

**ФГБНУ НИИ КПССЗ
РСЦ №1- ГБУЗ КО КОКД
им Л.С. Барбараша
ГБОУ ВО КеМГМУ МЗ РФ**

**«Сосудистые заболевания
мозга – настолько частые и
разрушительные
заболевания, что небольшая
разница в сохранении ткани
может обеспечивать
существенное улучшение
качества жизни»** *V.Hachinski*

Universiti of Western Ontario, Canada

Особенности патогенетической терапии ишемического инсульта

Д.м.н. профессор
А.В. Коваленко

***VIII съезд кардиологов СФО «От
первичной профилактики до высоких
технологий в кардиологии»***

***10.10.2019 г.
г. Кемерово***

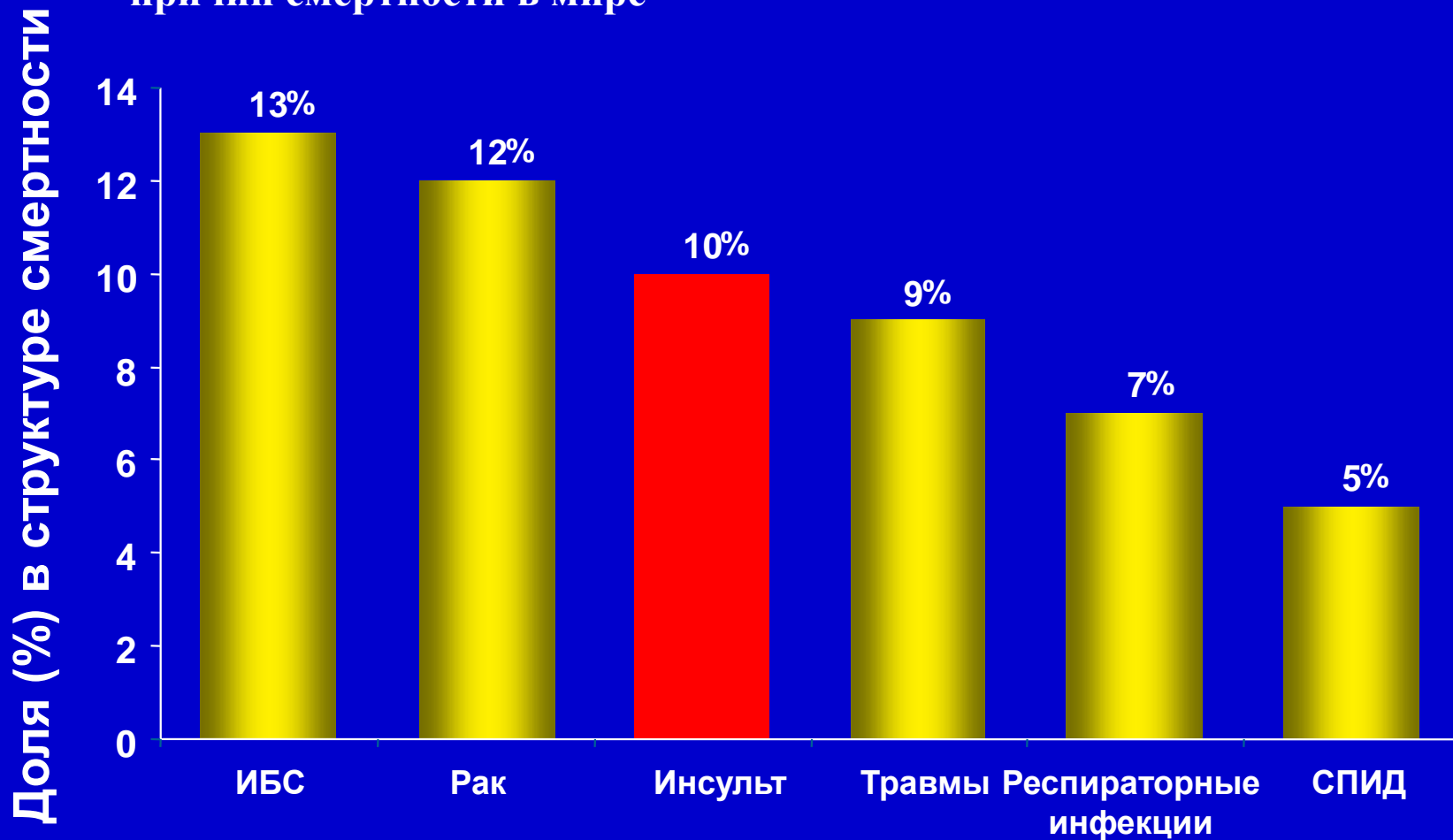


Показатели смертности от болезней системы кровообращения в России и за рубежом (на 100 тыс. населения)

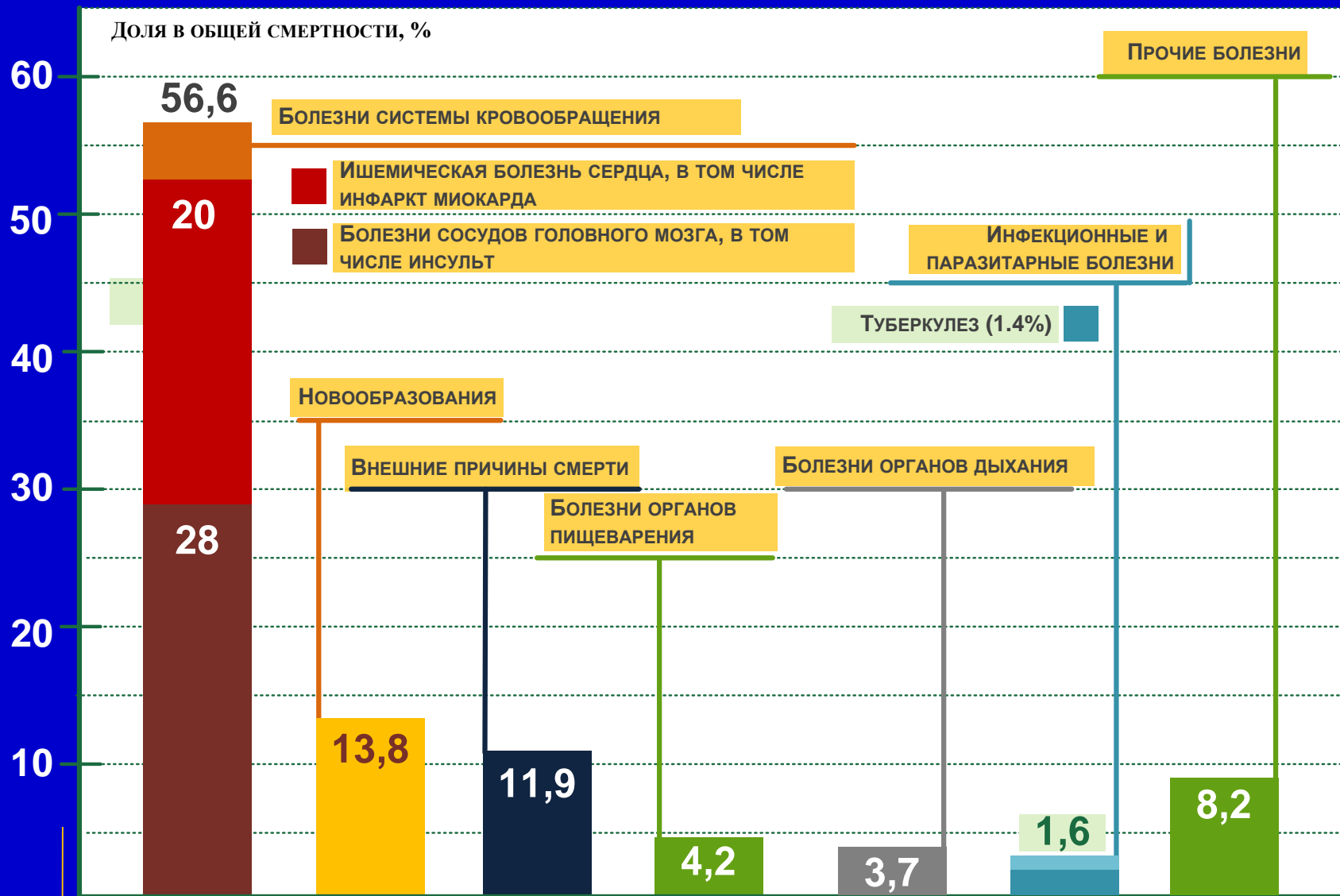
- 6,4 млн. смертей от сосудистых заболеваний за 5 лет
- В структуре смертности – первое место (56%)
- В структуре инвалидности – первое место (55%)



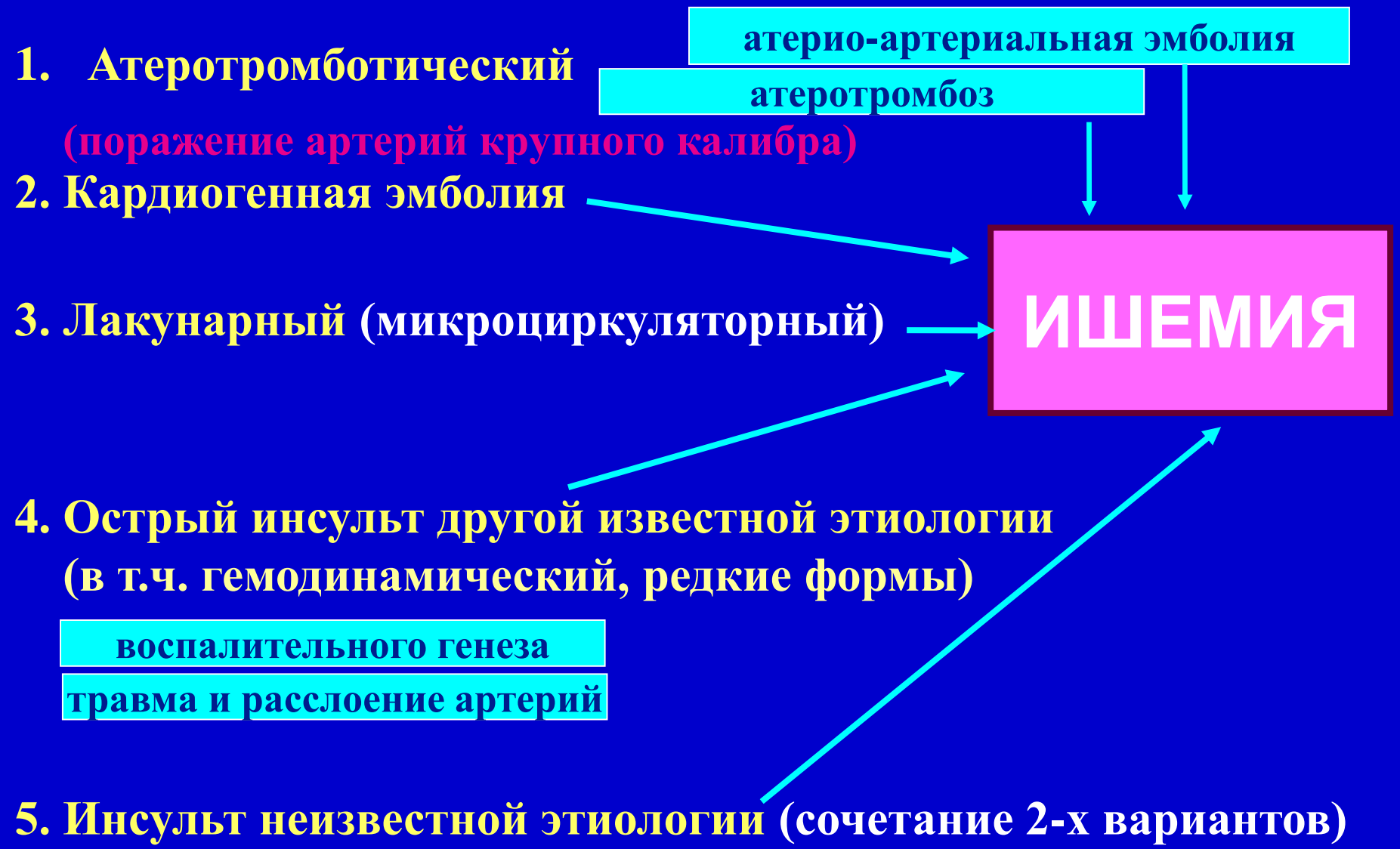
Инсульт находится на третьем месте среди причин смертности в мире



Структура причин смертности населения Российской Федерации



Патогенетические варианты ишемического инсульта (TOAST)



Механизмы развития инсульта

ИНСУЛЬТ



СОВРЕМЕННЫЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ

- **КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ**
- **КТ- АНГИОГРАФИЯ**
- **МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ**
- **МР - АНГИОГРАФИЯ**
- **МР- СПЕКТРОСКОПИЯ**
- **ДИГИТАЛЬНАЯ АНГИОГРАФИЯ**
- **ОДНОФОТОННАЯ ЭМИССИОННАЯ
ТОМОГРАФИЯ**
- **ПЭТ**
- **ТРАНСКРАНИАЛЬНАЯ ДОППЛЕРОГРАФИЯ**
- **ЦДС БЦА**

Факторы риска инсульта

Немодифицируемые

Возраст
Этническая предрасположенность
Пол
Наследственность

Другие модифицируемые

Социальноэкономический статус
Эмоциональное напряжение
Злоупотребление алкоголем
Определенные медикаменты

Основные модифицируемые

Высокое артериальное давление
Аномальный липидный профиль
Курение
Гиподинамия
Ожирение
Нездоровая диета

Так называемые «новые»

Гипергомоцистеинемия
Аномальное свертывание крови
Воспаление

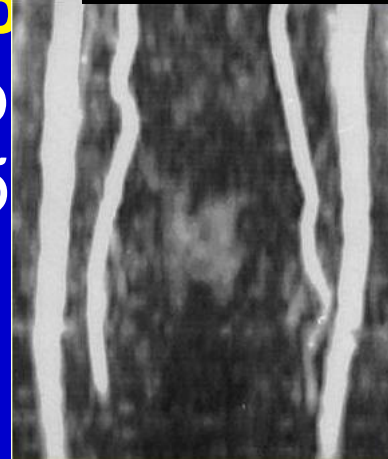
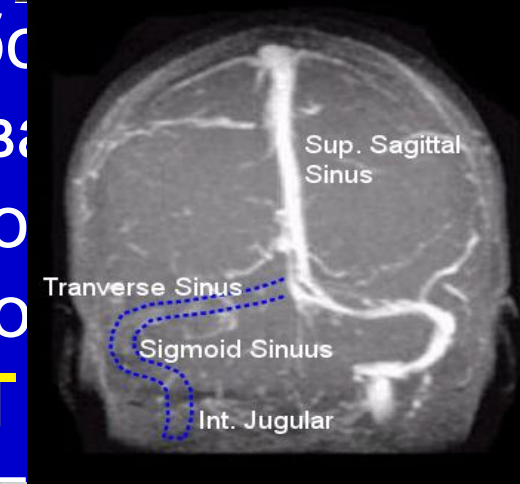
Экстренное обследование больного с инсультом

У всех пациентов

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



- ◆ При нейровизуализации с по головного мозга очаги ишем выявляться вследствие неб размеров (до 1 см). Следова обследовании лиц молодого церебро-васкулярными забо необходимо проводить **МРТ мозга и МР-ангиографию** аномалий и вариантов стр церебральных и прецереб



Выявление этиологии инсульта

- ◆ Эхокардиография (при подозрении кардиальную эмболию, патологию аорты, парадоксальную эмболию, криптогенном инсульте)
- ◆ Коагулограмма (фибриноген, фибринолитическая активность, способность тромбоцитов к агрегации, скрининг на тромбофилию, белки C, S).
- ◆ Серологические пробы на сифилис, ВИЧ, АНА, антифосфолипидные антитела, ревматоидный фактор, боррелиоз
- ◆ Генетическое исследование (при подозрении на MELAS, CADASIL, множественные каверномы)

Инсульт и ПНМК в вертебробазилярной системе: причины

- ◆ Стенозирующее атеросклеротическое поражение брахиоцефальных артерий
- ◆ Интракраниальные стенозы ветвей базилярной артерии
- ◆ Аномалии позвоночной или базилярной артерии
- ◆ Экстравазальная компрессия позвоночной артерии при дорсопатии
- ◆ Неспецифический аортоартериит (болезнь Такаясу)



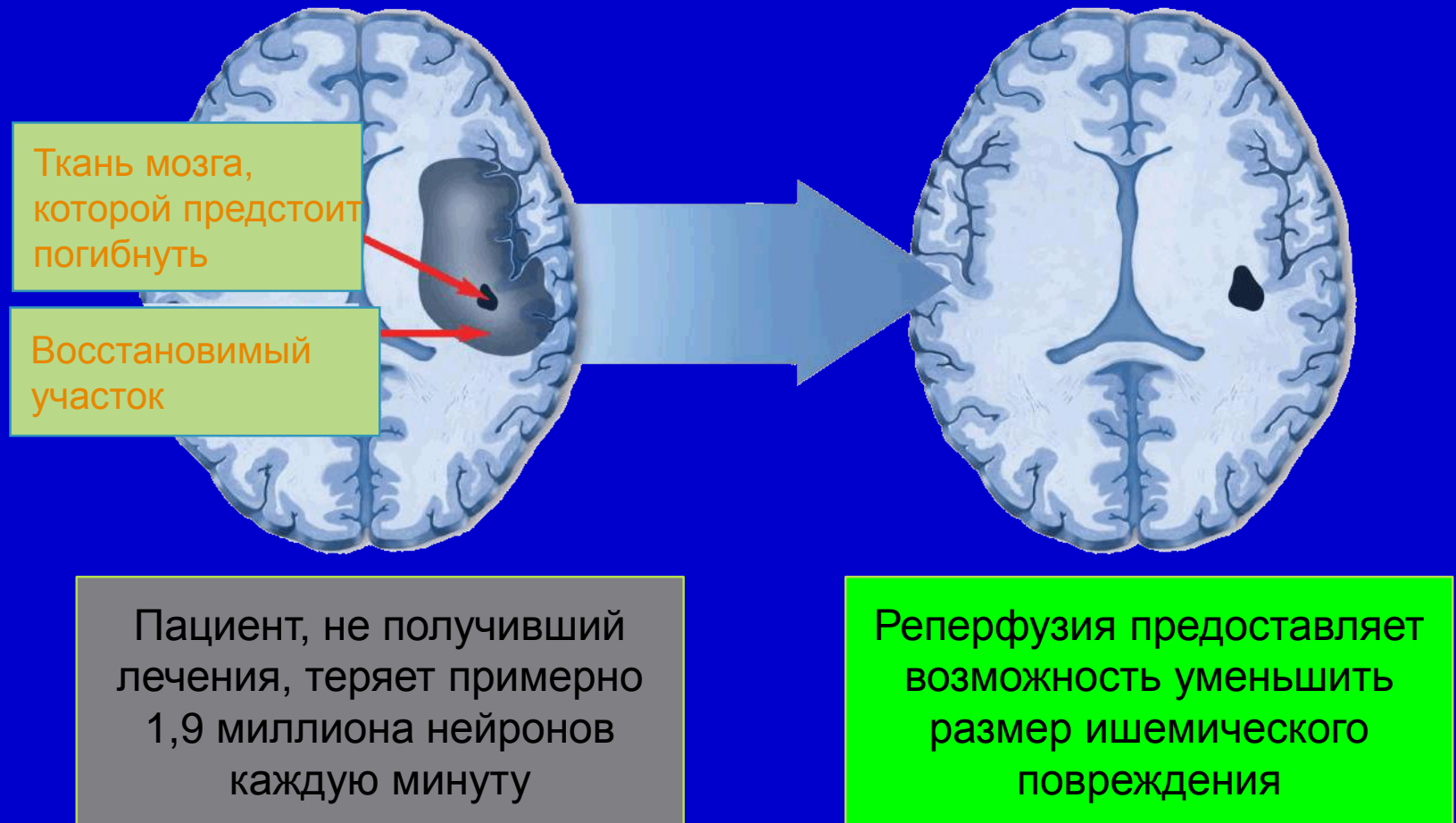
Основные направления терапии ИИ

1) Реперфузия

- ◆ Тромболизис (введение тканевого активатора плазминогена - актилизе)

2) Нейропротекция

Возможность обратного развития неврологического дефицита при тромболитической терапии



Saver. *Stroke* 2006; 37: 263-266.

González. *Am J Neuroradiol* 2006; 27: 728-735.

Donnan. *Lancet Neurol* 2002; 1: 417-425.

Системный ТРОМБОЛИЗИС при ИИ: рекомендации

Системная ТЛТ с использованием rt-PA – наиболее эффективный и безопасный метод реперфузионной терапии в первые 4,5 часа

- European Stroke Organization (ESO):*
Class 1, Level A
- American Stroke Organization (ASA):*
Class 1, Level B

Типы тромболитической терапии (ТЛТ)

Медикаментозная ТЛТ

Внутривенный тромболитизис

- rt-PA
- 0-4,5 часа

Внутри-артериальная ТЛТ

- rt-PA
- r-pro-UK
- UK
- 0-6 часов
- Ангиография

Механическая ТЛТ

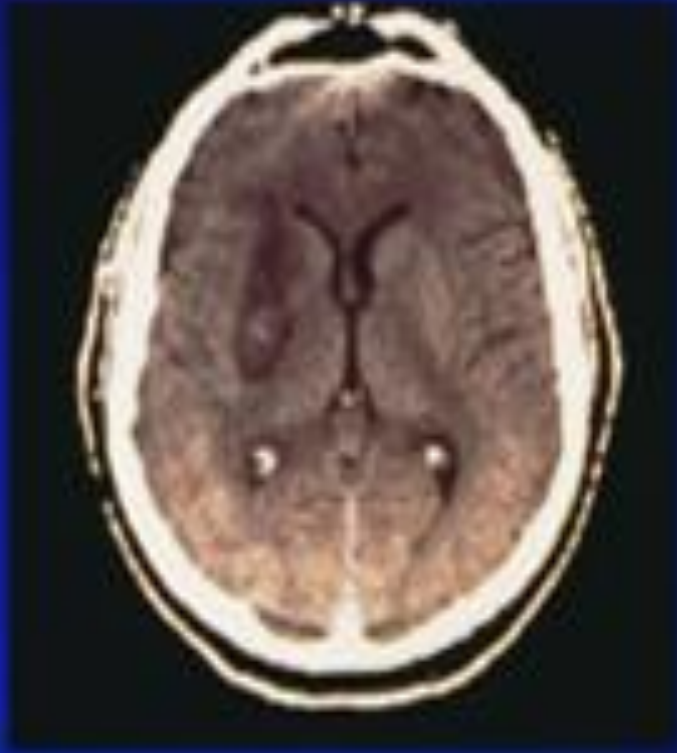
- Фотоакустическая реканализация
- УЗ деструкция тромба
- Дефрагментация физ.р-ром и аспирация тромба
- Механическое удаление
- 0-6 (8-12?) часов

V/V+V/A

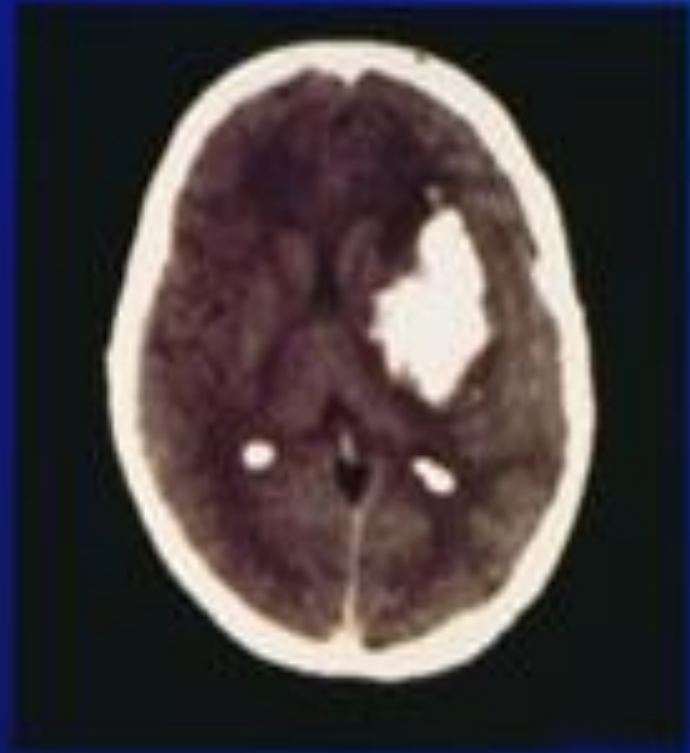
V/A+механич.

Комбинированная ТЛТ

Геморрагическая трансформация ишемического очага



Геморрагический
инфаркт



Внутри мозговая
гематома

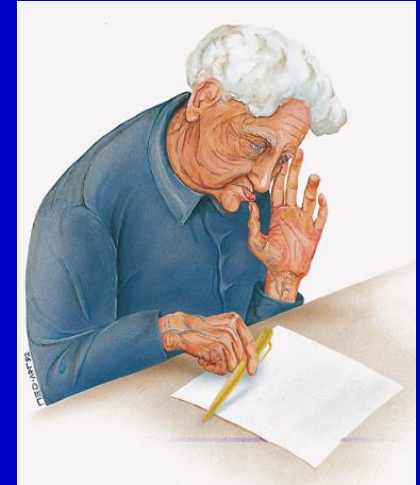
Выжившие после инсульта

- 10-20% возвращаются к труду
- 20-43% нуждаются в посторонней помощи
- 33-45% имеют гемипарез
- 18-27% имеют речевые нарушения
- 18-30% имеют депрессию
- 30%-47% имеют когнитивные нарушения
- 25% к концу первого года имеют деменцию
- 55% доживших до конца 3-го года после инсульта не удовлетворены качеством своей жизни



Частота постинсультной деменции

- Перенесенный инсульт увеличивает риск возникновения деменции в **4-12 раз**
- У больных старше 60 лет в первые 3 мес. после инсульта риск развития деменции в **9 раз выше**



Нейропротекция

- ◆ **Основная цель нейропротективной терапии – сократить объем очага поражения ткани головного мозга при острых цереброваскулярных событиях и при хронической прогрессирующей энцефалопатии**

[Wahlgren NG, Ahmed N., 2004].

Механизмы гибели нейронов (ишемический каскад)

а
п
а
п
т
о
з

Повышение проницаемости ГЭБа

Дисбаланс нейротрансмиттеров

Избыточный синтез оксида азота

Оксидантный стресс

Активация микроглии

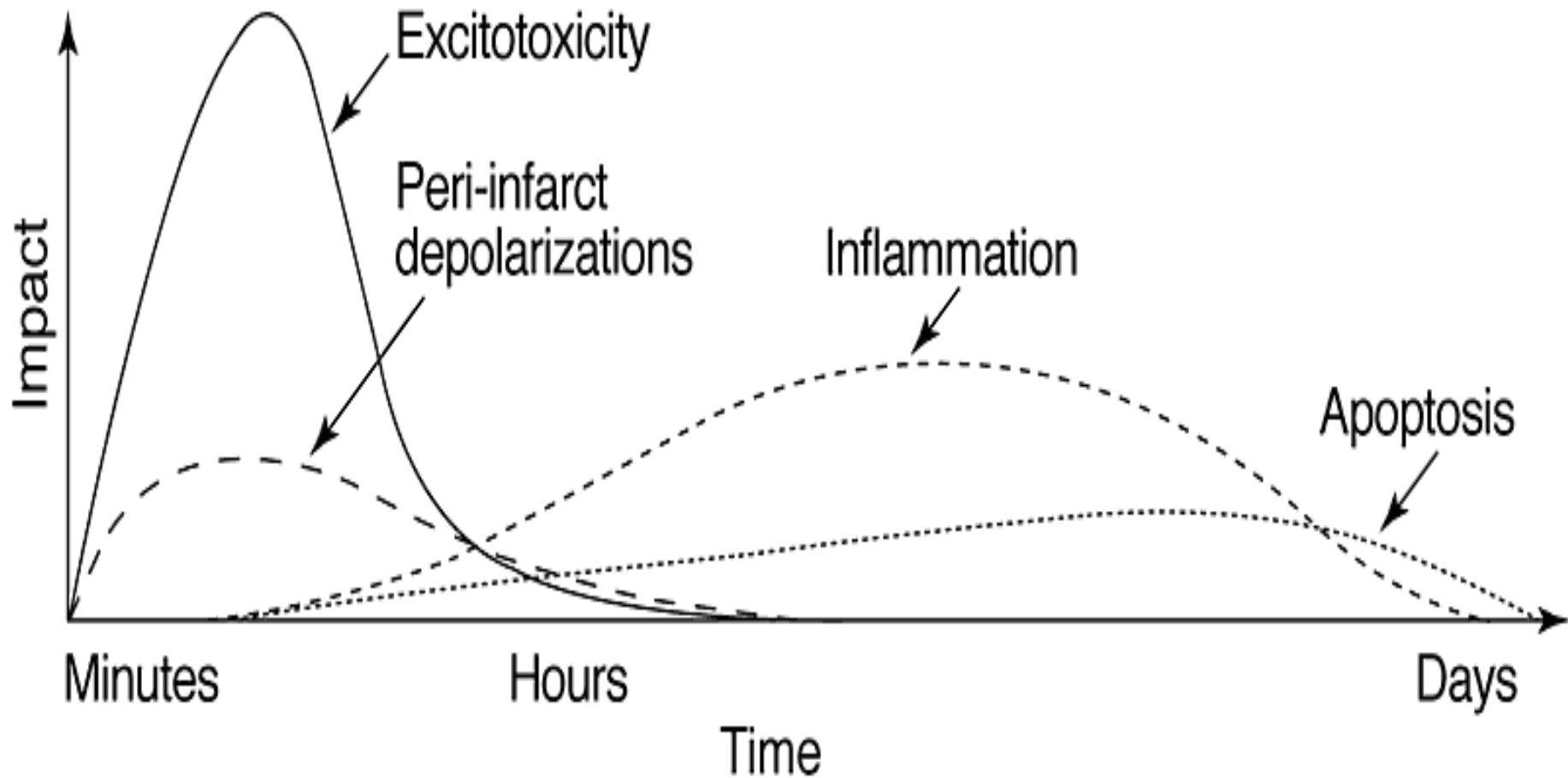
Нарушения микроциркуляции

Трофическая дисфункция

н
е
к
р
о
з

**Время и цитобиохимические
процессы каждой стадии различны!**

Полноценная нейропротекция- это мультимодальное действие на все стадии ишемического каскада



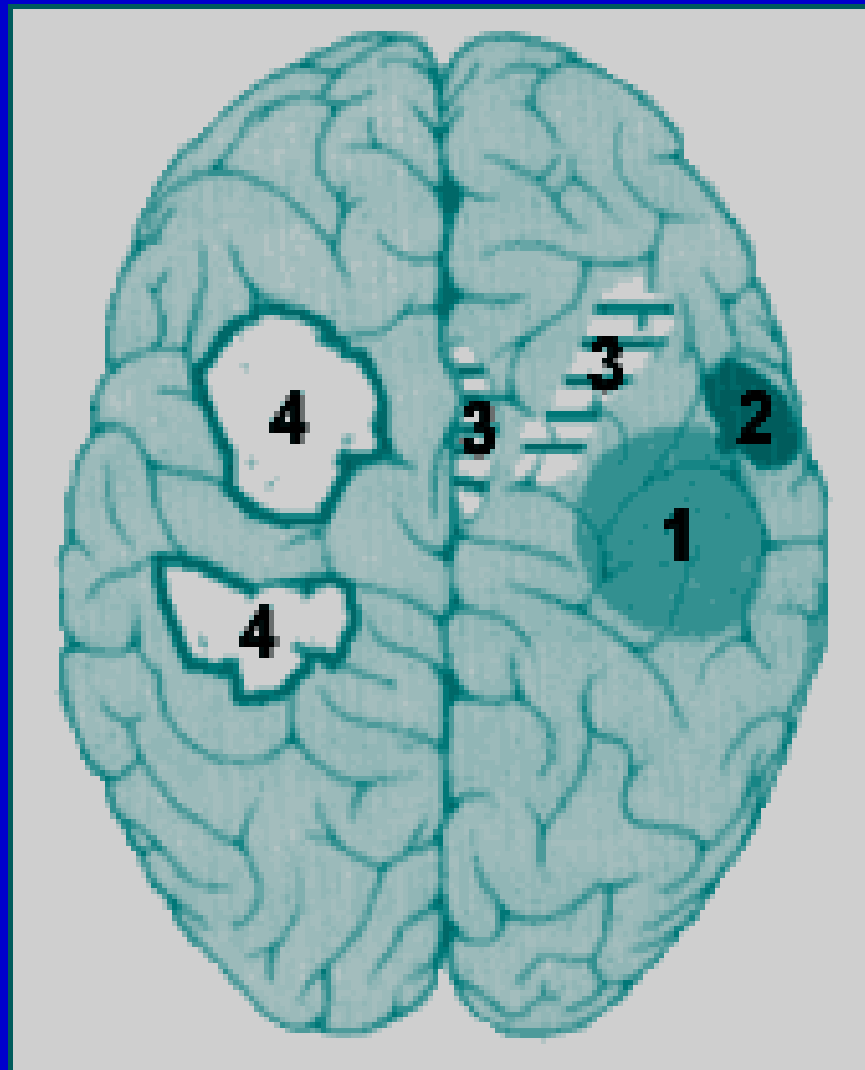
**Концепция «церебрального резерва»
(восстановление функций мозга после инсульта)**

1 — зона необратимого некроза ткани;

2 — зона возможной пластичности мозга;

3 — вторичная зона замены утраченных функций;

4 — активизация «зеркальной» зоны в противоположном полушарии



◆ Этиотропное и патогенетическое лечение инсульта

Гемореологический подтип ИИ

Причины:

- ◆ Сгущение крови
- ◆ Эритроцитоз,
- ◆ Повышение гемоглобина более 160 г/л
- ◆ Гематокрит выше 48
- ◆ Причины: обезвоживание («Дачные» инсульты, Снижение чувства жажды, длительное пребывание на солнце, оздоровительные процедуры-спортивные нагрузки, баня), употребление алкоголя, лечение мочегонными препаратами НК
- ◆ Лечение: гемодилюция (введение высокомолекулярных декстранов, плазмы), раньше кровопускание.
- ◆ Важно, чтобы вводимые растворы удерживались в сосудистом русле, а не «проваливались» в ишемизированные ткани, усиливая отек.
- ◆ Особо важен этот механизм для ОНМК в ВББ.

Гемодинамический подтип ИИ

Причины:

- ◆ Повышение или снижение АД (до срыва ауторегуляции мозгового кровотока)
- ◆ Цифры АД которые наблюдаются у пациента после ОНМК не отражают уровень изменения АД так как являются компенсаторными (задача сохранить перфузию).
- ◆ Согласно современных рекомендации в острейшем периоде (1-3 сутки) ОНМК не следует снижать АД ниже 190/95 мм.рт.ст.
- ◆ Снижение может ухудшить состояние пациента.
- ◆ При наличии значимых стенозов сонных артерий (более 50%) следует вмешиваться в гемодинамику только при условии повышения АД выше 150 мм.рт.ст. по систолическому давлению

Лакунарный подтип ИИ

- ◆ Небольшие субкортикальные инфаркты в зоне васкуляризации глубоких пенетрирующих артерий. Возможно развитие чисто моторного или чисто сенсорного инсульта, столь типичных для **болезней мелких сосудов**.
- ◆ В литературе имеются описания лакунарных инсультов, происхождение которых связано не с АГ или сахарным диабетом(СД), а с кардиальной патологией, в частности с открытым овальным окном.

Атеротромботический подтип ИИ

Причины наличие стенозов сосудов с нарушением течения крови внутри сосуда (вместо ламинарного турбулентное).

При изменениях гемодинамики (часто физиологических, например ночное снижение АД и ЧСС) происходит формирование тромба в дистальном направлении с окклюзией просвета сосуда. Данный процесс может наблюдаться как в отдельных ветвях, так и в крупных сосудах (внутренняя сонная артерия)

Лечение: введение антикоагулянтов при нарастающем тромбозе

Профилактика удаление бляшек большого размера (гемодинамически значимых) иногда в остром период инсульта, назначение антиагрегантов.

Кардиоэмболический подтип ИИ

КЭИ чаще формируются в бассейне крупных ветвей СМА (80-90%), в бассейне пенетрирующих артерий.

Причины эмболии :

тромбом из полостей сердца (фибрилляция предсердий (ФП), инфаркт миокарда (ИМ) и патология клапанного аппарата сердца). При клапанной патологии в основе образования тромбов лежит эндотелиальная дисфункция, при ФП и ИМ – стаз крови в полости сердца. Красные тромбы, возникающие при стазе крови, характерны для ФП и ИМ. Оторвавшаяся часть тромба (или тромб целиком) может попасть в любой кровоснабжаемый орган-мишень, однако в 80% случаев клинически звучащие эмболы попадают в церебральные сосуды. Для КЭИ характерно развитие повторных острых эпизодов в различных сосудистых бассейнах.

При этом имеют значение пожилой возраст, женский пол, артериальная гипертензия(АГ) и ишемическая болезнь сердца.

КЭИ чаще возникает у более молодых (моложе 50 лет) и более пожилых (старше 75 лет) пациентов.

- при незарощенном овальном окне:

тромбозы вен нижних конечностей

Жировая (при переломах) и воздушная эмболия при внутрисосудистых катетеризациях

Криптогенный ишемический инсульт

- ◆ инфаркт мозга, причина которого остается неясной после проведения тщательного обследования пациента.
- ◆ Большинство из этих событий не связаны с тромбозом крупной мозговой артерии.
- ◆ Латентно протекающая фибрилляция предсердий (ФП) в 2,5 раза повышает риск ишемического инсульта или системной эмболии, и считается, что именно данный вид аритмии (30-40%) ответственен за подавляющее число случаев развития так называемого «криптогенного» инсульта.

АНТИКОАГУЛЯНТНАЯ ТЕРАПИЯ

Показана больным:

- Перенесшим инсульт, связанный с фибрилляцией предсердий (МНО 2,0-3,0) (уровень I)
- Имеющим искусственные клапаны сердца (МНО 2,5-3,5) (уровень II)
- С доказанным кардиоэмболическим инсультом, если имеется высокий риск его повторения (МНО 2,0-3,0) (уровень III)

Антитромботическая терапия

- ❖ Всем пациентам, перенесшим ишемический инсульт, рекомендуется антитромботическая терапия
(Класс I, уровень A)
- ❖ **Больные, которым не показана антикоагулянтная терапия, должны получать антитромбоцитарную терапию**
(Класс I, уровень A)

Когда используются прямые
антикоагулянты в лечении
инсульта?

ГЕПАРИН

при остром ишемическом инсульте

Высокий риск
раннего
кровоизлияния



Положительный
эффект

- Преходящая тромбоцитопения - 25%
- Тяжелая тромбоцитопения - 5%
- Парадоксальная тромбоземболия

Гепаринотерапия

Показания:

- Прогрессирующее развитие атеротромботического ишемического инсульта (нарастающий тромбоз) (уровень IV)
- Кардиогенная эмболия с высоким риском повторной эмболии (МА, иск. клапаны, тромбоз левого предсердия) (уровень IV)
- Расслоение стенки артерии (диссекция) (уровень IV)

Гепаринотерапия

Показания: Риск венозных тромбозов с последующей ТЭЛА.

Наличие выраженных двигательных нарушений (паралич мышц конечностей –особенно нижней). Вероятность ТЭЛА наиболее высока в первые 2 недели с момента развития инсульта (Lamb GC, Tomski MN, Kauman J et al.1993).

Хроническая сердечная недостаточность III–IV функциональных классов.

Показано назначение профилактических доз низкомолекулярных или фракционированных гепаринов.

Компрессионный трикотаж- неэффективно.

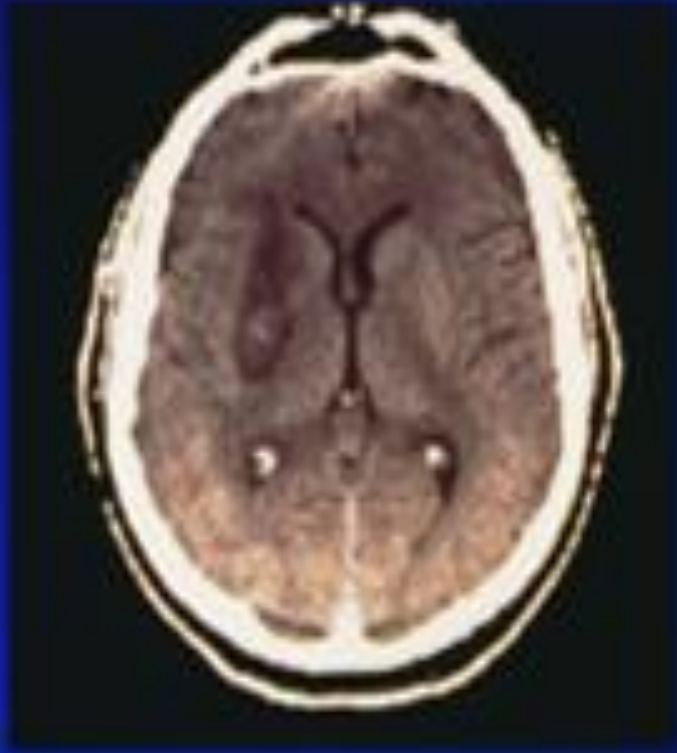
Эффективно – пневмомассаж (круглосуточно!)

Гепаринотерапия

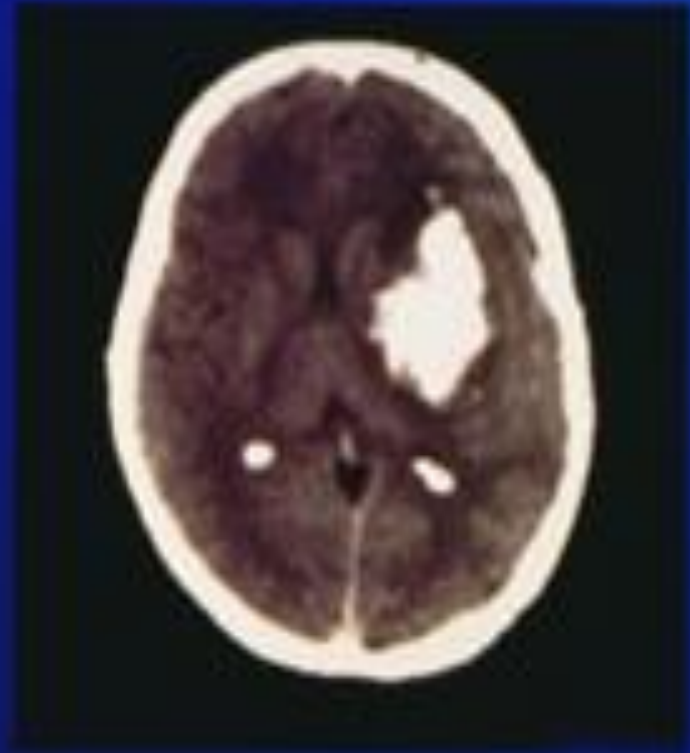
Противопоказания:

- Инфаркт более 50% бассейна СМА
- Кома II-III
- Эпилептические припадки

Геморрагическая трансформация ишемического очага



Геморрагический
инфаркт



Внутри мозговая
гематома

Когда можно начать
(возобновить) приём
антикоагулянтов после
острого инсульта или
ПНМК?

Назначение оральных антикоагулянтов у пациентов получавших их до инсульта в связи с ФП

для
ишемического
инсульта



По правилу
Динера

для геморра-
гического
инсульта



Гепарины (при условии
прекращения
кровотечения)
АВК через 7-10
дней, НОАК-через 10-14

для транзиторных
ишемических
атак



с момента регресса
клинических
СИМПТОМОВ

Закон Динера

- ◆ «Когда можно возобновить приём НОАК после острого инсульта или ПНМК?» – спросили Динера.
- ◆ Если речь идёт о ПНМК, то сразу же после исключения внутримозгового кровоизлияния. При лёгком инсульте – через 3-5 дней после появления симптомов, при умеренном инсульте – через 5-7 дней, а при тяжёлом – через 2 недели после дебюта инсульта. Это правило (1-3-6-12-й дни) получило название «закон Динера» (Diener's law).

Противопоказания к назначению непрямых антикоагулянтов

- ➔ Невозможность лабораторного контроля МНО (варфарин)
- ➔ Желудочно-кишечные кровотечения
- ➔ Деменция
- ➔ Частые падения
- ➔ Неконтролируемая эпилепсия
- ➔ Индивидуальная непереносимость

Рекомендации ESC по ФП: выбор ОАК для конкретного пациента



Всемирный день инсульта 2009 (29 октября)

Под эгидой Всемирной Организации Инсульта

Инсульт – что каждый из нас может
сделать?....

..... **многое.....!**