ОСОБЕННОСТИ ТЕРАПИИ ОНМК (ИИ) В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ

ВЫПОЛНИЛА СТУДЕНТКА 6 КУРСА ЛФ
ПМГМУ ИМ. И. М. СЕЧЕНОВА
РИМКЕВИЧУС АНАСТАСИЯ АЛЕКСАНДРОВНА

Москва 2016

ОСТРЫЕ НАРУШЕНИЯ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

- **!Быстро возникающие очаговые и диффузные (общемозговые) нарушения функции головного мозга сосудистого генеза***
- **!Ишемический инсульт вызван прекращением или значительным уменьшением кровоснабжения участка мозга – локальной ишемией***

*РУКОВОДСТВО ДЛЯ ВРАЧЕЙ БОЛЕЗНИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ Под редакцией члена-корреспондента РАМН, профессора Н.Н.Яхно, профессора Д.Р.Штульмана – Том 1

ОСНОВНЫЕ ДЕЙСТВИЯ ПРИ ОКАЗАНИИ ДОГОСПИТАЛЬНОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ С ОНМК

- **Предварительный диагноз в пользу ОНМК**

2 основных вопроса:

1. **Имеются ли противопоказания для неотложной госпитализации в профильный стационар?**
2. **Имеется ли необходимость в неотложной медицинской помощи (в том числе в терапии) больному на догоспитальном этапе?**

*Клинические рекомендации утверждены на IV Всероссийском съезде врачей общей практики (семейных врачей) Российской Федерации 15 ноября 2013 года, г. Казань
уровень доказательности А (Ia)

БАЗИСНАЯ ТЕРАПИЯ НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ

- **Коррекция дыхательных нарушений**

(запрокидывание головы, выдвижение нижней челюсти вперед, открывание рта)*

- **Коррекция АД**

(только при цифрах, превышающих 200/110 мм рт. ст.)*

- **Водно-электролитный обмен (0,9 % раствор хлорида натрия)***
- **Отек мозга и повышение внутричерепного давления (постели с приподнятым до 30 °; маннитол в дозе 0,5-1,0 г/кг каждые 6 часов внутривенно)***
- **Купирование судорожного синдрома (диазепам 10 мг в/в медленно)***

*Клинические рекомендации утверждены на IV Всероссийском съезде врачей общей практики (семейных врачей) Российской Федерации 15 ноября 2013 года, г. Казань

ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

- **Базисная терапия**
- **Специфическая терапия**
  - Реперфузия
  - Нейропротекция
- **Вторичная профилактика**
- **Ранняя реабилитация**

БАЗИСНАЯ ТЕРАПИЯ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

- **Контроль АД**
- **Контроль температуры тела**
- **Контроль гликемии**
- **Инфузионная терапия**

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО КОНТРОЛЮ АД В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИИ **(1)**

- **Пациентам, которым планируется проведение реперфузионных методов лечения (прежде всего, системного тромболизиса), необходимо снижение АД до начала терапии с достижением <u>сАД ниже 185 мм рт. ст. и дАД ниже 110 мм рт. ст.</u>**
- **Также важно поддержание АД в течение тромболитической терапии и в первые 24 часа после тромболизиса, на уровне ниже 180/105 мм рт. ст.**

ESO, 2008/2009
AHA-ASA, 2013/2015 Уровень доказательности I, класс доказательности B

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО КОНТРОЛЮ АД В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИИ **(2)**

- **Целесообразно снижение АД на 15% от исходных цифр в течение первых 24 часов ИИ у пациентов, которым <u>не проводится тромболитическая терапия</u>***
- **Несмотря на то, что уровень АД, требующий ургентной коррекции не определен, немедленное снижение АД показано при повышении сАД выше 220 мм рт. ст., дАД выше 120 мм рт. ст.****

*ESO, 2008/2009
**AHA-ASA, 2013/2015 Уровень доказательности I, класс доказательности C

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО КОНТРОЛЮ АД В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИИ **(3)**

- **Пациентам с АГ, <u>ранее получавшим</u> антигипертензивную терапию, целесообразно ее возобновить спустя первые 24 часа ИИ в случае отсутствия нарастания неврологической симптоматики***
- **Пациентам, <u>ранее не получавшим</u> антигипертензивную терапию, целесообразно, и по-видимому безопасно, ее назначение в таблетированной форме в течение первых суток ИИ**

*AHA-ASA, 2013/2015
Уровень доказательности I, класс доказательности C

КОНТРОЛЬ ТЕМПЕРАТУРЫ ТЕЛА

Повышение температуры тела:

ЦЕНТРАЛЬНЫЙ МЕХАНИЗМ или ИНФЕКЦИОННЫЙ АГЕНТ

↓

- **Парацетамол при t^0 >37.5**
- **Поиск инфекционного процесса**
- Профилактическое назначение антибиотиков ПРОТИВОПОКАЗАНО*

*ESO, 2008/09

КОНТРОЛЬ ГЛИКЕМИИ

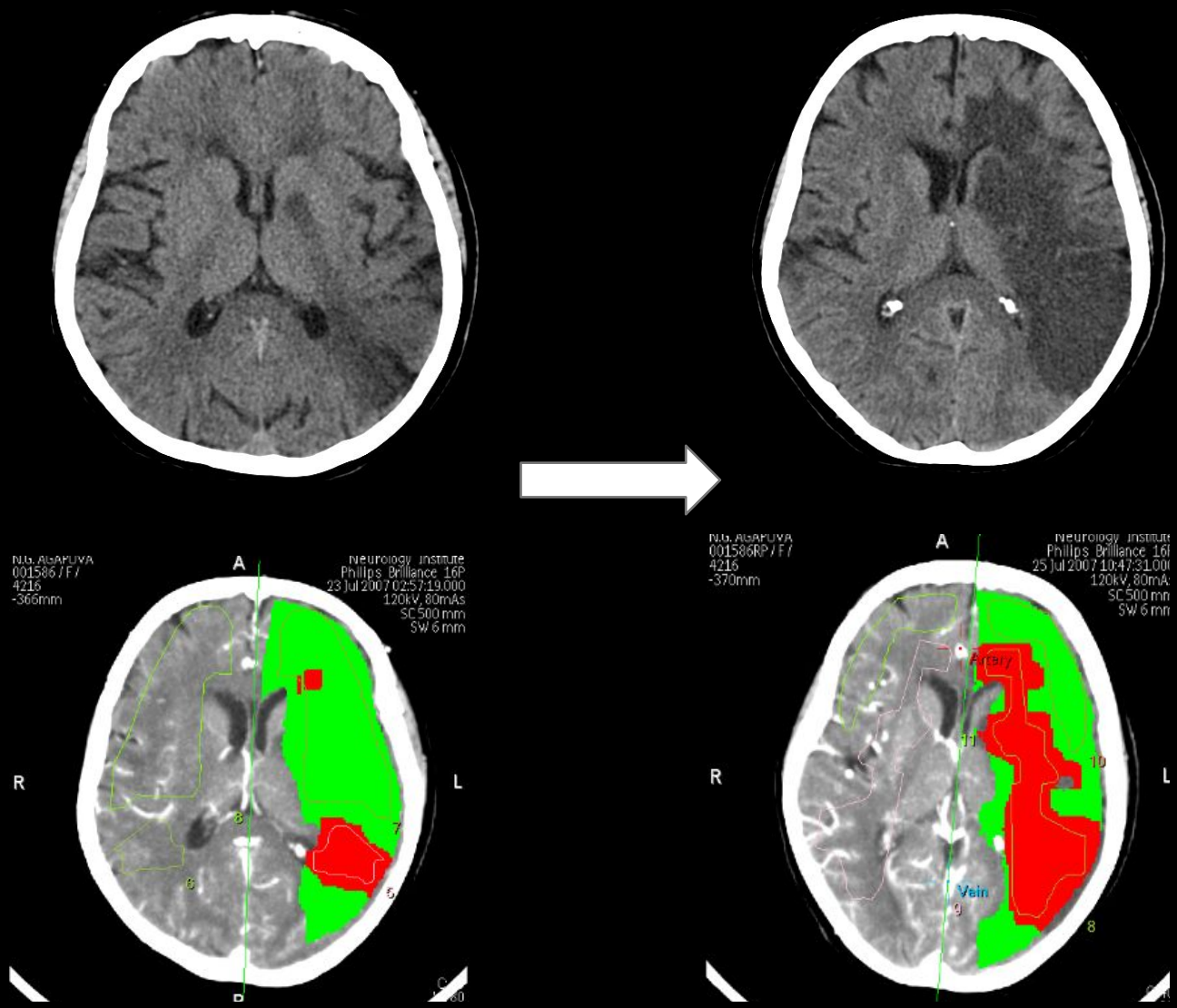
- **Мониторинг**
- **Снижение уровня глюкозы своротки крови при помощи инсулина при гликемии >10 ммоль/л***
- **При гипогликемии <2,8 ммоль/л в/в введение декстрозы или инфузия 10-20% раствора глюкозы**

*Langhorne P., 2002; ESO, 2008; AHA, 2013

ИНФУЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ ИИ

- **0,9% NaCl в течение первых 24 ч ИИ***
- **Коллоиды (ГЭК)+ кристаллоиды (0,9% NaCl, KCl) в соотношении 1+2 при непрерывном мониторинге электролитного и жидкостного баланса у тяжелых пациентов****

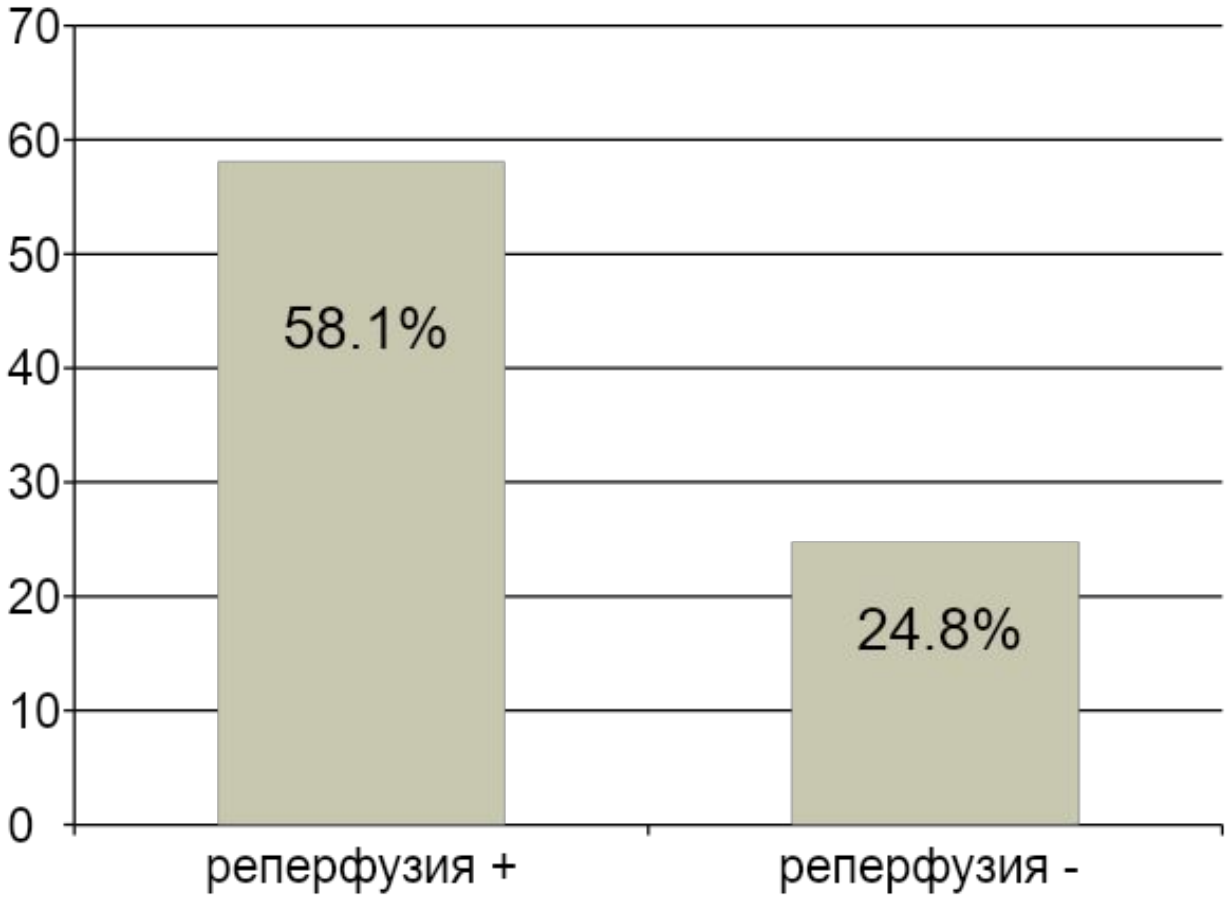
*ESO, 2008/9; AHA-ASA, 2013 **опыт ГКБ им. С.П. Боткина



1 сутки

3 сутки

РЕПЕРФУЗИЯ УЛУЧШАЕТ ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ ИСХОД



Rha J.-H., Saver J.L., 2007

ВАРИАНТЫ РЕПЕРФУЗИИ

- **Системный тромболизис (в/в)**
- **Селективный тромболизис (в/а)**
- **Системный тромболизис + эндоваскулярные методы тромбэктомии**

СИСТЕМНЫЙ ТРОМБОЛИЗИС

- **Проводится с помощью рекомбинантного тканевого активатора плазминогена (rtPA - альтеплаза)**
- **Процесс не требует специального оборудования или технических навыков**
- **Является стандартом во многих национальных рекомендациях**

Adams H. P. Jr, Brott T. G., Furlan A. J. et al. Guidelines for throm- bolytic therapy for acute stroke: a supplement to the guidelines for the management of patients with acute ischemic stroke–a statement for healthcare professionals from a Special Writing Group of the Stroke Council // Am. Heart Assoc. Circ. 1996. Vol. 94. P. 1167–1174.

ПОКАЗАНИЯ К СИСТЕМНОМУ ТРОМБОЛИЗИСУ

- **Первые 4,5 часа от появления неврологической симптоматики**
- **Верифицированный данными нейровизуализиции ишемический инсульт**
  - **Отсутствие КТ-/МРТ- признаков внутримозгового кровоизлияния или субарахноидального кровоизлияния**
  - **Ишемическое повреждение менее 1/3 территории кровоснабжения СМА**

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

АБСОЛЮТНЫЕ (0-180 МИН)

- **Внутричерепное кровоизлияние в т.ч. САК**
- **Опухоль мозга, АВМ, аневризма артерий**
- **Операция на головном или спинном мозге**
- **Геморрагический диатез**
- **Острое продолжающееся внутреннее кровотечение**
- **ЧМТ, инсульт <3 месяца**
- **Пункция артерии <7 суток**
- **АД >185/110 мм рт. ст.**
- **Указание на прием НОАК**

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

АБСОЛЮТНЫЕ (181-270 МИН)

- Возраст старше 80
- Инфаркт мозга
- Сахарный диабет 2 типа
- Прием оральных антикоагулянтов
- NIHSS > 25 (шкала оценки тяжести инсульта)

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

ОТНОСИТЕЛЬНЫЕ (КЛИНИЧЕСКИЕ)

- АД >185/110 мм рт. ст.
- Быстрый регресс неврологической симптоматики
- Легкий инсульт
- Судорожный приступ в дебюте заболевания
- Беременность
- Хирургическое вмешательство или травма в течение 14 суток до инсульта
- Желудочно-кишечное кровотечение или кровотечение из мочевых путей за 21 сутки до инсульта

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

ОТНОСИТЕЛЬНЫЕ (ЛАБОРАТОРНЫЕ)

- Тромбоциты <100 000/мкл
- Увеличение АЧТВ вдвое (если пациент находится на терапии гепарином)
- МНО >1,7 (если пациент находится на терапии варфарином)
- Глюкоза крови <2,7 ммоль/л

ЭФФЕКТИВНОСТЬ СИСТЕМНОГО ТРОМБОЛИЗИСА

«…внутривенное введение rt-PA в дозе 0,9 мг/кг рекомендовано к применению у пациентов с острым ишемическим инсультом в течение первых 4,5 часов после появления симптоматики…»

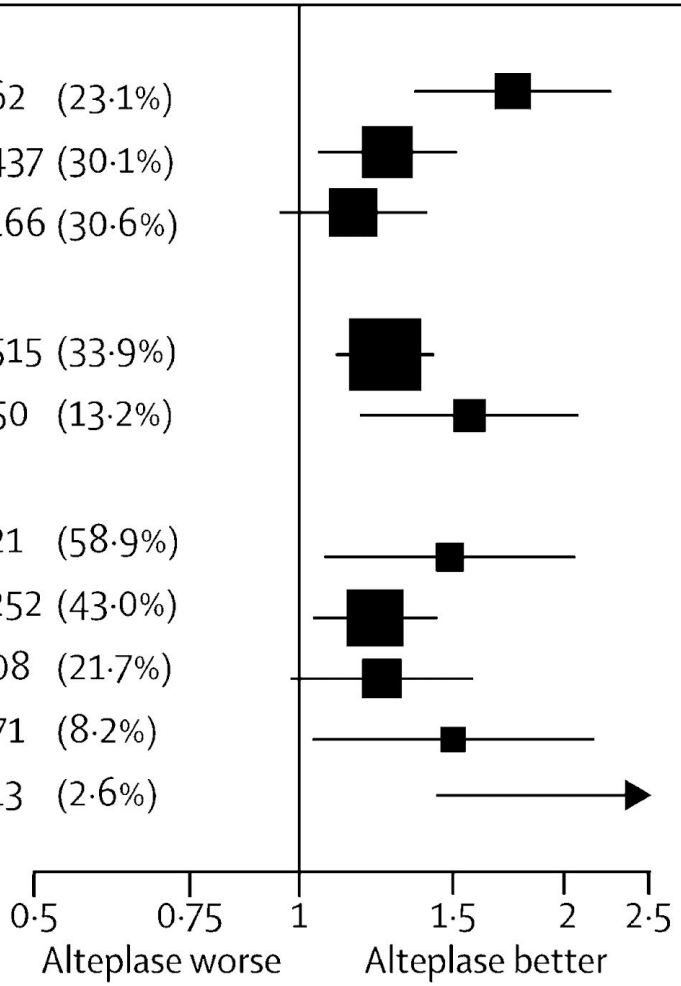
AHA-ASA, 2013
ESO, 2008/2009 (Класс I, уровень доказательности A)

ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ БАЗА СИСТЕМНОГО ТРОМБОЛИЗИСА

Исследование	Количество пациентов	Доза, мг/кг	Терапевт. окно	Результаты
ECASS I, 1995	620	1,1	0-6 ч	±
NINDS- rt-PA, 1995	624	0,9	0-3 ч	+
ECASS II, 1998	800	0,9	0-6 ч	±
ATLANTIS, 1999	613	0,9	0-5 ч	-
ECASS III, 2008	821	0,9	3-4,5 ч	+
IMS-3, 2012	3035	0,9	0-6 ч	+
Регистр SITS, данные на 08.11.2016	Более 100 тысяч	0,9	0-4,5 ч	+

ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ БАЗА СИСТЕМНОГО ТРОМБОЛИЗИСА

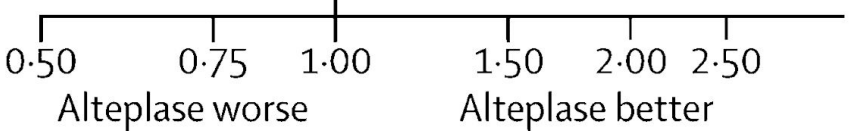
	Alteplase (n=3391)	Control (n=3365)	Odds ratio (95% CI)*
Treatment delay			
≤3·0 h	259/787 (32·9%)	176/762 (23·1%)	1·75 (1·35–2·27)
>3·0≤4·5 h	485/1375 (35·3%)	432/1437 (30·1%)	1·26 (1·05–1·51)
>4·5 h	401/1229 (32·6%)	357/1166 (30·6%)	1·15 (0·95–1·40)
Age (years)			
≤80	990/2512 (39·4%)	853/2515 (33·9%)	1·25 (1·10–1·42)
>80	155/879 (17·6%)	112/850 (13·2%)	1·56 (1·17–2·08)
Baseline NIHSS score			
0–4	237/345 (68·7%)	189/321 (58·9%)	1·48 (1·07–2·06)
5–10	611/1281 (47·7%)	538/1252 (43·0%)	1·22 (1·04–1·44)
11–15	198/794 (24·9%)	175/808 (21·7%)	1·24 (0·98–1·58)
16–21	77/662 (11·6%)	55/671 (8·2%)	1·50 (1·03–2·17)
≥22	22/309 (7·1%)	8/313 (2·6%)	3·25 (1·42–7·47)



Emberson J. et al., The Lancet 2014

ЭФФЕКТИВНОСТЬ **RTPA VS** ВОЗРАСТ

	Alteplase (n=3391)	Control (n=3365)	Odds ratio (95% CI)*
Age ≤80 years			
≤3·0 h	204/485 (42·1%)	146/498 (29·3%)	1·68 (1·24–2·26)
>3·0≤4·5 h	427/1033 (41·3%)	382/1073 (35·6%)	1·26 (1·04–1·54)
>4·5 h	359/994 (36·1%)	325/944 (34·4%)	1·07 (0·87–1·32)
Age >80 years			
≤3·0 h	55/302 (18·2%)	30/264 (11·4%)	1·86 (1·11–3·13)
>3·0≤4·5 h	58/342 (17·0%)	50/364 (13·7%)	1·36 (0·87–2·14)
>4·5 h	42/235 (17·9%)	32/222 (14·4%)	1·55 (0·90–2·65)



Emberson J. et al., The Lancet 2014

ТРОМБОЛИЗИС И ПЕРЕНЕСЕННЫЙ ИИ < 3 МЕС

Stroke

Stroke Home · Subscriptions · Archives · Feedback · Authors · Help · Al

CrossMark
click for updates

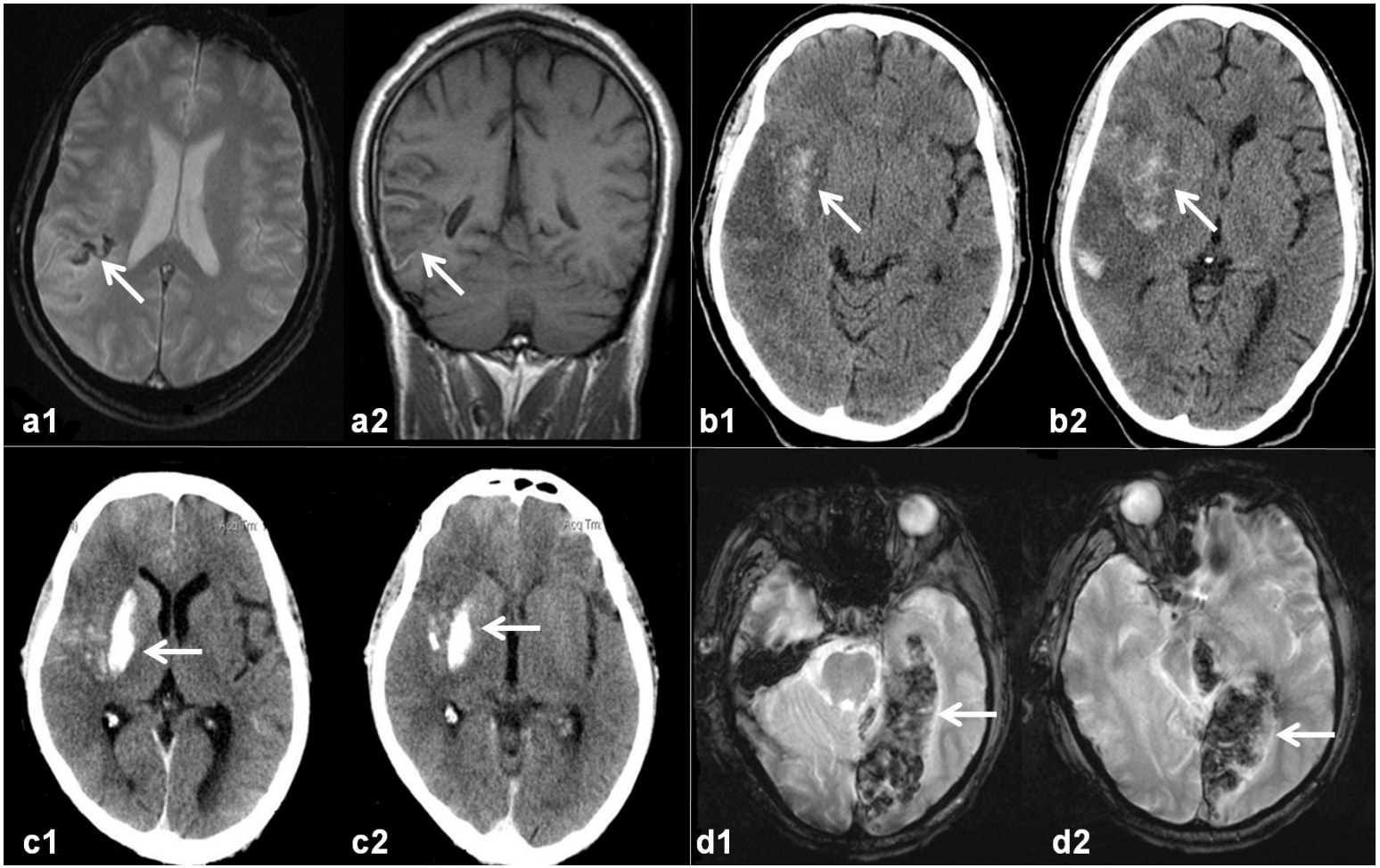
Original Contribution

Intravenous Thrombolysis for Stroke Recurring Within 3 Months From the Previous Event

Michal Karlinski, MD, PhD, Adam Kobayashi, MD, PhD, Anna Czlonkowska, MD, PhD, Robert Mikulik, MD, PhD, Daniel Vaclavik, MD, PhD, Miroslav Brozman, MD, PhD, Zuzana Gdovinova, MD, PhD, Viktor Švigelj, MD, Laszlo Csiba, MD, PhD, Klara Fekete, MD, Janika Kõrv, MD, PhD, Vida Demarin, MD, PhD, Vanja Bašic–Kes, MD, Aleksandras Vilionskis, MD, Dalius Jatuzis, MD, PhD, Yakup Krespi, MD, Nikolay Shamalov, MD, PhD, Silva Andonova, MD, PhD, Niaz Ahmed, MD, PhD, Nils Wahlgren, MD, PhD, for the Safe Implementation of Treatments in Stroke–East Registry (SITS–EAST) Investigators

- Данные регистра SITS-EAST
- Результаты системного троболизиса у пациентов с повторным ИИ (менее 3 мес) не отличаются от пациентов без ИИ в анамнезе

ОСЛОЖНЕНИЯ СИСТЕМНОГО ТРОМБОЛИЗИСА
ГЕМОРРАГИЧЕСКАЯ ТРАНСФОРМАЦИЯ



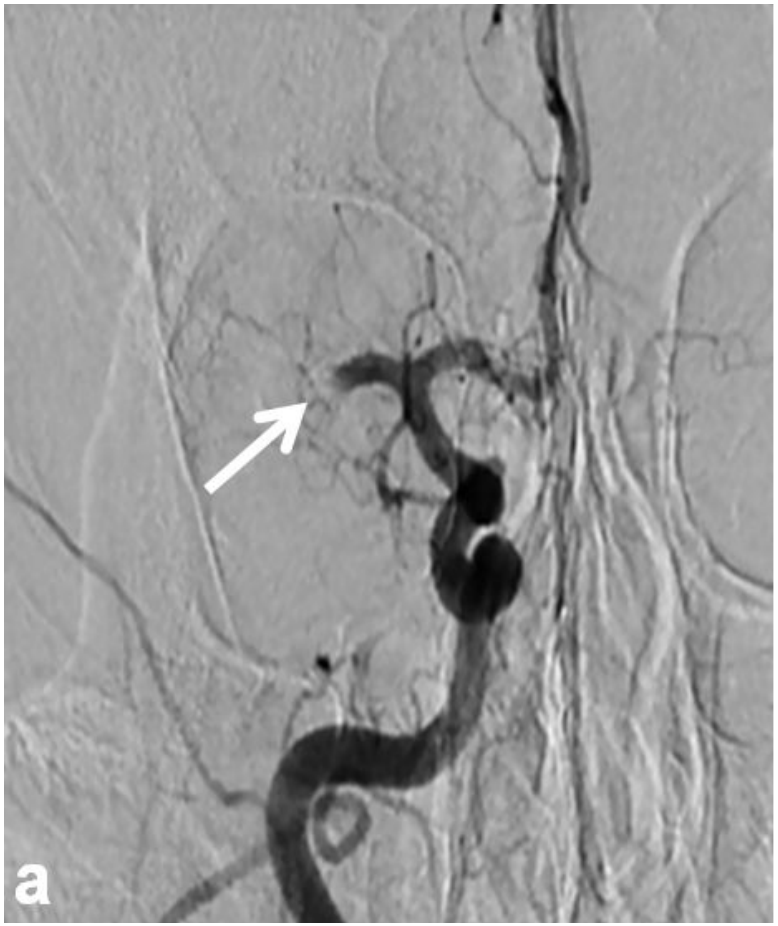
a – ГИ 1 типа
b – ГИ 2 типа
c – ПГ1 типа
d – ПГ 2 типа

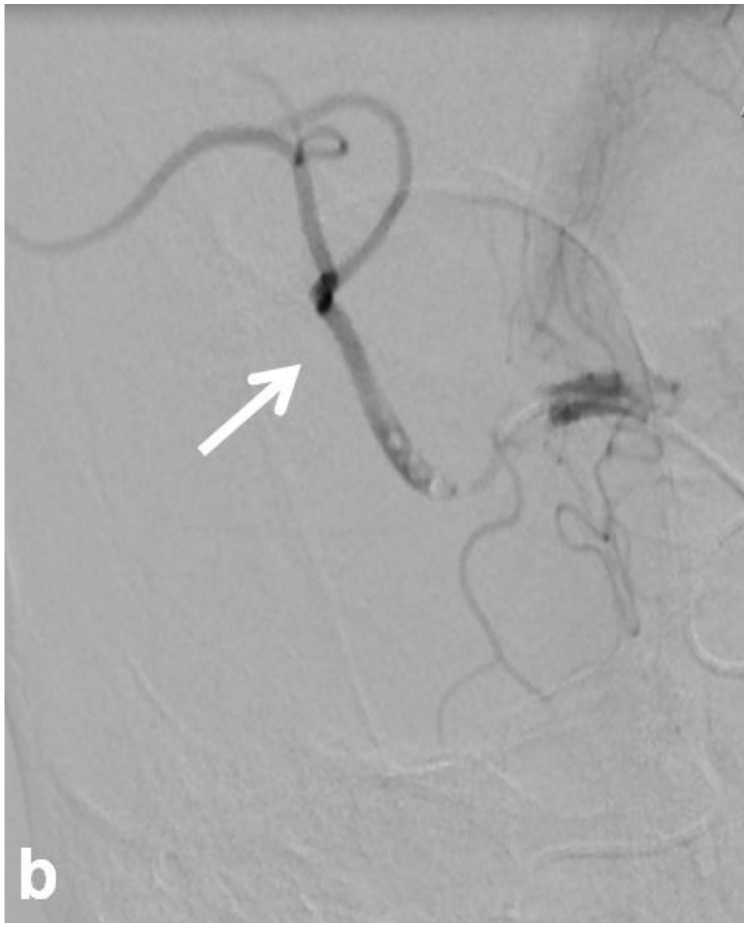
ECASS-II, 1998

СЕЛЕКТИВНЫЙ ТРОМБОЛИЗИС

- **Введение препарата в/а за счет специального катетера, который подводится при помощи ангиографической техники к месту закупорки**
- **Меньшая доза тромболитика → уменьшает циркуляцию его в системном кровотоке и снижает вероятность геморрагических осложнений**
- **Урокиназа MELT (2007)**
- **Проурокиназа PROACT I (1998); PROACT II (1999)**
- **rtPA (альтеплаза) (Mattle H.P. et al., 2008)**

ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ БАЗА СЕЛЕКТИВНОГО ТРОМБОЛИЗИСА





ЭФФЕКТИВНОСТЬ СЕЛЕКТИВНОГО ТРОМБОЛИЗИСА

«… внутриартериальная ТЛТ рекомендуется в качестве дополнительного метода лечения острой окклюзии СМА в течении 6-ти часового терапевтического окна …»

(Класс II, уровень доказательности B)

AHA-ASA, 2013
ESO, 2009

СИСТЕМНЫЙ ТРОМБОЛИЗИС + ЭНДОВАСКУЛЯРНЫЕ МЕТОДЫ ТРОМБЭКТОМИИ

ЭНДОВАКСУЛЯРНЕ МЕТОДЫ ВЧЕРА

MERCI

- MERCI (реканализация 46%; хороший функциональный исход 36%)
- multi MERCI (реканализация 57%)

Penumbra

- Реканализация 82%, хороший функциональный исход 25%

ЭНДОВАКСУЛЯРНЫЕ МЕТОДЫ СЕГОДНЯ

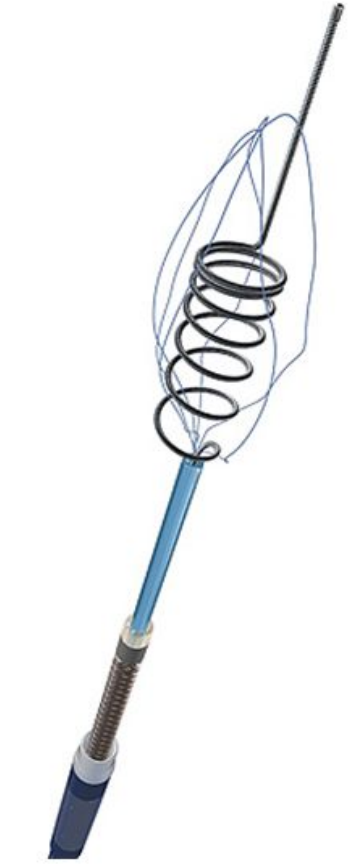
SWIFT

- устройство Solitaire > MERCI (процент реканализации 61% vs 58%)

TREVO 2

- устройство Trevo > multi MERCI (процент реканализации 82% vs 60%, хороший функциональный исход 40% vs 22%)

СОВРЕМЕННЫЕ УСТРОЙСТВА ЭНДОВАСКУЛЯРНОЙ ТРОМБЭКТОМИИ

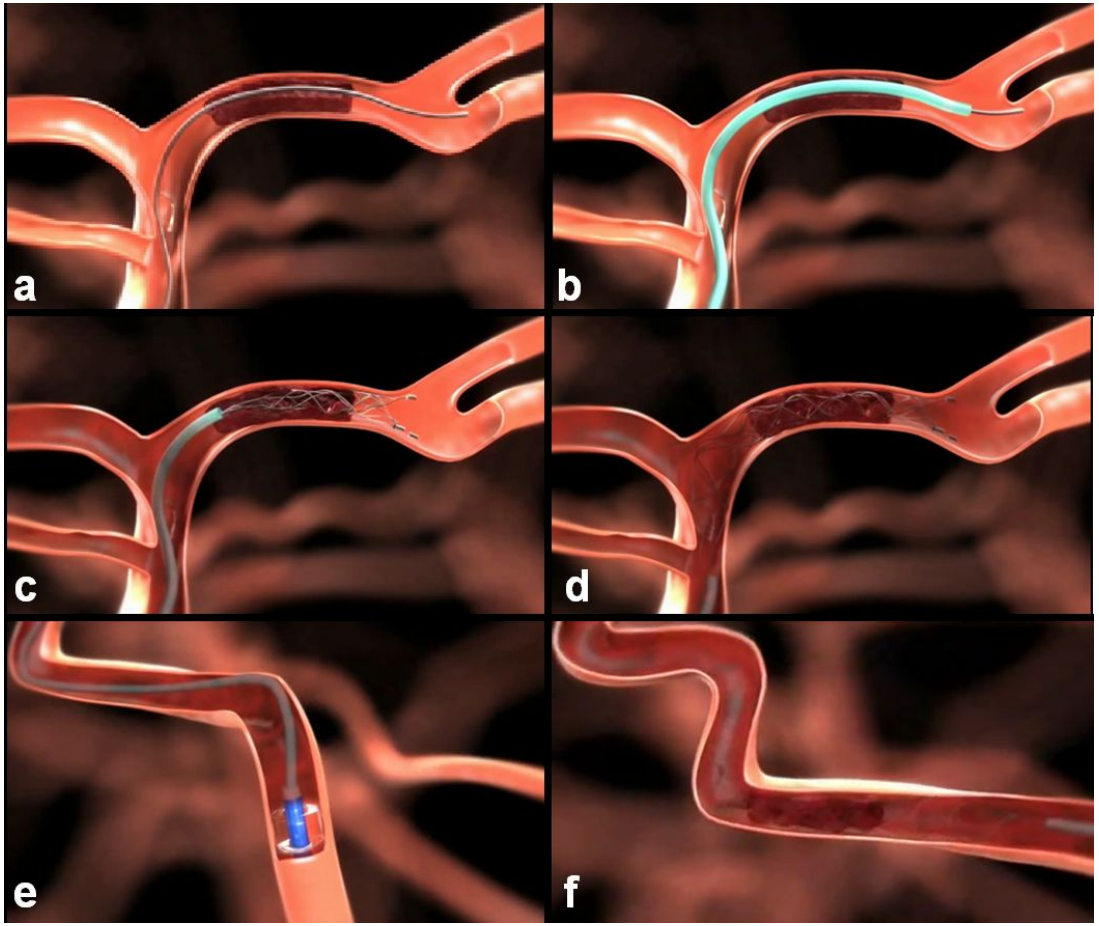


a. MERCI

b. Penumbra

c. Solitaire FR

ЭТАПЫ ЭНДОВАСКУЛЯРНОЙ ТРОМБЭКТОМИИ



ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ БАЗА ЭНДОВАСКУЛЯРНОЙ ТРОМБЭКТОМИИ ИССЛЕДОВАНИЯ 2015 ГОДА

Исследование	Дизайн
MR CLEAN	rtPA vs rtPA+тромбэктомия (81,5%-стенты ретриверы)
ESCAPE	стандартная терапия (в т.ч. rtPA) vs стандартная терапия (в т.ч. rtPA) + тромбэктомия (86,1%- стенты ретриверы)
EXTEND-IA	rtPA vs rtPA+Solitaire FR (критерии включения на основании данных КТ-перфузии)
SWIFT PRIME	rtPA vs rtPA+Solitaire FR
REVASCAT	стандартная терапия (в т.ч. rtPA) vs стандартная терапия (в т.ч. rtPA) + Solitaire FR
THERAPY	rtPA vs rtPA+Penumbra
THRACE	rtPA vs rtPA+тромбэктомия

ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ БАЗА ЭНДОВАСКУЛЯРНОЙ ТРОМБЭКТОМИИ

	N	Терапевт. окно	mRS 0-2 через 3 месяца	Летальность	Симптомные ВЧК
MR CLEAN	500	6 ч	32.6% (vs 19,1%)	21%	7,7%
ESCAPE	316	12 ч	53,0% (vs 29,3%)	10,4% (vs 19%)	3,6%
EXTEND-IA	70	6 ч	71% (vs 40%)	9% (vs 20%)	-
SWIFT PRIME	196	6 ч	60,2% (vs 35,5%)	9,2%	1%
REVASCAT	206	8 ч	43,7% (vs 28,2%)	18,4%	1,9%
THERAPY	108	>4,5 ч	38% (vs 30,4%)	12% (vs 23,9%)	10,9%
THRACE	385	6 ч	54,2% (vs 42,1%)	12,5%	-

Stroke

CrossMark
click for updates

AHA/ASA Guideline

2015 AHA/ASA Focused Update of the 2013 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke Regarding Endovascular Treatment

A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association

William J. Powers, MD, FAHA, Chair, Colin P. Derdeyn, MD, FAHA, Vice Chair, José Biller, MD, FAHA, Christopher S. Coffey, PhD, Brian L. Hoh, MD, FAHA, Edward C. Jauch, MD, MS, FAHA, Karen C. Johnston, MD, MSc, S. Claiborne Johnston, MD, PhD, FAHA, Alexander A. Khalessi, MD, MS, FAHA, Chelsea S. Kidwell, MD, FAHA, James F. Meschia, MD, FAHA, Bruce Ovbiagele, MD, MSc, MAS, FAHA and Dileep R. Yavagal, MD, MBBS; on behalf of the American Heart Association Stroke Council

Нейропротекция

- **В настоящее время отсутствуют рекомендации по лечению острого ишемического инсульта при помощи нейропротективных препаратов (Класс I, уровень A).**

ESO, 2008/2009

ВТОРИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

- Антигипертензивная терапия
- Гиполипидемическая терапия
- Антитромботическая терапия