровня простагландинов в стенке желудка
  - усилением секреции гидрокарбонатов
  - увеличением гликопротеинов желудочной слизи
- гидроксид магния:
  - адсорбирует соляную кислоту
  - снижает протеолитическую активность желудочного сока (посредством адсорбции пепсина, повышения рН среды, в результате чего пепсин становится неактивным)
  - обладает обволакивающими свойствами
  - связывает лизолецитин и желчные кислоты, оказывающие неблагоприятное воздействие на слизистую желудка

# Комплексность терапии

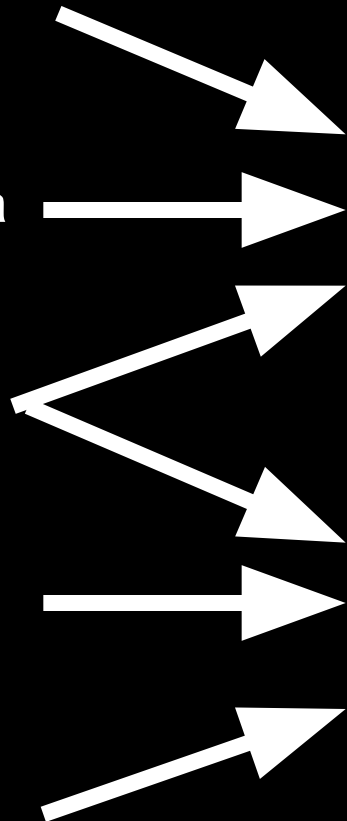
увеличение утилизации  
кислорода и глюкозы

стимуляция  
аэробного метаболизма

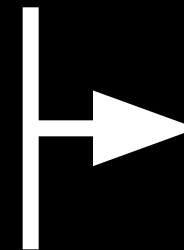
улучшение  
тканевого дыхания

нейро-трофическое  
действие (активация  
синтеза ацетилхолина)

ингибирование  
глутамат-индуцированного  
апоптоза



**АКТОВЕГИН**



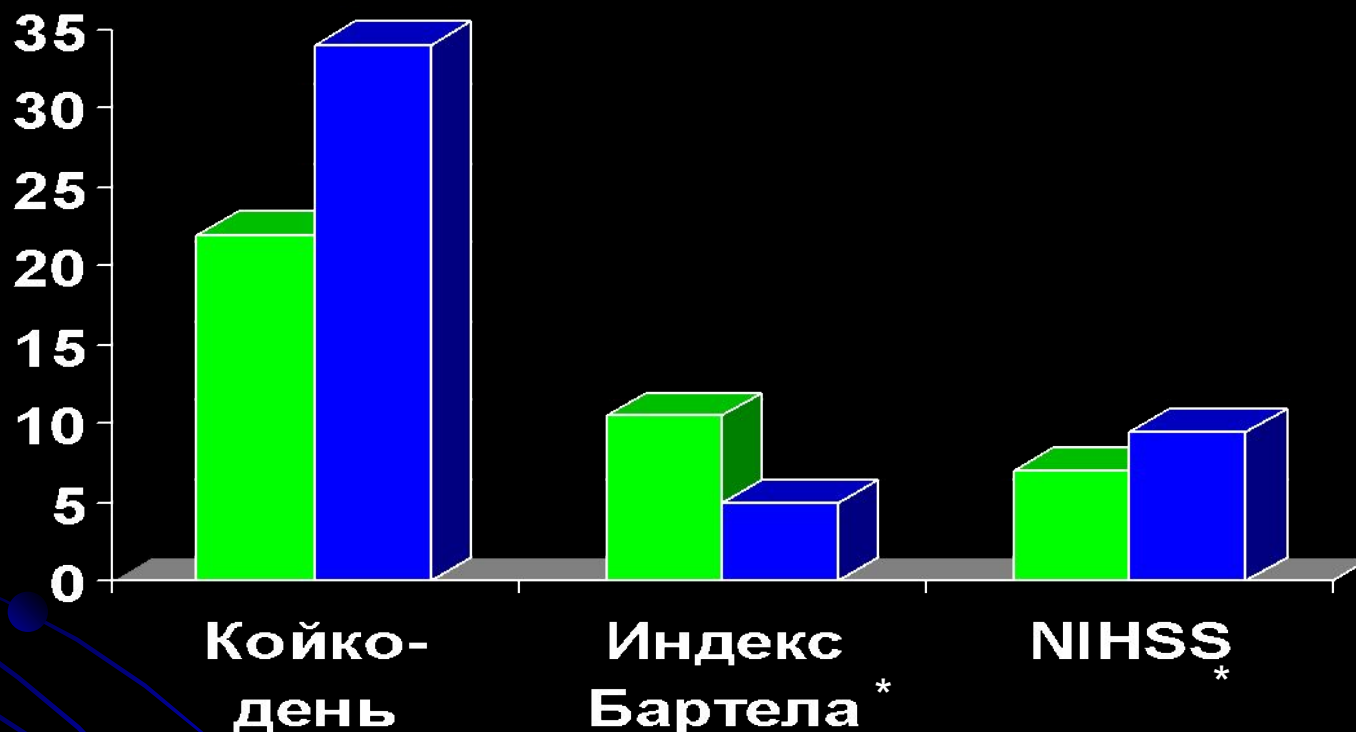
антиоксидантный  
эффект

**ЦИТИКОЛИН (цераксон)**



активация биосинтеза  
фосфатидилхолина,  
кардиолипина, сфингомиелина

# Клиническая эффективность совместного применения актовегина и цераксона при ОИИ



■ Актовегин + Цераксон ■ Контрольная группа

\*Шкала NIHSS (NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH STROKE SCALE) – шкала инсульта национального института здоровья США

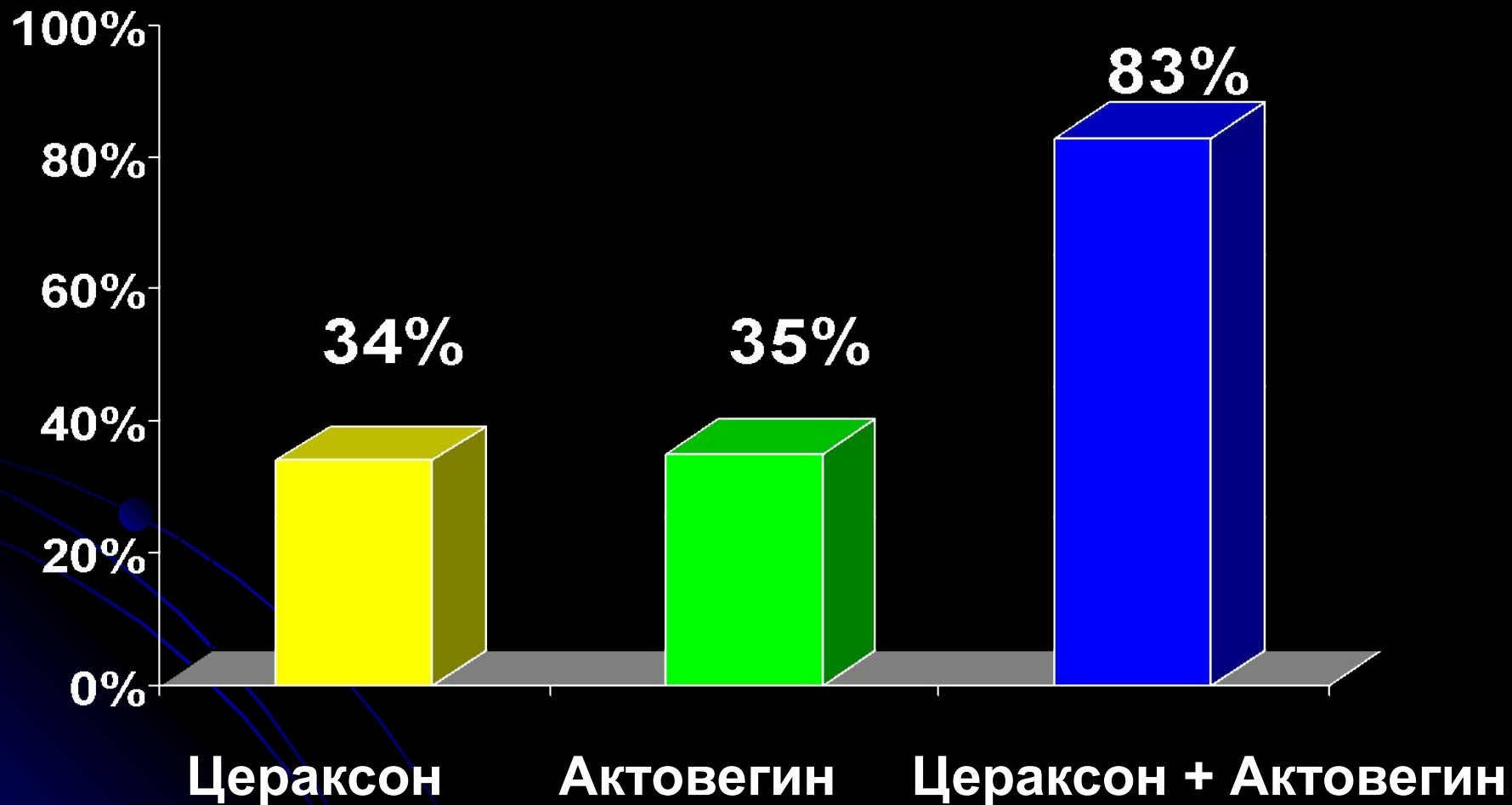
\*Шкала Бартела – индекс активности повседневной жизни

## Схема совместного применения актовегина и цераксона при остром ишемическом инсульте

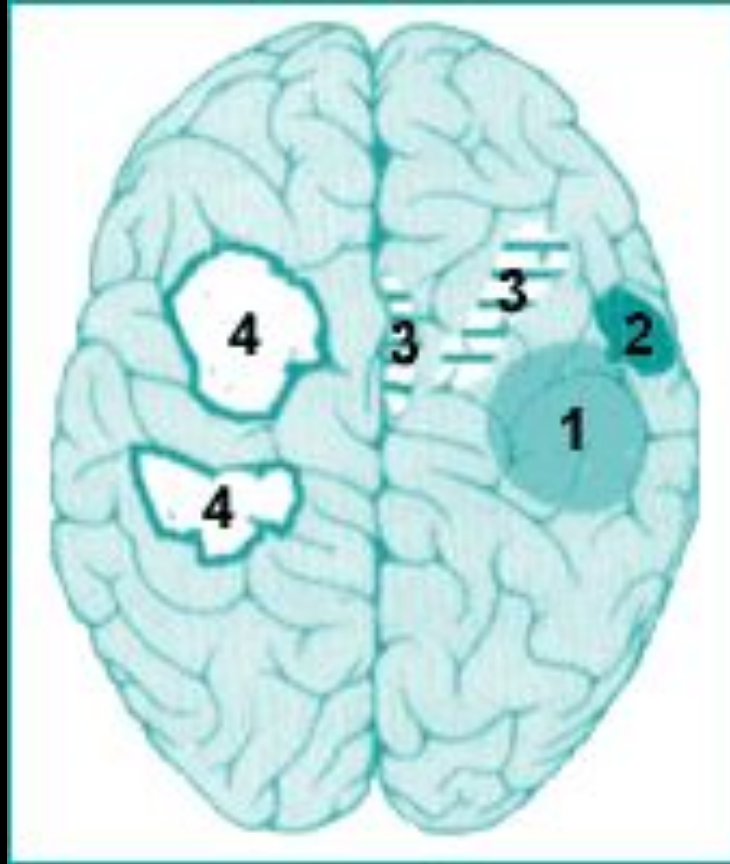
- острейший и острый период
  - **актовегин** – 1000-2000 мг/сут. в/в кап. (1-14 день)
  - **цераксон** – 1000 мг 2 р/сут. в/в кап., в/в струйно в течение 5 мин. (1-10 день)
- ранний реабилитационный период
  - **актовегин** – 600-800 мг/сут. в/в кап. (15-30 день)
  - **цераксон** – 500 мг 2 р/сут. в/в кап., в/м, в/в струйно в течение 5 мин. (11-21 день)
- поздний реабилитационный период
  - **актовегин** – 1 др. (200 мг) 3 р/сут. (31-60 день)
  - **цераксон** – 2 мл (200 мг) 3 р/сут. р/о суспензия (22-45/90 день)



# Эффективность применения цераксона и актовегина при ОИИ по данным ЭЭГ-активности



# Восстановление функций мозга после инсульта



- 1 — зона необратимого некроза ткани;
- 2 — зона возможной пластичности мозга;
- 3 — вторичная зона замены утраченных функций;
- 4 — активизация “зеркальной” зоны в противоположном полушарии

