



ФГБОУ ВО Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н.Бурденко
Министерства здравоохранения РФ
Кафедра неврологии

Медикаментозная профилактика ишемического инсульта

Подготовила:

Ординатор 2-го года

Попова М.В.

Научный руководитель: доцент

Золотарев Олег Владимирович

Воронеж, 2021

Профилактика

```
graph TD; A[Профилактика] --> B[Первична]; A --> C[Вторична]; B --- D["• Немедикаментозная"]; B --- E["• Медикаментозная"]; C --- F["• Немедикаментозная"]; C --- G["• Медикаментозная"]; C --- H["• Хирургическая"];
```

Первична

- Немедикаментозная
- Медикаментозная

Вторична

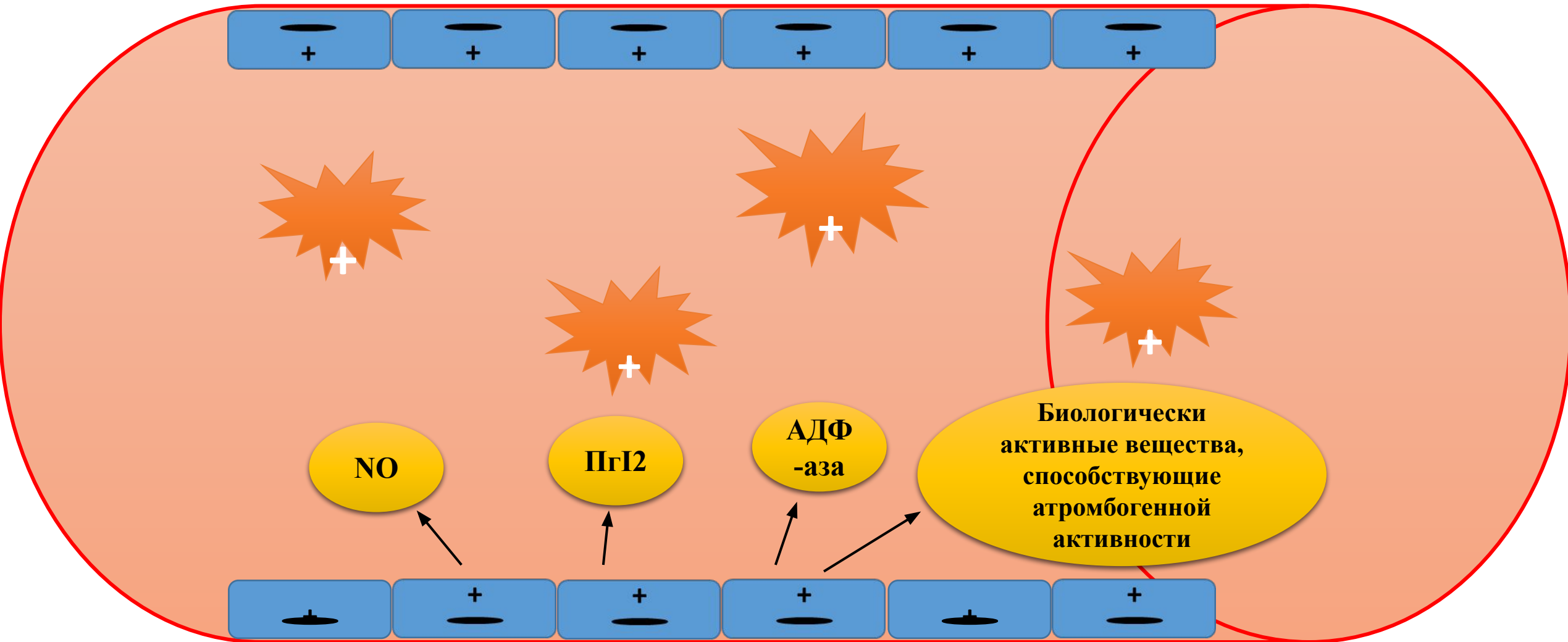
- Немедикаментозная
- Медикаментозная
- Хирургическая

Патогенетические подтипы ишемического инсульта.

Классификация НИИ Неврологии РАМН

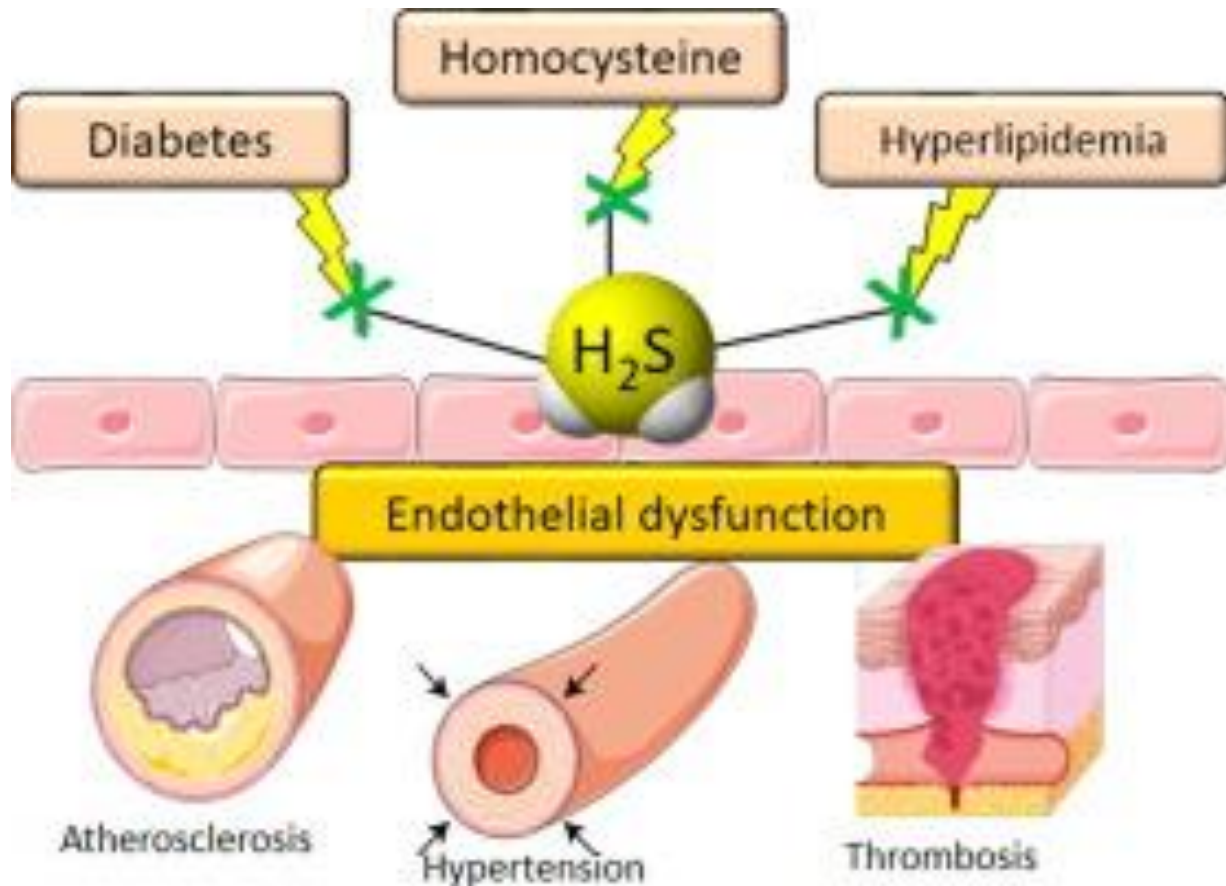
- Атеротромботический подтип;
- Кардиоэмболический подтип;
- Лакунарный подтип;
- Гемодинамический подтип;
- По типу гемореологической микроокклюзии.

Эндотелий в норме

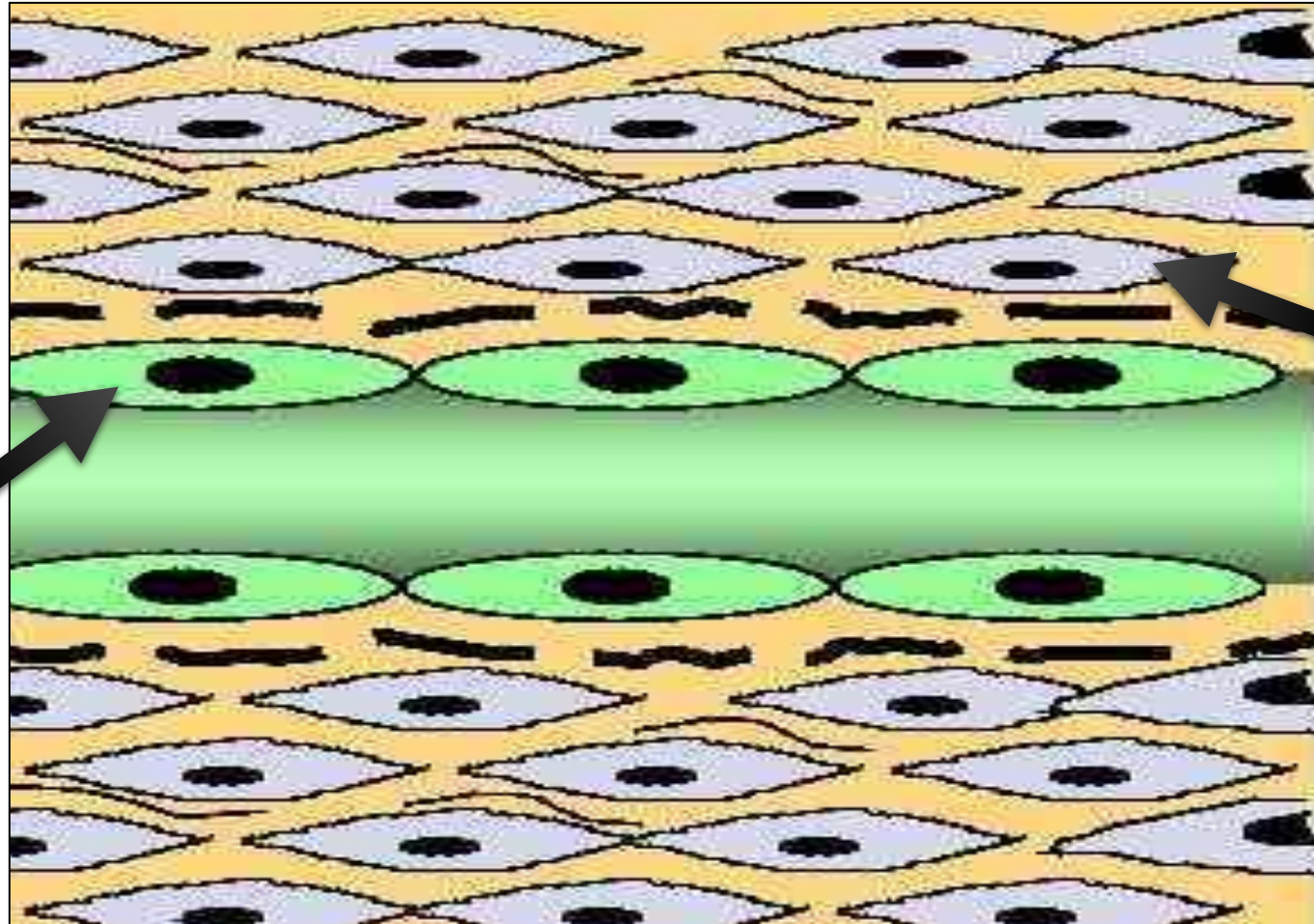


Факторы риска эндотелиальной дисфункции

- Артериальная гипертензия;
- Сахарный диабет;
- Гиперхолестеринемия;
- Курение;
- Ожирение и сидячий образ жизни;
- Чрезмерное употребление алкоголя;
- Менопауза;
- Пожилой возраст;
- Наследственная предрасположенность.



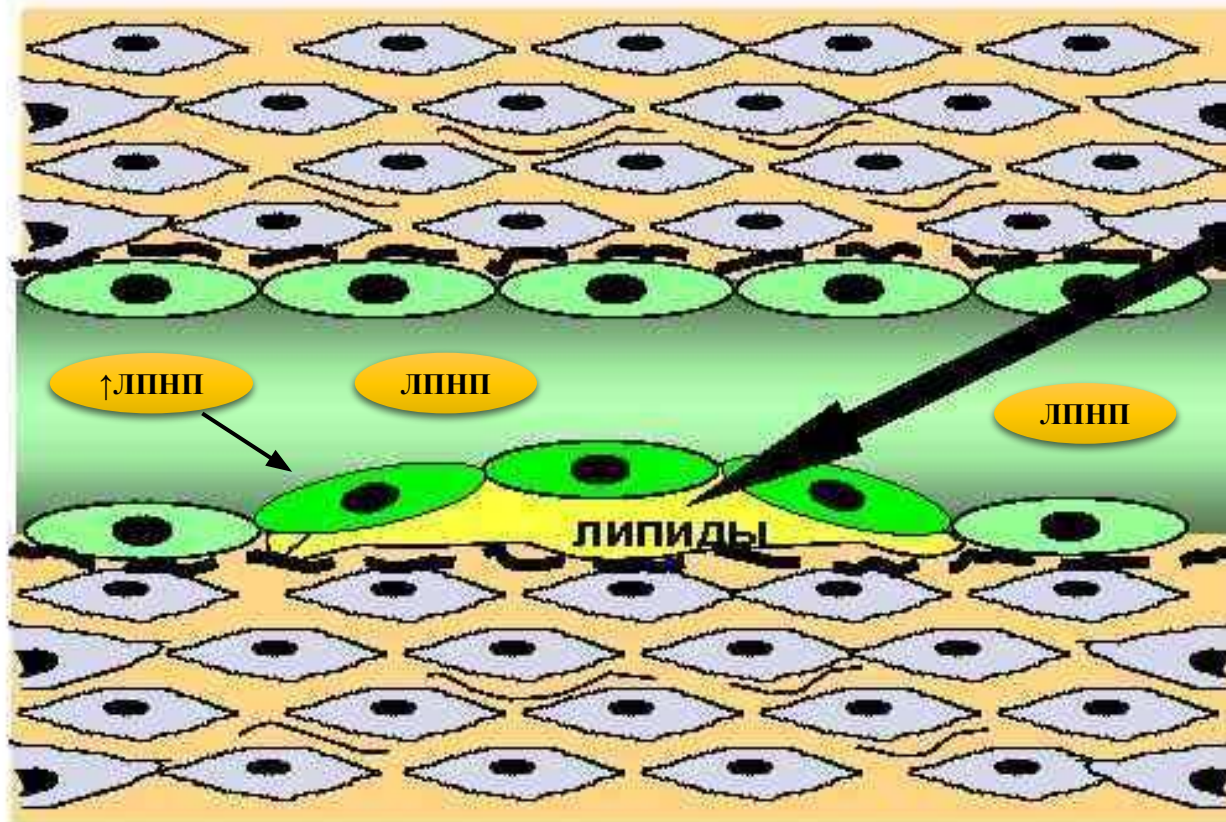
Артериальная стенка в норме



Эндотелиальные
клетки

Контрактильные
гладкомышечные
клетки
сосуда

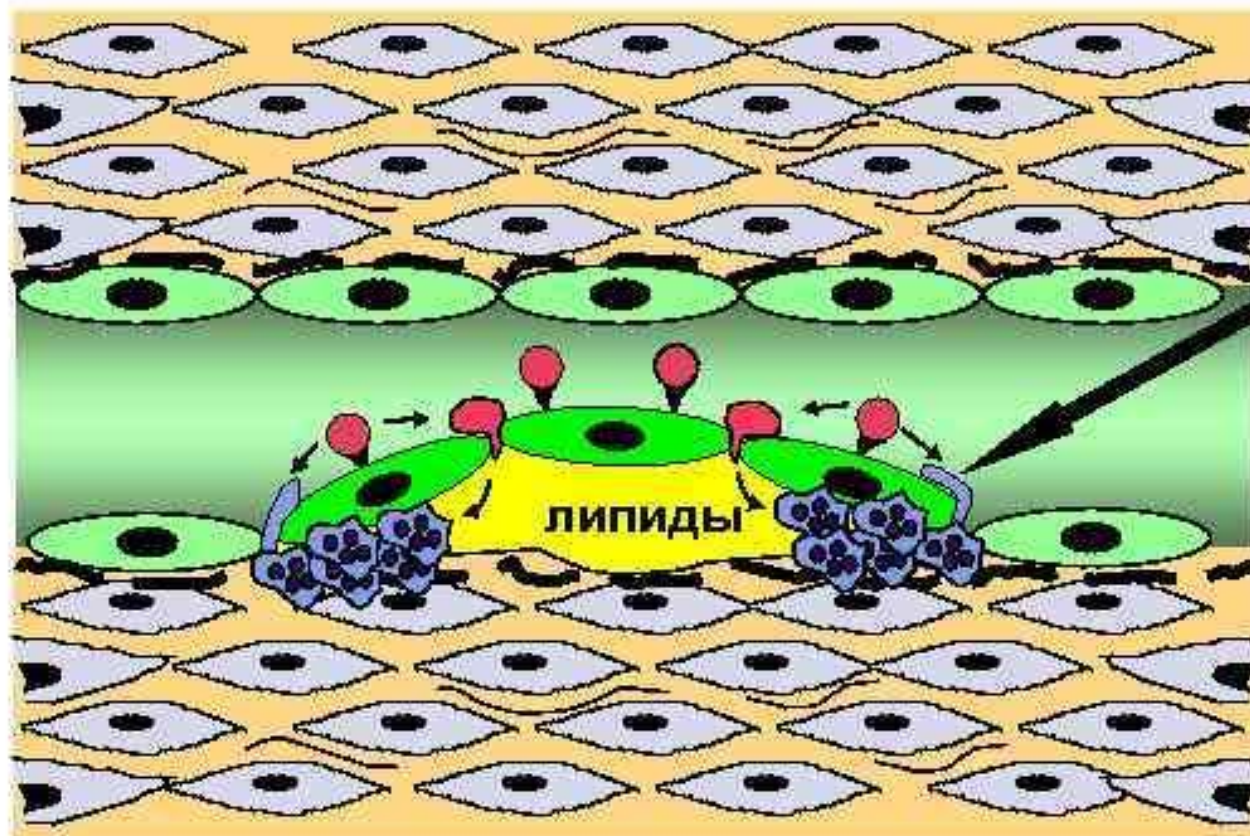
Ранний атеросклероз



ЛПНП

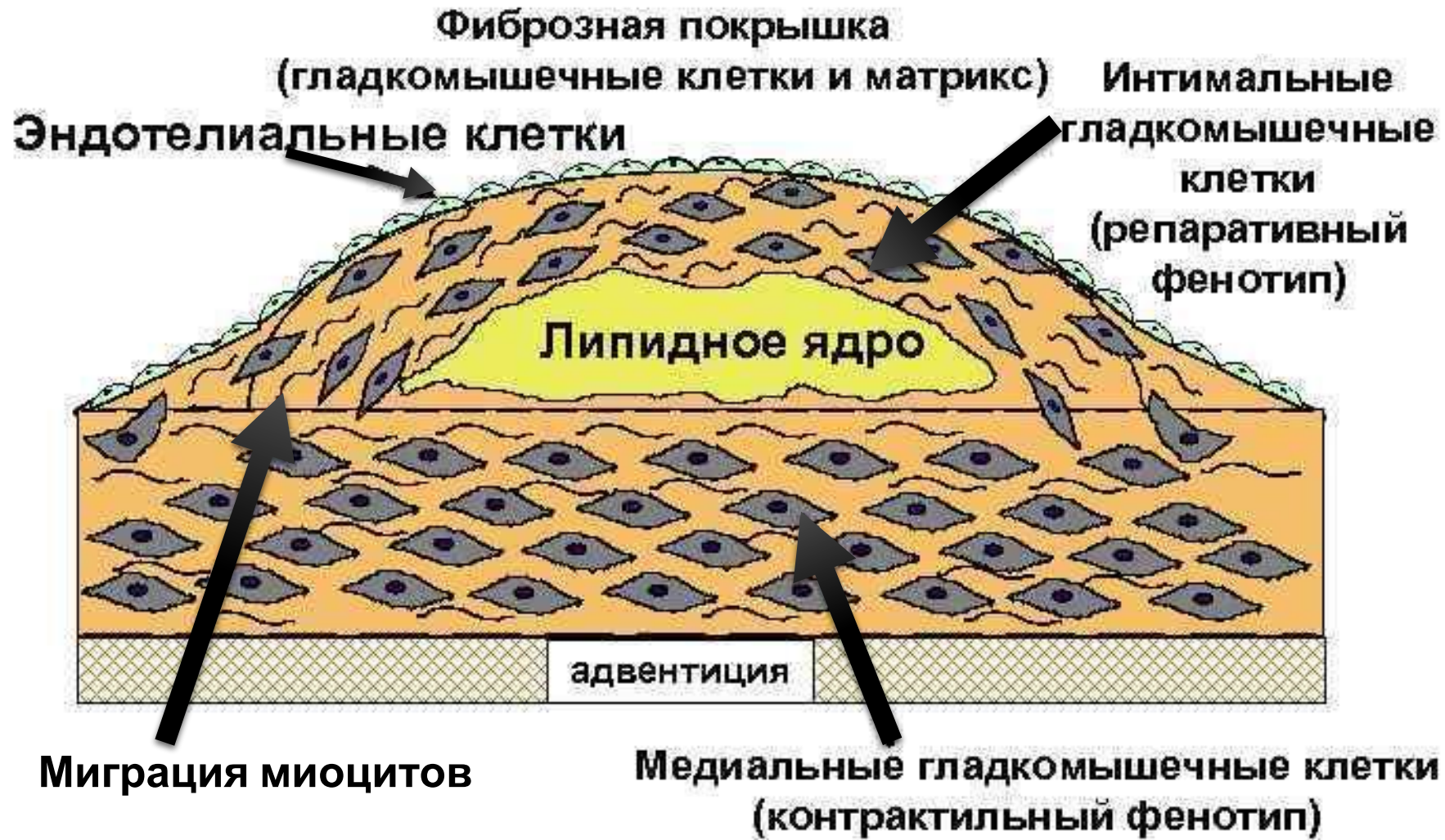
Липиды накапливаются в пространстве интимы, что приводит к расстройству функции эндотелиальных клеток

Ранний атеросклероз

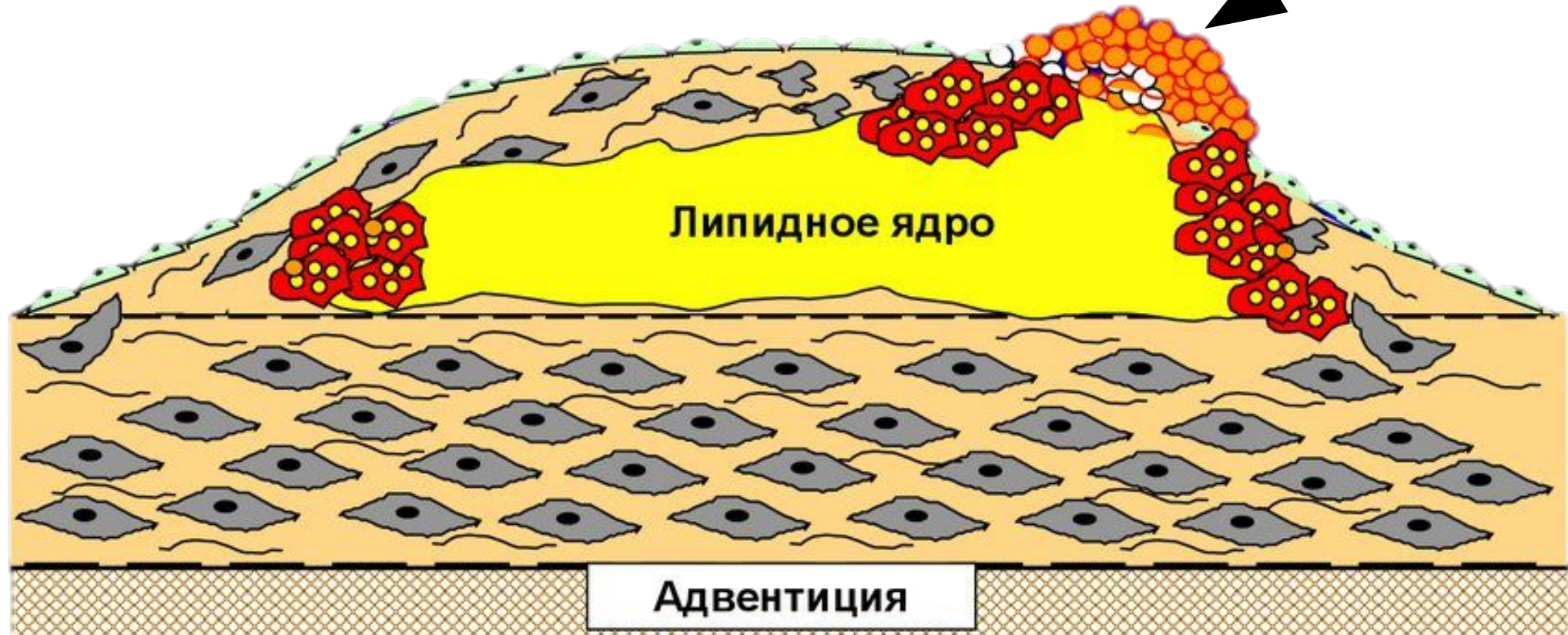


Моноциты
проникают в
интиму,
превращаются
в макрофаги
и поглощают липиды
с образованием
пенистых клеток

СТАБИЛЬНАЯ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКАЯ БЛЯШКА



Адгезия и агрегация тромбоцитов в месте повреждения эндотелия, покрывающего атеросклеротическую бляшку



Классификация статинов



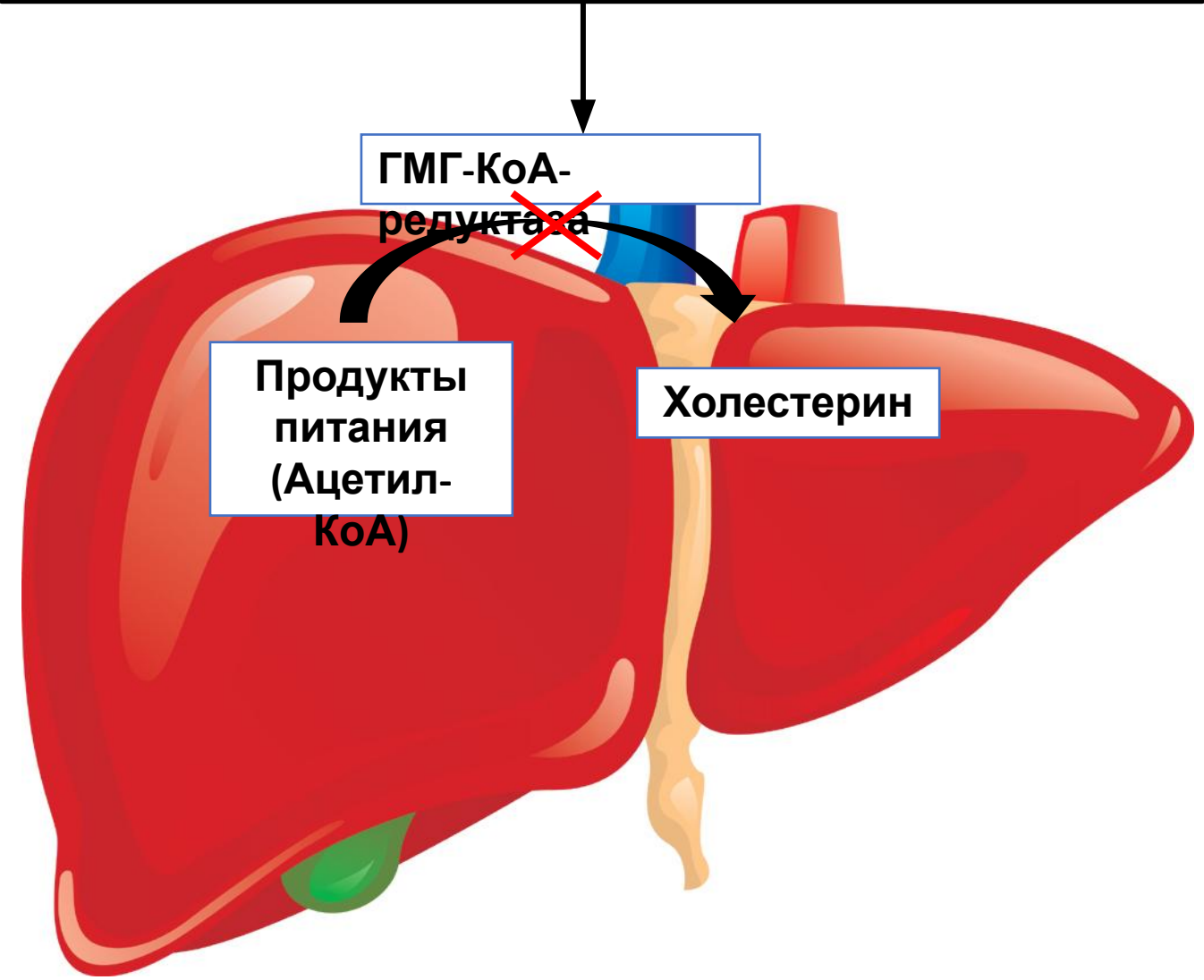
- **I поколение** – Ловастатин, Правастатин, Симвастатин
- **II поколение** - Флувастатин
- **III поколение** - Аторвастатин
- **IV поколение** – Розувастатин

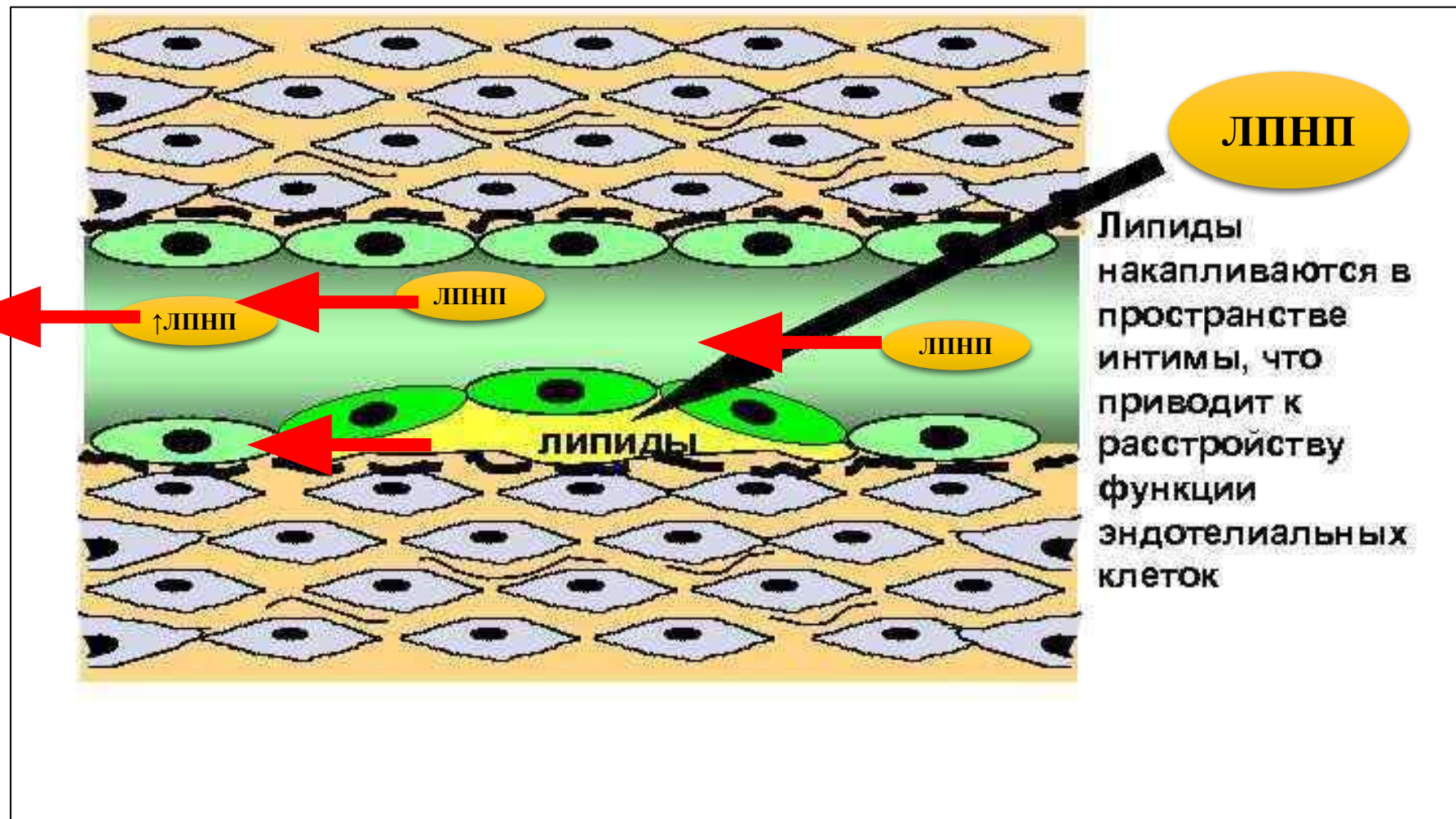
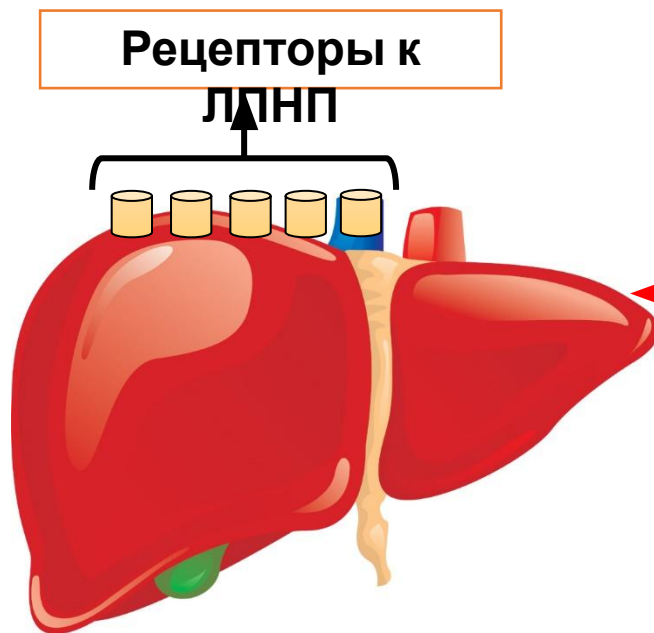
Природные

Синтетические

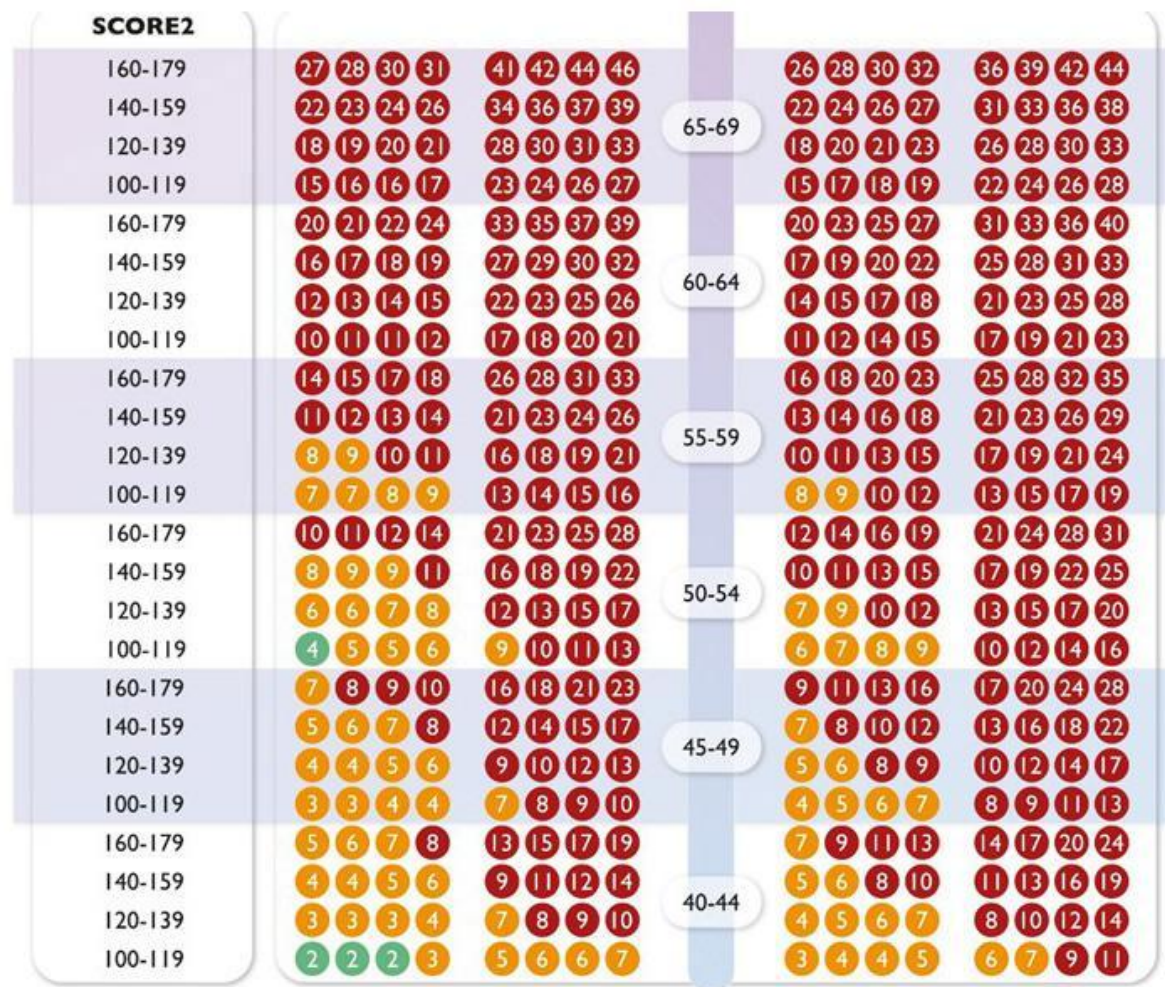
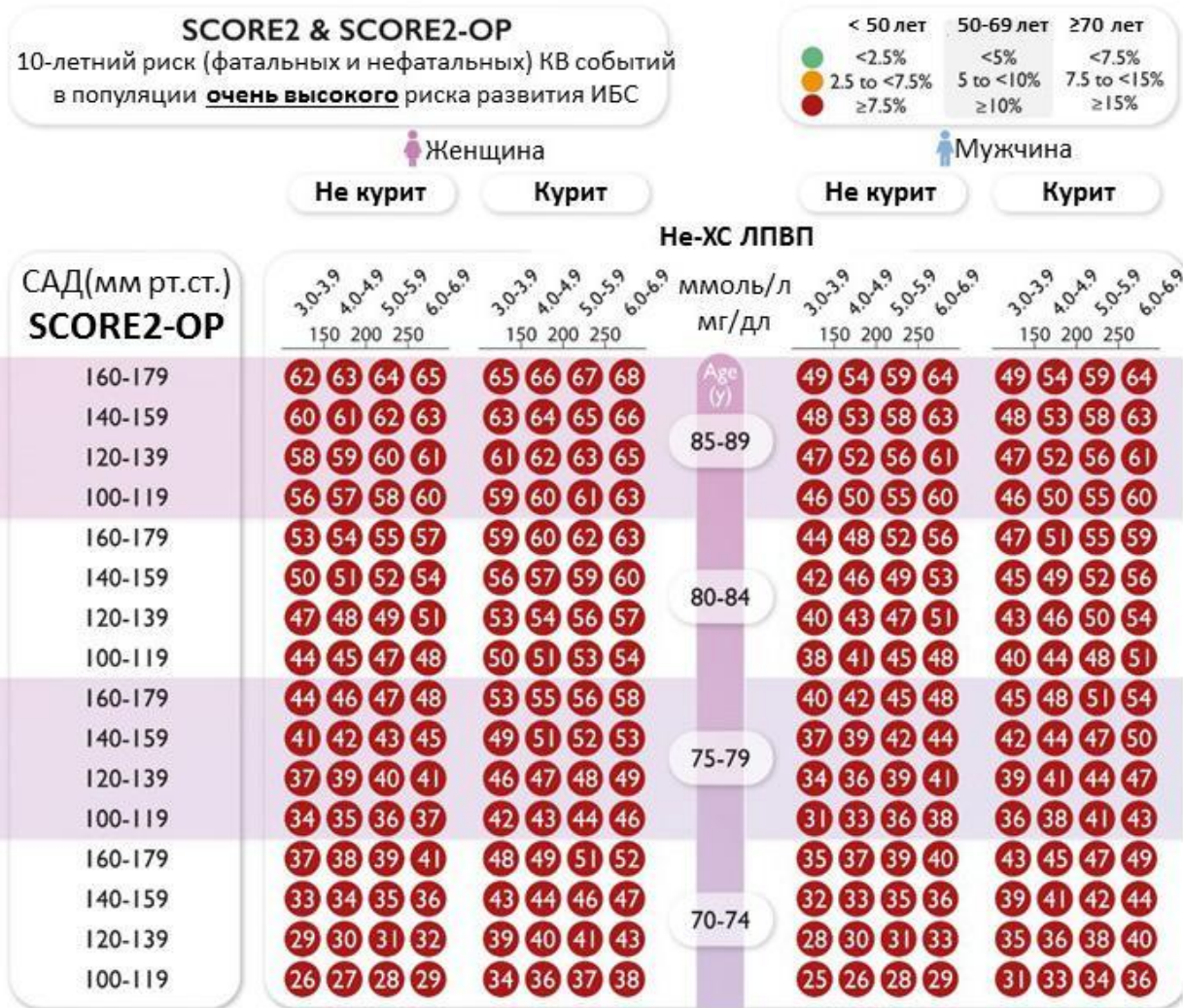
Розувастатин
Аторвастатин
Питавастатин
Симвастатин
Флувастатин

A vertical black arrow pointing downwards, located to the right of the list of statins.





Европейская шкала для расчёта риска смерти от сердечно-сосудистого заболевания в ближайшие 10 лет «SCORE2» для стран с очень высоким сердечно-сосудистым риском (РФ).



Целевые уровни ЛПНП (ESC 2020), (РКО 2020).

Очень высокий риск

целевой уровень менее 1,4 ммоль/л

Высокий риск

целевой уровень менее 1,8 ммоль/л

Умеренный риск

снижение ЛПНП менее 2,6 ммоль/л

Низкий риск

снижение ЛПНП менее 3,0 ммоль/л

Клинические рекомендации: 2020 Ишемический инсульт и ТИА – высокий риск.

Суточная доза статинов высокой интенсивности

Аторвастатин 40-80 мг

Розувастатин 20-40 мг

Суточная доза статинов умеренной интенсивности

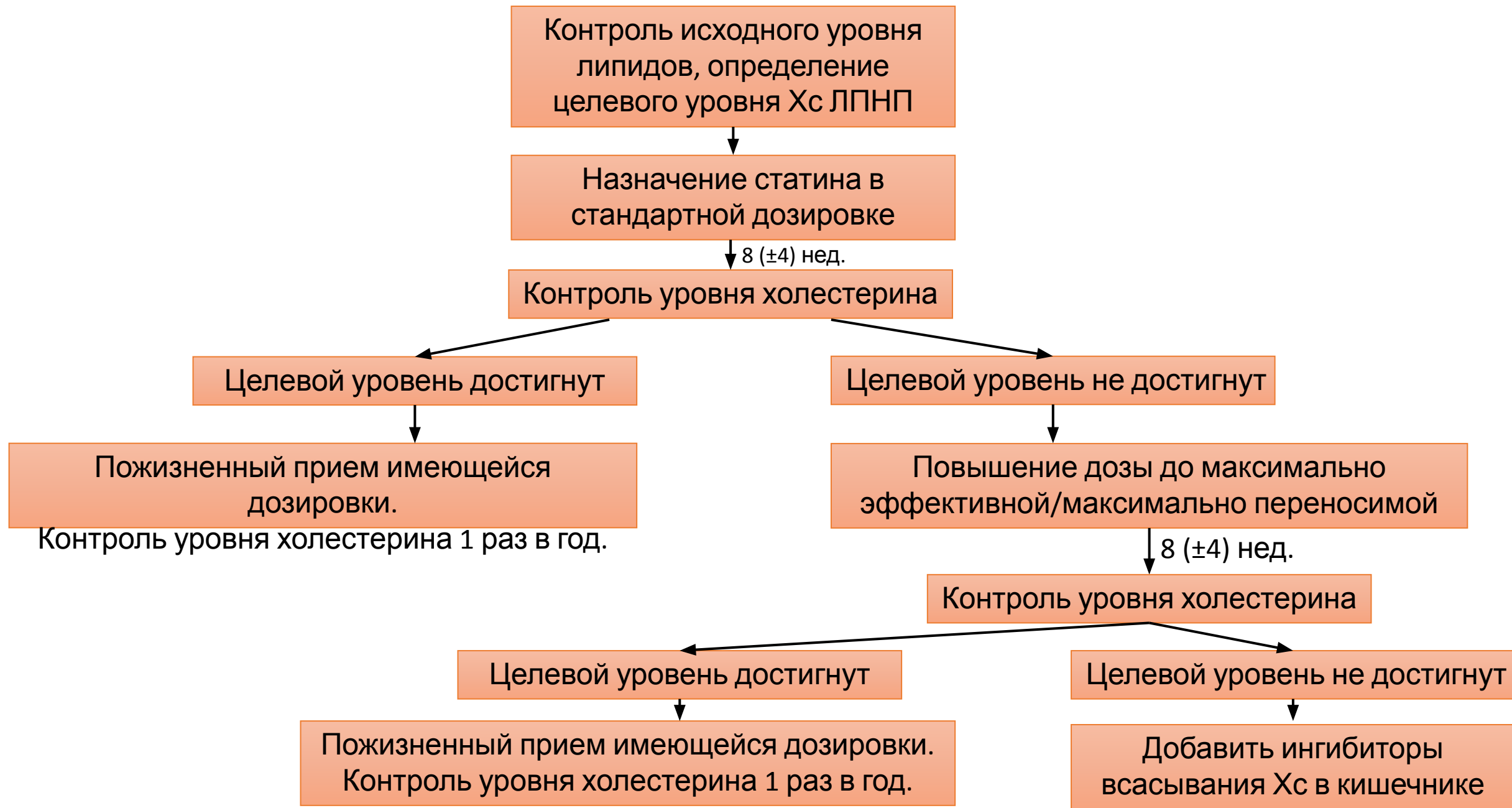
Аторвастатин 10-20 мг

Розувастатин 5-10 мг

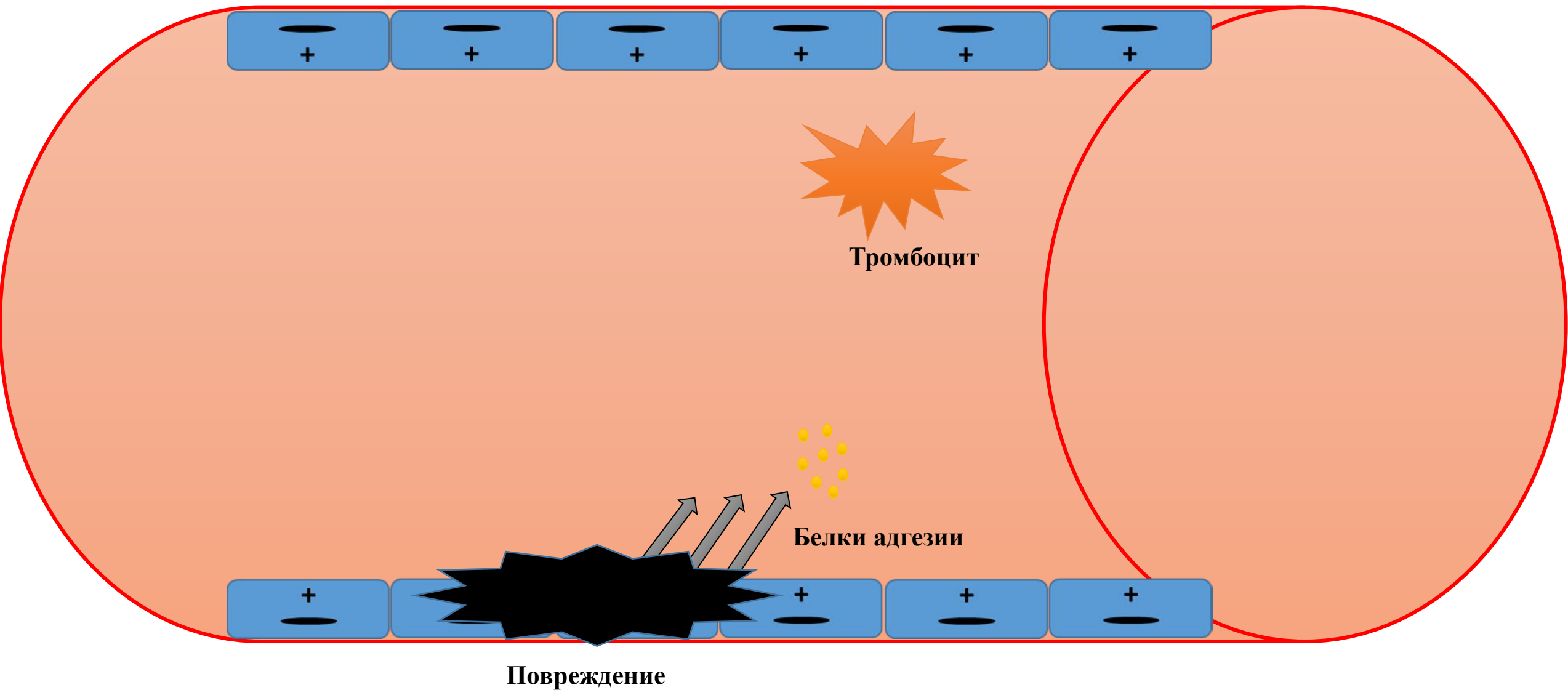
Питавастатин 2-4 мг

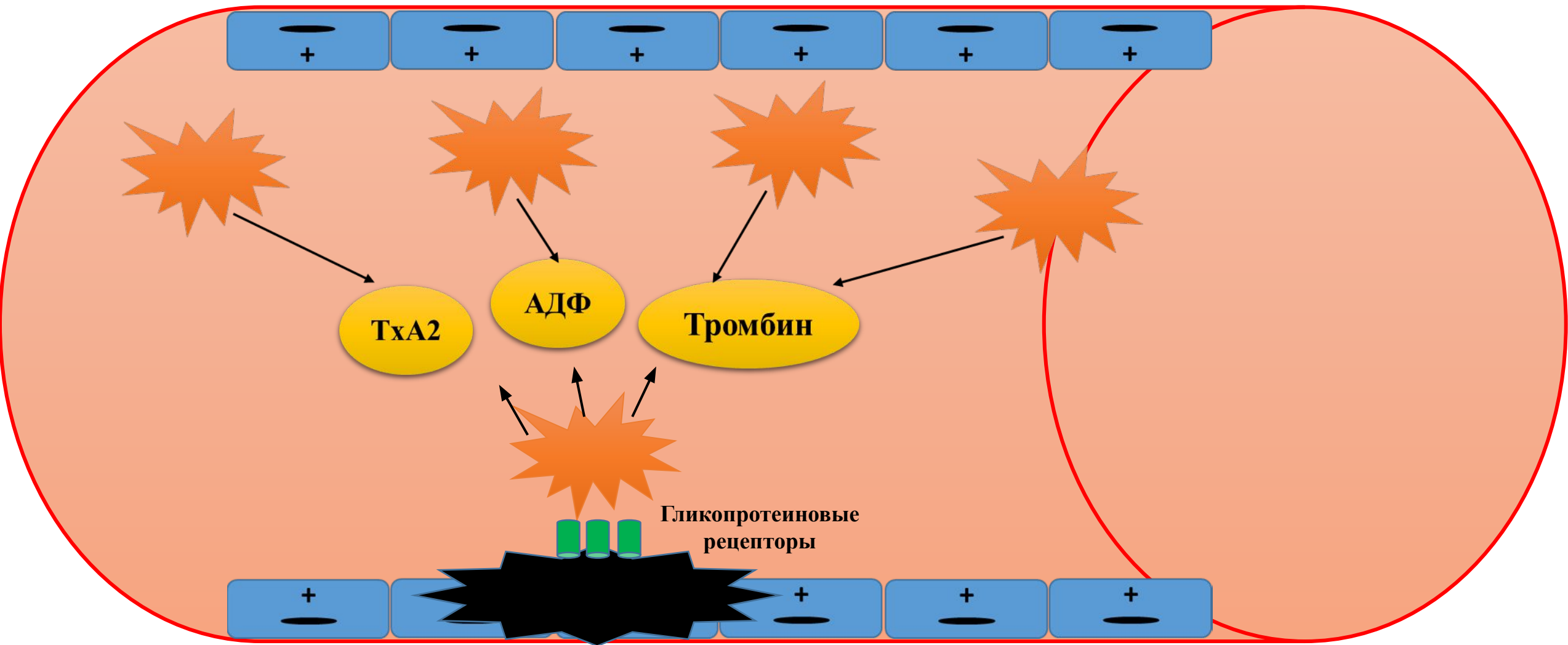
Симвастатин 20-40 мг

Флувастатин 40-80 мг

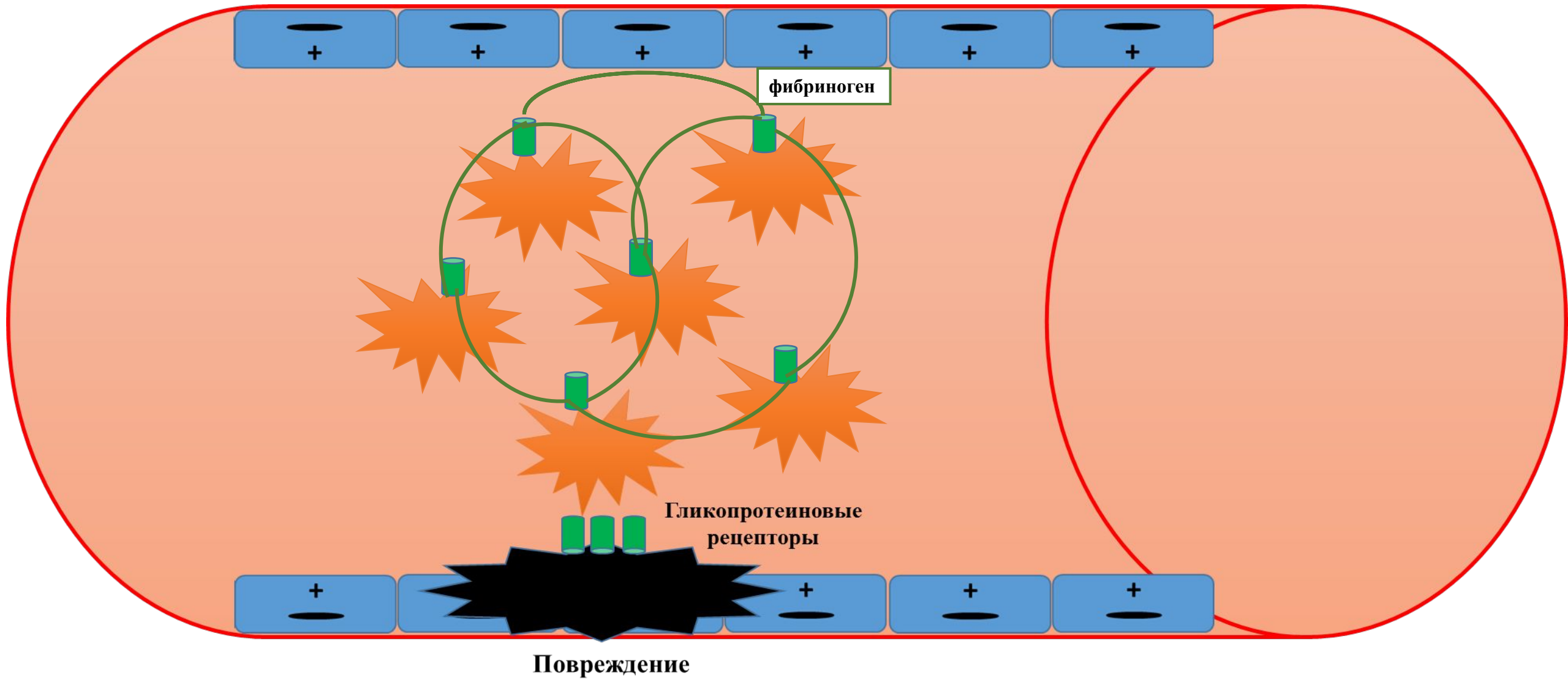


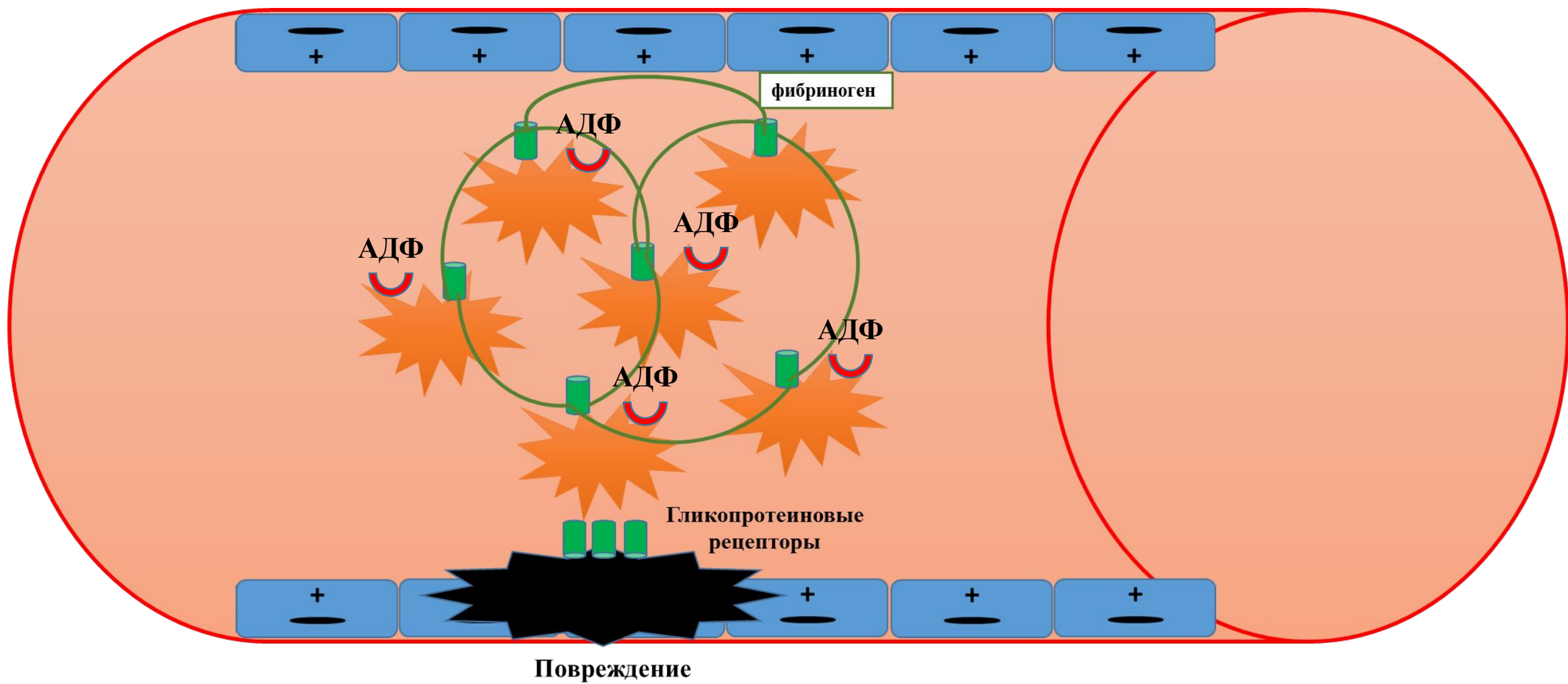
Патогенез формирования тромбоцитарного тромба.

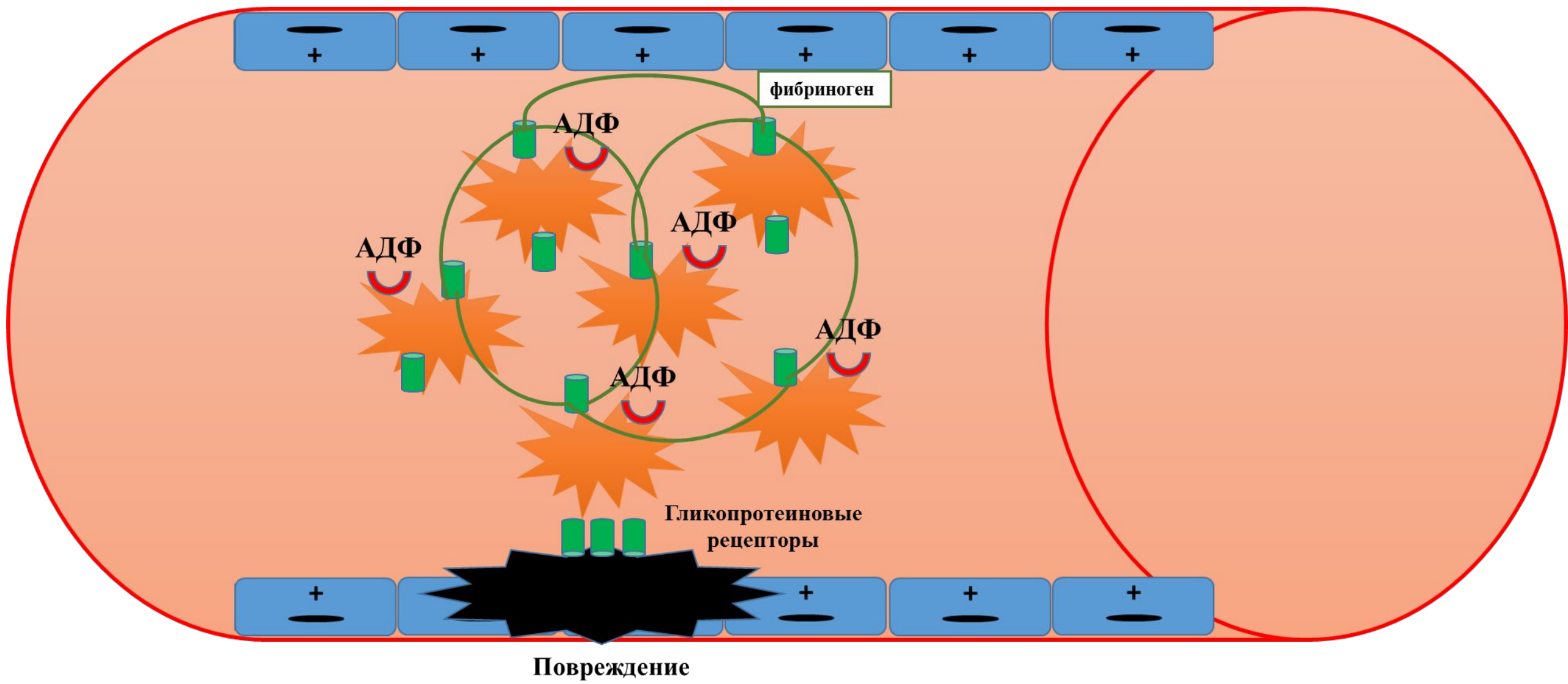


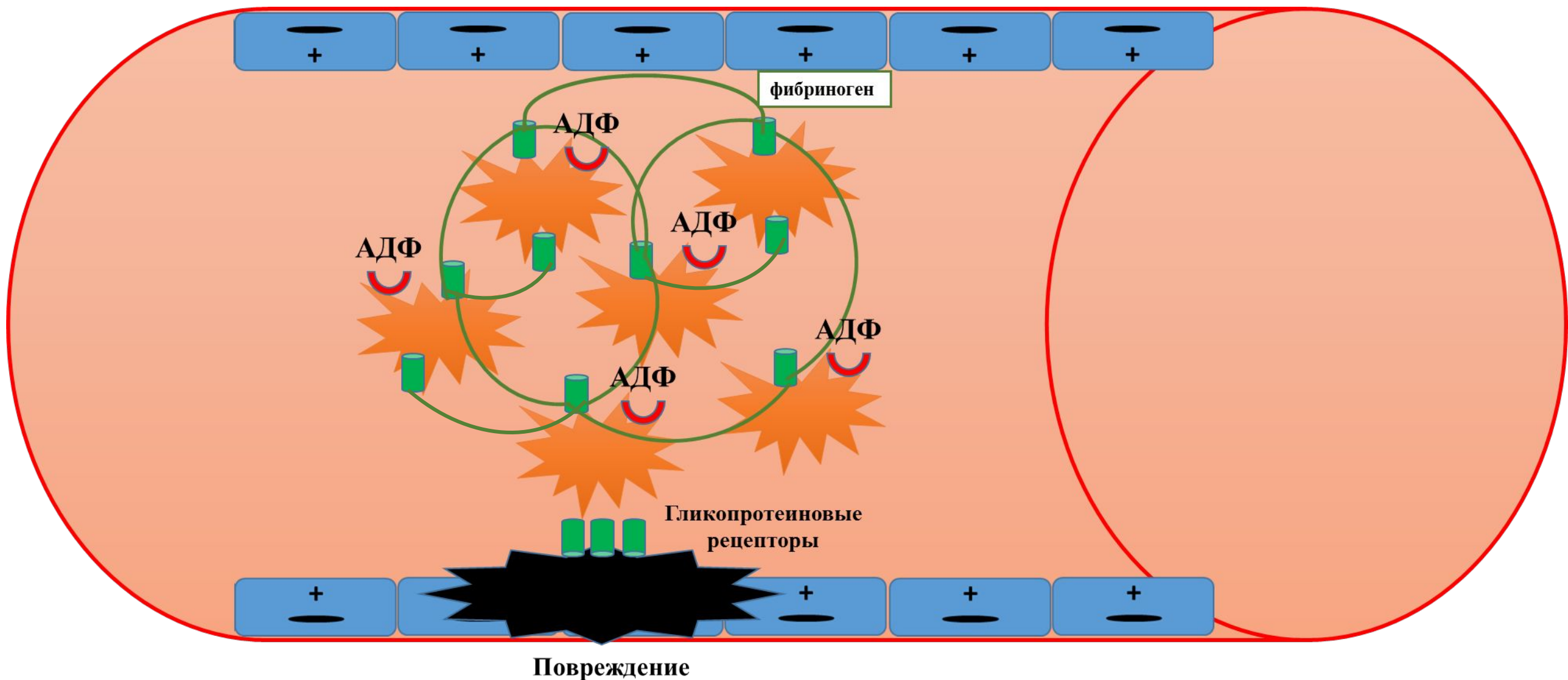


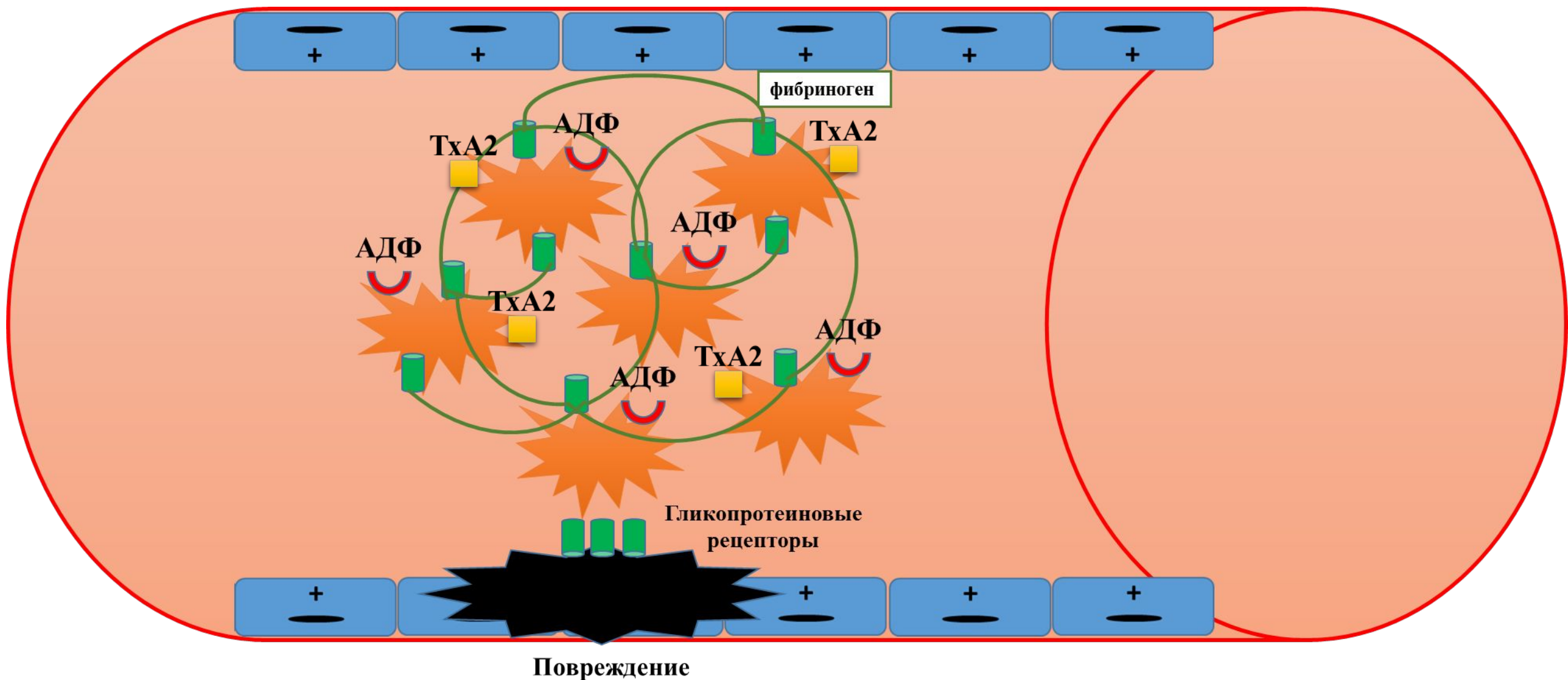
Повреждение



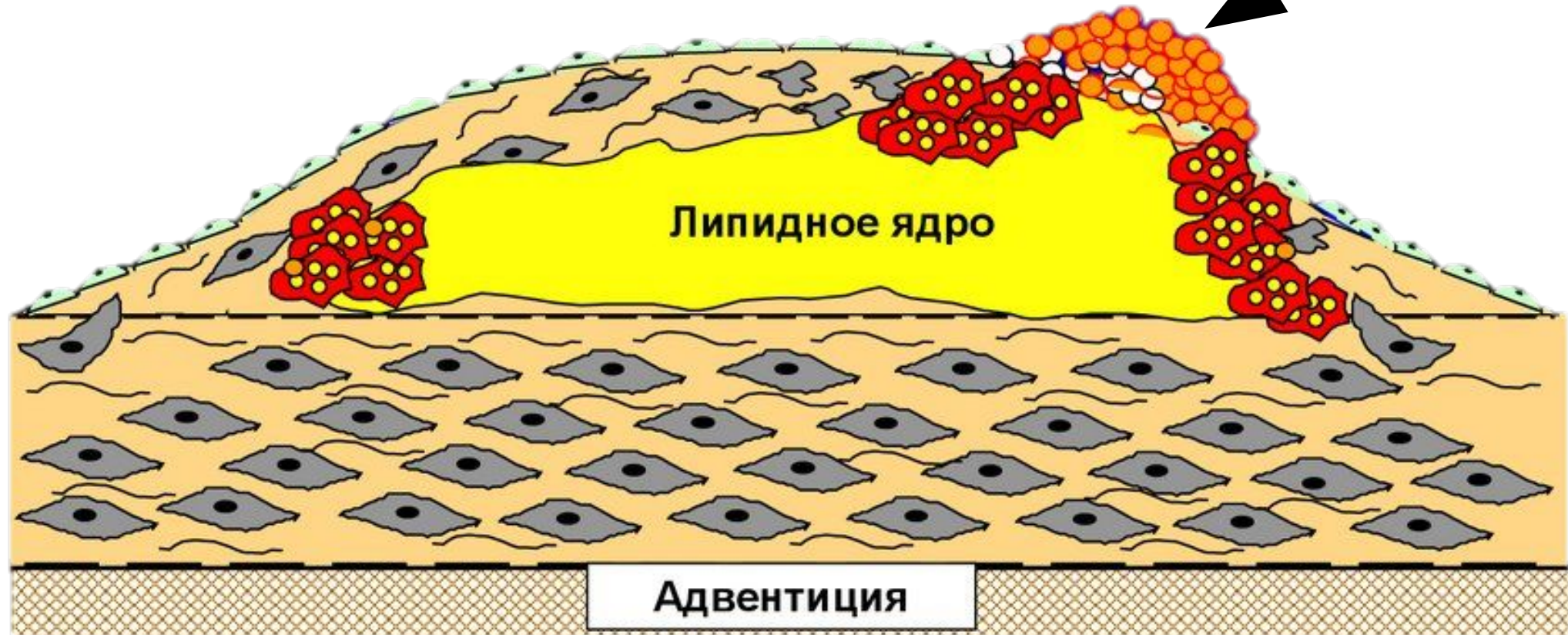








Адгезия и агрегация тромбоцитов в
месте повреждения эндотелия,
покрывающего
атеросклеротическую бляшку

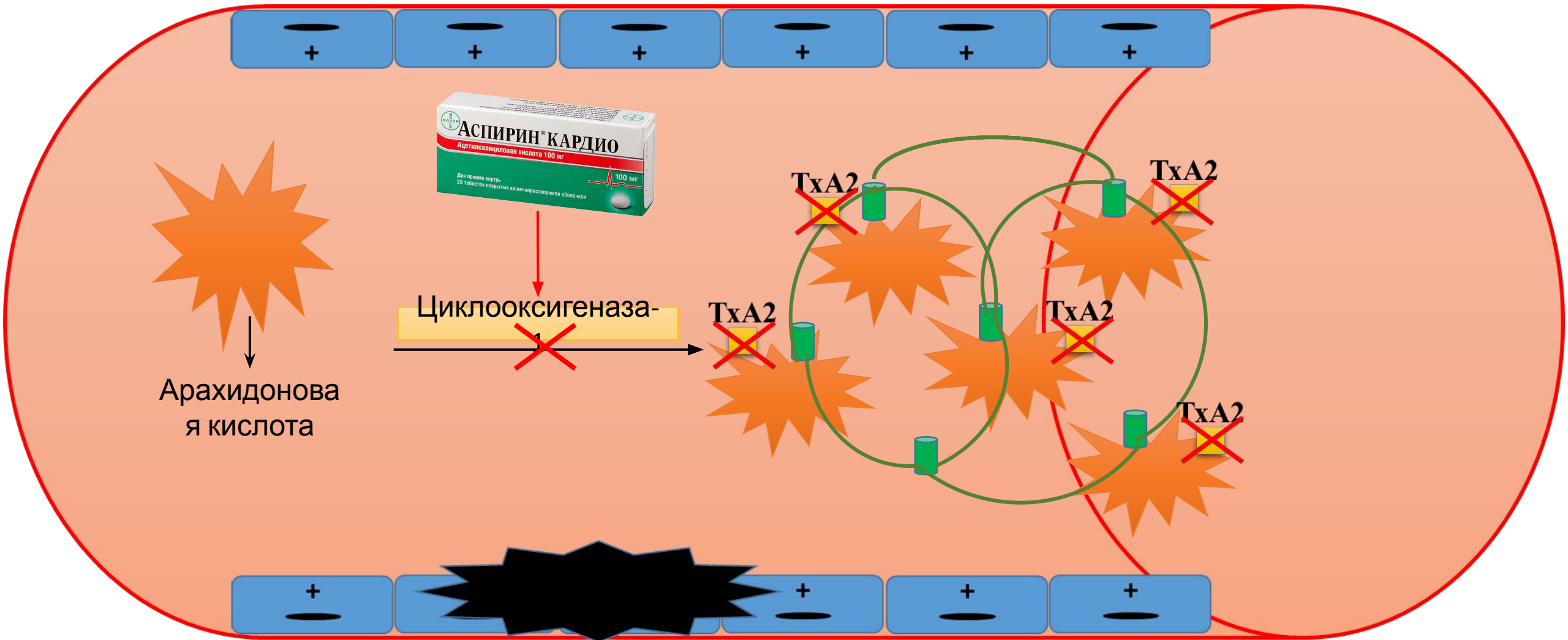


Классификация антитромбоцитарных препаратов

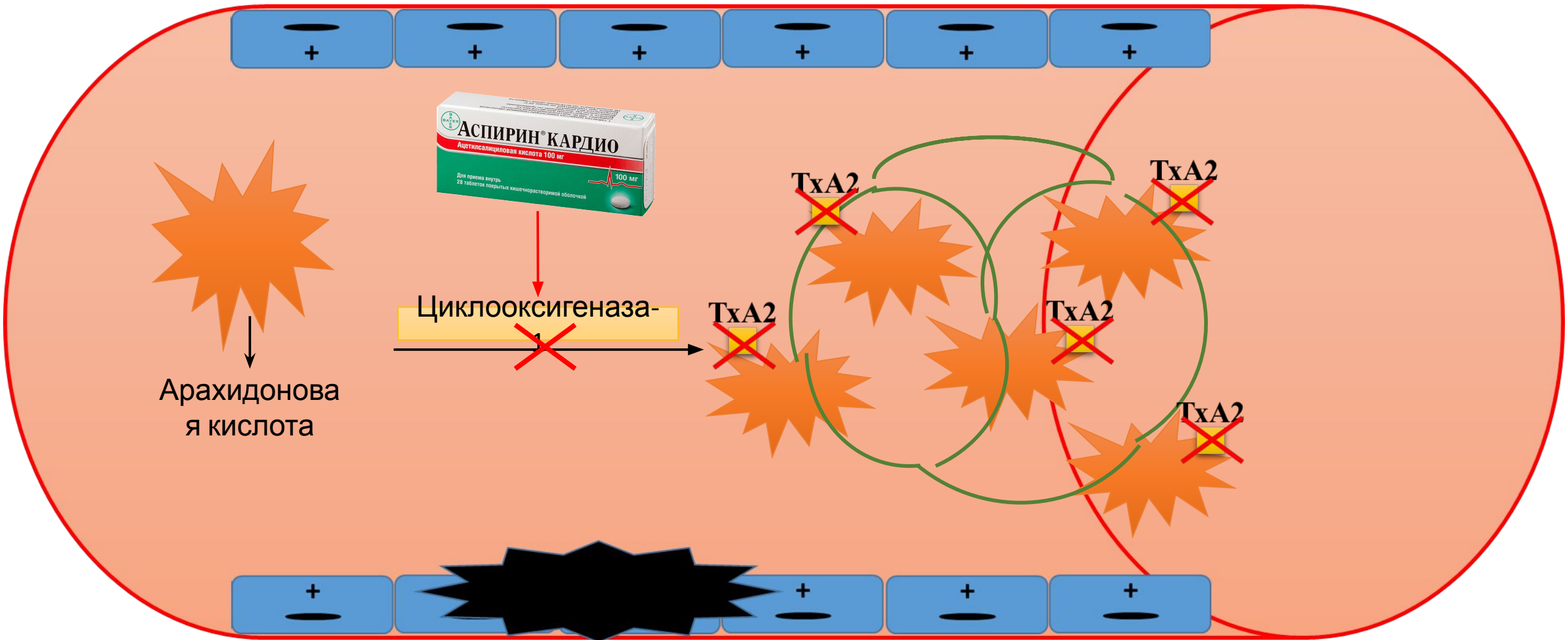


1. Ингибиторы ЦОГ (ацетилсалициловая кислота);
2. Ингибиторы фосфодиэстеразы и аденозиндезаминазы (дипиридамол);
3. Блокаторы АДФ:
 - Тиклопидин (1-е поколение);
 - Клопидогрел (2-е поколение);
 - Прасугрел (3-е поколение);
 - Тикагрелор.
4. Ингибиторы гликопротеиновых рецепторов:
 - Абциксимаб.





Повреждение



Циклооксигеназа-1

Арахидоновая кислота

TxA2

TxA2

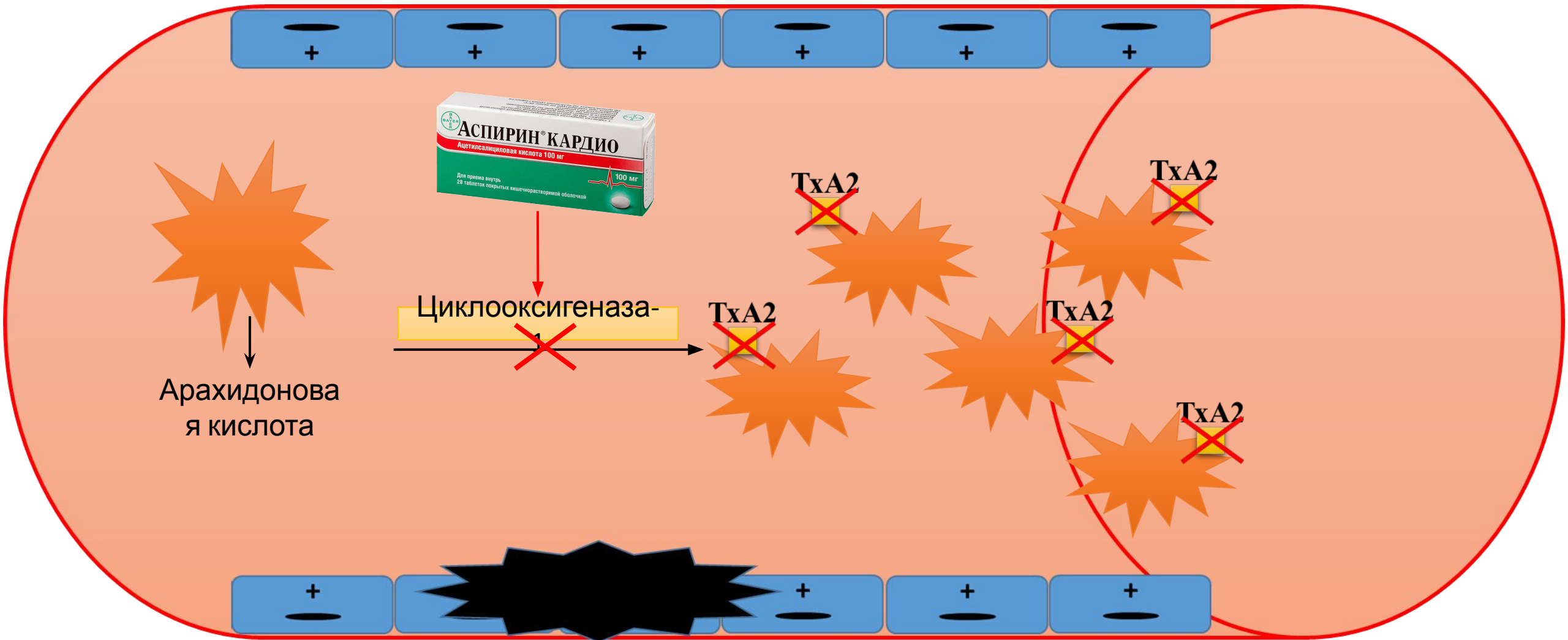
TxA2

TxA2

TxA2



Повреждение



Арахидоно
вая кислота

Циклооксигеназа-
1

TxA2

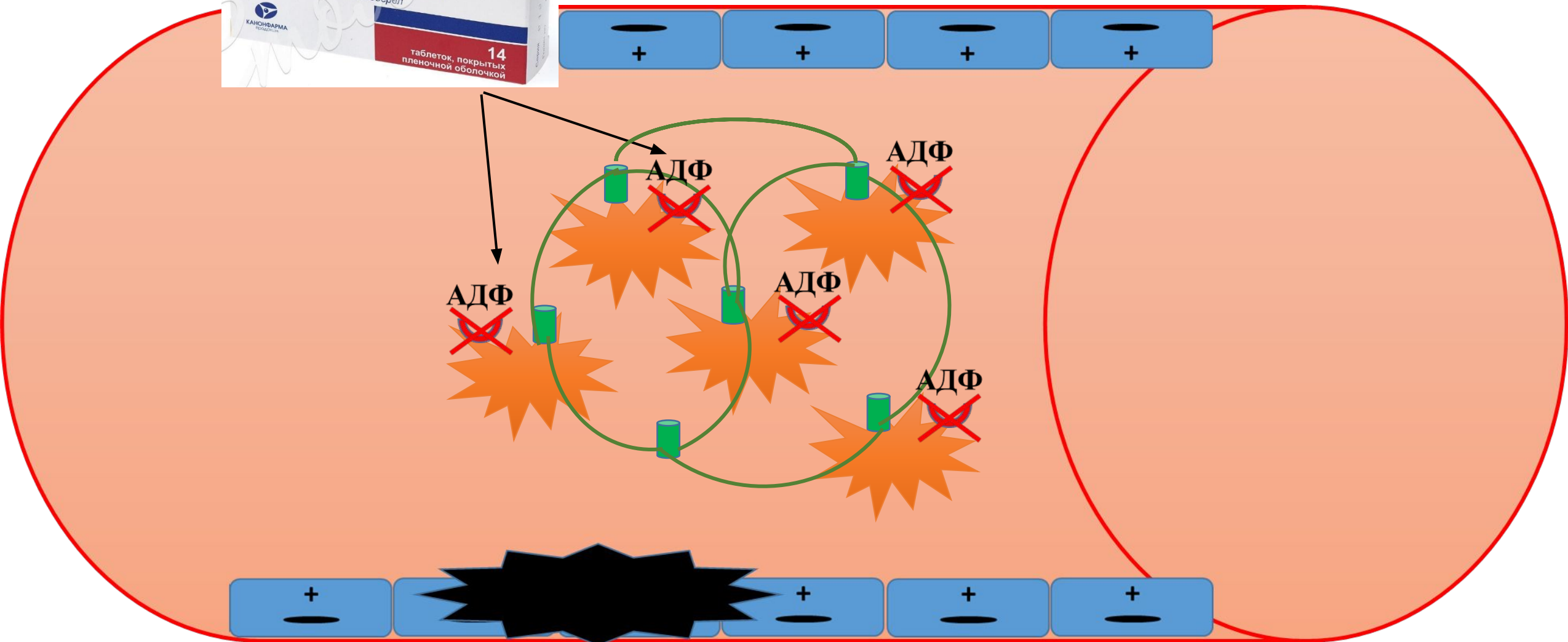
TxA2

TxA2

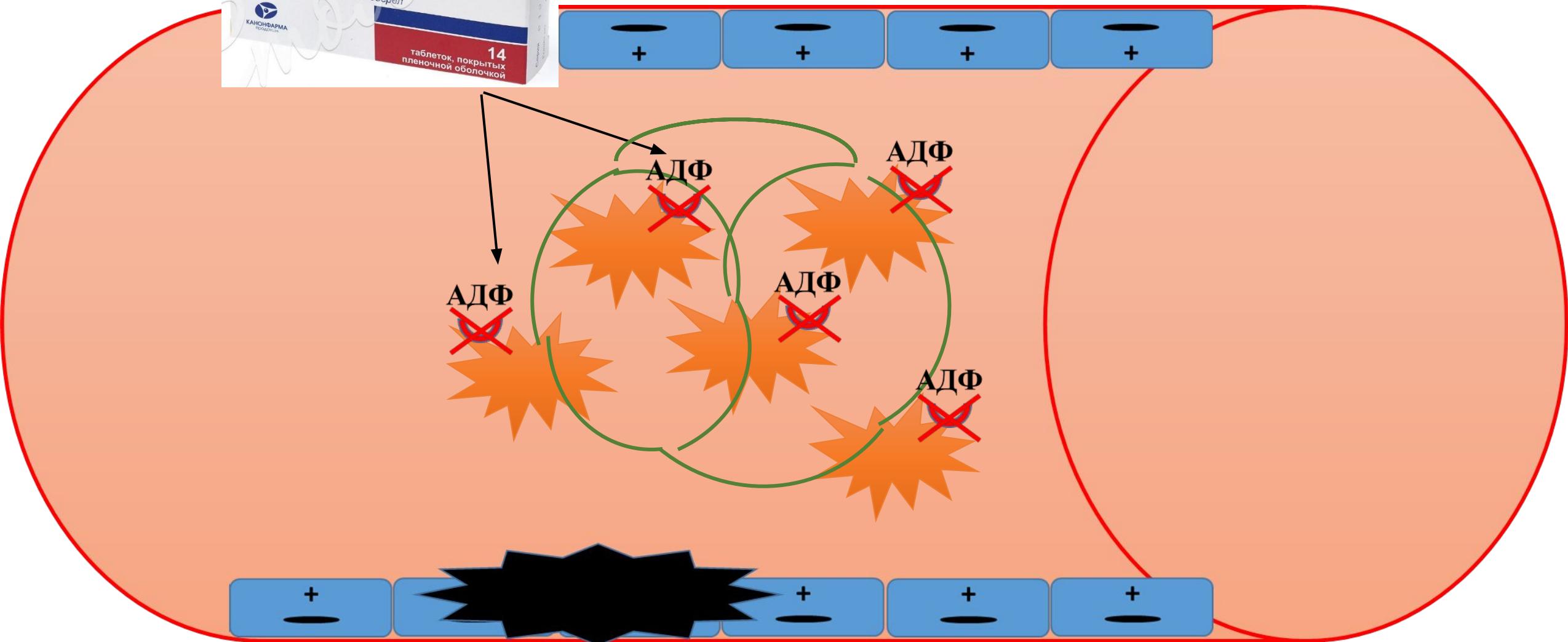
TxA2

TxA2

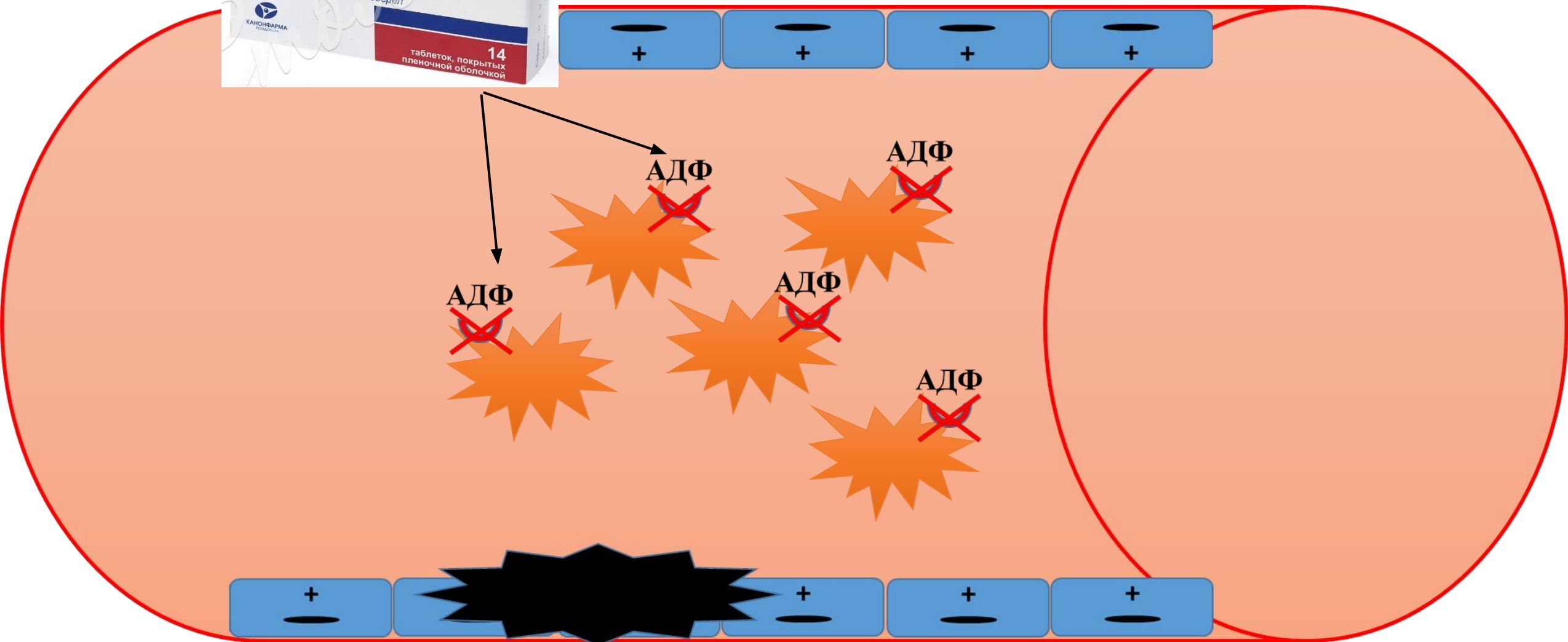
Повреждение



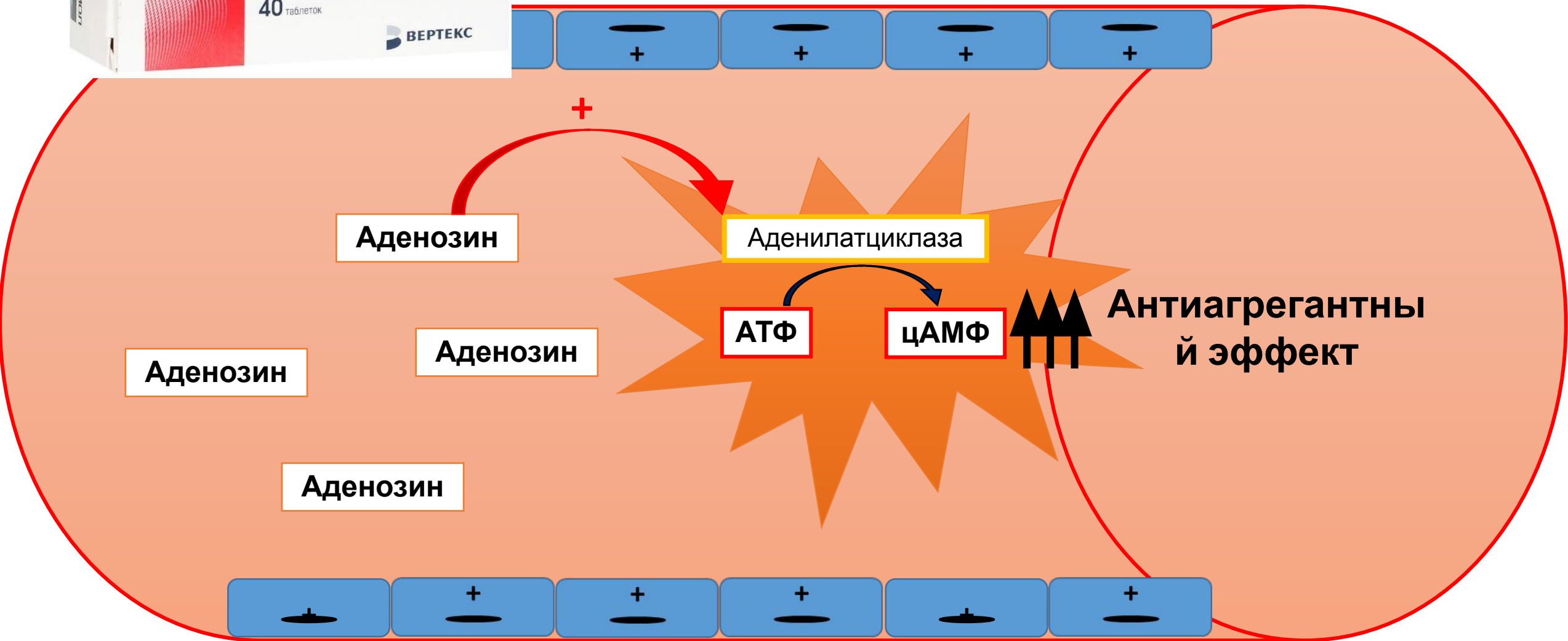
Повреждение

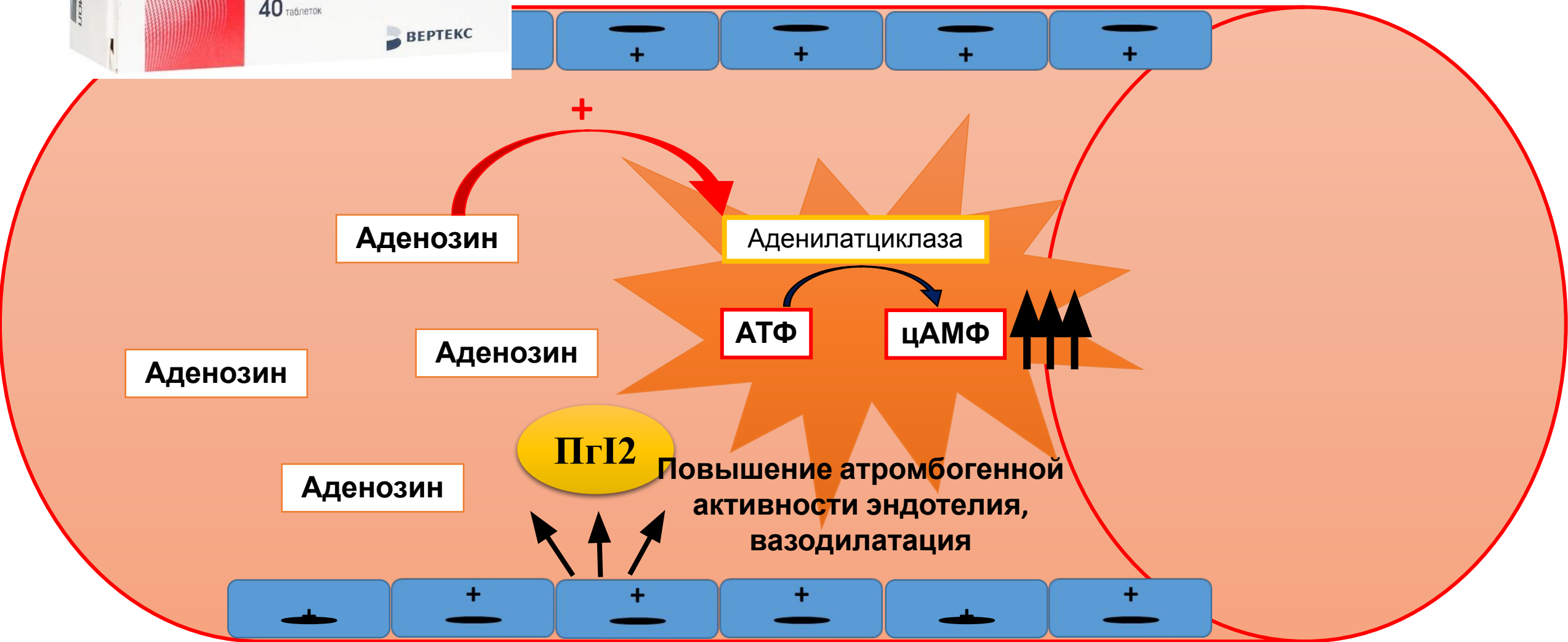


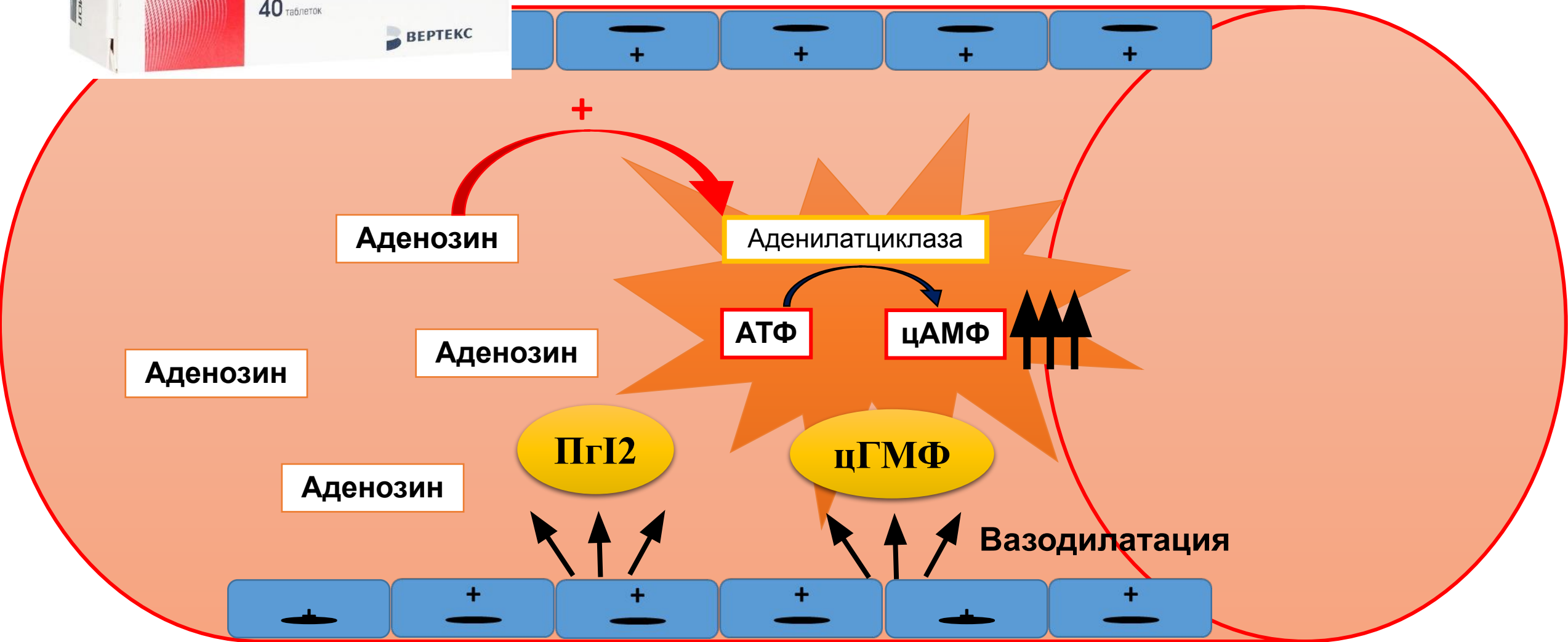
Повреждение



Повреждение







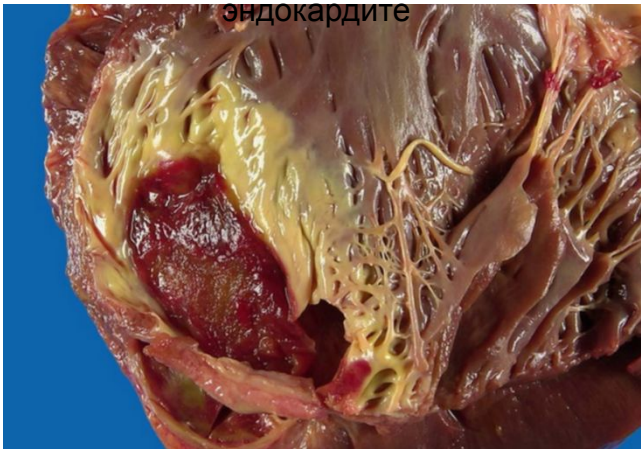
Рекомендации по назначению антиагрегантов.

1. Раннее начало.
2. Препарат выбора-аспирин. Оптимальный расчет дозы-1 мг/кг массы тела.
3. При непереносимости аспирина-дипиридамол МВ 200мг 2 р/сут.
4. Пациент имеет несколько факторов риска эндотелиальной дисфункции: сопутствующий сахарный диабет, выраженный атеросклероз (поражение нескольких сосудистых бассейнов, выраженный стеноз артерий)-клопидогрел 75 мг/сут.
5. Комбинация аспирина и клопидогрела не рекомендуется в рутинной практике, т.к. сопровождается существенным увеличением геморрагических осложнений.

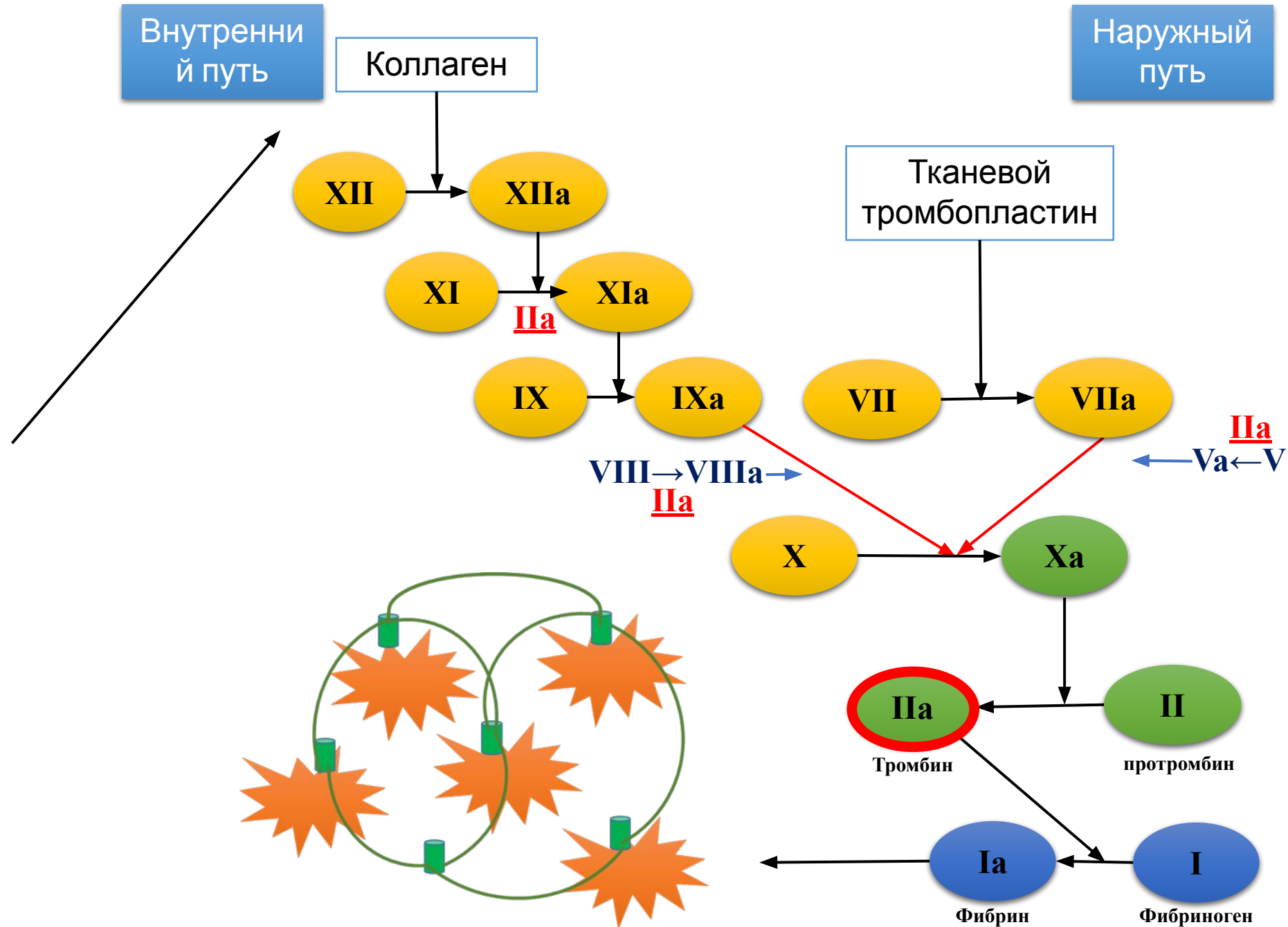
Исключение: сочетание церебральной (ИИ, ТИА) и коронарной патологии (инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия); стентирование церебральных/коронарных артерий в течение минимум 3-х месяцев после операции).



Поражение клапанов сердца при
эндокардите



Пристеночный тромб после инфаркта
миокарда



Антикоагулянты, используемые для профилактики ишемического инсульта

Прямые

Селективные ингибиторы фактора Ха

- Ривароксабан (Ксарелто)
- Апиксабан (Эликвис)

Селективные ингибиторы фактора IIa

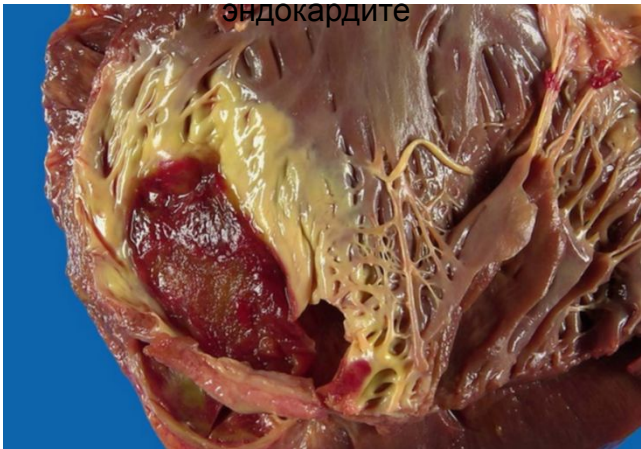
- Дабигатрана этексилат
(Прадакса)

Непрямые

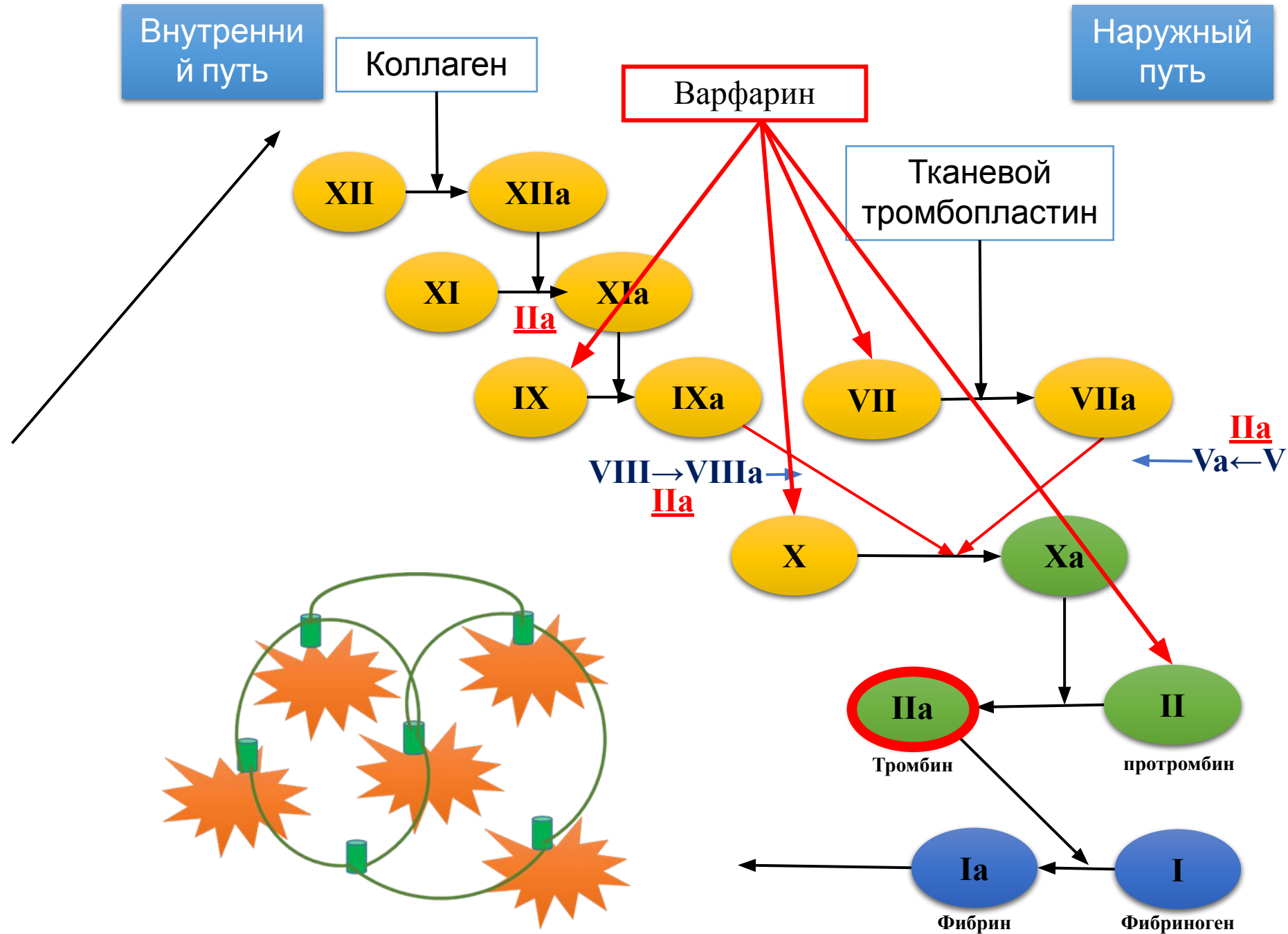
Антагонист витамина К
- Варфарин



Поражение клапанов сердца при
эндокардите

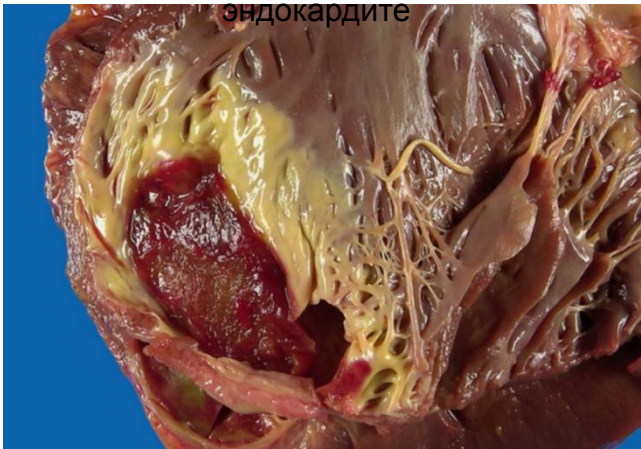


Пристеночный тромб после инфаркта
миокарда

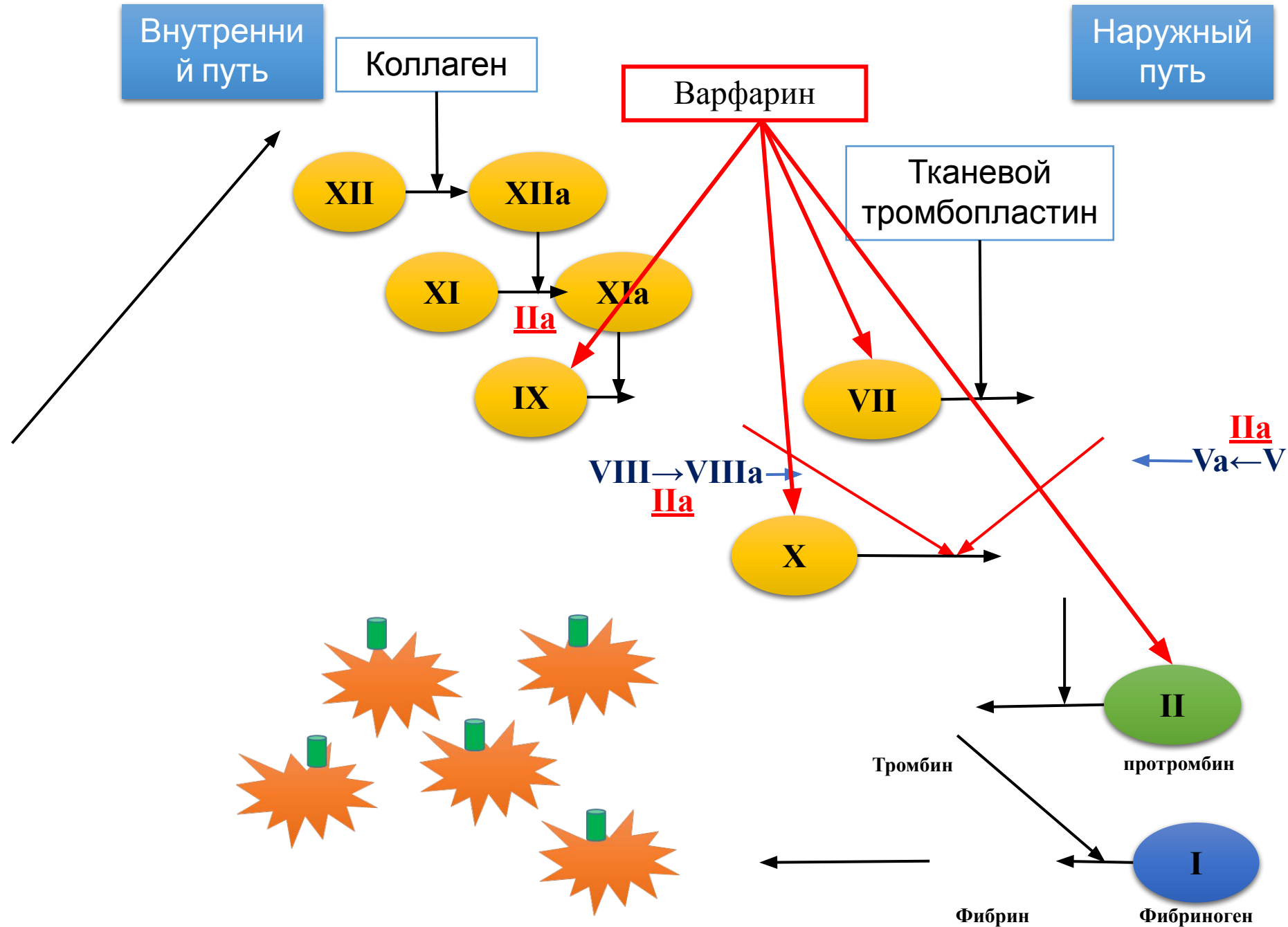




Поражение клапанов сердца при
эндокардите

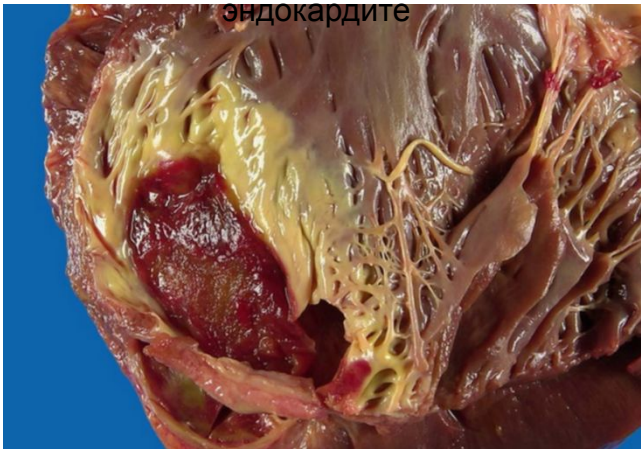


Пристеночный тромб после инфаркта
миокарда

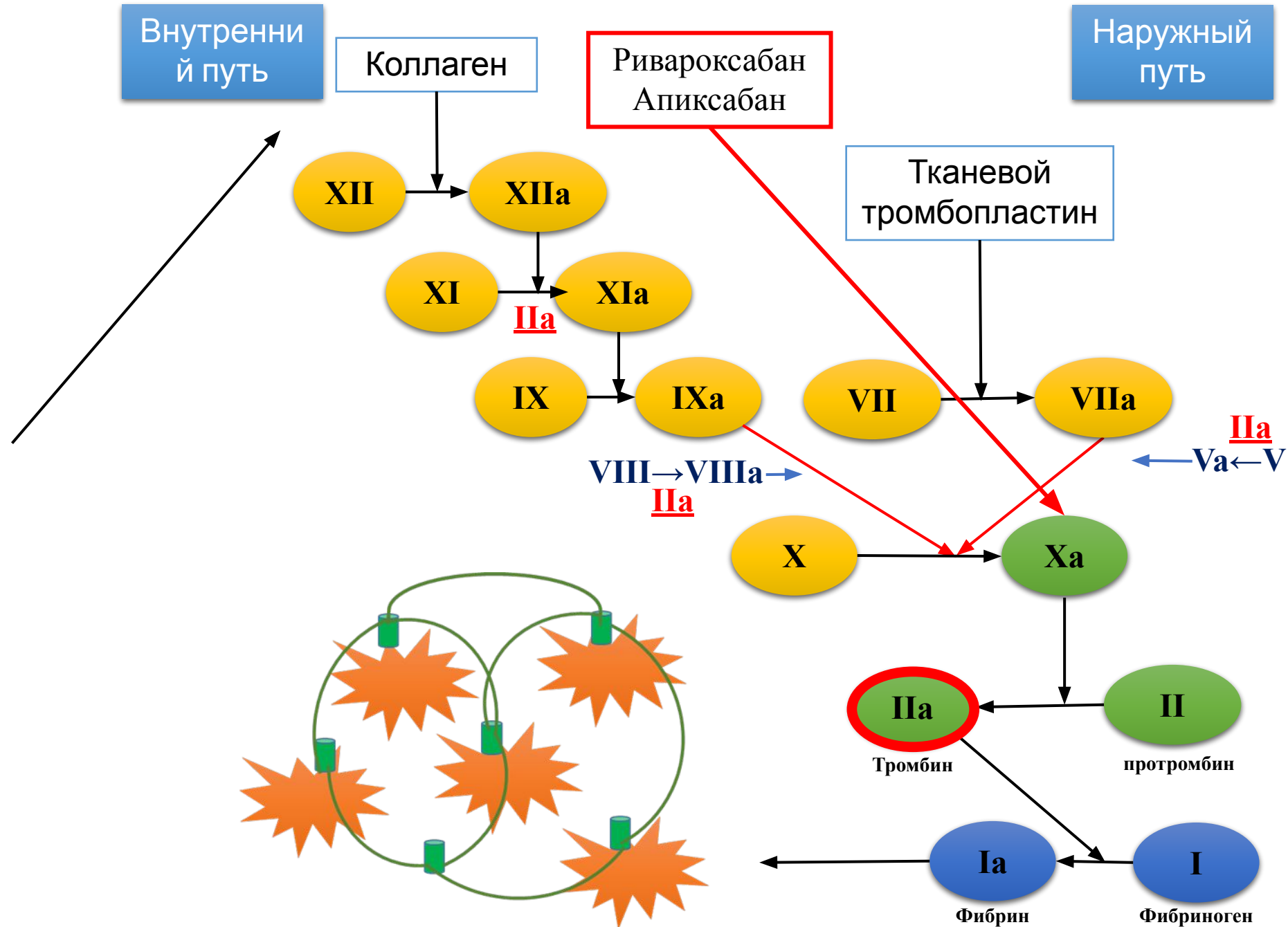




Поражение клапанов сердца при
эндокардите

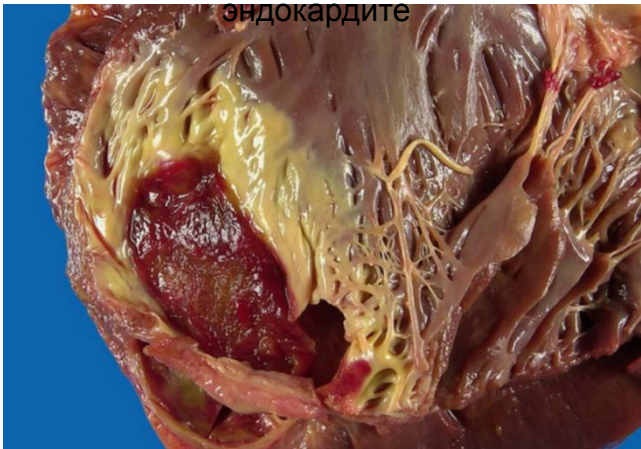


Пристеночный тромб после инфаркта
миокарда

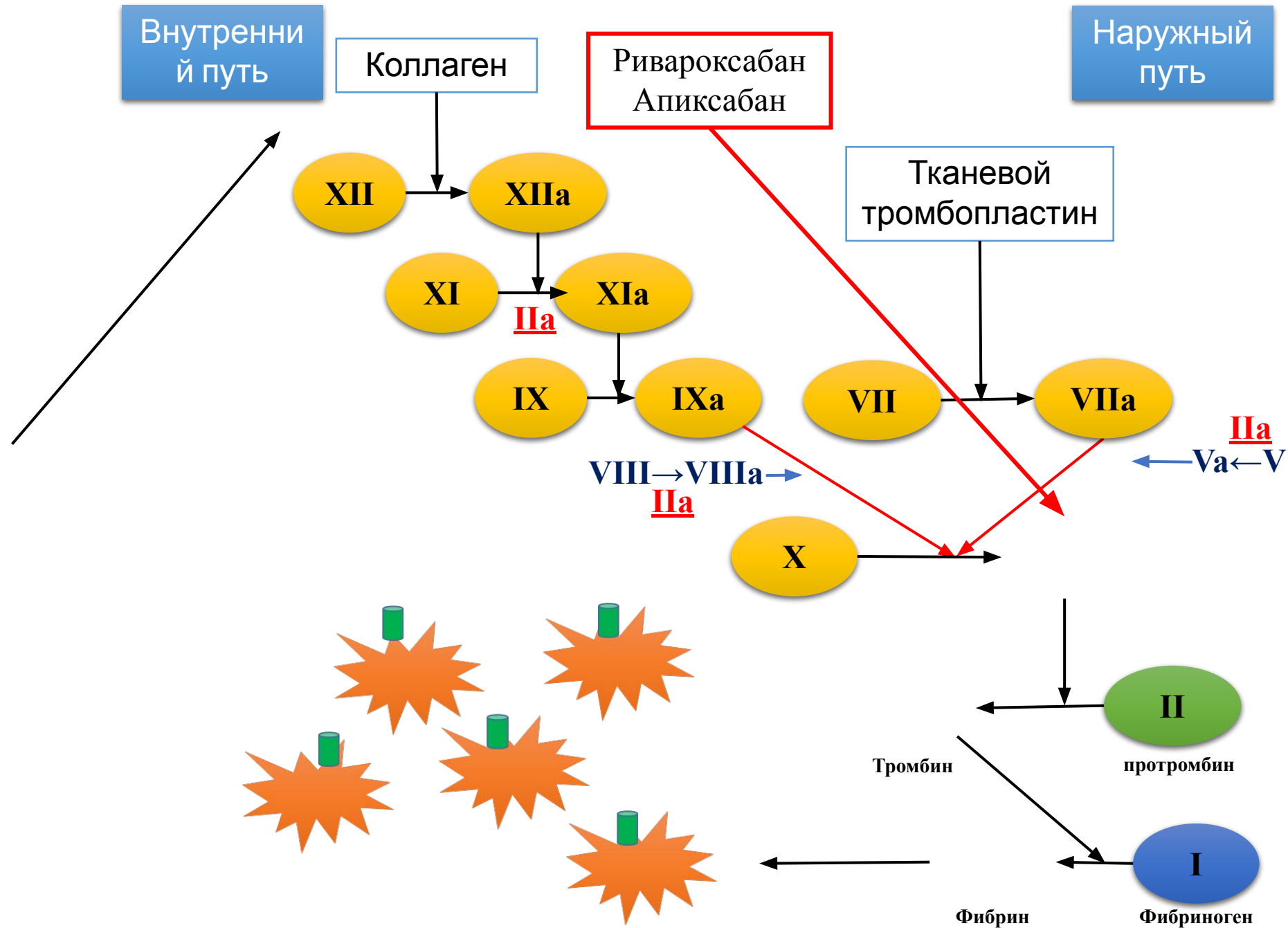




Поражение клапанов сердца при
эндокардите

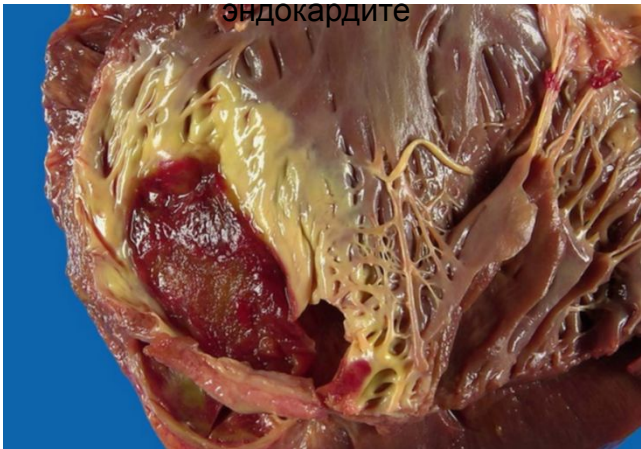


Пристеночный тромб после инфаркта
миокарда

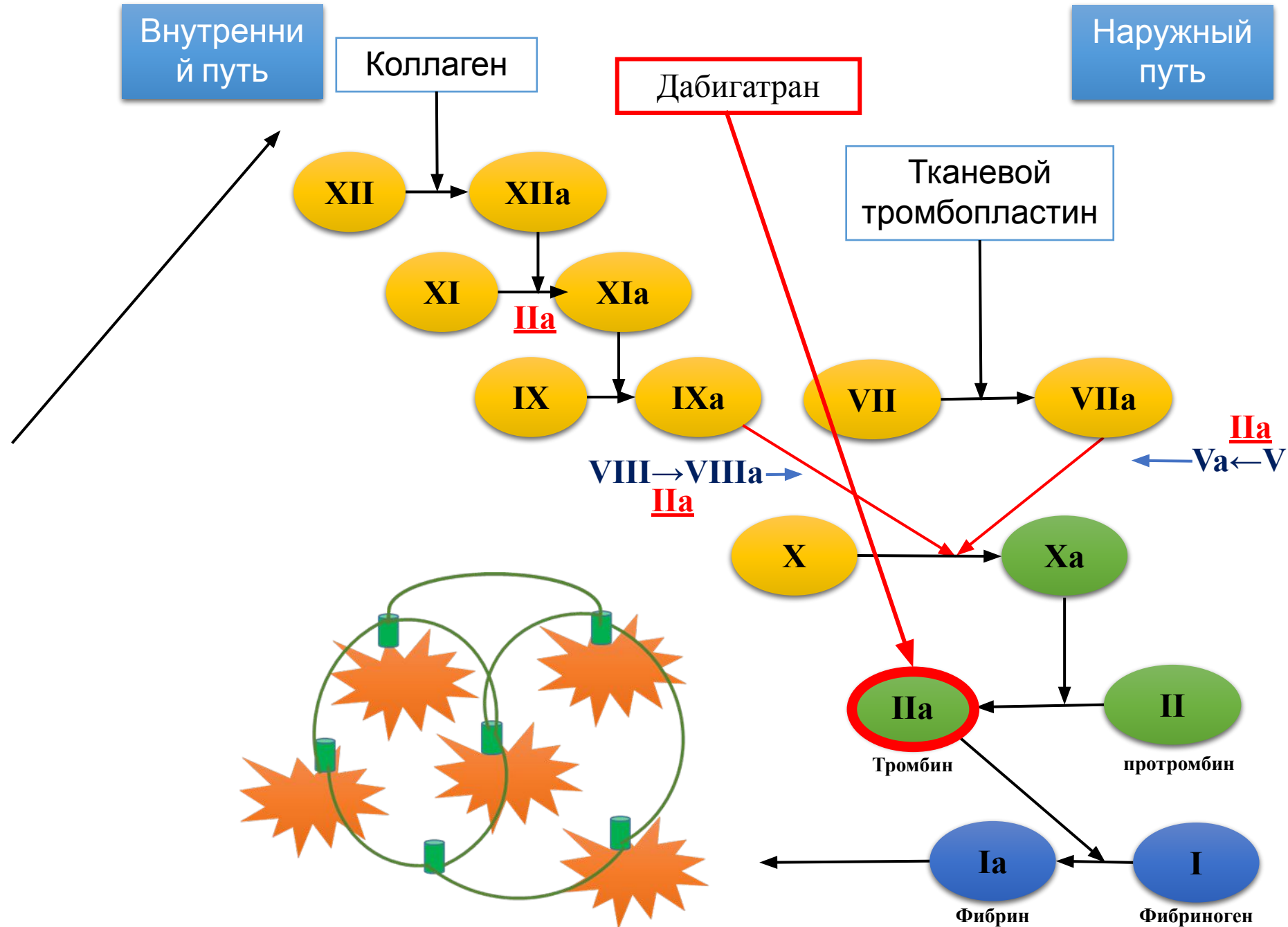




Поражение клапанов сердца при
эндокардите

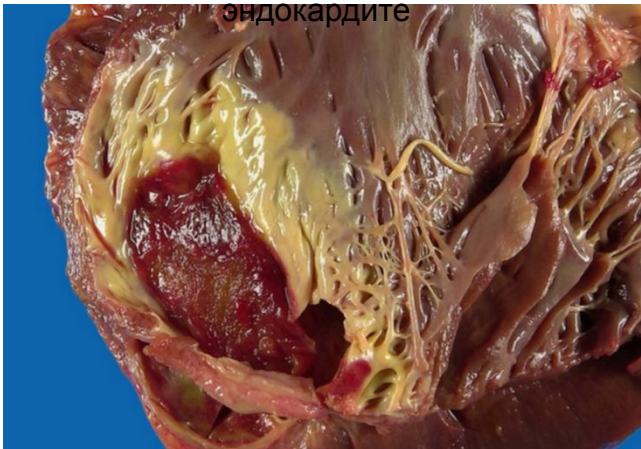


Пристеночный тромб после инфаркта
миокарда

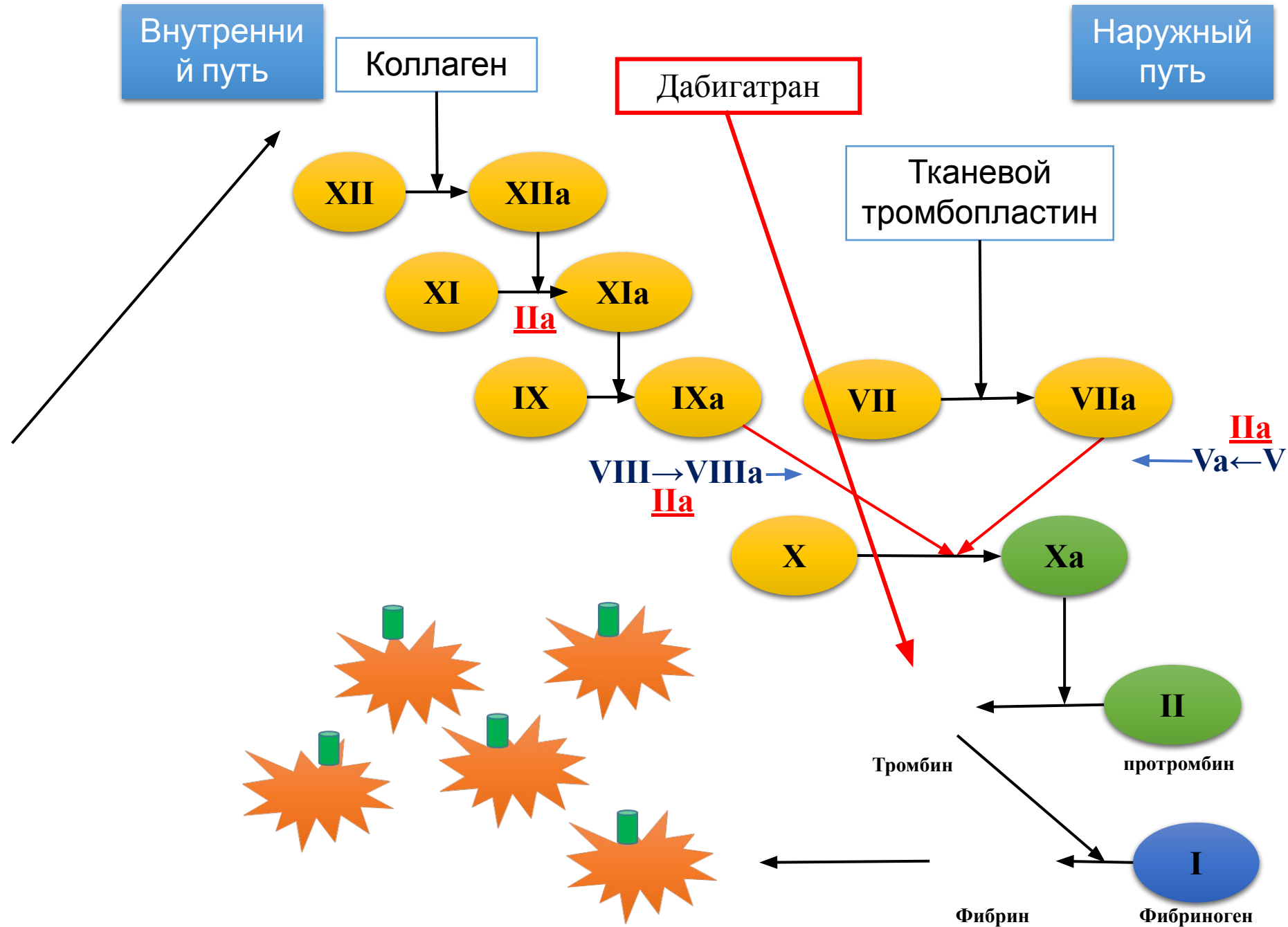




Поражение клапанов сердца при
эндокардите



Пристеночный тромб после инфаркта
миокарда



Показания к назначению антикоагулянтов

Первичная профилактика

Вторичная профилактика

Пациенты с фибрилляцией предсердий, которые набрали по шкале CHA2DS2-VASc ≥ 2 баллов

Факторы риска	Баллы
Инсульт или ТИА в анамнезе	2
Возраст ≥ 75 лет	2
ХСН*	1
Артериальная гипертензия	1
Сахарный диабет	1
Возраст 65–74 года	1
Женский пол	1
Сосудистые заболевания	1

Кардиоэмболический ишемический инсульт

Клапанная патология;

Неклапанная патология

Сравнительная характеристика пероральных антикоагулянтов

	Варфарин	Дабигатран	Ривароксабан	Апиксабан
Мишень действия	4 фактора (II, VII, IX, X)	IIa	IIa	IIa
Время достижения максимального эффекта	3-5 дней (до 10 дней)	1 час	1 час	1 час
Контроль МНО	+	-	-	-
Кратность назначения	1 р/сут	2 р/сут	1 р/сут	2 р/сут
Режим дозирования у больных с ФП	Индивидуальный (целевое значение МНО)	150 мг 2 р/сут; При риске кровотечения 110 мг 2 р/сут	20 мг 1 р/сут	5 мг 2 р/сут; При риске кровотечения 2,5 мг 2 р/сут
Путь выведения	Почки, печень	почки	<u>Двойной путь</u> , преимущественно через почки	<u>Двойной путь</u> , преимущественно через ЖКТ
Назначение при ХПН	+	110 мг 2 р/сут	15 мг 1 р/сут	2,5 мг 2 р/сут
Противопоказаны при уровне КК*		КК<30 мл/мин	КК<15 мл/мин	КК<15 мл/мин

МНО-международное нормализованное отношение
 ФП-фибрилляция предсердий
 КК-клиренс креатинина

Клинические рекомендации Фибрилляция и трепетание предсердий, 2020

Учебное пособие ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ГЕМОСТАЗ, В СХЕМАХ И ТАБЛИЦАХ
 Батищева Г.А., Болотских В.И., Чернов Ю.Н., Жданов А.И., Сомова М.Н., Гончарова Н.Ю., Исаев А.В., 2019

Шкала для оценки риска развития кровотечений HAS-BLED

Высокий риск

кровотечений по шкале HAS-BLED (>3 баллов):

Дабигатран 110 мг 2р/с;
Апиксабан 5 мг 2 р/с.

Умеренный и низкий риск

кровотечений по шкале HAS-BLED (0-3 балла):

Дабигатран 150 мг 2р/с;
Апиксабан 5 мг 2 р/с;
Ривароксабан 20 мг 1 р/с;
Варфарин индивидуально под контролем МНО.

Факторы риска	Баллы
(H) Артериальная гипертензия	1
(A) Нарушение функции почек или печени (1 балл за каждое)	1
(S) Инсульт	1
(B) Кровотечение	1
(L) Неустойчивые значения МНО	1
(E) Старшая возрастная группа (> 65 лет)	1
(D) Прием лекарств или употребление алкоголя (1 балл за каждое)	1
Максимальное число баллов	9

Количество баллов ≥ 3 указывает на высокий риск развития кровотечений.

Рекомендации по назначению антикоагулянтов при вторичной профилактике инсульта.

Ишемический кардиоэмболический инсульт:

-клапанная патология: варфарин индивидуально под контролем МНО;

-неклапанная патология: новые оральные антикоагулянты в стандартной дозе или варфарин под контролем МНО.

Антикоагулянты назначаются под контролем: а) функции почек; б) HAS-BLED.

Не рекомендуется:

- 1) Комбинировать аспирин с антикоагулянтом у пациентов с ФП и другой органической патологией сердца;
- 2) Увеличивать дозу антикоагулянта, если пациент переносит повторный ишемический инсульт или ТИА на фоне его приема.

Сроки возобновления антикоагулянтной терапии после перенесенного ИИ или ТИА (ЕАСТS, ESC 2016).

Правило Диннера (3-6-12):

ТИА-через 1 сут;

Легкий инсульт (NIHSS<8)-через 3 сут;

Умеренный инсульт (NIHSS 8-15)-через 6 сут;

Тяжелый инсульт (NIHSS≥16)-через 12 сут.

1. Пациентам с ФП, перенесшим ишемический инсульт, до начала или возобновления терапии пероральными антикоагулянтами рекомендовано рассмотреть назначение ацетилсалициловой кислоты.
2. После внутричерепного кровоизлияния у пациентов с ФП возобновление терапии пероральными антикоагулянтами может быть рекомендовано через 4–8 недель при условии устранения причины кровотечения и коррекции факторов риска.

Антитромботическая терапия у пациентов с каротидным стенозом

Стеноз (<50%)

Аспирин длительно.

Если у пациента есть показания к приему пероральных антикоагулянтов-монотерапия антикоагулянтом длительно.

Стеноз (>50%)

Аспирин длительно.

Если у пациента есть показания к приему пероральных антикоагулянтов-монотерапия антикоагулянтом длительно.

Если пациент имеет высокий ишемический риск-аспирин+антикоагулянт длительно.

Стеноз (>75%)

Клопидогрел длительно.

Если у пациента есть показания к приему пероральных антикоагулянтов-монотерапия антикоагулянтом длительно.

Если пациент имеет высокий ишемический риск-аспирин+антикоагулянт длительно.

Антитромботическая терапия у пациентов с каротидным стенозом, подвергшихся хирургическому вмешательству

Каротидное стентирование

1) За 3 дня до операции:
аспирин+клопидогрел;

2) После операции:

- 1 мес.-
аспирин+клопидогрел.

- Оставшееся время
длительно-
аспирин/клопидогрел.

Если есть показания к
приему пероральных
антикоагулянтов-
клопидогрел+антикоагулянт
длительно.

Каротидная эндартерэктомия

Аспирин/клопидогрел
длительно.

Если у пациента есть
показания к приему
пероральных
антикоагулянтов-
терапия
антикоагулянтом
длительно+клопидогрел
1 месяц.

Задача 1

- Пациентка Б., 63 года.

Ишемический инсульт в бассейне левой средней мозговой артерии с формированием умеренного гемипареза, гемигипестезии и афатических нарушений (NIHSS=13 баллов).

Данные дополнительных обследований:

Биохимический анализ крови: Глюкоза-5,3 мМоль/л, Холестерин общий-7.0 мМоль/л, ХсЛПНП-5.2 мМоль/л, ХсЛПВП-1.2 мМоль/л, общий белок-65 г/л.

АД=150/90 мм рт.ст., пульс 88 в мин., неритмичный, слабого наполнения и напряжения.

УЗДС БЦА: Признаки каротидного атеросклероза. Атеросклероз левой внутренней сонной артерии со стенозом 25%, правой внутренней сонной артерии 35%, гипоплазия правой позвоночной артерии.

ЭКГ: ЧСС=88 в мин., ЭОС отклонена влево, вместо зубцов Р множественные волны f', интервалы R-R разной длины.

ЭХО-КГ: незначительная гипертрофия миокарда левого желудочка. Дилатация левого предсердия. Недостаточность митрального клапана 1 степени. Уплотнение аорты.

Дать рекомендации по вторичной профилактике ишемического инсульта.

Задача 2

- Пациент К., 72 года.

Ишемический инсульт в бассейне правой средней мозговой артерии с формированием умеренного гемипареза, гемигипестезии и легких атактических нарушений (NIHSS=14 баллов).

Данные дополнительных обследований:

Биохимический анализ крови: Глюкоза-6,1 мМоль/л, Холестерин общий-6.5 мМоль/л, ХсЛПНП-4.2 мМоль/л, ХсЛПВП-1.2 мМоль/л, общий белок-70 г/л.

АД=160/90 мм рт.ст., пульс 84 в мин., ритмичный, удовлетворительного наполнения и напряжения.

УЗДС БЦА: Признаки каротидного атеросклероза. Атеросклероз бифуркации правой общей сонной артерии 30% Атеросклероз левой внутренней сонной артерии со стенозом 55%, правой внутренней сонной артерии 85%, снижение линейной скорости кровотока по правой позвоночной артерии.

ЭКГ: ЧСС=84 в мин., ЭОС отклонена влево, диффузные изменения миокарда.

ЭХО-КГ: незначительная гипертрофия миокарда левого желудочка. Дилатация левого предсердия. Недостаточность митрального клапана 1 степени. Уплотнение аорты.

Дать рекомендации по вторичной профилактике ишемического инсульта.

Задача 3

- Пациент К., 69 лет.

Ишемический инсульт в бассейне правой средней мозговой артерии с формированием тяжелого гемипареза больше в руке, гемигипестезии, дизартрии и умеренного пареза взора (NIHSS=15 баллов).

Данные дополнительных обследований:

Биохимический анализ крови: Глюкоза-7,0 мМоль/л, Холестерин общий-6.1 мМоль/л, ХсЛПНП-4.2 мМоль/л, ХсЛПВП-1.2 мМоль/л, общий белок-70 г/л.

АД=140/90 мм рт.ст., пульс 80 в мин., неритмичный, слабого наполнения и напряжения.

УЗДС БЦА: Признаки каротидного атеросклероза. Атеросклероз бифуркации правой общей сонной артерии 30%. Атеросклероз левой внутренней сонной артерии со стенозом 45%, правой внутренней сонной артерии 80-85%, снижение линейной скорости кровотока по обеим позвоночным артериям.

ЭКГ: ЧСС=80 в мин., ЭОС отклонена влево, вместо зубцов Р множественные волны f', интервалы R-R разной длины, признаки рубцовых изменения передне-боковой стенки левого желудочка.

ЭХО-КГ: незначительная гипертрофия миокарда левого желудочка. Дилатация левого предсердия. Недостаточность митрального клапана 1 степени. Уплотнение аорты. ФВ=40%, зоны акинезии в области передне-боковой стенки левого желудочка.

Дать рекомендации по вторичной профилактике ишемического инсульта.