

Современные аспекты
диагностики, терапии и
профилактики
МОЗГОВОГО ИНСУЛЬТА

- Ежегодно по данным ВОЗ регистрируется около 15 миллионов фатальных и 15 миллионов нефатальных инсультов
- В мире на сегодняшний день насчитывается более 50 миллионов больных, перенесших инсульт
- Частота инсультов в течение года составляет от 1,5 до 7,4 на 1000 населения (ВОЗ)
- Цереброваскулярные заболевания в Казахстане, России по причине смертности занимают второе место после ишемической болезни сердца
- 1/3 больных умирает в первые 30 дней, а в течение года - около половины больных
- Более половины больных МИ – лица трудоспособного возраста. Из оставшихся в живых около 80% пациентов остаются инвалидами
- Почти 31% пациентов, перенесших инсульт, требуется постоянный уход, а 20% не могут самостоятельно ходить

КЛАССИФИКАЦИЯ ОСТРЫХ НАРУШЕНИЯ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

I. Преходящие нарушения мозгового кровообращения

1) Транзиторная ишемическая атака

2) Гипертонический церебральный криз

II. Острая гипертоническая энцефалопатия

III. Инсульты

III. Инсульты

1) Ишемический инсульт:

- а) атеротромботический (включает также ОНМК вследствие артерио- артериальной эмболии) – 34%,
- б) кардиоэмболический – 22%,
- в) лакунарный – 20%,
- г) гемодинамический – 15%,
- д) инсульт по типу гемореологической микроокклюзии – 9%

2) Геморрагический инсульт:

- а) субарахноидальное кровоизлияние (нетравматическое, спонтанное),
- б) внутримозговое кровоизлияние,
- в) вентрикулярное кровоизлияние,
- г) смешанное

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ МОЗГОВОГО ИНСУЛЬТА

1. Артериальная гипертензия (140/90 мм рт. ст. и выше)
2. Курение
3. Мерцательная аритмия и другие заболевания сердца
4. Инфаркт миокарда в анамнезе
5. Инфаркт миокарда в анамнезе
6. Гиперхолестеринемия ($> 5,2$ ммоль/л)
7. Сахарный диабет (> 7 ммоль/л)
8. Атеросклеротический стеноз сонных и позвоночных артерий
9. Ранее перенесенный инсульт или ТИА
10. Повышенный уровень фибриногена
11. Злоупотребление алкоголем
12. Факторы образа жизни (избыточный вес, отсутствие физической активности, нарушение питания, острый стресс или длительное психоэмоциональное перенапряжение: тревога и депрессия)
13. Оральные контрацептивы (эстрогенсодержащие)
14. Отягощенная наследственность (инсульт, инфаркт миокарда и АГ у родителей, братьев, сестер)

Редкие причины инсульта

- Васкулиты
- Антифосфолипидный синдром
- Тромбоз мозговых вен
- Мигрень
- Диссекция (расслоение) сонных и позвоночных артерий
- Фибромускулярная дисплазия
- Наследственные артериопатии
- СПИД
- Нейросифилис
- Гнойный менингит
- Гематологические заболевания
- Первичные коагулопатии (дефицит антитромбина III, белков C и S)
- Полицитемия
- Эссенциальная тромбоцитопения
- Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура
- ДВС-синдром

Фактор времени
определяет прогноз инсульта

- Важнейшая роль достижения максимально возможного терапевтического эффекта при инсульте принадлежит врачам скорой и неотложной помощи.
- Определяющее значение имеет фактор времени. Максимальная активность врачей догоспитального этапа создает реальные предпосылки для большей эффективности последующего лечения в стационаре.
- Перспективность раннего назначения лечения обоснована концепцией «терапевтического окна», равного 3-6 часам с момента появления первых симптомов инсульта, до формирования в мозге необратимых морфологических изменений.
- Функция врачей скорой помощи заключается не только в оказании экстренной помощи на месте заболевания, но и в экстренной госпитализации больного инсультом.

Полноценный комплекс диагностических и лечебных мероприятий при инсульте может быть осуществлен только в стационаре.

Основные задачи мероприятий на догоспитальном этапе:

1. Диагностика инсульта
2. Проведение комплекса неотложных лечебных мероприятий
3. Осуществление экстренной госпитализации больного

Диагностика инсульта

в большинстве случаев не вызывает затруднений.

Ошибочный диагноз при определении типа инсульта на догоспитальном этапе по данным различных авторов составляет от 30% до 60%.

Даже в условиях неврологического стационара без нейровизуализации (компьютерная и/или магнитно-резонансная томография головного мозга) в 20-30% всех случаев определить тип инсульта не представляется возможным.

Неотложные лечебные мероприятия включают:

- обеспечение достаточной вентиляции легких и оксигенации,
- поддержание стабильности системной гемодинамики,
- купирование судорожного синдрома,
- борьба с гипертермией,
- купирование психомоторного возбуждения,
- купирование рвоты, упорной икоты,
- коррекцию нарушений метаболизма в тканях мозга.

Адекватность оксигенации

- *Оценка:* число и ритмичность дыхательных движений, состояние видимых слизистых и ногтевых лож, участие в акте дыхания вспомогательной мускулатуры, набухание шейных вен.
- *Мероприятия:* при необходимости - очищение верхних дыхательных путей, постановка воздуховода, а при показаниях (тахипноэ 35-40 в 1 мин., нарастающий цианоз, артериальная дистония) - перевод больного на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ). Используются аппараты дыхательные ручные (АДР-2, типа Амбу), аппараты с автоматическим приводом.

Поддержание оптимального уровня системного артериального давления (1)

- От экстренного парентерального введения антигипертензивных препаратов следует воздержаться, если систолическое АД не превышает 220 мм рт.ст., диастолическое АД не превышает 120 мм рт.ст.,
При СД в анамнезе 180/100.
- Снижать АД не следует более чем на 15-20% от исходных величин.

Поддержание оптимального уровня системного артериального давления (2)

Предпочтительно использовать препараты, не влияющие на ауторегуляцию церебральных сосудов:

- **альфа-бета-адреноблокаторы,**
- **бета - адреноблокаторы,**
- **ингибиторы АПФ**

Лабеталол - неселективный бета-адреноблокатор с внутренней симпатомиметической активностью.

- 100-200 мг под язык при сохранном сознании и глотании
- в/в медленно в дозе 0,02г (2мл 1% раствора) - при нарушении сознания и глотания
- при необходимости повторение инъекции с промежутком 10 минут
- предпочтительно 1% лабеталол в виде инфузии в/в на изотоническом растворе хлорида натрия со скоростью 2 мл (2 мг) в минуту.
- Обычно доза лабеталола составляет 50-200мг

Ингибиторы АПФ

- эналаприлат внутривенно в дозе 1,25мг в течение 5 минут или
- каптоприл (капотен) перорально в дозе 25 мг больным при сохранном сознании и глотании сознания или
- каптоприл (капотен) внутривенно при нарушении сознания и глотания из расчета 0,5-1,0 мг/кг массы тела

Неадекватная гипотензивная терапия,
обуславливающая резкое падение АД –
одна из наиболее реальных лечебных
ошибок !

Артериальную гипотензию следует купировать введением норадреналина, дофамина, ангиотензина и (или) кортикостероидных гормонов.

Желательно введение препаратов, улучшающих сократимость миокарда (сердечные гликозиды), объемозамещающих средств (декстраны, плазма, солевые растворы).

В подобных случаях, прежде всего, нужно заподозрить одновременное с инсультом развитие инфаркта миокарда.

АД необходимо поддерживать на уровне
140-160/80-90 мм рт.ст.

Эпилептический статус

Седуксен (реланиум) 10-20мг (1-2 ампулы) на 20% или 40% растворе глюкозы следует вводить медленно, в течение 2-3 минут, во избежание угнетения дыхания. При необходимости (возобновлении судорог) седуксен в дозе 10 мг может вводиться повторно, но не ранее, чем через 10-15 минут после первой инъекции.

Натрия оксибутират в ряде случаев дополняет, усиливает недостаточно выраженное действие седуксена. Вводится в/в, медленно (не более 1-2 мл в мин. 20% водного раствора) – 5-10 мл; общая доза – не более 250 мг/кг веса.

Ингаляционный наркоз закисью азота в смеси с кислородом (соотношение 2:1) при отсутствии эффекта от указанных препаратов в течение 20 мин.

Психомоторное возбуждение -

седуксен в/м (2-4мл 0.5% раствор) или

натрия оксибутирата из расчета 40-50

мг/кг массы тела в/в медленно на

изотоническом растворе натрия хлорида с

учетом того, что на 10 мл оксибутирата

натрия должно приходиться 10 мл

изотонического раствора.

При гипертермии -

аспизол (растворимый аспирин) 5-10 мл в/в, в/м или 5 мл в/м реопирин.
Локальная гипотермия: пластиковые пакеты со льдом накладывают на голову и область крупных сосудов.

При упорной рвоте и икоте -
церукал в/м или в/м 2 мл 0,5% раствор.

Для коррекции нарушений метаболизма в структурах мозга -

антиоксиданты: мексидол 5% раствор 4 мл на 16 мл изотонического раствора хлорида натрия внутривенно, медленно, в течение 3-4 минут или эмоксипин 1% раствор 5 мл также внутривенно;

нейропротекторы - глицин 1,0 г 1 раз сублингвально (первичная нейропротекция),

Цераксон – 1000 мг в/в, медленно.

Экстренная госпитализация больного инсультом в стационар

Инсульт – неотложное медицинское состояние, поэтому все пациенты с ОНМК должны быть госпитализированы.

Ранняя госпитализация больных с инсультом является одним из основополагающих факторов, определяющих успех лечения.

Выжидательная тактика в отношении сроков госпитализации недопустима.

Условные медико-социальные ограничения при госпитализации:

- 1) глубокие коматозные состояния,
- 2) терминальные стадии онкологических и других хронических заболеваний,
- 3) выраженные психические нарушения у лиц преклонного возраста, имевшие место до развития инсульта.

Абсолютным противопоказанием для госпитализации больного с ОНМК является только агональное состояние !

Необходимое оснащение центров по лечению инсульта

Первичный центр лечения инсульта	Специализированный центр лечения инсульта
Круглосуточная КТ	МРТ/МР или КТ ангиография
Возможность введения алтеплазы	Трансэзофагальная ЭхоКГ
Тесное сотрудничество неврологов, терапевтов, специалистов по реабилитации	Церебральная ангиография
Опытный средний медицинский персонал	Транскраниальная доплерография
Мультидисциплинарная команда по реабилитации	Экстракраниальная и интракраниальная дуплексная сонография
Круглосуточная экстракраниальная доплерография	Нейрохирургическое отделение с возможностью проведения КЭАЭ и ангиопластики
Трансторакальная ЭхоКГ	Пульс-оксиметрия, мониторинг АД
Лабораторное обследование (коагуляция)	Комплексная система реабилитации, связанная с амбулаторным звеном
Мониторинг АД, ЭКГ, сатурации O ₂ , глюкозы (кардиомониторирование)	

Три задачи диагностики инсульта в стационаре

- Отдифференцировать инсульт от заболеваний, которые могут его имитировать
- Отдифференцировать ишемический инсульт от геморрагического
- Выяснить причину и механизм развития инсульта

Состояния, имитирующие инсульт

- Кровоизлияние в опухоль мозга
- Субдуральная гематома
- Абсцесс мозга
- Энцефалит
- Мигрень
- Рассеянный склероз
- Послеприпадочный паралич Тодда
- Гипогликемия
- Некетотическая гипергликемия
- Интоксикации
- Истерия



Не менее 20% пациентов, госпитализируемых с диагнозом инсульта, выписываются с другим диагнозом

Диагностика в стационаре (1)

У всех больных с симптомами инсульта должно быть немедленно проведено КТ головного мозга, чтобы определить, имеет ли место внутричерепное кровоизлияние или ишемия головного мозга, и диагностировать другие возможные патологии.

МРТ головы применяется для обследования больных с малым инсультом или инсультом в бассейне задней мозговой артерии и для выявления поддающихся восстановлению мозговых структур, где может развиваться инфаркт.

Диагностика в стационаре (2)

- Для диагностики стеноза и окклюзии сонной, позвоночной артерии и внутричерепных артерий необходимо иметь возможность проведения ультразвукового исследования и других неинвазивных исследований.
- Инвазивная ангиография показана только у отдельных больных с субарахноидальным кровоизлиянием, внутримозговым кровоизлиянием или церебральной ишемией.
- Экстренная люмбальная пункция проводится только у больных с признаками и симптомами субарахноидального кровоизлияния, у которых компьютерная томография не показывает каких-либо признаков кровоизлияния

Экстренное обследование больного с инсультом (1)

У всех пациентов

- **КТ или МРТ**
- **Электрокардиография**
- **Лабораторное исследование:**
 - **клинический анализ крови (СОЭ, тромбоциты)**
 - **протромбиновое время или МНО, частичное тромбопластиновое время**
 - **содержание в крови глюкозы, электролитов (натрия, калия), мочевины (креатинина)**

Экстренное обследование больного с инсультом (2)

По показаниям:

- Экстракраниальная и транскраниальная дуплексная сонография/доплерография
- МР ангиография или КТ ангиография
- Диффузионно и перфузионно взвешенные МРТ или перфузионная КТ
- Эхокардиография (трансторакальная и/или трансэзофагальная)
- Рентгенография грудной клетки
- Пульс-оксиметрия (сатурация O₂) и газовый состав крови
- Люмбальная пункция (при подозрении на САК)
- ЭЭГ (при подозрении на эпилепсию)
- Токсикологическое скринирование (включая алкоголь)
- Определение холестерина, триглицеридов и липопротеидов?
- Рентгенография черепа (при подозрении на травму и недоступности КТ)?

Принципы базисной терапии при инсульте(1)

1. Уход за тяжелобольными включает:

- каждые 2 часа повороты с боку на бок;
- каждые 12 часов протирание тела больного камфорным спиртом;
- клизмы;
- введение жидкости из расчета 30–35 мл на 1 кг массы тела в сутки;
- каждые 2-4 часа туалет рото- и носоглотки;
- сбалансированное по калорийности питание (2500 ккал в сутки), при невозможности глотания – зондовое питание не позднее вторых суток;
- вибрационный массаж грудной клетки;
- ежедневная смена белья;
- катетеризация мочевого пузыря (при необходимости);
- бинтование ног эластическими бинтами

Принципы базисной терапии при инсульте (2)

2. Коррекция нарушений дыхания и сердечно-сосудистой деятельности
3. Нормализация кислотно-основного и осмолярного гомеостаза
4. Нормализация водно-электролитного баланса
5. Профилактика и лечение повышенного внутричерепного давления и отека мозга
6. Профилактика и лечение вегетативно-трофических расстройств и соматических осложнений инсульта

Ишемия мозга – это процесс, а не событие



минуты
часы
дни

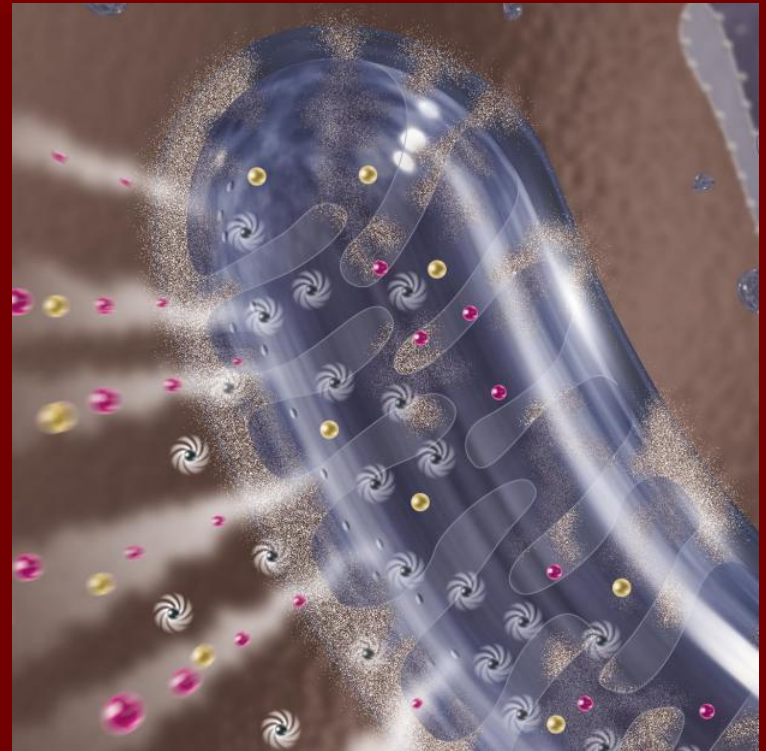
минуты
часы
дни

Мозг человека весит в среднем 1500 г.
(2-3% от массы тела)

Потребление O_2 головным мозгом
достигает 20-25% от общего
потребления его всем организмом;

NeuroRx, Vol.1, No.1, 2004

Снижение поступления кислорода и глюкозы, вследствие снижения мозгового кровотока, является ключевым моментом запускающим каскад необратимых изменений в ГОЛОВНОМ МОЗГЕ



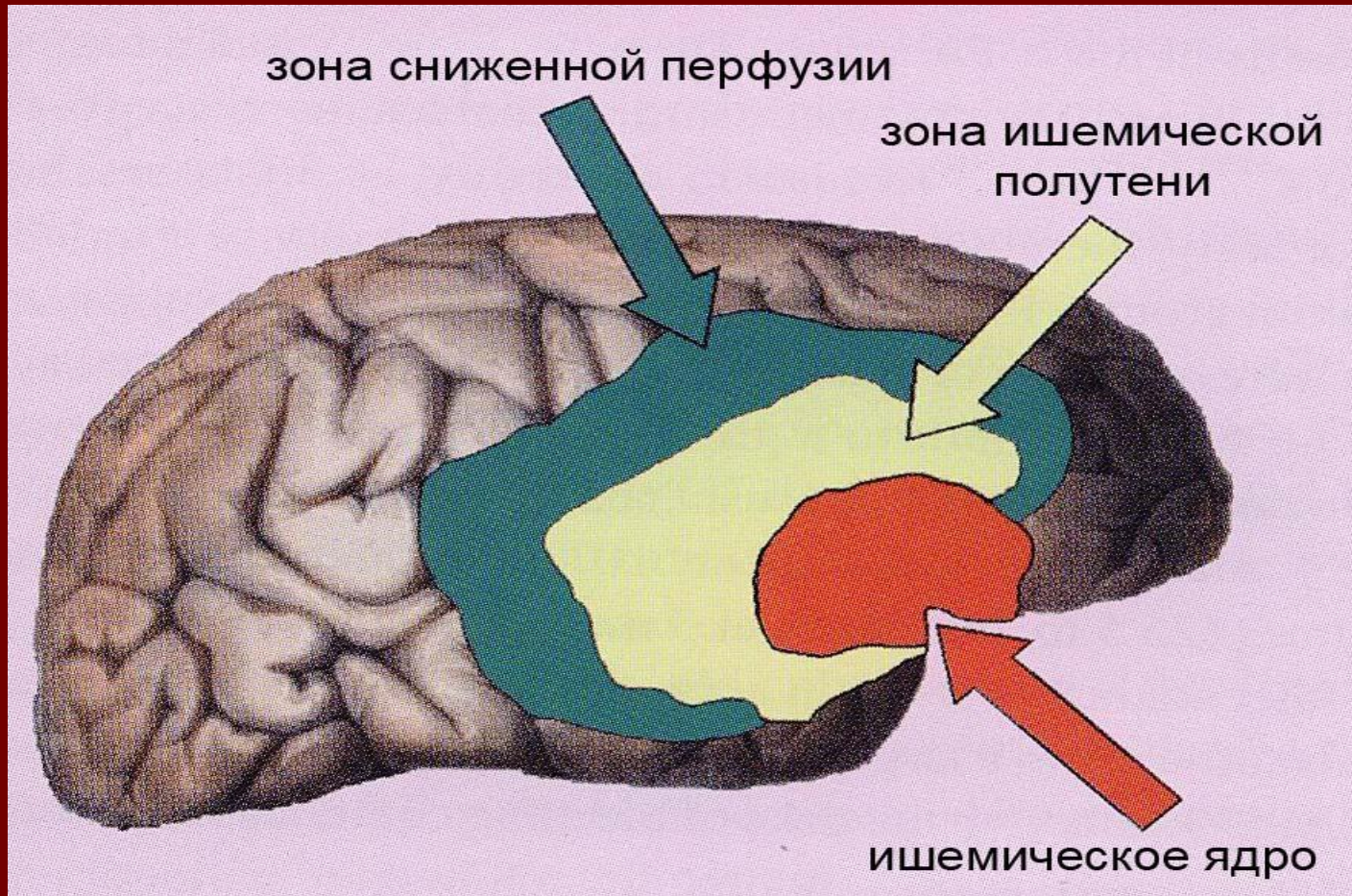
Lipton P. *Physiological Reviews* 1999; 79: 1431-1568

Ишемия

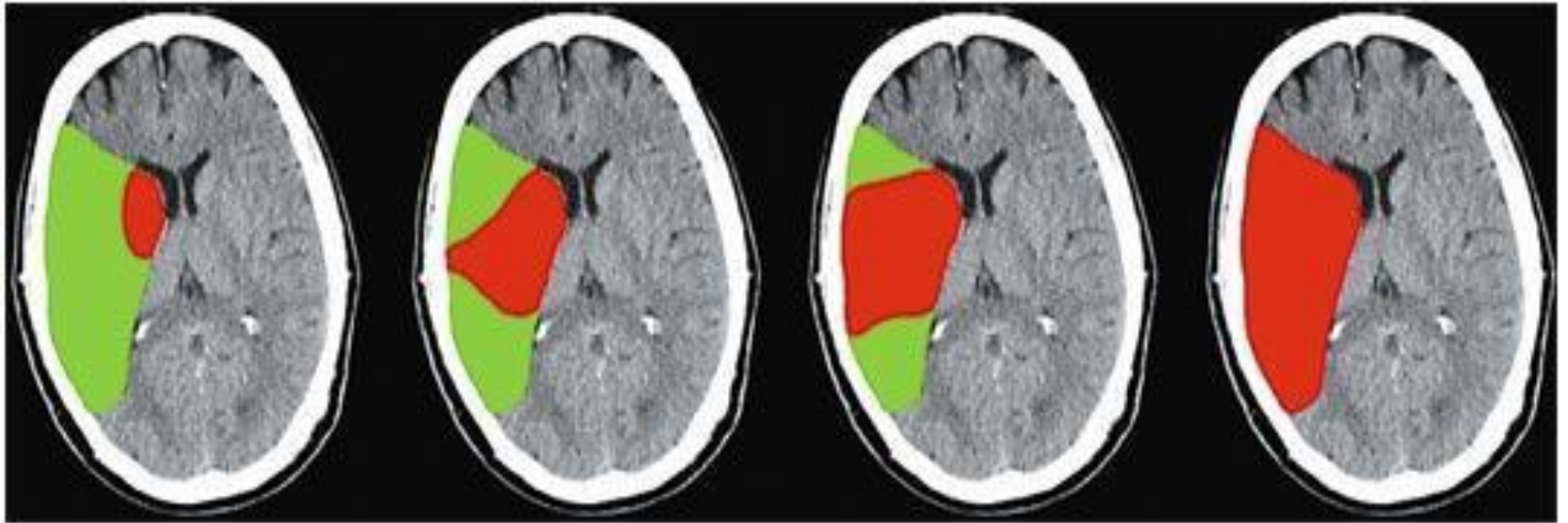
- «ядро» ишемии (некротический очаг) – область где скорость кровотока $<15\%$ нормального уровня.
- Ишемическая пенумбра (зона полутени) – область, где скорость кровотока снижена и составляет 15-40% от нормального уровня кровотока. Клетки в зоне пенумбры находятся между жизнью и смертью и судьба их зависит от тех мероприятий, которые будут проведены специалистом.



Ишемическая полутень



Эволюция инфаркта





Mochly-Rosen D. *Stroke* 2005; 36: 2781-2790
Lipton P. *Physiol Rev* 1999; 79: 1431-1568

Патогенетическая терапия ишемического инсульта

1. Реперфузия - восстановление кровотока в зоне ишемии

2. Нейропротекция - поддержание метаболизма мозговой ткани и защита ее от структурных повреждений

Основные методы реперфузии:

1. Восстановление и поддержание системной гемодинамики
2. Медикаментозный тромболитис в первые 3 часа (рекомбинантный тканевой активатор плазминогена, альтеплаза)
3. Гемангиокоррекция - нормализация реологических свойств крови и функциональных возможностей сосудистой стенки:
 - антиагреганты, антикоагулянты, вазоактивные средства, ангиопротекторы,
 - экстракорпоральные методы (гемосорбция, ультрагемофильтрация, лазерное облучение крови),
 - гравитационные методы (плазмаферез)
4. Хирургические методы рециркуляции: наложение экстраинтракраниального микроанастомоза, тромбэктомия, реконструктивные операции на артериях.

Терапевтическая реперфузия (начало)

1. Тромболизис (атеротромботический и кардиоэмболический инсульты):

рекомбинантный тканевой активатор плазминогена первые 3 часа после развития инсульта (rtPA, альтеплаза)

Тромболитическая терапия

- Наиболее эффективно и безопасно проведение тромболитической терапии в течение первых 3 ч после начала инсульта (тромболизис в первые 90 мин ещё более эффективен).
- Хотя тромболитическая терапия оказывает эффект по крайней мере в течение 4,5 ч от начала инсульта (по некоторым данным, до 6 ч), её проведение за пределами 3-часового «терапевтического окна» сопряжено с высоким риском геморрагических осложнений и в настоящее время практикуется исключительно в рамках клинических исследований.

Проведение тромболизиса

- Наиболее изученный препарат, рекомендуемый в настоящее время для проведения тромболитической терапии, — тканевый активатор плазминогена (алтеплаза).
- Общую дозу 0,9 мг/кг (но не более 90 мг) вводят по частям: 10% — в/в болюсно в течение минуты, остальное — в виде в/в инфузии в течение последующего часа.
- Стрептокиназа при ишемическом инсульте неэффективна; кроме того, её применение может нанести вред пациенту

- В среднем тромболитическая терапия позволяет увеличить количество благоприятных исходов ишемического инсульта (полное функциональное восстановление) с 35 до 50%.
- Риск развития кровотечения при тромболитической терапии составляет 6%.
- Тем не менее, риск летального исхода или тяжёлой инвалидизации вследствие кровоизлияния, индуцированного тромболитической терапией, меньше, чем таковой вследствие кровоизлияния при тяжёлом инсульте без лечения

Показания к тромболитической терапии

- Проведение тромболитической терапии допустимо при наличии информированного согласия пациента (который должен быть осведомлён о риске внутричерепного кровоизлияния и летального исхода) и следующих условий :
- возраст пациента 18 лет и старше;
- подтверждённый диагноз ишемического инсульта (проведено КТ, результаты которого позволили исключить геморрагический инсульт);
- от момента появления симптоматики до начала лечения прошло не более 3 ч;
- у пациента присутствует явный неврологический дефицит (более 3 баллов по шкале NIHSS), предполагающий развитие инвалидизации.

Относительные противопоказания к тромболитической терапии (1)

- Неврологические симптомы за время наблюдения существенно регрессировали
- Инфаркт миокарда в течение последних 3 мес.
- Лёгкие и изолированные неврологические симптомы (дизартрия, атаксия)
- Кровотечение из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) или мочевых путей в течение последних 3 нед.
- Большие оперативные вмешательства или травмы (за исключением травмы головы) в течение последних 14 дней,
- Малые операции или инвазивные манипуляции (поясничная пункция, лапаро- и торакоцентез, биопсия печени или почек) в течение последних 10 дней.
- Пункция артерии в области, где невозможна компрессия в течение последних 7 суток

Относительные противопоказания к тромболитической терапии (2)

- Беременность, первые 10 дней после родов.
- Геморрагический инсульт в анамнезе.
- Геморрагические диатезы, в том числе при печёночной и почечной недостаточности
- Данные о кровотечении или острой травме (переломе) на момент осмотра.
- Содержание тромбоцитов в крови менее 100 000 в 1 мкл;
- Концентрация глюкозы в крови менее 2,75 ммоль/л или более 22 ммоль/л.
- Судорожные приступы с постиктальным резидуальным дефицитом в анамнезе.
- Судорожные приступы в дебюте инсульта.
- Тяжёлый неврологический дефицит (более 25 баллов по шкале NIHSS; у данной категории пациентов тромболитическая терапия не оказывает существенного влияния на исход заболевания).

Абсолютные противопоказания к тромболитической терапии

- Наличие на КТ признаков внутримозгового кровоизлияния, опухоли мозга, абсцесса, артериовенозной мальформации, крупной аневризмы, а также обширного инфаркта (более 1/3 бассейна СМА, грубый масс-эффект, смещение срединных структур мозга).
- Тяжёлая ЧМТ или инсульт в течение последних 3 мес.
- Значительное повышение АД (систолическое выше 185 мм рт.ст., диастолическое выше 110 мм рт.ст.).
- Гипокоагуляция (приём непрямых антикоагулянтов, протромбиновое время более 15 с и/или МНО более 1,7; введение гепарина в предшествующие 48 ч с увеличением АЧТВ более 40 с).
- Бактериальный эндокардит.

2. Антикоагулянты

прямые (в первые 2-5 дней):

- гепарин (нефракционированный)
- фраксипарин или клексан (низкомолекулярные гепарины)

непрямые: - варфарин

Однако, согласно рекомендациям **XVII европейской конференции по проблеме инсульта, которая состоялась в мае 2008 в г. Ницца (Франция)** у пациентов с острым ишемическим инсультом не рекомендовано раннее назначение нефракционированного гепарина, низкомолекулярных гепаринов и гепариноидов из-за преобладания риска кровоизлияний над пользой от их применения.

Антикоагулянты показаны только пациентам с высоким риском тромбоза глубоких вен нижних конечностей для предупреждения развития тромбоза легочных артерий.

3. Гемодилюция

низкомолекулярными декстранами только при повышении гематокрита более 40%:

- реополиглюкин, реомакродекс.

Основным критерием эффективности гемодилюции является снижение уровня гематокрита до 33-35%.

Терапевтическая реперфузия (продолжение)

4. Антиагреганты:

АСК (*кардиомагнил*) по 75-100 мг

5. Ангиопротекторы:

-ангинин (пармидин, продектин)

-троксевазин 0,3 по 1 капс. × 2 раза в день

-вобензим по 1табл. × 3 раза в день

Терапевтическая реперфузия (окончание)

6. Вазоактивные препараты: эуфиллин, папаверин, дибазол, но-шпа, винпоцетин, ницерголин

в остром периоде ишемического инсульта противопоказаны !!

Основные методы нейропротекции

1. Восстановление и поддержание гомеостаза
2. Медикаментозная защита мозга
3. Немедикаментозные методы:
баротерапия, церебральная гипотермия,
селективный плазмаферез.

Первичная нейропротекция

- Цель – прерывание быстрых реакций глутамат-кальциевого каскада, свободнорадикальных механизмов.
- Начало терапии – с первых минут ишемии.
- Продолжительность – первые 3-5 дней

Магния сульфат, магне В6, магвит В6,
глицин 1,0 – 2,0г под язык одновременно

Вторичная нейропротекция

Цель – уменьшение выраженности отдаленных последствий ишемии, усиление трофического обеспечения, прерывание апоптоза.

Начало – спустя 3-6 часов после развития инсульта.

Продолжительность – не менее 7 дней

□ Антиоксиданты:

□ *актовегин*

□ цитофлавин

□ тиоктацид (альфа - тиоктовая кислота)

□ реамберин

□ Нейротрофики- нейромодуляторы:

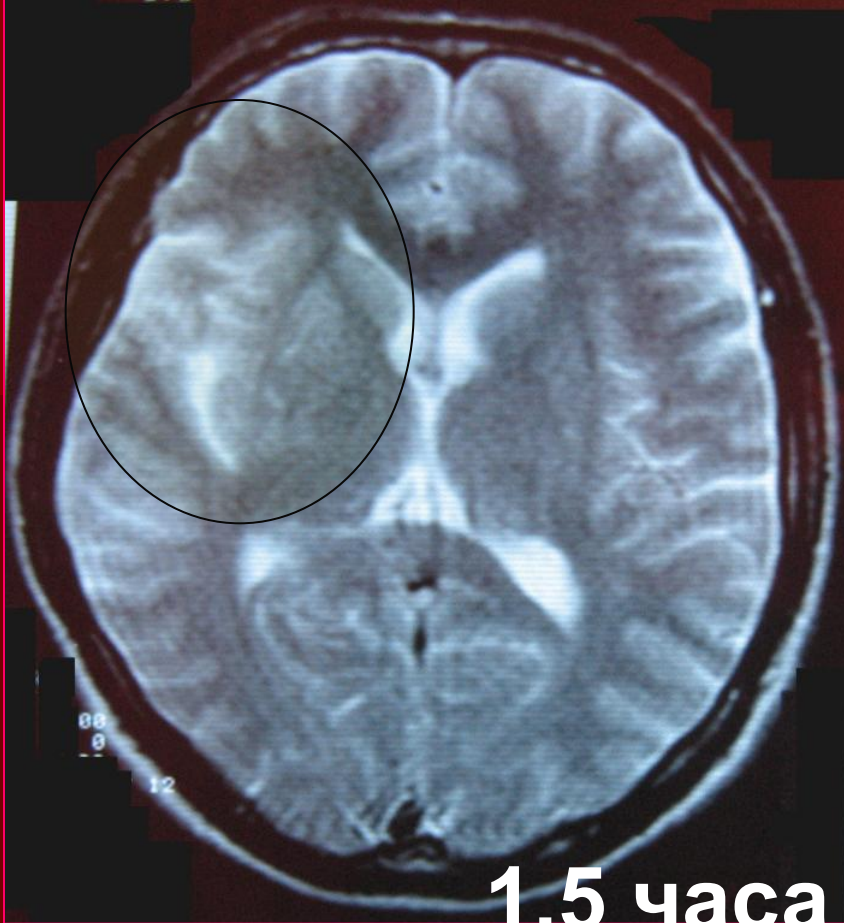
□ *цераксон (цитиколин)*

□ церебролизин

□ глиатилин

□ семакс

□ кортексин



ВЫРАЖЕННОСТЬ ИШЕМИИ

ВРЕМЯ



**УСТАНОВИВШИЙСЯ
ИНСУЛЬТ**

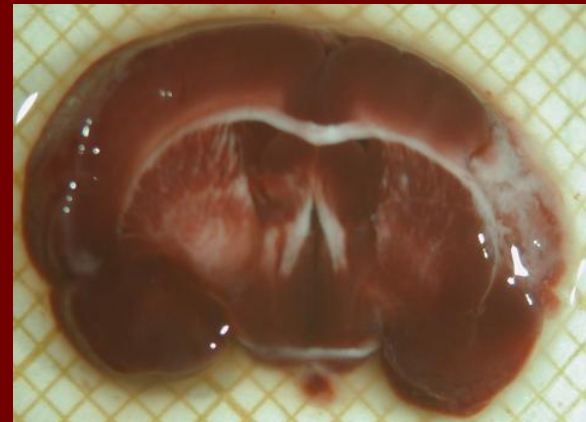
ИШЕМИЧЕСКАЯ ПЕНУМБРА

Основная цель нейропротекции

Воздействуя на разные звенья ишемического каскада сократить объем очага поражения ткани головного мозга как при ОНМК, так и при хронической прогрессирующей энцефалопатии



**Без нейропротекторной
терапии**



**С нейропротекторной
терапией**

Update in the management of ischemic stroke (Experimental data)

Актовегин является единственным истинным антигипоксическим препаратом, улучшающим энергетический обмен ишемизированных нервных клеток

Jaeger et al.

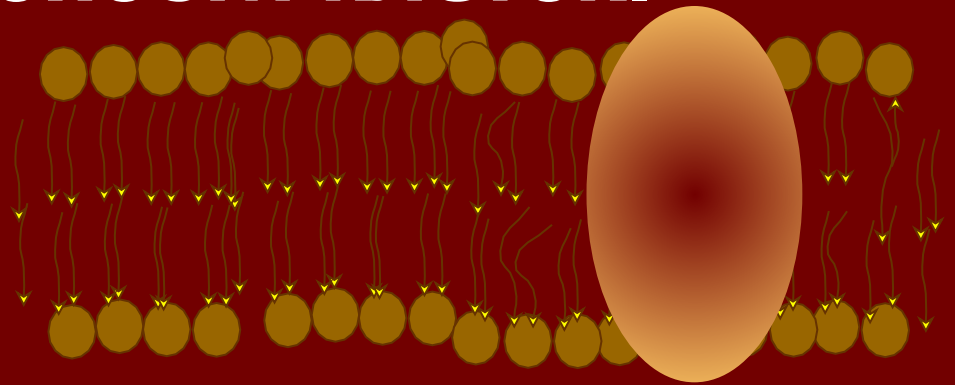
Актовегин увеличивает утилизацию кислорода нейронами, повышая выработку АТФ 2 до 38 молекул

с



Повреждение мембраны клетки

Блокады синтеза Фосфатидилхолина (ФХ) достаточно для того, чтобы вызвать гибель клетки, и потеря 10% клеточной мембраны опасна для жизнеспособности клеток.

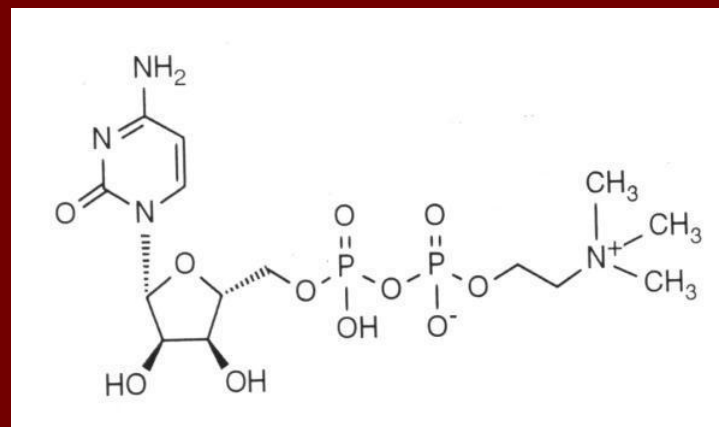


ЦЕРАКСОН

**Инновационный нейропротектор в
лечении пациентов с ОНМК в
остром и восстановительном
периодах, а также
дисциркуляторной энцефалопатии**

Состав

Действующее вещество - ЦИТИКОЛИН
(цитидин-5-дифосфохолин, CDP-холин, ЦДФ-холин)
является незаменимым предшественником
фосфатидилхолина (лецитина)
основного структурного компонента всех клеточных
мембран, включая нейрональные мембраны

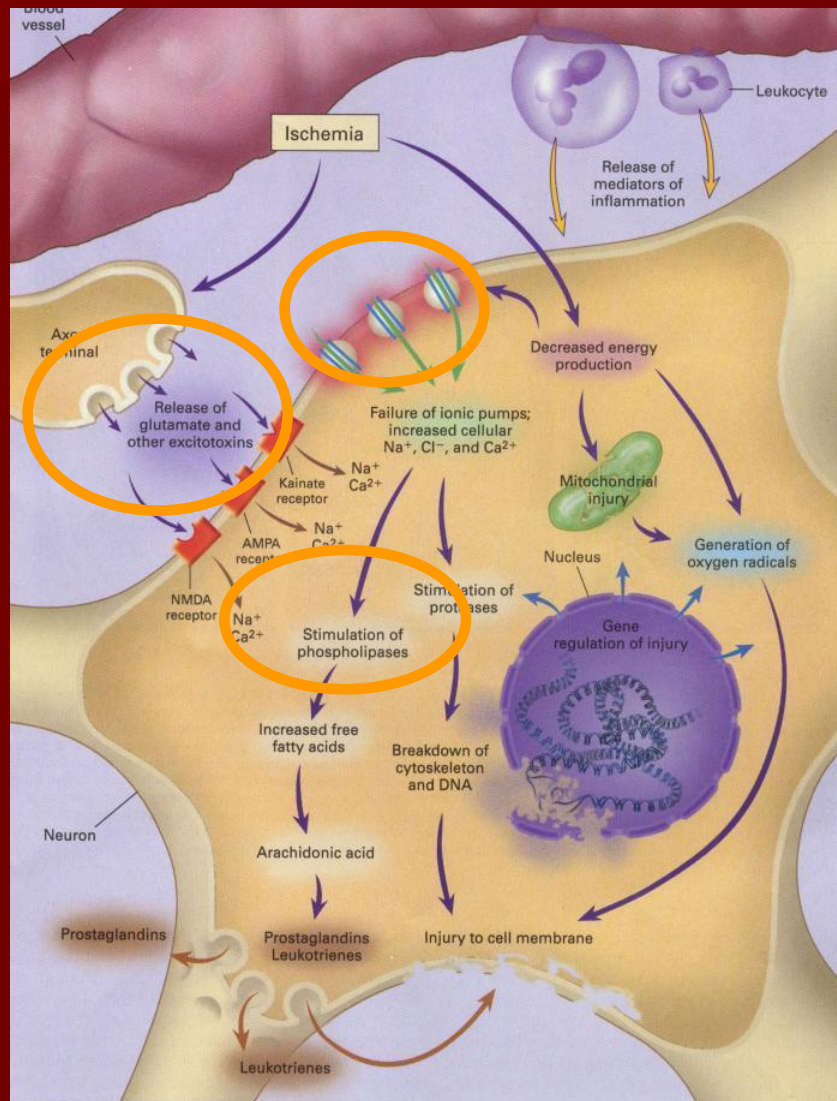


Основные механизмы действия

ЦЕРАКСОН является предшественником мембранных фосфолипидов и его применение приводит к восстановлению мембранных нарушений

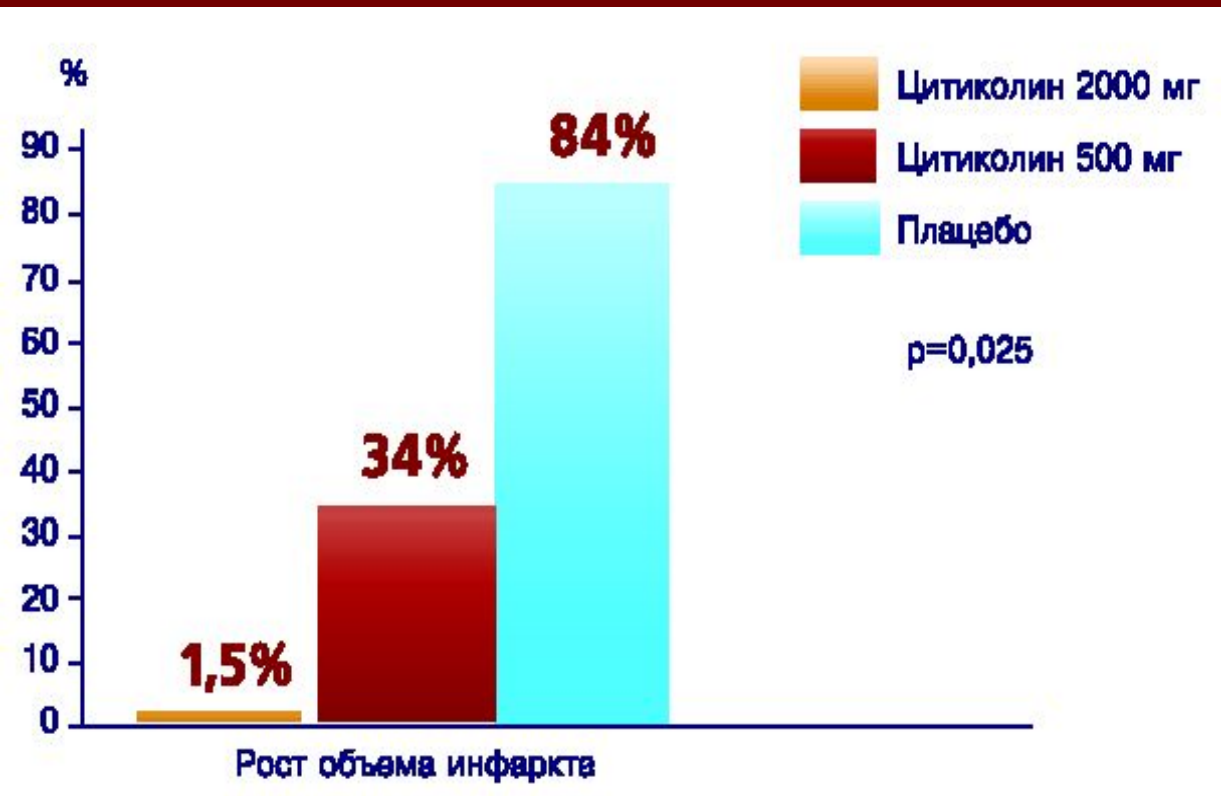
ЦЕРАКСОН блокирует апоптозный механизм гибели клеток за счет:

- снижения выработки глутамата
- нормализации работы ионных насосов и активности Na^+K^+ - АТФ-азы;
- ослабление активности фосфолипазы и снижение уровня арахидоновой кислоты;



Ишемический инсульт

Цераксон снижает темпы прироста объема инфаркта мозга вследствие инсульта



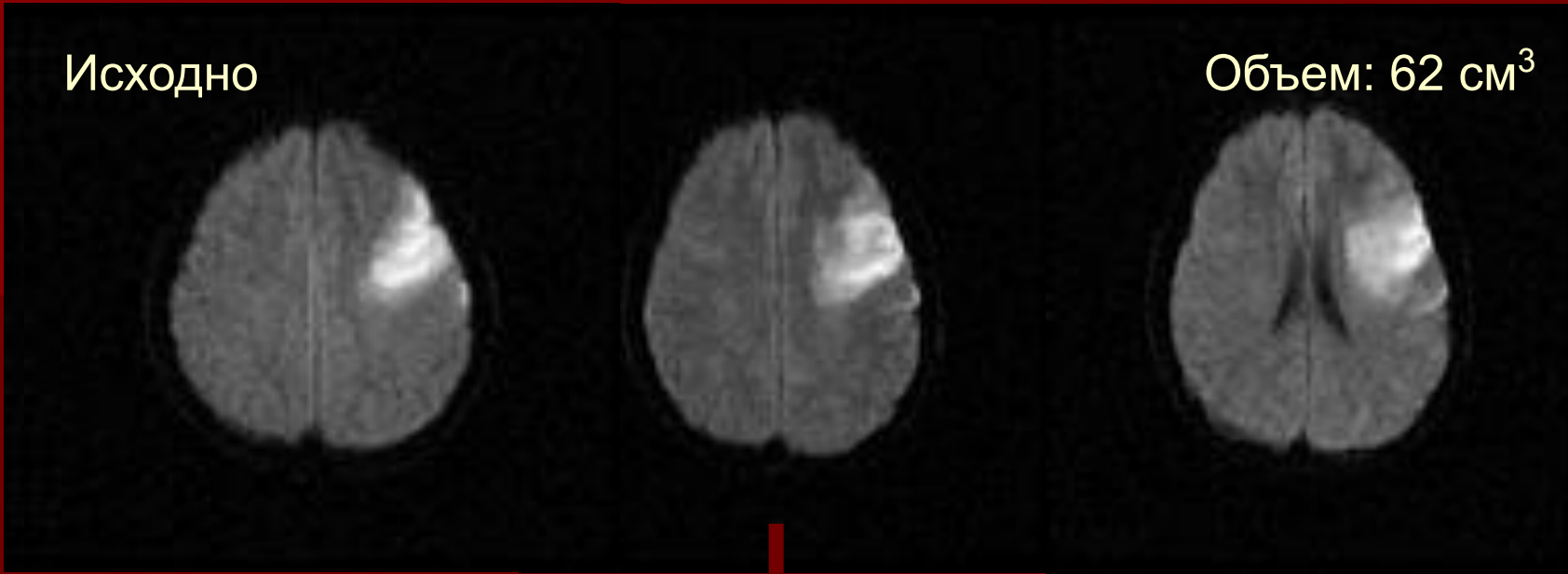
Показатели снижения объема инфаркта в зависимости от дозы Цераксона в течение 6-недельного курса терапии

Лечение острого ишемического инсульта: Роль цераксона

Исходно

Объем: 62 см³

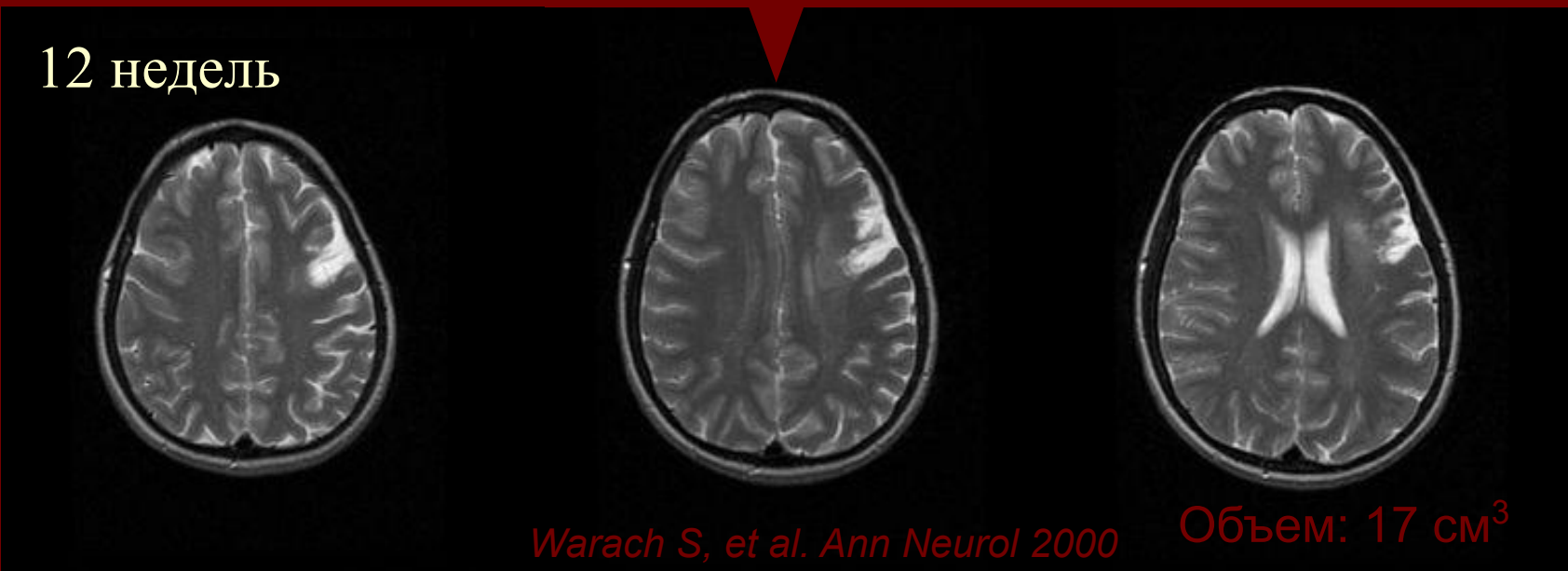
DWI



Цераксон 2000 мг/сутки в течение 6 недель

12 недель

T2



Warach S, et al. Ann Neurol 2000

Объем: 17 см³

Цераксон

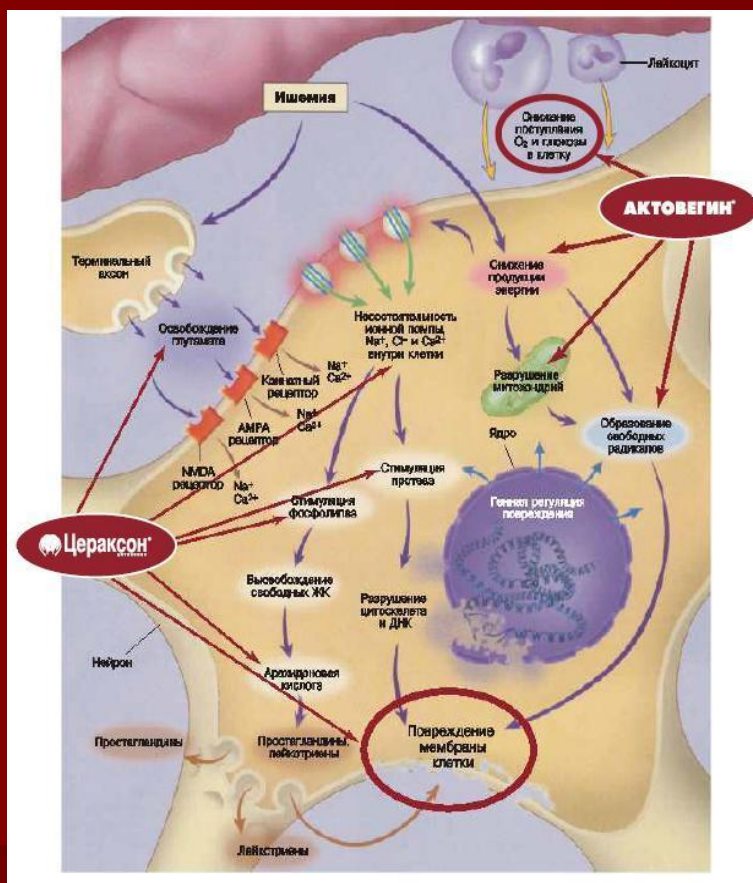
Уменьшает выброс глутамата, нейромедиатора запускающего ишемический каскад

Нормализует работу ионных насосов, препятствует деполяризации клеточной мембраны

Препятствует патологическому току кальция внутрь клетки

Уменьшает синтез арахидоновой кислоты и других медиаторов воспаления

Защищает мембрану клетки от разрушения



Актовегин

Увеличивает поступление O2 и глюкозы внутрь клетки

Переводит анаэробный путь окисления глюкозы, на аэробный

В 18 раз повышает уровень АТФ внутри ишемизированной клетки

Снижает образование свободных радикалов и продуктов ПОЛ

Оказывает выраженное антигипоксантное и антиоксидантное действие

Предупреждает развитие ишемического каскада

Преимущества совместного применения Актовегина и Цераксона

- Воздействие на все звенья ишемического каскада
- Эффективность, доказанная в мультицентровых плацебо контролируемых исследованиях
- Доказанное снижение летальности и инвалидизации при ОНМК
- Исключение полипрагмазии
- Высокая безопасность и хорошая переносимость

Терапия
Цераксоном
снижает на
показатели
смертности и
долгосрочной
инвалидности
10 – 12%

Jeffrey L. Saver, MD

Current Treatment Options
in Neurology, 2003



АКТОВЕГИН®

Мощный современный антигипоксант для профилактики и лечения гипоксических и ишемических нарушений головного мозга и их последствий

Цераксон®
ЦЕРАКСОН

Инновационный нейропротектор достоверно увеличивает степень восстановления пациентов после ишемического инсульта и черепно-мозговой травмы

ferrari
NUCOMED

Назначение
Актовегина в
дозировке
1000
мг/сутки в/в
позволяет
снизить
летальность
у больных с
ОНМК на
8%

Федин А.И., Румянцева С.А.,
Москва, 2000

Рекомендуемая схема лечения при ишемическом поражении мозга

Препарат	Острый период	Подострый период	Хроническая патология
Актовегин	1000-2000 мг 1-2 раза в сутки в/в капельно	600-800 мг/сут 1 раз в сутки в/в капельно	200 мг (1 таблетка) 3 раза сутки
Цераксон	1000 мг 2 раза в сутки в/в капельно	500 мг 2 раза в сутки в/в, в/м	200 мг (2 мл) 3 раза в сутки п/о

«Взаимно потенцирующее действие **Актовегина** и **Цераксона** позволяет рассматривать эту комбинацию препаратов, как оптимальную и наиболее эффективную исходя из их различных и, вместе с тем, взаимодействующих защитных механизмов действия в условиях ишемии головного мозга»

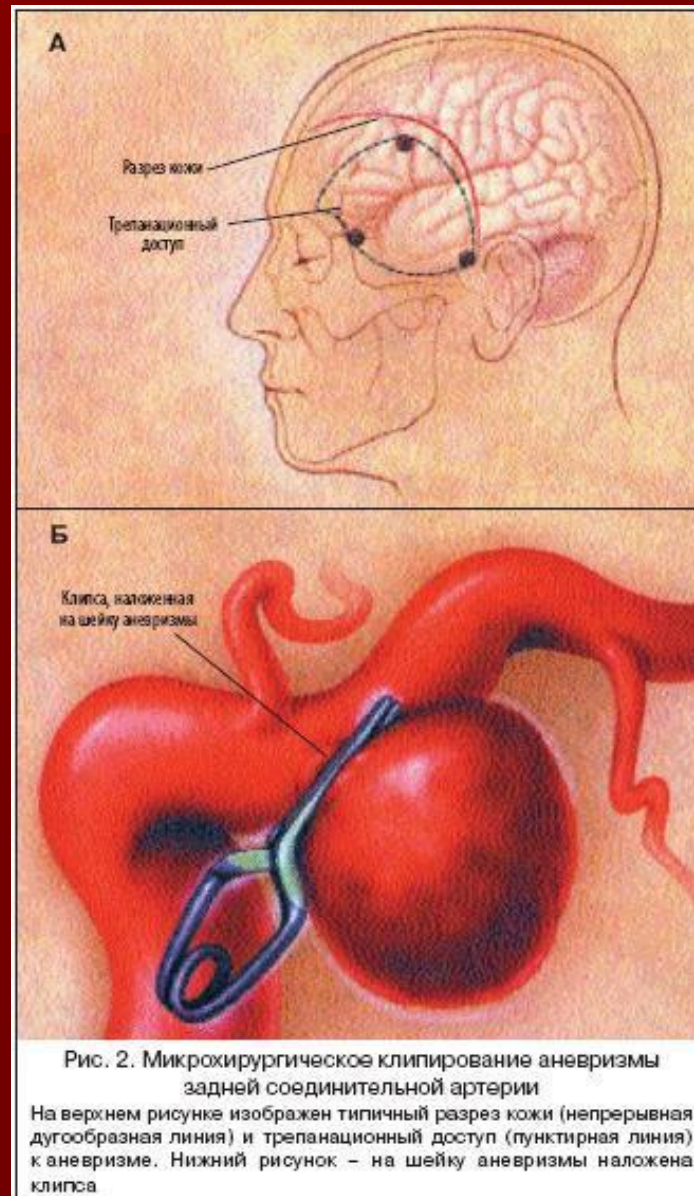
- **Пирацетам** – противопоказан в остром периоде **при тяжелых формах** ишемического инсульта, сопровождающихся резким угнетением сознания и отеком мозга. Пирацетам активирует преимущественно неспецифические системы ствола и глубинные структуры мозга. Что в свою очередь приводит к неадекватно высокому уровню энергетического метаболизма.

В результате, компенсаторные механизмы мозга вначале активизируются, а затем истощаются.

Принципы лечения САК

- Нет доказательств существования медикаментозных средств, могущих приостановить кровотечение из разорвавшейся аневризмы или ограничить объем крови, излившейся в субарахноидальное пространство.
- ЭАКК наряду с некоторым снижением частоты повторных кровоизлияний – ухудшает реологию крови, увеличивая частоту ишемических повреждений.
- Назначение ЭАКК допустимо лишь больным с IV-V степенью по шкале Ханта и Гесса.
- Системное АД - не более 150 мм рт. ст.
- Профилактика и купирование отсроченной ишемии – нимодипин (препарат выбора)
- Лечение острой гидроцефалии
- Предупреждение рецидивов повторных кровоизлияний – строгий постельный режим в течение минимум 3 недель!
- Хирургическое лечение – выключение аневризмы из кровотока

Микрохирургическое клипирование аневризмы



Эндоваскулярная окклюзия аневризмы микроспиральями Джуглиelmi

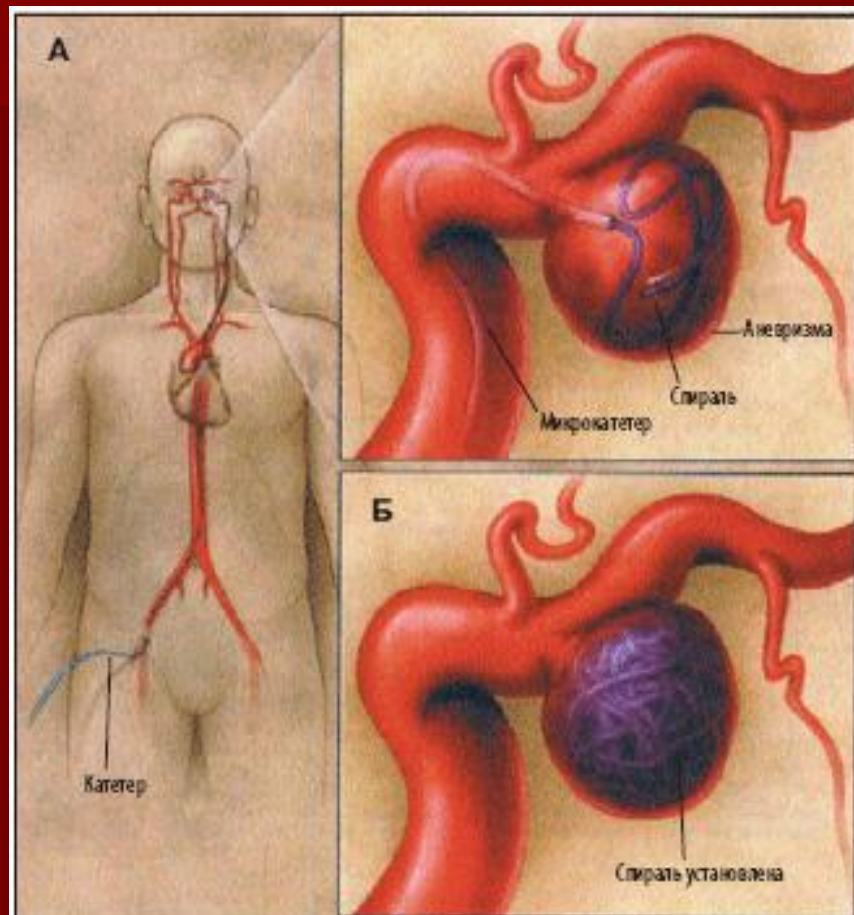


Рис. 3. Эндоваскулярная окклюзия аневризмы задней соединительной артерии микроспиральями Джуглиelmi
На верхнем рисунке – проведение микрокатетера через правую бедренную артерию, аорту и левую общую сонную артерию; начальный этап установки спирали. На нижнем рисунке – окклюзия аневризмы спиралью завершена

Повторная эмболизация аневризмы после реканализации с помощью стентов

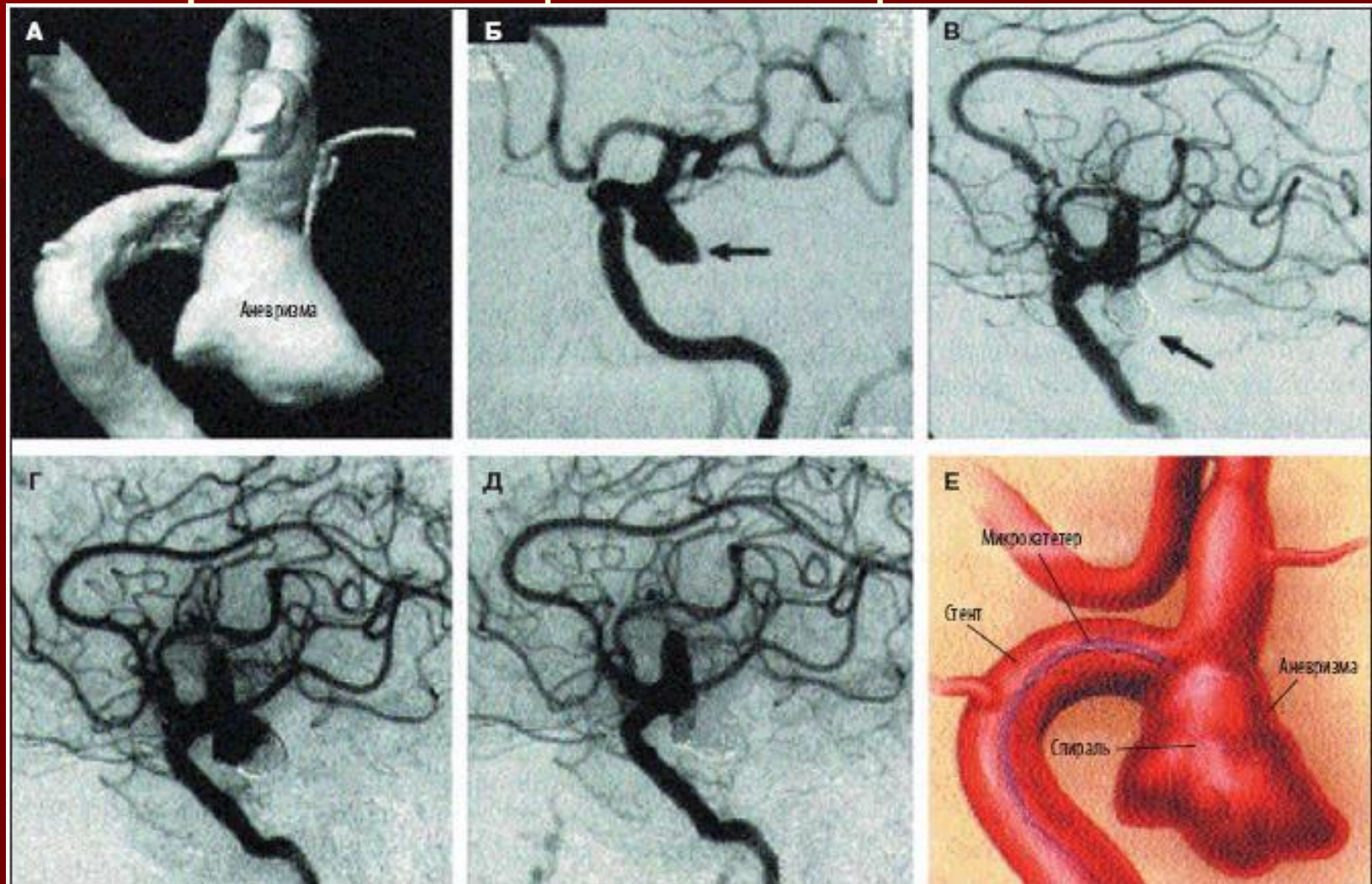


Рис. 4. Повторная эмболизация аневризмы после реканализации с помощью стентов

На рисунках А (трехмерная ротационная катетеризационная ангиограмма) и Б (двухмерная катетеризационная ангиограмма, косая проекция) изображена аневризма задней соединительной артерии (на рисунке Б указана стрелкой). В (двухмерная катетеризационная ангиограмма, боковая проекция) – успешная эмболизация аневризмы (указана стрелкой); через 8 месяцев произошла компрессия спирали с реканализацией аневризмы (рисунок Г, двухмерная катетеризационная ангиограмма, боковая проекция). Д (двухмерная катетеризационная ангиограмма, боковая проекция) – успешная повторная эмболизация аневризмы с использованием стента (не визуализируется из-за небольших размеров). Е – схема установки стента и спирали

Принципы лечения внутримозгового кровоизлияния

- Принципы базисной терапии такие же, как при ишемическом инсульте
- Гипотензивная терапия при ВМК обоснована и менее опасна – ее не проводят, если АД не превышает 170/100 мм рт. ст.
- Лечение отека мозга
- Антиоксиданты и нейротрофики (**актовегин и цераксон**)
- Введение традиционных гемостатиков не имеет смысла. В первые часы заболевания возможно локальное введение рекомбинантного гемостатического фактора VIIa, используемого для лечения гемофилии (исследование продолжается)
- Хирургическое лечение (удаление гематомы) – при полушарных гематомах объемом более 40 мл и гематомах мозжечка больше 3 см³ с предварительным введением тромболитиков
- Вентрикулярный тромболизис с введением в желудочки тканевого активатора плазминогена

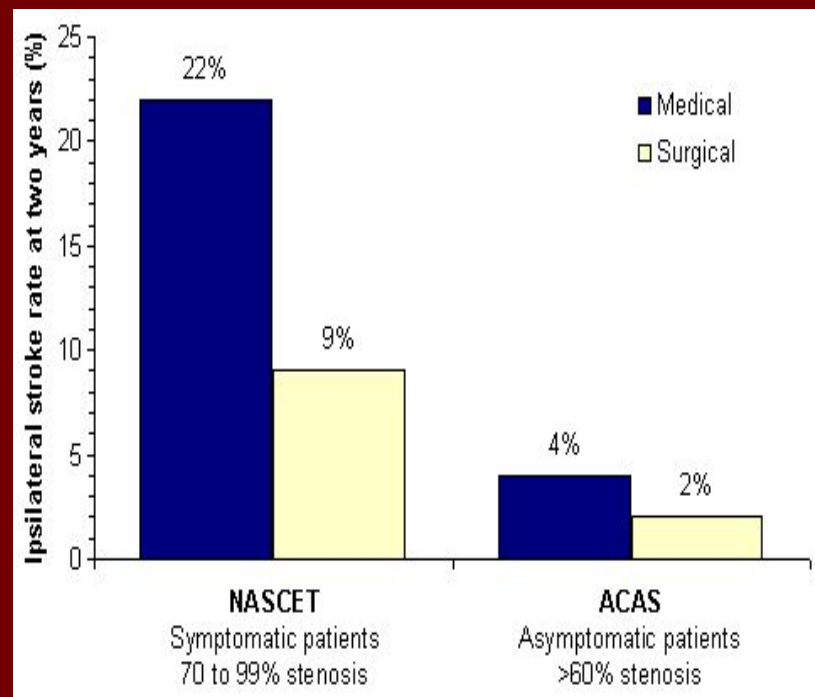
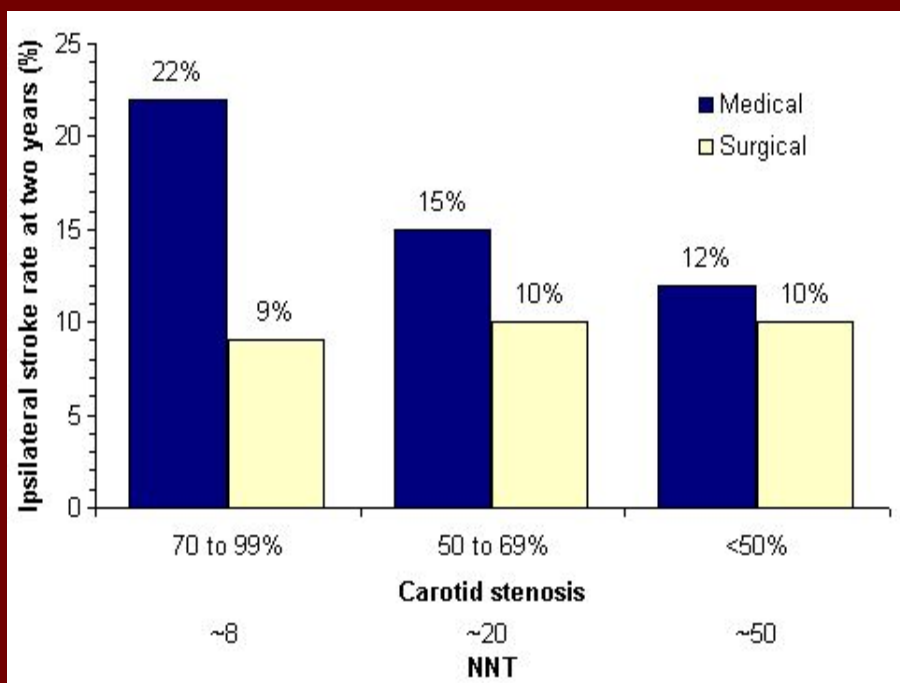
Вторичная профилактика инсульта (1)

- **Коррекция артериальной гипертензии:**
 - ингибиторы АПФ/антагонисты ангиотензиновых рецепторов, селективные бета-адреноблокаторы, диуретики
 - целевое АД не определено
 - Осторожно при гемодинамическом инсульте, двустороннем каротидном стенозе
- **Коррекция сахарного диабета**
- **Гиполипидемические средства (статины)**
 - при некардиоэмболическом инсульте (наличии атеросклеротических бляшек в экстра- или интракраниальных сосудов
 - цель - снижение уровня ЛПНП до 2,6 ммоль/л (100 мг%)
 - повышение риска геморрагического инсульта
 - не отменять статин в острой стадии инсульта
- **Отказ от курения**
- **Не рекомендуются меры по снижению уровня гомоцистеина и заместительная терапия эстрогенами**
- **Коррекция апноэ во сне**

Вторичная профилактика инсульта (2)

- Антиагреганты показаны всем пациентам, не нуждающимся в применении антикоагулянтов
 - предпочтительнее аспирин/дипиридамол (агренокс) или клопидогрель, возможно применение АСК (кардиомагнил)
 - не показано сочетание АСК и клопидогреля (за исключением нестабильной стенокардии и недавнего коронарного стентирования – не более 9 мес)
- **Варфарин (МНО 2-3)** при мерцательной аритмии независимо от возраста (кроме склонности к падениям, неконтролируемой эпилепсии, плохой комплаентности, желудочного кровотечения) и высоком риске кардиальной эмболии, расслоении экстракраниальных артерий, веретенообразной аневризме базилярной артерии
- При возникновении инсульта на фоне антиагреганта сменить препарат, добавить другой препарат или назначить антикоагулянт

Эффективность каротидной эндартерэктомии



Goldstein et al., 1995

Paddock-Eliasziw et al., 1996

Вторичная профилактика инсульта (3)

- КЭАЭ- при стенозе 70-99% (при операционной летальности в центре менее 6%), как можно быстрее (лучше в первые 2 недели после инсульта или ТИА)
- При менее грубом стенозе (50-69%) – у мужчин с недавним полушарным инсультом или ТИА при операционном риске менее 3% КЭАЭ не рекомендуется при стенозе менее 50%.
- Эффект КЭАЭ минимален при почти полной окклюзии
- При лакунарном инсульте эффект КЭАЭ ниже.
- Риск операции выше при контралатеральной окклюзии и лейкоарезе
- Ангиопластика и стентирование – при противопоказании к КЭАЭ, хирургически недоступной зоне стеноза, рестенозировании после КЭАЭ, постлучевом стенозе, интракраниальном стенозе
- После стентирования – комбинация АСК и клопидогреля как минимум на 1 мес
- При незаращенном овальном отверстии – при наличии аневризмы предсердной перегородки или повторном инсульте – эндоваскулярное закрытие дефекта
- Экстра-интракраниальный анастомоз не снижает риск инсульта

Первичная профилактика инсульта (1)

- Коррекция артериальной гипертензии
 - модификация стиля жизни
 - индивидуализированная фармакотерапия (АД должно быть ниже 140/85, при диабете – ниже 130/80)
- Коррекция сахарного диабета
- Коррекция гиперлипидемии
 - модификация стиля жизни
 - статины (ЛПНП > 3,9 ммоль/л)
- Отказ от курения и злоупотребления алкоголем
- Регулярная физическая нагрузка и диета
- Снижение избыточной массы тела
- Не рекомендуются: витамины, антиоксиданты, заместительная терапия эстрогенами в менопаузе

Первичная профилактика инсульта (2)

- Низкие дозы аспирина показаны у женщин старше 45 лет, не имеющих противопоказаний (у мужчин снижают риск лишь инфаркта миокарда)
- Другие антиагреганты не рекомендуются
- АСК (**кардиомагнил**) показан у лиц с неклапанной мерцательной аритмией моложе 65 лет и не имеющих иных факторов риска
- **Варфарин** (МНО 2-3) или аспирин показаны при неклапанной мерцательной аритмии в возрасте 65-75 лет
- При неклапанной мерцательной аритмии у лиц старше 75 лет, а также в более молодом возрасте при наличии дополнительных факторов (гипертензия, сахарный диабет, дисфункция левого желудочка) рекомендуется **варфарин** (МНО 2-3) в отсутствие противопоказаний
- При невозможности принимать антикоагулянты показана АСК (**кардиомагнил**)
- Малые дозы АСК показаны пациентам со стенозом более 50% (уменьшение сосудистых событий)

Хельсингборгская декларация о европейских стратегиях в отношении инсульта, 2006 г.(1)

- Для того чтобы содействовать просвещению населения, больных с инсультом и их родственников, медицинских работников и лиц, определяющих политику здравоохранения, по вопросам, связанным с инсультом, необходимо наладить широкое и многоплановое сотрудничество между медицинскими работниками и неспециалистами на местном уровне и на уровне всей страны.
- Имеются фактические данные, свидетельствующие о том, что санитарное просвещение повышает шансы на предупреждение инсульта, ведет к снижению частоты инсульта и сокращению времени от наступления инсульта до предоставления помощи в острый период, включая тромболизис.

Хельсингборгская декларация о европейских стратегиях в отношении инсульта, 2006 г.(2)

- Основные цели санитарного просвещения населения включают следующие:
 - информирование о том, как предотвратить и уменьшить факторы риска инсульта, и
 - как распознавать симптомы инсульта, а
 - также доведение до сознания людей мысли о том, что инсульт можно предупредить и что после него возможно выздоровление.

Хельсингборгская декларация о европейских стратегиях в отношении инсульта, 2006 г.(3)

- Ответственность за улучшение помощи больным с инсультом несут все, кто в этом заинтересован – больные и их родственники, врачи, медицинские сестры, больницы, страховые компании, государственные ведомства и негосударственные организации.
- Для выполнения миссии по снижению человеческого и экономического бремени инсульта нужен двойной подход: сверху, от общенациональных организаций и снизу, от рядовых людей и организаций низового уровня.
- Бремя инсульта будет снижено, если население и медицинские работники будут действовать сообща в интересах улучшения качества помощи больным с инсультом.
- Инсультные отделения или бригады должны играть руководящую роль в создании групп самопомощи, объединяющих больных и лиц, осуществляющих уход за ними.
- Следует поощрять создание местных объединений больных с инсультом и лиц, осуществляющих уход за ними.

Цели в области ведения острого инсульта, ставящейся на 2015 год, включают :

- показатель выживаемости больных с инсультом по истечении первого месяца после инсульта должен быть выше 85%;
- через три месяца после наступления инсульта более 70% выживших больных должны быть в состоянии самостоятельно выполнять функции повседневной жизнедеятельности;
- все больные с острым инсультом, которым потенциально показано специфическое лечение в острый период, должны переводиться в стационары, где имеются технические возможности и специалисты для проведения такого лечения.
- Осведомленность
- Инсульт следует рассматривать как острую патологию, угрожающую жизни и требующую неотложного лечения.

Цели профилактики на 2015 год

- смертность от инсульта должна быть снижена не менее чем на 20% от уровня 2005 г.
- все страны должны стремиться к снижению важнейших факторов риска инсульта среди населения, из которых самыми главными являются гипертензия и курение;
- все больные, перенесшие ТИА или инсульт, должны быть охвачены надлежащими мерами вторичной профилактики

БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ !

