

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ИШЕМИЧЕСКИХ ИНСУЛЬТОВ

КУТЛУБАЕВ М.А., д.м.н.

И.О. ЗАВ. КАФЕДРОЙ НЕВРОЛОГИИ БГМУ,

ГЛАВНЫЙ ВНЕШТАТНЫЙ СПЕЦИАЛИСТ НЕВРОЛОГ МЗ РБ

ПРИНЦИПЫ И ВИДЫ РЕПЕРФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ

Принципы

- Восстановление и поддержание системной гемодинамики.
- Использование реканализирующих технологий

Виды

- Внутривенная тромболитическая терапия (ТЛТ)
- Механическая реканализация:
 - Тромбоэкстракция
 - Тромбоаспирация
- Комбинация в/в ТЛТ и механическая реканализация

ЭКСТРЕННАЯ НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИЯ ПРИ ПОДОЗРЕНИИ НА ОНМК

Группа	Метод нейровизуализации
Нейровизуализация у больных инсультом с неврологическим дефицитом ≥ 6 по NIHSS	0-6 ч. КТ головного мозга КТ-ангиография
Нейровизуализация у больных инсультом с неврологическим дефицитом ≥ 10 по NIHSS	6-24 ч. КТ головного мозга КТ-ангиография КТ-перфузия или МРТ ДВИ и ПВИ
Исследование сосудов	Субтракционная цифровая ангиография (NIHSS >6 и окклюзия ВСА или СМА М1 по данным КТ-ангиографии)
Инсульт любой тяжести	>24 ч КТ головного мозга



ВНУТРИВЕННЫЙ ТРОМБОЛИЗИС



ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ВНУТРИВЕННОГО ТРОМБОЛИЗИСА

- Наличие значимого неврологического дефицита (NIHSS>2; «Будет ли неврологический дефицит причиной инвалидизации, если сохранится?»).
- Возраст 16 лет и старше.
- Есть возможность начать лечение в течение 4,5 ч от развития первых симптомов инсульта.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ВНУТРИВЕННОГО ТРОМБОЛИЗИСА

- Гематома или признаки ишемии на 1/3 полушария по данным КТ головного мозга
- Симптоматика субарахноидального кровоизлияния
- Острое внутреннее кровотечение в течение 22 дней
- Состояние гипокоагуляции:
 - Тромбоциты $<100 \cdot 10^9/\text{л}$
 - МНО $>1,3$ или протромбиновое время >15 сек или АЧТВ выше нормы

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ВНУТРИВЕННОГО ТРОМБОЛИЗИСА

- ЧМТ, инсульт или операция на головном мозге в течение 3 мес.
- Травма/операция в течение 15 дней.
- Геморрагический инсульт, аневризма, АВМ, опухоль головного мозга – в анамнезе
- АД 185/110 мм рт ст, не смотря на гипотензивную терапию.

ОТНОСИТЕЛЬНЫЕ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ В/В ТРОМБОЛИЗИСА

- Очень тяжелый (NIHSS>22) или легкий (NIHSS<2) неврологический дефицит, быстрое восстановление дефицита
- Первый симптом инсульта – генерализованный эпилептический приступ
- Уровень глюкозы <2,7 и >22,2 ммоль/л
- Повышенный риск геморрагических осложнений при следующих состояниях:
 - тяжелые болезни печени и почек
 - инфекционный эндокардит
 - диабетическая ретинопатия
 - беременность
 - септический тромбофлебит

ПРОВЕДЕНИЕ ВНУТРИВЕННОЙ ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

1. Проводиться в условиях БРИТ.
2. С целью экономии времени ТЛТ следует начинать в кабинете КТ.
3. Дозировки рекомбинантного активатора плазминогена 0,9 мг/кг, максимальная доза 90 мг.
4. У пациентов старше 80 лет, у лиц азиатской расы, у пациентов, получающих антикоагулянты, антиагреганты, у лиц с высоким риском геморрагической трансформации, но не имеющих противопоказаний для ТЛТ возможно использование сниженной дозы препарата – 0,6 мг/кг.
5. 10% дозы - вводится болюсно в течение 1 минуты; 90% - внутривенно капельно в течение 1 часа.
6. После ТЛТ проводиться мониторинг состояния в течение 24 часов (АД, ЧСС, ЧДД, SpO₂, Ттела);

Мониторинг неврологического статуса по NIHSS:

Во время ТЛТ – каждые 15 минут,

Последующие 6 часов – каждые 30 минут,

До окончания суток после процедуры – каждый час.

1. КТ головы проводится через 24 часа после ТЛТ или незамедлительно при развитии ухудшения состояния

ПРОВЕДЕНИЕ ВНУТРИВЕННОЙ ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

1. Клиническое улучшение – уменьшение на 4 балла и более по NIHSS в течение суток после ТЛТ.
2. Признаки церебральных геморрагических осложнений:
 - 2.1. Клиническое ухудшение – увеличение более чем на 2 балла по NIHSS в течение 24-36 ч. после ТЛТ.
 - 2.2. Появление менингеального синдрома (ригидность затылочных мышц, симптом Бехтерева, Менделя, Данцига, Мондонеи, Брудзинского).
3. Мониторинг признаков внечерепных кровотечений:
 - 3.1. Из повреждённых кожных покровов
 - 3.2. Из мочевых путей (кровь в моче), из ЖКТ (кровь в кале, в рвотных массах)
 - 3.3. Нарастание скрытых гематом, полученных до ТЛТ.
4. Контроль АД в течение суток после ТЛТ. При повышении АД сист. более 185 мм рт ст и/или АД диаст. более 110 мм рт ст ТЛТ прекращают, снижают АД с помощью внутривенных гипотензивных препаратов, и по возможности продолжают ТЛТ.
5. При развитии анафилактоидной реакции ТЛТ прекращают, вводят H₁-гистаминоблокаторы и глюкокортикостероиды.

ПРОВЕДЕНИЕ ВНУТРИВЕННОЙ ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

- Запрещенные и нерекомендуемые лекарственные препараты:
 - Антиагреганты и антикоагулянты – 24 часа.
 - Гипотензивные препараты с быстрым и неконтролируемым действием (фуросемид, нифедипин).
 - Вазоактивные препараты (винпоцетин, интестинон, эуфиллин).
- При развитии кровотечения:
 - Мануальное сдавление при наружно кровотечении,
 - При внутреннем кровотечении показано прекращение ТЛТ и возмещение кровопотери. В редких случаях показана СЗП.

ГЕМОРРАГИЧЕСКАЯ ТРАНСФОРМАЦИЯ ОЧАГА ИШЕМИИ

■ Геморрагический инфаркт:

- 1 типа (небольшие петехии);
- 2 типа (сливные петехии).

■ Паренхиматозные кровоизлияния:

- 1 типа (менее 30% объема инфаркта);
- 2 типа (более 30% объема инфаркта).

■ По времени:

- Ранние (в течение 24 часов);
- Поздние

■ Факторы риска по развитию геморрагической трансформации

- Пожилой возраст (более 70 лет)
- Тяжесть инсульта/NIHSS 15-20 баллов
- Гипергликемия ($>16,7$ ммоль/л)
- Фибрилляция предсердий
- Застойная ХСН
- Нарушение функции почек
- Предшествующий прием антиагрегантов
- Лейкоареоз, микрокровоизлияния, гиперденсивная СМА по КТ
- Низкий балл по шкале ASPECTS по КТ

ГЕМОРРАГИЧЕСКАЯ ТРАНСФОРМАЦИЯ ОЧАГА ИШЕМИИ

- При подозрении на геморрагическую трансформацию:
 - Срочное выполнение КТ головы
 - Срочное выполнение ОАК с определением гемоглобина, гематокрита; определение АД.
 - При массивном или продолжающемся кровотечении переливание 1-2 доз одногруппной плазмы

ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ТЛТ

- До ТЛТ и в течение 24 часов после нее не следует проводить в/м инъекций
- В течение 24 часов после ТЛТ нельзя проводить катетеризацию центральных некомпонируемых вен.
- В течение 24 часов после ТЛТ необходимо соблюдать охранительный режим.
- Неэкстренные инвазивные процедуры должны быть отложены.
- Общие принципы мед. помощи:
 - *Возвышенное положение головы (ок. 30 гр.);*
 - *Свобода движения диафрагмы;*
 - *Контроль АД и ЧСС, оксигенации крови (95-99%);*
 - *Поддержание нормоволемии;*
 - *Устранение болей;*
 - *Нормализация Т тела (не более 37,5° С);*
 - *Нормализация гликемии (3-10 ммоль/л);*
 - *Купирования психомоторного возбуждения, судорог, рвоты, икоты.*



ВНУТРИСОСУДИСТАЯ ТРОМБОЭМБОЛЕКТОМИЯ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ



ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ВНУТРИСОСУДИСТОЙ ТРОМБОЭМБОЛЕКТОМИИ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ В КАРОТИДНОМ БАССЕЙНЕ (КБ)

1. Окклюзия крупной артерии переднего отдела артериального круга большого мозга:

- ВСА
- СМА М₁-М₂
- ПМА А₁-А₂

2. Не более 6 часов от момента развития первых симптомов ОНМК

3. При наличии показания для системного ТЛТ – после ТЛТ

4. При наличии противопоказания для ТЛТ – в качестве основного метода лечения.

ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ВЫПОЛНЕНИЯ ВНУТРИСОСУДИСТОЙ ТРОМБОЭМБОЛОЭКТОМИИ

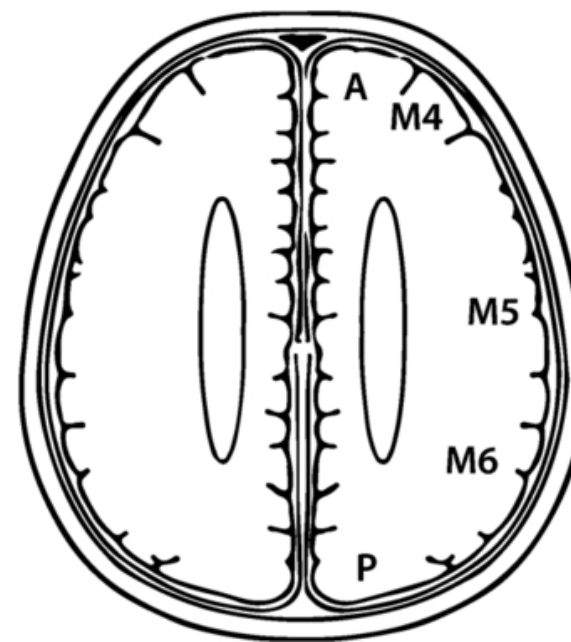
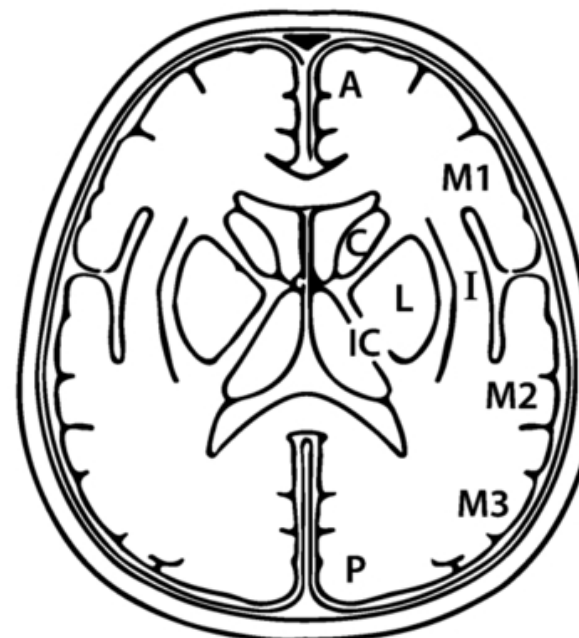
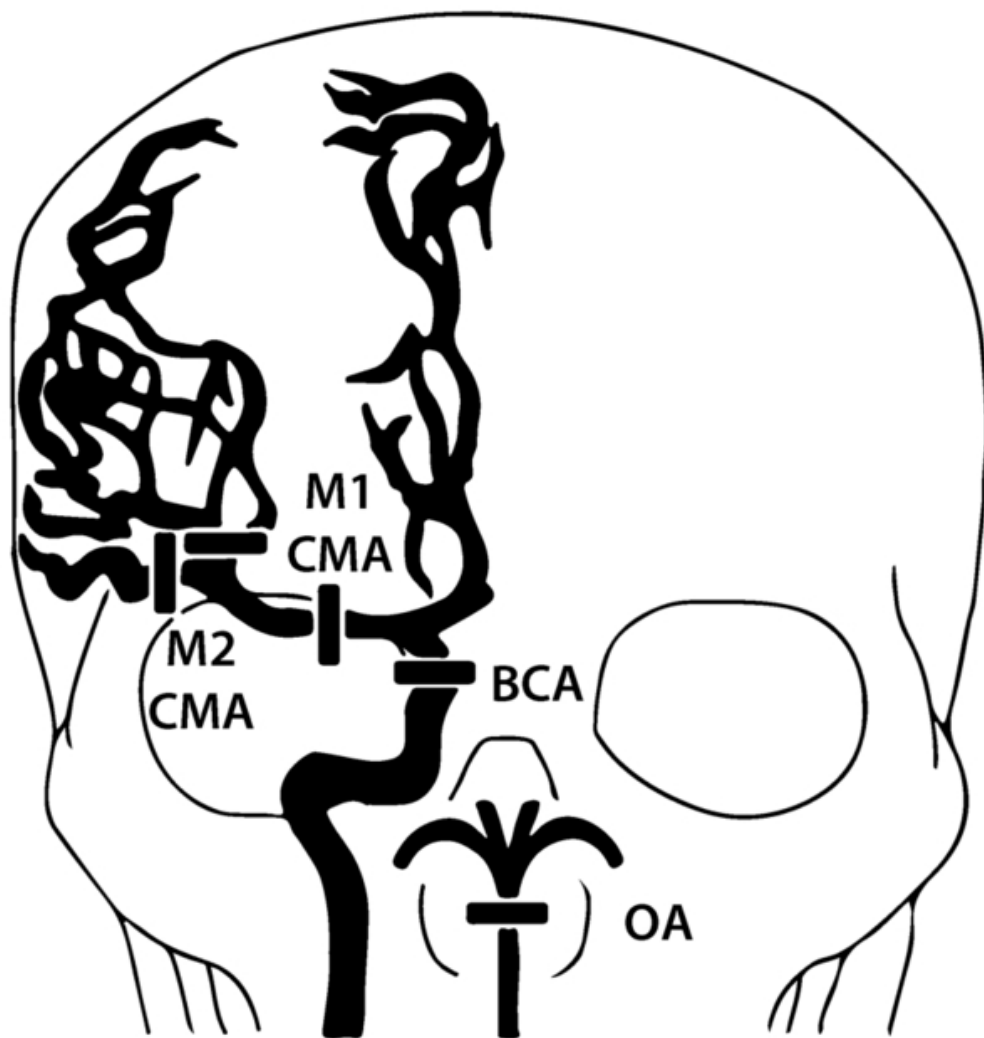
- При механической тромбоэкстракции рекомендуется применение стент-ретриверов с направляющим катетером с окклюдционным баллоном. Механическое разрушение и фрагментация тромба микропроводником не рекомендуются. Предпочтителен трансфеморальный доступ.
- Техническая цель – достижение реперфузии mTICI 2b/3.

ОТБОР ПАЦИЕНТОВ НА ВНУТРИСОСУДИСТУЮ ТРОМБОЭМБОЛЕКТОМИЮ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ В КБ

Критерии А (время от развития первых симптомов 0-6 ч)

Показатель	Значение
NIHSS	6 или более
Возраст	Более 18 лет
Окклюзия	ВСА СМА М1-М2 ПМА А1-А2
ASPECTS	6 и более





ОТБОР ПАЦИЕНТОВ НА ВНУТРИСОСУДИСТУЮ ТРОМБОЭМБОЛЕКТОМИЮ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ В КБ

Критерии В (время от развития первых симптомов 6-24 ч)

МР-диффузия или МРТ/КТ-перфузия для оценки соотношения ядра ишемии и пенумбры.

NIHSS	6 или более
Возраст	Более 18 лет
Окклюзия	BCA СМА М1-М2 ПМА А1-А2

Время от ОНМК	Объем несовпадения в мл	ИЛИ	Объем ишемии: объем ядра ишемии
6-24 ч.	≥ 15		≥ 1,8

Возраст	NIHSS	Ядро ишемии
≥ 80 лет	≥ 10	< 21 см ³
< 80 лет	≥ 10	< 50 см ³

- Расчет КТ/МРТ г/м оптимально проводить с применением программы RAPID
- Объем несовпадения – разница между объемом ядра ишемии и объемом зоны поражения с $T_{max} > 6$ сек
- Ядро ишемии при КТ г/м определяется как снижение $rCBF < 30\%$ (по сравнению с контралатеральной зоной)

ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ВНУТРИСОСУДИСТОЙ ТРОМБОЭМБОЛЕКТОМИИ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ В ВББ

- Эффективность тромбоземболектомии при ишемических инсультах убедительно не доказана.
- При острой окклюзии основной артерии должна проводиться внутривенная ТЛТ, при ее неэффективности возможно проведение тромбоземболектомии в течение 24 часов.
- При окклюзии позвоночной и задней мозговой артерии возможна тромбоземболектомия в течение 6 часов.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ВНУТРИСОСУДИСТОЙ ТРОМБОЭМБОЛЕКТОМИИ

- Признаки внутричерепного кровоизлияния по КТ/МРТ.
- Некорректируемое АД более 185/100 мм рт ст.
- Гликемия менее 2,8 или более 22,2 ммоль/л
- Ишемический инсульт в бассейне пораженной артерии в предыдущие 6 недель
- Гипокоагуляция по данным коагулограммы: тромбоциты менее $40 \times 10^9/\text{л}$, АЧТВ > 50 сек или МНО > 3 .
- Противопоказания для введения контрастного вещества.
- Неблагоприятная анатомия/сопутствующие поражения, препятствующие внутрисосудистому доступу.

ЭТАПНАЯ РЕПЕРФУЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ

- Этапная реперфузионная терапия: в/в ТЛТ проводится в одной МО, затем пациент переводится на ВСТЭ в другую МО.
- Выполняется пациентам с окклюзией крупных церебральных артерий.
- При выявлении окклюзии крупных церебральных артерий по данным КТ-ангиографии или МР-ангиографии проводится в/в ТЛТ, параллельно ведется согласование о переводе в РСЦ.
- При наличии противопоказаний для в/в ТЛТ сразу ведется согласование о переводе в РСЦ.

АЛГОРИТМ ПОЭТАПНОЙ РЕПЕРФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ

- Пациент поступает по несмешиваемому потоку, с предшествующим звонком. Осматривается неврологом в смотровой комнате.
- NIHSS более 6 баллов, LAMS более 4 баллов, терапевтическое окно – 6 часов – устанавливается 2 кубитальных катетера, проводится лабораторная диагностика по протоколу реперфузионной терапии.
- Нативное КТ головы
- При отсутствии противопоказаний – болюсно вводится 10% рекомбинатного активатора плазминогена.
- Далее проводится КТ-ангиография.
- После этого проводится в/в введение 90% дозы препарата.
- Параллельно пациент транспортируется в РСЦ.



ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННАЯ ПРОФИЛАКТИКА ИНСУЛЬТА



Средства для профилактики ишемического инсульта

Анатомо-терапевтическо-химическая классификация	Препарат	Дозировка, мг	Кратность приёма, раз в сутки
Антитромботические средства			
антиагреганты	Ацетилсалициловая кислота	75-100	1
	Клопидогрел	75	1
антагонисты витамина К	Варфарин	2,5-10	1
прямые ингибиторы тромбина	Дабигатрана этексилат	110-150	2
прямые ингибиторы фактора Ха	Апиксабан	2,5-5	2
	Ривароксабан	15-20	1
Гиполипидемические средства			
ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы	Аторвастатин	40–80	1
другие гиполипидемические средства	Алирокумаб	75-150	1 раз в 14 дней
	Эволокумаб	140	

Персонализированная профилактика ишемического инсульта

	Атеро- тромботический	Кардио- эмболический	Лакунарный	Другие неуточненные
Гипотензивная терапия	+	+	+	+
АСК	+	-	+	+
Клопидогрел	+	-	+/-	+/-
АСК+клопидогрел 3 мес	+	-	-	-
Тикагрелор 3 мес	+?	-	-	-
Варфарин	-	+	-	-
НОАК	-	+	-	-
Статины	+	+	+	+



Данный подход основан на соглашении экспертного сообщества, а не на доказательствах

NIHSS – National Institute of Health Stroke Scale

Kirchhof P. et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. Eur Heart J. 2016 Aug 27. pii: ehv210.

ВОЗМОЖНАЯ СХЕМА ВЫБОРА НОАК У ПАЦИЕНТА С НФП

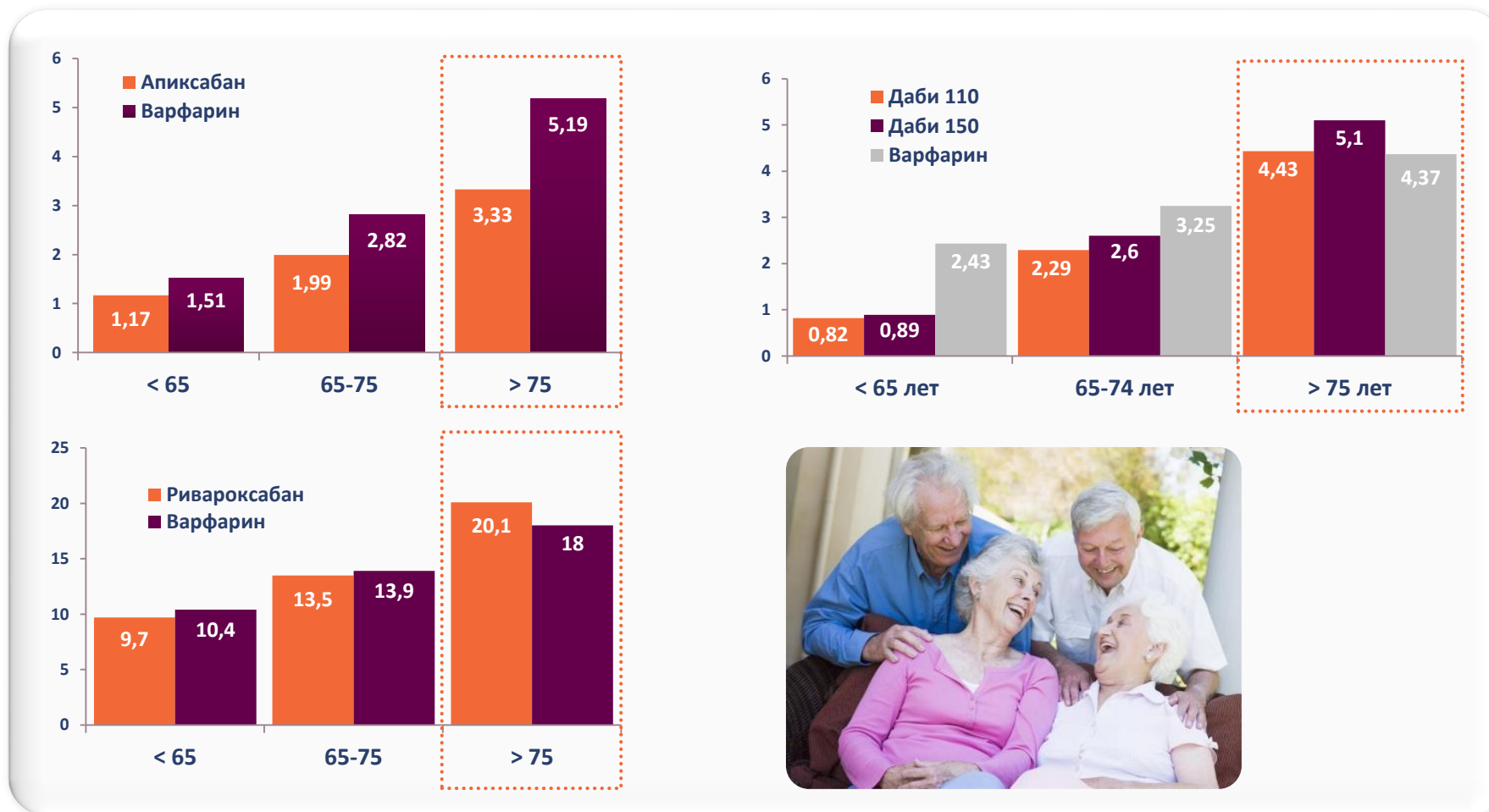


Характеристика новых антикоагулянтов при применении для профилактики инсульта при неклапанной фибрилляции предсердий на основании непрямого сравнения с варфарином

	Даби 150 мг	Даби 110	Ривароксабан	Эликвис
Сопоставимая с варфарином эффективность в снижении риска инсульта/системной эмболии	✓	✓	✓	✓
Эффективность, превосходящая варфарин в снижении риска инсульта/системной эмболии	✓			✓
↓ Внутримозговых кровоизлияний	✓	✓	✓	✓
Снижение общей смертности				✓
↓ «больших кровотечений»		✓		✓
↓ «больших» и «малых» кровотечений	✓	✓		✓
Увеличение ЖКТ кровотечений	✓		✓	
Прекращение приема препарата	✓	✓	✓	
Эффективнее аспирина без увеличения риска кровотечений				✓

✓ постулат подтвержден в КИ

ЭЛИКВИС® был безопаснее других НОАК у пожилых пациентов*



* Частота больших кровотечений

Дозирование препарата ЭЛИКВИС® для профилактики инсульта при неклапанной ФП

Рекомендуемая доза препарата ЭЛИКВИС®
составляет **5 МГ**, принимается внутрь 2 раза в сутки, запивается водой,
независимо от приема пищи

Снижение дозы до 2,5 мг 2 р/сутки

Возраст ≥ 80 лет



Вес ≤ 60 кг



Креатинин сыворотки
 $\geq 1,5$ мг/дл (133 мкмоль/л)



2
фактора
как минимум



ЭЛИКВИС®
2,5 мг
2 р/сутки

Клиренс креатинина 15-29 мл/мин



Немедикаментозная профилактика

Вид профилактики	Содержание
Средиземноморская диета	Большое количество овощей и фруктов, бобовых и цельных злаков, основной источник животного белка - морская рыба и белое мяса, для готовки и заправки салатов рекомендуется использовать оливковое масло.
Физическая активность	Аэробная физическая активность не менее 30 мин в день 5 дней в неделю.
Хирургические методы	Каротидная эндартерэктомия, стентирование ВСА при стенозах более 50-70%

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!

