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

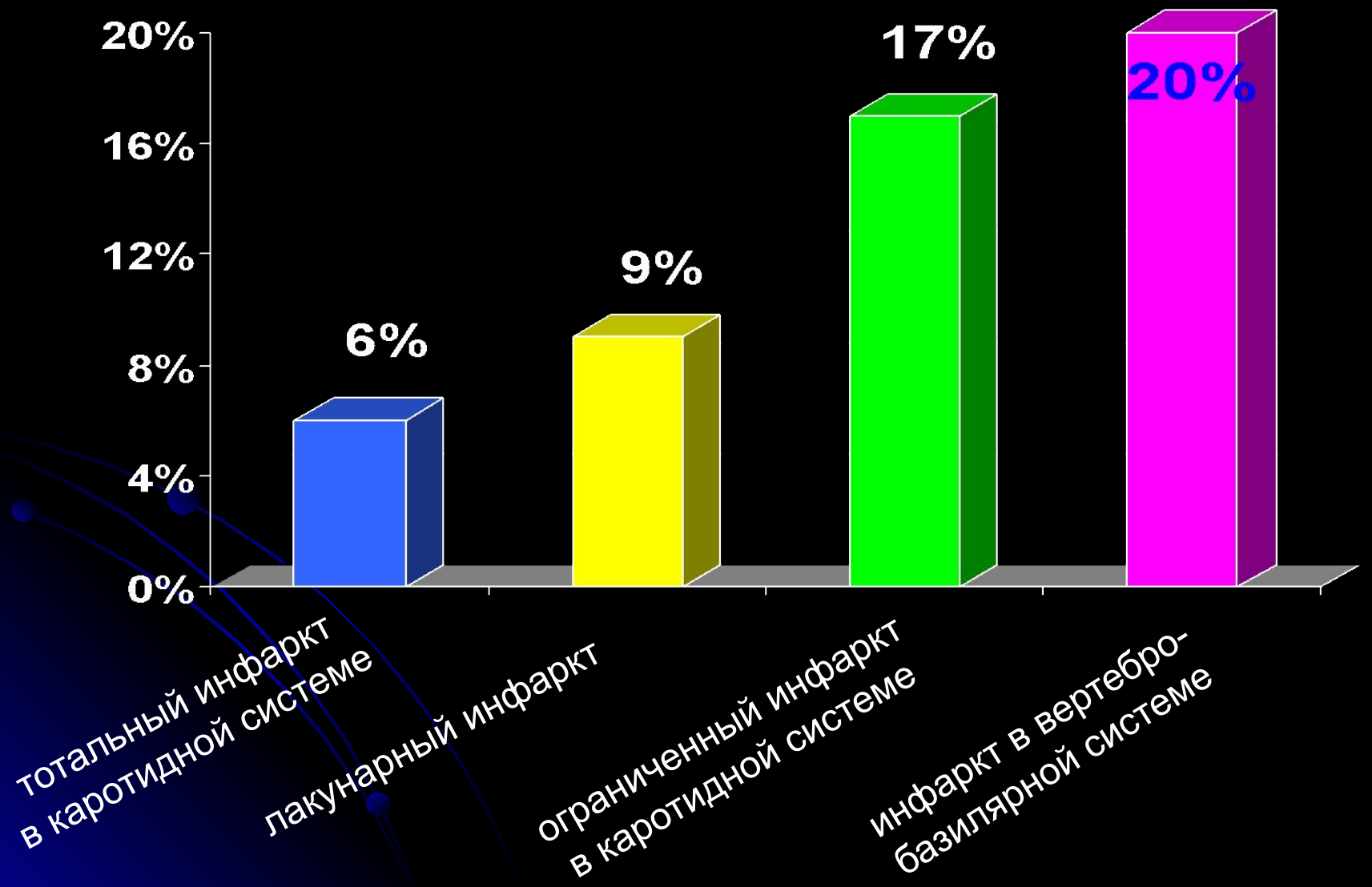
Патогенез ишемии

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

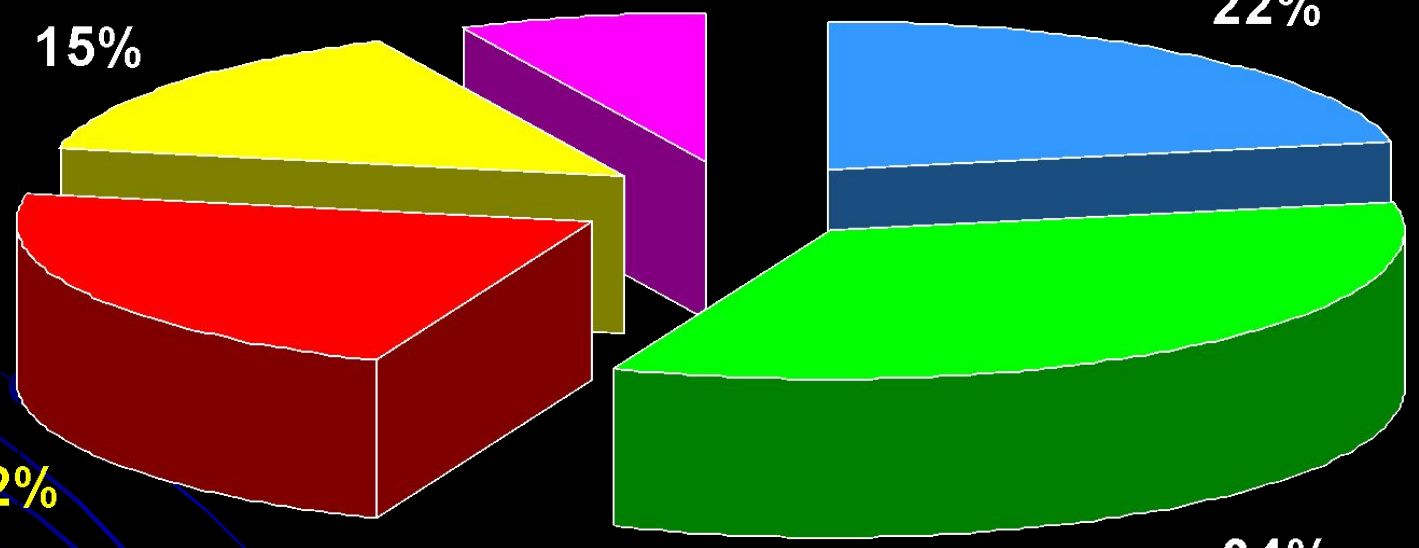
Этапы ишемического каскада в зоне ишемической полутени

- 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



НЕКАРДИОЭМБОЛИЧЕСКИЙ – 78%

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)

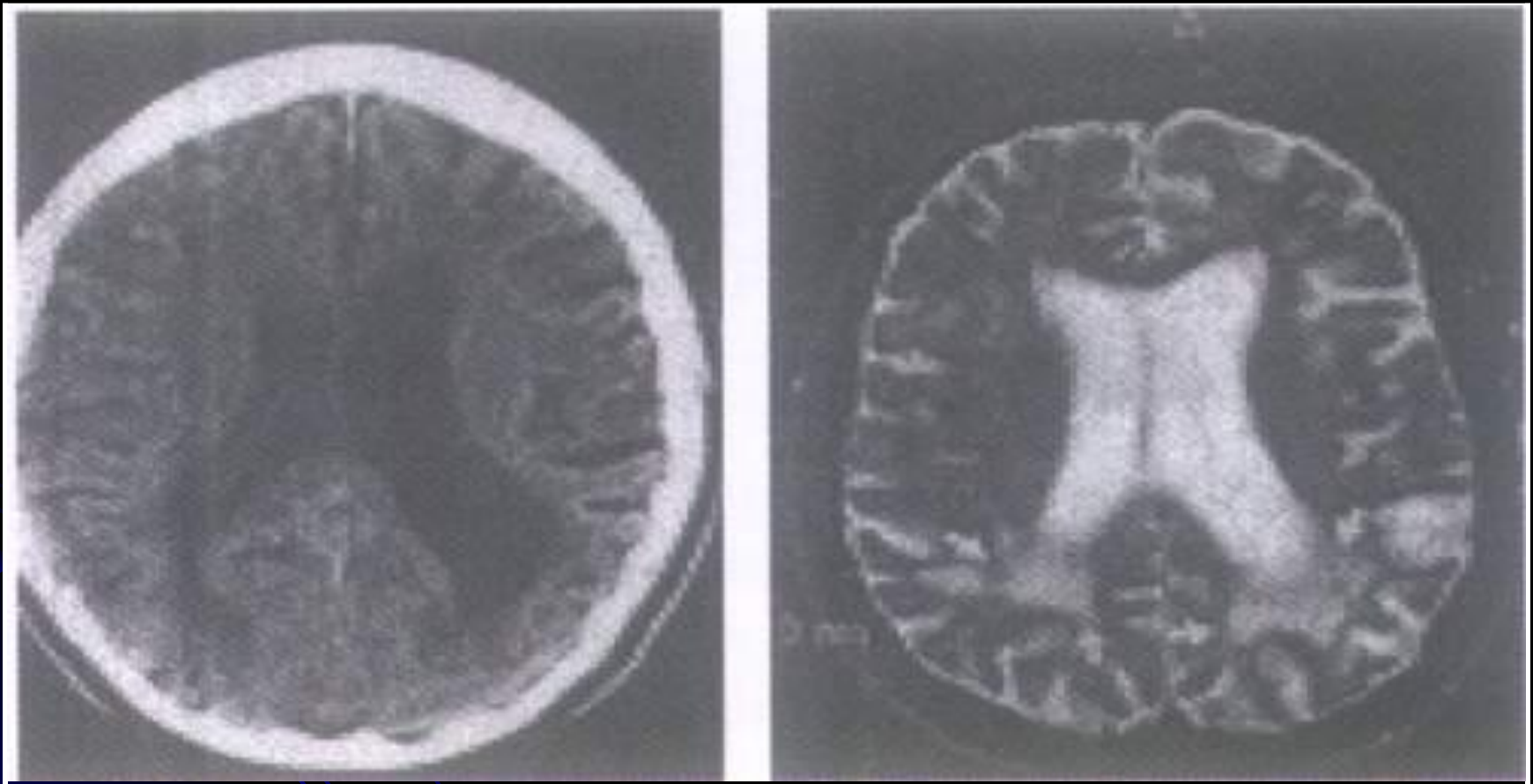
Патогенез геморрагического инсульта

- разрыв мозговых сосудов в месте их патологических изменений (аневризмы)
- диапедез вследствие функционально-динамических нарушений мозгового кровообращения, ишемии сосудистой стенки и повышения ее проницаемости
- ангионекроз и диапедез 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%

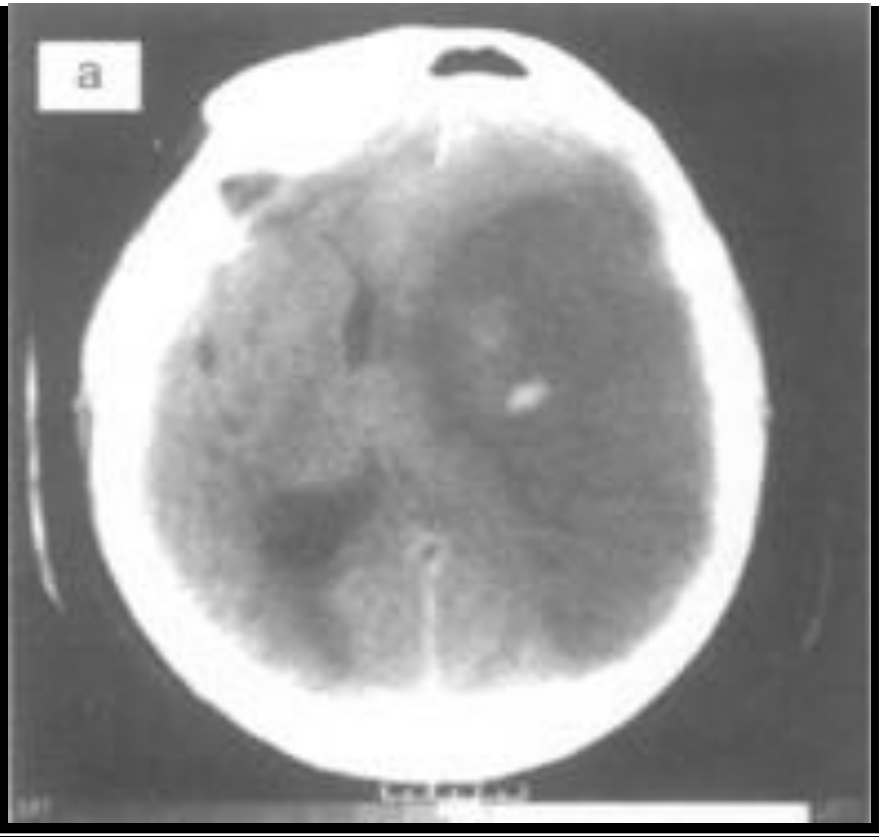
МРТ при артериальной гипертензии



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

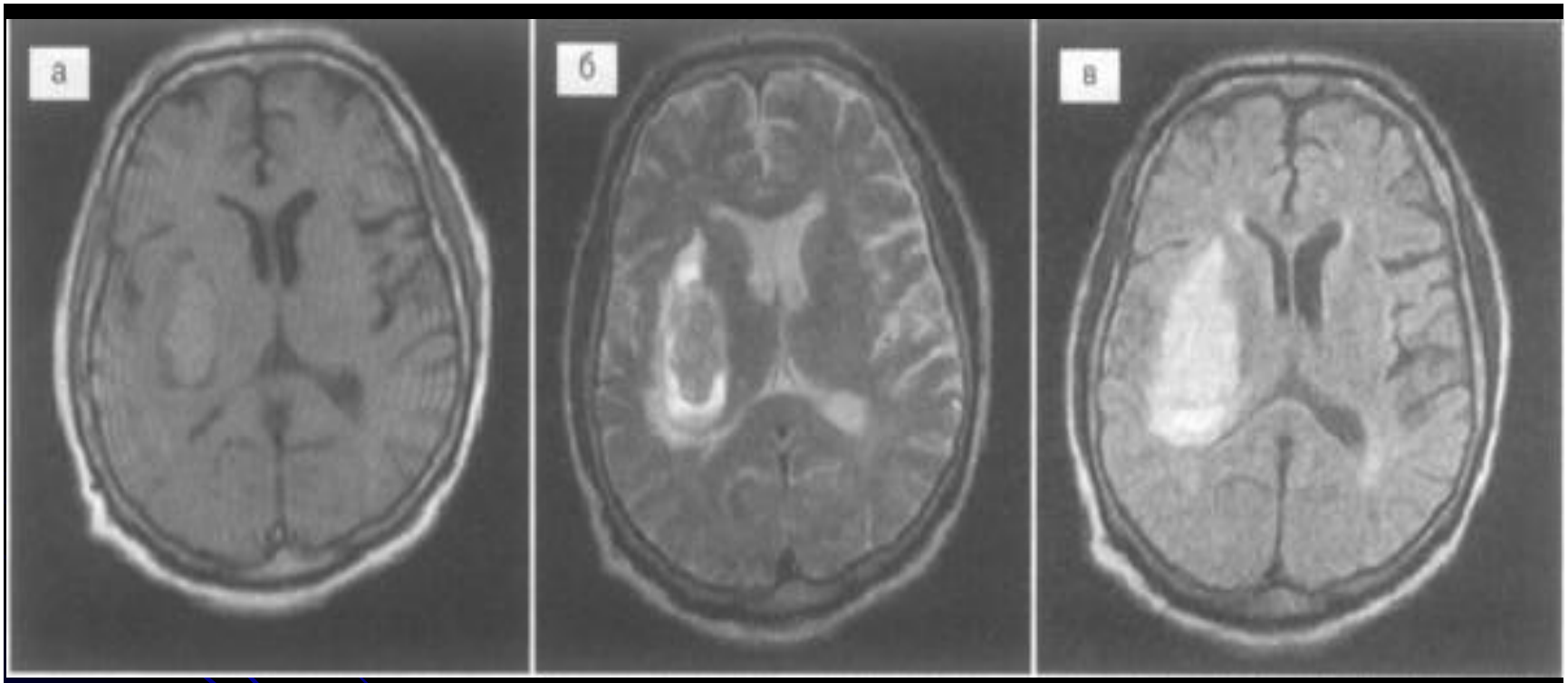
Компьютерная томография

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



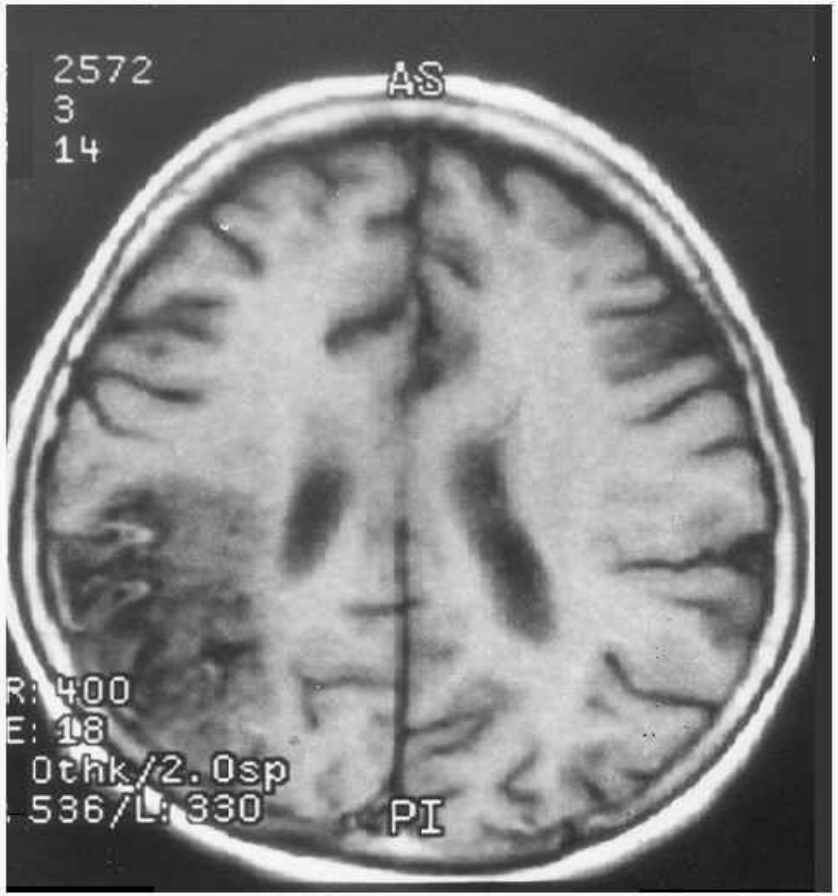
Острый инфаркт мозга в системе левой СМА. В медиал. отделах зоны поражения имеется геморрагическая трансформация по типу пропитывания (умеренно гиперденсивный участок ближе к средней линии) и по типу гематомы (более гиперденсивный мелкий участок латеральнее от участка геморрагического пропитывания)

МРТ: Внутримозговое кровоизлияние в первые сутки заболевания



а – Т1-ВИ, б – Т2-ВИ, в – Т2-ВИ с подавлением сигнала свободной воды

МРТ: Ишемический инсульт



Т1-ВИ и Т2-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, мочевина, 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 – β-адреноблокаторы (конкор), α-β-адреноблокаторы, ингибиторы АПФ
- при артериальной гипотензии
  - вазопрессоры (α-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.

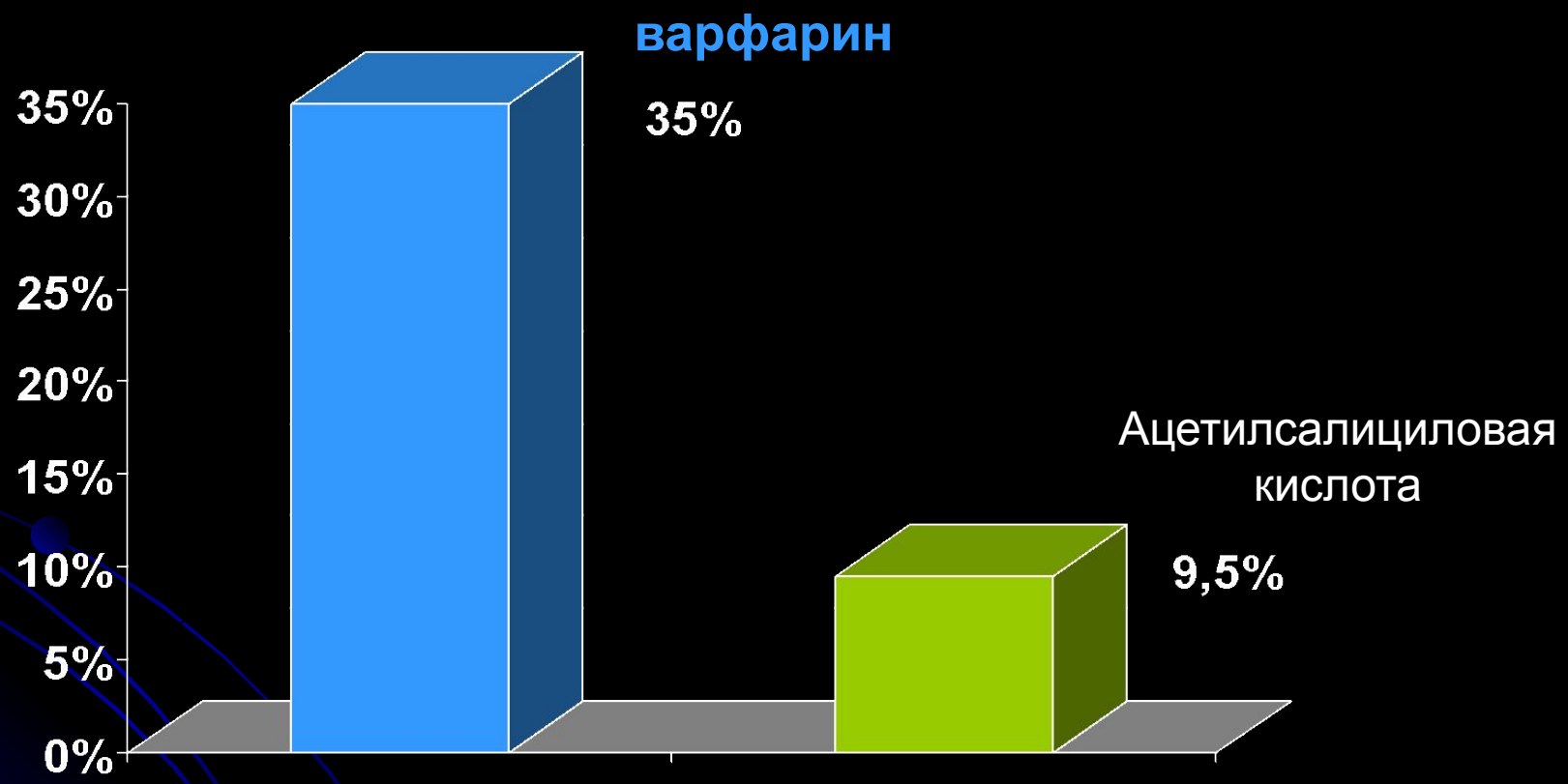
ВАРФАРИН

- 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, соотвествующие 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

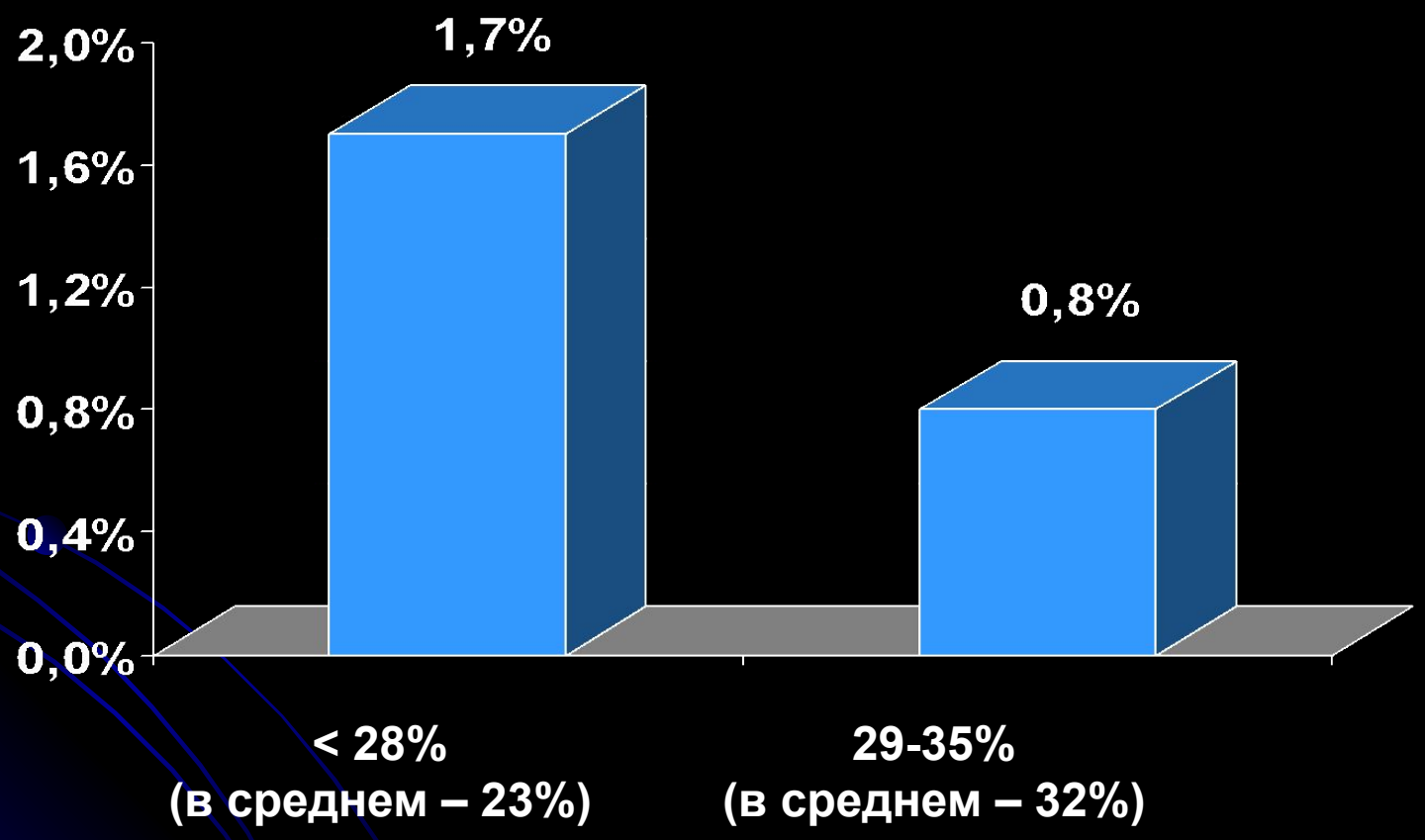
- снижение риска развития кардиоэмболического инсульта на **60-70%** (МНО – 2,0-3,0)
- у перенесших инсульт в ВББ эффективность варфарина и АСК значительно меньше – у 40% больных в течение 27 мес. развился повторный инсульт
- **иследование EAFT (1999):**
  - длительная антикоагулянтная терапия у пациентов с ФП и недавней ТИА или малым инсультом предпочтительнее, чем антитромбоцитарная
  - 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)
- дипиридамол в средних дозах (по 75 мг 3 раза в сутки)
- комплекс "дипиридамол + ацетилсалициловая кислота " (400 мг/сут и 50 мг/сут)
- дипиридамол 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 невсасывающимся 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 pH 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

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

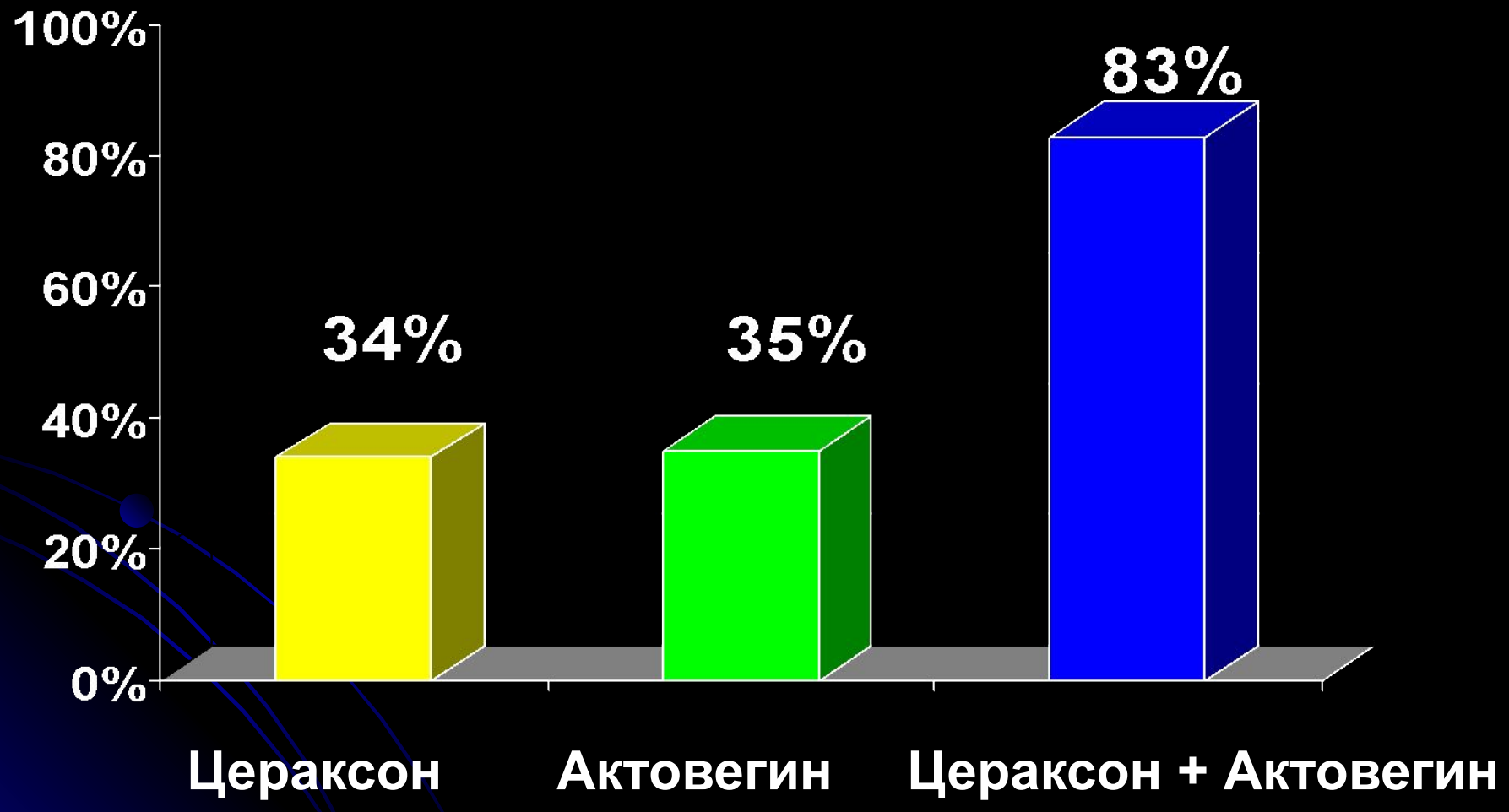
*Шкала Бартела – индекс активности повседневной жизни

Деревянко И.Н. Инновационные методы лечения острого нарушения мозгового кровообращения, Египет, 2007

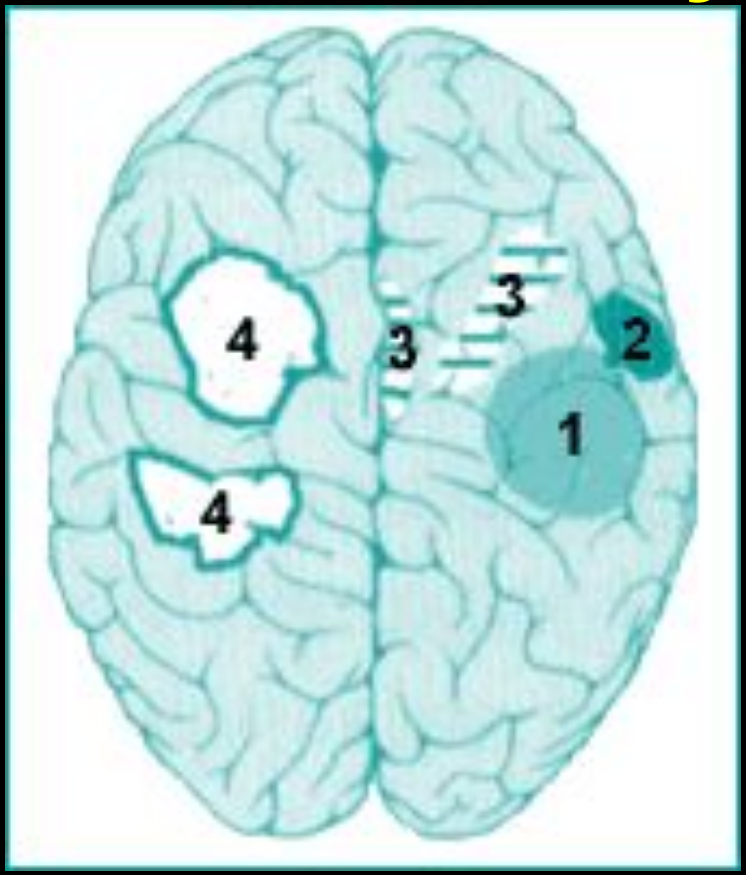
Схема совместного применения актовегина и цераксона при остром ишемическом инсульте

- 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