

# Принципы терапии ишемического инсульта

Выполнила: ординатор 2 года, Кравченко Валерия Леонидовна.

- Общие принципы лечения больных с инсультом включают проведение мероприятий базисной терапии (независимо от характера ОНМК) и дифференцированную терапию с учетом характера и патогенетического подтипа инсульта.

# Базисная терапия ОНМК

1. Мероприятия, направленные на нормализацию функции внешнего дыхания и оксигенации
  - (санация дыхательных путей, установка воздуховода, интубация трахеи, при необходимости –
  - проведение ИВЛ).



## 2. Регуляция функции сердечно-сосудистой системы:

- поддержание АД на 10% выше цифр, к которым адаптирован больной (при проведении антигипертензивной терапии предпочтительны бета-адреноблокаторы, ингибиторы АПФ, БКК, при артериальной гипотензии – средства, оказывающие вазопрессорный эффект (допамин, альфа-адреномиметики) и объемозамещающая терапия (декстраны, однокрупная свежезамороженная плазма);
- антиаритмическая терапия при нарушениях ритма сердца;
- при ИБС (постинфарктный кардиосклероз, стенокардия) – антиангинальные препараты (нитраты);
- препараты, улучшающие насосную функцию миокарда – сердечные гликозиды, антиоксиданты, оптимизаторы тканевого энергетического метаболизма.

3. Контроль и регуляция гомеостаза, включая биохимические константы (сахар, мочеви́на, креатинин и др.), водно-солевой и кислотно-щелочной баланс.
4. Нейропротекция - комплекс универсальных методов защиты мозга от структурных повреждений - начинается на догоспитальном этапе (может иметь некоторые особенности при различных подтипах ОНМК).
5. Мероприятия, направленные на уменьшение отека головного мозга (имеют особенности в зависимости от характера инсульта).
6. Мероприятия по профилактике и лечению соматических осложнений: пневмонии, пролежней, уроинфекции, ДВС-синдрома, флеботромбозов и тромбоэмболии легочной артерии, контрактур и др.
7. Симптоматическая терапия, в том числе противосудорожная, психотропная (при психомоторном возбуждении), миорелаксанты, анальгетики и др.

# Общие принципы патогенетического лечения при ишемическом инсульте

- 1) восстановление кровотока в зоне ишемии (рециркуляция, реперфузия),
- 2) поддержание метаболизма мозговой ткани и защиту ее от структурных повреждений (нейропротекция).

## • Основные методы рециркуляции

1. Восстановление и поддержание системной гемодинамики.
2. Медикаментозный тромболизис (рекомбинантный тканевой активатор плазминогена, альтеплаза, урокиназа).
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 (цит-, плазмаферез).
4. Хирургические методы рециркуляции: наложение экстраинтракраниального микроанастомоза, тромбэктомия, реконструктивные операции на артериях.

- **Основные методы нейропротекции**

1. Восстановление и поддержание гомеостаза.
2. Медикаментозная защита мозга.
3. Немедикаментозные методы: гипербарическая оксигенация, церебральная гипотермия.

- **Противоотечная терапия при ишемических ОНМК**

1. Осмотические диуретики (под контролем осмоляльности плазмы).
2. Гипервентиляция.
3. Дополнительное противоотечное действие оказывает применение нейропротекторов, поддержание гомеостаза.
4. При развитии окклюзионной гидроцефалии при инфаркте мозжечка - по показаниям проводится хирургическое лечение (декомпрессия задней черепной ямки, вентрикулярное дренирование).

# Тромболизис

## Показания к тромболизису

- ОНМК по ишемическому типу;
- Время от начала возникновения симптомов ОНМК до проведения тромболизиса менее 4,5 часов;
- Возраст от 18 лет и старше (после 80 лет с осторожностью, вопрос о проведении ТЛТ необходимо решать индивидуально, с учетом предполагаемого риска).



## Противопоказания к тромболизису

### • Церебральные

- 1) Нейровизуализационные (КТ, МРТ) признаки внутричерепного кровоизлияния, опухоли мозга.
- 2) Геморрагический инсульт или инсульт неуточненного характера в анамнезе.
- 3) Быстрое улучшение состояния или слабая выраженность симптомов к моменту начала ТЛТ (неинвалидизирующая симптоматика) при отсутствии данных за окклюзию магистральных сосудов.
- 4) Признаки тяжелого инсульта: клинические (балл по шкале инсульта NIH > 25), нейровизуализационные (по данным КТ головного мозга и/или МРТ головного мозга в режиме ДВИ очаг ишемии распространяется на территорию более  $\frac{1}{3}$  бассейна СМА).
- 5) Судороги в начале инсульта (если есть основания предполагать, что очаговая симптоматика представлена парезом Тодда).
- 6) Предшествующие инсульт или тяжелая черепно-мозговая травма в течение 3 месяцев.
- 7) Подозрение на субарахноидальное кровоизлияние.
- 8) Хирургическое вмешательство на головном или спинном мозге в анамнезе.

- ЦЕРЕБРАЛЬНЫЕ И СОМАТИЧЕСКИЕ

9) Артериальные аневризмы, дефекты развития артерий или вен.

10) Опухоли с высоким риском кровотечения.

- СОМАТИЧЕСКИЕ

11) Гиперчувствительность к любому компоненту препарата.

12) Геморрагический диатез.

13) Артериальная гипертензия выше 185/110 мм рт. ст. или необходимость интенсивного снижения менее этих цифр.

14) Бактериальный эндокардит, перикардит.

15) Желудочно-кишечные кровотечения или кровотечения из мочеполовой системы за последние 3 недели. Подтвержденные обострения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки в течение последних 3 месяцев.

16) Печеночная недостаточность (цирроз, активный гепатит, портальная гипертензия).

17) Острый панкреатит.

18) Настоящее кровотечение или обширное кровотечение за последние полгода.

19) Обширное хирургическое вмешательство, травма, роды, пункция некомпенсируемых сосудов, сердечно-легочная реанимация в течение последних 10 дней.

20) Недавний инфаркт миокарда.

21) Беременность.

22) Данные о кровотечении или острой травме (переломе) на момент осмотра.

• ЛАБОРАТОРНЫЕ

23) Прием не прямых антикоагулянтов (варфарин), если МНО > 1.3 24.

24) Применение гепарина в течение 48 часов с повышенным АЧТВ.

25) Тромбоцитопения менее 100000/мм<sup>3</sup>.

26) Гликемия менее 2,8 и более 22,5 ммоль/л.

27) При предшествующем приеме новых оральных антикоагулянтов (НОАК – дабигатран, ривароксабан, апиксабан) показатели АЧТВ, МНО, количество тромбоцитов, тромбиновое время или активность Ха фактора должны быть в пределах нормальных значений. При отсутствии возможности определения данных показателей последний прием препарата из группы НОАК должен быть >2 дней до развития инсульта (при условии нормальной функции почек).

28) Другие заболевания или состояния, сопровождающиеся повышенным риском кровотечения или других осложнений в/в ТЛТ (решение принимает консилиум врачей).

При верификации инсульта вследствие обтурации приводящей артерии (атеротромботический, в том числе вследствие артерио-артериальной эмболии, кардиоэмболический инфаркт) при поступлении больного в первые 3-6 часов от начала заболевания и отсутствии изменений при КТ-исследовании головы (геморрагические изменения, масс-эффект), при стабильном АД не выше 185/100 мм рт.ст. возможно проведение медикаментозного тромболизиса: рекомбинантный тканевой активатор плазминогена (rt-PA) в дозе 0,9-1,1 мг/кг веса пациента, 10% препарата вводятся в/в болюсно (при стоянии внутриартериального катетера – в/а), остальная доза – в/в капельно в течение 60 мин.).

Однако необходимость высоко специализированного предварительного обследования возможного реципиента, включая КТ головы, ангиографию, значительный риск геморрагических осложнений тромболитической терапии в настоящее время не позволяют рекомендовать данный метод лечения для широкого использования и заставляют ограничить его рамками специализированных ангионеврологических центров.

# ТРОМБОЛИЗИС

- ✘ Внутривенное введение rtPA (рекомбинантного тканевого активатора плазминогена) в дозе 0,9 мг/кг (максимальная доза 90 мг) рекомендуется в течение трех часов от начала ишемического инсульта; 10% дозы вводится в виде болюса, затем проводится инфузия в течение 60 минут.





# Контроль и коррекция артериального давления при проведении тромболитической терапии

- Измерение артериального давления в течение первых 24 часов после начала тромболитической терапии: каждые 15 минут первые 2 часа после начала инфузии фибринолитика, далее каждые 30 минут в течение последующих 6 часов, далее каждые 60 минут до истечения 24 часов от начала тромболитической терапии.
- Если при повторных измерениях в течение 5-10 минут выявляется стойкое повышение АД сист выше 180 мм.рт.ст. или АД диаст выше 105 мм.рт.ст. рекомендуется: Урапидил внутривенно в первоначальной дозе 10–50 мг.
- При необходимости повторяют введение с интервалом 5 минут до развития эффекта. Максимальная доза 100 мг.
- Для поддержания уровня артериального давления целесообразно проводить инфузию препарата со скоростью введения от 5 до 40 мг/ч ( в среднем 15 мг/ч) или Проксодолол внутривенно в первоначальной дозе 10-20 мг (1-2 мл 1% раствора) в течение 1 минуты. При необходимости повторяют введение с интервалом 5 мин до развития эффекта. Максимальная доза 50-100 мг (5-10 мл 1% раствора). Для поддержания уровня артериального давления целесообразно проводить инфузию препарата со скоростью введения 0,5 мг/мин.
- Если при повторных измерениях выявляется стойкое повышение АД диаст выше 180 мм.рт.ст. или АД диаст 105 мм.рт.ст. рекомендуется Нитропруссид натрия — внутривенная инфузия в дозе от 0,5 до 10 мкг/кг/мин.

# Терапия кардиоэмболического инсульта

1. Антикоагулянты - прямого действия в острейшем периоде с последующим переходом на длительную поддерживающую терапию непрямыми антикоагулянтами;
2. Антиагреганты;
3. Нейропротекторы;
4. Вазоактивные препараты;
5. Адекватное лечение кардиальной патологии (антиаритмические препараты, антиангинальные препараты, сердечные гликозиды и др.).

# Атеротромботический инсульт

1. Антиагреганты (тромбоцитарные, эритроцитарные);
2. При прогрессирующем течении заболевания (нарастающий тромбоз) показаны антикоагулянты прямого действия с переходом на непрямые;
3. Статины;
4. Антигипертензивная терапия;
4. Гемодиллюция (низкомолекулярные декстраны, одноклассовая свежезамороженная плазма);
5. Ангиопротекторы;
6. Нейропротекторы.



# Гемодинамический инсульт

1. Восстановление и поддержание системной гемодинамики:

- препараты вазопрессорного действия, а также - улучшающие насосную функцию миокарда;
- объемозамещающие средства, преимущественно - биореологические препараты (плазма), низкомолекулярные декстраны;
- при ишемии миокарда – антиангинальные препараты (нитраты);
- при дизритмии – антиаритмики, при нарушениях проводимости (брадиаритмии);
- имплантация электрокардиостимулятора (временного или постоянного);

2. Антиагреганты;

3. Вазоактивные препараты (с учетом состояния системной гемодинамики, АД, минутного объема сердца, наличия дизритмий);

4. Нейропротекторы.

# Лакунарный инсульт

1. Оптимизация АД (ингибиторы АПФ, антагонисты рецепторов ангиотензина II, бета-адреноблокаторы, блокаторы кальциевых каналов);
2. Антиагреганты (тромбоцитарные, эритроцитарные);
3. Вазоактивные средства;
4. Антиоксиданты.

# Инсульт по типу гемореологической микроокклюзии

1. Гемангиокорректоры различных групп (антиагреганты, ангиопротекторы, вазоактивные препараты, низкомолекулярные декстраны);
2. При недостаточной эффективности, развитии ДВС-синдрома - применение антикоагулянтов прямого, а затем - и непрямого действия;
3. Вазоактивные препараты;
4. Антиоксиданты.

# Диссекция сонной и позвоночной артерий

1. Прямые антикоагулянты с последующим переходом на непрямые антикоагулянты, которые применяют в течение 3–6 мес;
2. Нейрометаболическая, нейропротективная терапия;
3. Статины;
4. Ангиопротекторы.

# Острая гипертоническая энцефалопатия

1. Постепенное снижение АД на 10-15% от исходного уровня (предпочтительно применение легко дозируемых ингибиторов АПФ, альфа-бета-адреноблокаторов, бета-адреноблокаторов, противопоказано использование препаратов вазодилатирующего действия);
2. Дегидратирующая терапия (салуретики, осмотические диуретики);
3. Гипервентиляция;
4. Нейропротекторы;
5. Ангиопротекторы;
6. Гемангиокорректоры (преимущественно биореологические препараты – плазма, низкомолекулярные декстраны);
7. Симптоматическое лечение (противосудорожные, противорвотные препараты, анальгетики и др.).

# Основные препараты, используемые в лечении больных с ОНМК

## 1.1. Антиагреганты (под контролем агрегации тромбоцитов)

- аспирин 1мг/кг х сут.
- дипиридамол по 25-50 мг 3 раза в сутки
- аспирин 1 мг/кг + дипиридамол 25-50 мг 2 раза в сутки
- тиклид (тиклопидин) по 250 мг 2 раза в сутки



## 1.2. Антикоагулянты

- а) прямого действия (под контролем количества тромбоцитов, уровня антитромбина III, времени свертывания крови и АЧТВ, клинического анализа мочи для исключения микрогематурии):
  - фраксипарин по 7500 п/к живота 2 раза в сутки
  - гепарин по 5-10 тыс. ЕД 4 раза в сутки п/к живота или внутривенно
  - Ксарелто (ривароксабан) 20 мг/сутки.
  - Прадакса (дабигатран) 150 мг 2 раза/сутки.
- б) непрямого действия (под контролем протромбинового теста и МНО):
  - варфарин по 5-6 мг/сутки



# Правило Динера

- **Правило 1-3-6-12** дня — возобновление приёма антикоагулянтов пациентами с транзиторными ишемическими атаками через 1 день, с небольшими инфарктами мозга без функционально значимых нарушений — через 3 дня, с инсультами средней величины — через 6 дней, с обширными инфарктами, вовлекающими большие части сосудистых бассейнов — не ранее 2-х (или даже 3-х) недель.

### 1.3. Вазоактивные препараты

- ницерголин по 4 мг в/м или в/в капельно 2 раза в день или по 10 мг 3 раза внутрь
- инстенон по 2 мл в/в капельно или в/м
- церебролизин по 15 – 20 (от 10 до 50) мл в/в капельно, медленно.
- цитиколин 1-2 г/сут в/в в зависимости от тяжести заболевания в течение 3-7 дней, с последующим переходом на в/м введения или прием внутрь. В/м 0,5-1 г/сут.

### 1.4. Биореологические препараты

а) плазма, альбумин

б) низкомолекулярные декстраны:

- реополиглюкин (реомакродекс) по 400 мл в/в капельно 1-2 раза в день
- в) Кристаллоиды (изотонический раствор 0,9% натрия хлорида)





## 2. Препараты нейропротекторного действия

### 2.1. Блокаторы кальциевых каналов

- нимодипин (нимотоп) в/в капельно до 25 мг/сут. через инфузомат или внутрь по 0,3-0,6 каждые 4 часа - при непрерывном мониторинге АД, ЧСС.

### 2.2. Антиоксиданты

- эмоксипин по 25-50 мг/сут в/в капельно на 250 мл изотонического раствора хлорида натрия 2 раза в сутки.
- милдронат 10% по 5-10 мл в/в струйно или капельно на изотоническом растворе хлорида натрия.
- витамин Е по 200 мг 2 раза в сутки внутрь.
- аскорбиновая кислота 5% по 6-8 мл в/в капельно или 0,5-0,8 внутрь.

### 2.3. Препараты преимущественно нейротрофического действия

- пирацетам по 12 г в сутки в/в капельно или внутрь.
- церебролизин по 15 - 20 мл в/в капельно.
- глицин 0,7 - 1,0 г в сутки сублингвально.

### 2.4. Препараты, улучшающие энергетический тканевой метаболизм

- цитохром С по 5 мл в/м.
- актовегин 10% или 20% по 250 мл в/в капельно или по 5 мл в/м.

Актовегин: в остром периоде (начиная с 5-7 дня) по 2000 мг/сут в/в кап до 20 инфузий с переходом на талетированную форму по 2 таб 3 раза в сутки (1200 мг/сут).

- рибоксин 2% по 10 мл в/в струйно или капельно или по 0,4 3 раза в день внутрь.
- аплегин по 10 мл на 250 мл изотонического раствора хлорида натрия в/в капельно.
- Тиоктовая кислота

### 3. Гиполипидемическая терапия. Статины.

Аторвастатин 40-80 мг 1 раз/сутки

Розувастатин 20-40 мг 1 раз/сутки

**Таблица 1. Целевые значения показателей липидного обмена у пациентов, перенесших ишемический инсульт / ТИА**

Показатель	Значения (ммоль/л)
Общий ХС	$\leq 4,0$
ХС ЛПНП	$\leq 1,8$
ХС ЛПВП	Мужчины $\geq 1,0$ Женщины $\geq 1,2$
ТГ	$\leq 1,7$



# Список использованной литературы

- КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ПОСТРАДАВШИХ С ОСТРЫМИ НАРУШЕНИЯМИ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ В ЧРЕЗВЫЧАЙНЫХ СИТУАЦИЯХ (в догоспитальном периоде, на этапах медицинской эвакуации). Хабарова А.А., канд. мед. наук; Быстров М.В., канд. мед. наук; Хасанова Н.М.; Орлова С.Н. Москва, 2015 г.
- Голдобин В.В., Ключева Е.Г. и др. Клинические и гемореологические нарушения у пациентов с лакунарными инсультами // Вестник российской Военно-медицинской академии. – 2012. – №1 (37). – с. 145-149.
- Живолупов С.А., Самарцев И.Н., Бодрова Т.В. Теоретические и практические аспекты терапии и профилактики острых нарушений мозгового кровообращения // Журнал неврологии и психиатрии. — 2014. — № 2. — С. 38—42.
- Корчагин В.И., Миронов К.О. и др. Роль генетических факторов в формировании индивидуальной предрасположенности к ишемическому инсульту // Анналы неврологии. – 2016. - № 1. – 65-75.
- Мелехов А.В., Гендлин Г.Е., Алексеева Е.М., Дадашова Э.Ф., Никитин И.Г., Анисимова А.В. Частота перенесенных нарушений мозгового кровообращения у пациентов с различными формами фибрилляции предсердий. // Журнал неврологии и психиатрии. – 2017. – №2. – с. 3-10.
- Танащян М.М., Лагода О.В., Антонова К.В., Раскуражев А.А. Основные патогенетические механизмы развития сосудистой патологии мозга при атеросклерозе и метаболическом синдроме: поиск путей коррекции // Анналы неврологии. – 2016.- № 2. – 5-10.
- М.М. Танащян, О.В. Лагода, Т.С. Гулевская, Л.Н. Максюткина, А.А. Раскуражев. Прогрессирующий церебральный атеросклероз: клинические, биохимические и морфологические аспекты// Анналы неврологии. – 2013.- № 4. – 4-9.
- ЛАКУНАРНЫЙ ИНСУЛЬТ: ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПОДТИПЫ. Виноградов О.И., Кузнецов А.Н. Национальный центр патологии мозгового кровообращения. Национальный медико-хирургический центр имени Н.И.Пирогова, Москва, 2015 г.
- <http://www.pirogov-center.ru/specialist/diseases/detail.php?ID=839>