

В.А. Парфенов
ММА им. И.М. Сеченова

Острый период ишемического инсульта: диагностика и лечение

THE ACUTE PERIOD OF ISCHEMIC STROKE: DIAGNOSIS AND TREATMENT

V.A. Parfenov

I.M. Sechenov Moscow Medical Academy

Updates of the diagnosis and treatment of ischemic stroke are given. The diagnosis of ischemic stroke is stated to be based on the risk factors of its development, the rapid progression of focal neurological deficits (neurovascular syndrome) and brain computed or magnetic resonance imaging. Arterial studies of the brain (ultrasound studies, angiography) and heart (EchoCG, and others), and blood analyses are performed to establish the causes of stroke. Treatment for ischemic stroke is noted to be most effective in a specialized unit, which substantially reduces mortality and disability. The intravenous injection of tissue plasminogen activator is stated to be the method of choice in treating ischemic stroke in the first 3–4,5 hours after its development. The value of anticoagulants, antithrombotic, neuroprotective, and other drugs and the monitoring of blood glucose, blood pressure, and other vital functions are also of importance. The important role of early activation of a patient and his/her rehabilitation is noted.

Key words: *ischemic stroke, diagnosis, treatment.*

Vladimir Anatolyevich Parfenov: vladimirparfenov@mail.ru

Проблема диагностики и лечения ишемического инсульта имеет не только медицинское, но и важное социальное значение. Инсульт занимает 3-е место среди причин смерти и одно из первых мест среди причин инвалидности в социально развитых странах. Число случаев инсульта колеблется в различных регионах мира от 1 до 4 на 1 тыс. населения в год [1–7]. Ежегодно в России регистрируется более 400 тыс. инсультов, среди них ишемические инсульты (церебральные инфаркты) составляют 70–85%; заболеваемость инсультом и смертность от него в России остаются одними из самых высоких в мире [1–3, 5].

Диагноз

Диагноз ишемического инсульта основывается на быстром развитии очаговых неврологических нарушений, характерных для поражения одного из сосудистых бассейнов мозга (нейроваскулярный синдром), и наличии факторов риска его развития (возраст >50 лет, артериальная гипертензия — АГ —, заболевания сердца, сахарный диабет, курение и др.). Для подтверждения диагноза необходимо экстренное проведение рентгеновской компьютерной томографии (КТ) или магнитно-резонансной томографии (МРТ). Без их применения ошибки при диагностике ишемического инсульта даже в случаях типичной клинической картины составляют не менее 5–10% [2, 5].

Ишемический инсульт обычно развивается в течение нескольких секунд или минут (реже на протяжении часов или дней) и проявляется двигательными, чувствительными, речевыми и/или другими очаговыми неврологическими нарушениями, характерными для поражения одного из сосудистых бассейнов головного мозга (нейроваскулярный синдром). Расстройство сознания, рвота, интенсивная головная боль в большинстве случаев не наблюдаются, за исключением инфарктов в стволе мозга, мозжечке или обширных инфарктов в полушарии головного мозга. Прогрессирующее

течение инсульта (постепенное или ступенчатое нарастание неврологических нарушений в течение нескольких часов или дней) отмечается у 20% больных ишемическим инсультом в каротидном бассейне и у 40% больных ишемическим инсультом в вертебрально-базиллярном бассейне [2, 4, 5].

Наиболее частые неврологические нарушения (нейроваскулярные синдромы), возникающие при окклюзии больших или мелких церебральных артерий, представлены в таблице.

При обследовании больного с предполагаемым ишемическим инсультом могут быть использованы как КТ, так и МРТ головного мозга, но в большинстве неврологических клиник, специализирующихся на инсульте, сначала выполняют КТ как более быстрое исследование, позволяющее исключить кровоизлияние в мозг [6, 7]. Результаты КТ или МРТ головного мозга должны быть оценены врачом, имеющим достаточный опыт диагностики ишемического инсульта в острой стадии.

Неконтрастная КТ головного мозга — золотой стандарт обследования больного инсультом, она позволяет исключить внутримозговое кровоизлияние и другие неврологические заболевания, например опухоль. Однако при КТ признаки ишемического поражения головного мозга в первые часы заболевания даже при большом или умеренном по объему инфаркте выявляются только у 2/3 больных [8]. В случаях небольшого инфаркта при КТ головного мозга ишемические изменения обнаруживаются менее чем у половины больных, особенно в первые часы инсульта и при его локализации в задней черепной ямке [9]. При КТ головного мозга в ранние сроки ишемического инсульта могут наблюдаться размытость границ серого и белого вещества, ослабление четкости корковых извилин при инсульте в каротидной системе, вызванном закупоркой крупной церебральной артерии [8]. Более информативна перфузионная КТ головного мозга, которая позволяет

Таблица. *Наиболее частые очаговые неврологические нарушения (нейроваскулярные синдромы) при ишемическом инсульте*

Окклюзия больших церебральных артерий (вследствие тромбоза, артериоартериальной или кардиальной эмболии, других причин) сосудистый бассейн	
Бассейн средней мозговой артерии	Синдром тотального поражения: контралатеральная гемиплегия, гемианестезия, гемианопсия и афазия (при поражении доминантного полушария) или анозогнозия, нарушение схемы тела (при поражении субдоминантного полушария) Синдромы частичного поражения: центральный парез лица и языка, афазия (поражение доминантного полушария), гемипарез с преобладанием в руке или монопарез руки, нарушения чувствительности и др.
Бассейн передней мозговой артерии	Гемипарез с преобладанием в проксимальном отделе руки и дистальном отделе ноги или монопарез ноги, легкая гемигипестезия, задержка или недержание мочи
Бассейн вертебрально-базиллярной системы	Гомонимная гемианопсия, глазодвигательные нарушения, двусторонние нарушения двигательной или чувствительности в конечностях, мозжечковая атаксия и нистагм, альтернирующий синдром (поражение одного или нескольких черепных нервов с одной стороны в сочетании с двигательными и /или чувствительными нарушениями в конечностях с другой стороны)
Окклюзия мелких церебральных артерий (лакунарный инсульт) синдром	
симптом	
«Чисто двигательный инсульт»	Центральный парез лица, языка и умеренный (или легкий) гемипарез
«Сенсомоторный инсульт»	Умеренный или легкий центральный гемипарез в сочетании с гемигипестезией
«Чисто сенсорный инсульт»	Ощущение онемения и (или) расстройство чувствительности (чаще болевой и температурной) по гемитипу
Синдром «дизартрии и неловкой руки»	Дизартрия, легкий центральный парез и неловкость руки, парез мышц лица по центральному типу
Синдром «атактического гемипареза»	Центральный гемипарез в сочетании с атаксией в паретичных конечностях

выявить признаки ишемического поражения на ранних стадиях заболевания, оценить объем поражения [3, 4, 6, 7].

Диффузионно-взвешенная МРТ выявляет очаговую ишемию головного мозга уже в первые минуты ее развития, а также размеры и время возникновения ишемии. Визуализируются небольшие очаги, включая локализующиеся в стволе головного мозга и мозжечке, которые плохо определяются при стандартной КТ головного мозга [6, 7]. Перфузионно-взвешенная МРТ позволяет оценить церебральную гемодинамику, объем церебральной ишемии в острой стадии и область поражения в хронической стадии.

Для выявления патологии прецеребральных и церебральных артерий наиболее информативна церебральная ангиография. Однако при этом исследовании высок риск осложнений, и в последние годы для диагностики поражения прецеребральных и церебральных артерий используют магнитно-резонансную ангиографию (МР-ангиография) или спиральную КТ-ангиографию, а также ультразвуковые методы исследования (дуплексное сканирование сонных и позвоночных артерий, транскраниальная доплерография церебральных артерий).

В план обследования больного ишемическим инсультом входят: 1) клинический анализ крови; 2) анализ крови на ВИЧ, HbS-антиген и реакцию Вассермана; 3) биохимический анализ крови; 4) анализ мочи; 5) рентгенография грудной клетки; 6) консультация терапевта. Всем больным ишемическим инсультом выполняют ЭКГ, позволяющую выявить нарушения ритма, ишемию и другие изменения миокарда. ЭКГ (трансторакальная или чреспищеводная) проводится при подозрении на поражение клапанного ап-

парата сердца, кардиомиопатию, внутрисердечный тромб или опухоль, аневризму желудочков сердца. В случаях неясного генеза ишемического инсульта могут потребоваться гематологическое исследование (выявление антифосфолипидного синдрома, наследственных коагулопатий), церебральная ангиография (обнаружение артериита, аневризмы или артериовенозной мальформации).

Дифференциальный диагноз проводят с другими часто встречающимися заболеваниями, проявляющимся быстрым развитием неврологических нарушений: эпилептическими припадками, черепно-мозговой травмой, мигренью, дисметаболическими нарушениями, периферическим вестибулярным головокружением, паническими атаками [10]. В специализированных неврологических клиниках Западной Европы, Северной Америки, Японии и других стран в неясных случаях (при подозрении на инсульт) проводят КТ головного мозга, а при необходимости — и МРТ, перфузионную КТ, диффузионно-взвешенную МРТ, которые позволяют полностью подтвердить или исключить диагноз ишемического инсульта.

К сожалению, в нашей стране многим больным с предполагаемым ишемическим инсультом не выполняют КТ или МРТ головы. Только части больных проводят УЗИ сонных, позвоночных и церебральных артерий, а еще реже выполняют КТ- и МР-ангиографию. Когда нет возможности выполнить КТ или МРТ головного мозга, нередко прибегают к люмбальной пункции, при которой у больных ишемическим инсультом обычно получают прозрачную цереброспинальную жидкость с нормальным содержанием белка и клеточных элементов или в некоторых случаях с небольшим увеличением содержания лимфоцитов и белка. Однако результаты люм-

бальной пункции позволяют исключить лишь инфекционное поражение головного мозга и в определенной степени кровоизлияние в мозг и не могут подтвердить диагноз ишемического инсульта в неясных случаях. Если при предполагаемом ишемическом инсульте не проводятся КТ или МРТ головы, нередко ошибочно устанавливается диагноз ишемического инсульта, например, при периферическом вестибулярном головокружении или, напротив, ишемический инсульт расценивают как «гипертонический церебральный криз» [2, 5].

Лечение

Лечение ишемического инсульта наиболее эффективно в условиях специализированного отделения, поэтому во всех случаях развития инсульта показана экстренная госпитализация больного [1—7]. В Западной Европе, Северной Америке и некоторых других странах имеются первичные инсультные центры (Primary stroke centres) и универсальные инсультные центры (Comprehensive stroke centres) [6, 7]. Первичные инсультные центры имеют необходимый медперсонал, инфраструктуру, программы по диагностике и лечению большинства больных инсультом. Универсальные инсультные центры располагают высокими медицинскими и хирургическими технологиями (новые диагностические и реабилитационные методы, специальные методы исследования, автоматический мониторинг многих физиологических параметров, интервенционная радиология, сосудистая хирургия, нейрохирургия).

Тромболизис

Внутривенное введение тканевого активатора плазминогена (актилизе) представляет в настоящее время самое эффективное лечение ишемического инсульта в первые 3 ч с момента заболевания [2—4, 6, 7]. Недавно показана эффективность внутривенного тромболизиса и в более отдаленные сроки — от 3 до 4,5 ч с момента развития ишемического инсульта [11].

Внутриартериальный тромболизис используют в клинической практике с 1996 г. после публикации результатов исследования, в котором 624 больных в первые 3 ч заболевания получали внутривенно тканевой активатор плазминогена или плацебо [12]. Результаты этого исследования показали, что полное или значительное восстановление неврологических функций через 1 сут и 3 мес с момента инсульта встречается значительно чаще при лечении тромболизисом (в 31 и 50% случаев), чем при использовании плацебо (соответственно в 20 и 38% случаев). Основным осложнением тромболизиса было внутримозговое кровоизлияние (с клиническими проявлениями), которое развилось в 6,4% случаев в группе тромболизиса и в 0,6% случаев в группе плацебо. Однако при этом смертность в группах тромболизиса и плацебо существенно не отличалась как через 3 мес (соответственно 17 и 20%), так и через 1 год (соответственно 24 и 28%) после инсульта. Наилучшие результаты лечения отмечались у больных, которым тромболизис был проведен в первые 90 мин с момента развития ишемического инсульта, а также у больных среднего или пожилого возраста (≤ 75 лет), при легкой или умеренной степени неврологического дефицита (< 20 баллов по шкале тяжести инсульта Американского института здоровья).

В настоящее время разработаны следующие показания для проведения внутривенного тромболизиса у больных ишемическим инсультом [3, 6, 7]:

- ишемический инсульт (исключено внутримозговое кровоизлияние) в первые 3 — 4,5 ч, вызывающий умеренный и стойкий неврологический дефицит (не показано лечение

при малообратимом неврологическом дефиците, и оно малоэффективно при выраженном неврологическом дефиците);

- больные, у которых не было внутримозгового кровоизлияния (никогда), травм головы, инсульта или инфаркта миокарда (в последние 3 мес), желудочно-кишечного кровотечения или гематурии (в последний 21 день), больших хирургических операций (в последние 14 дней), артериальных пункций (в последние 7 дней);

- больные, у которых при КТ головного мозга не выявлено обширного поражения (более 1/3 полушария головного мозга), исключен эпилептический приступ с неврологическим дефицитом, не обнаружено признаков кровотечения или травмы (переломов);

- систолическое АД < 185 мм рт. ст., диастолическое АД < 110 мм рт.ст.;

- больные, не получающие антикоагулянты (или в случае их приема международное нормализованное отношение $< 1,7$) или гепарин (в случае его использования активированное частичное тромбопластиновое время — в пределах нормы);

- содержание глюкозы в сыворотке крови $> 2,7$ ммоль/л, число тромбоцитов > 100 тыс. в 1 мм^3 ;

- информирование больных и (или) членов их семей о возможной пользе и риске лечения.

Внутривенный активатор плазминогена вводят из расчета 0,9 мг/кг (но ≤ 90 мг), 10% раствора вводят в течение 1 мин, остальную часть — в течение последующих 60 мин. Во время тромболизиса больной наблюдается в палате интенсивной терапии с мониторингом основных жизненно важных функций. Если в период лечения у больного возникают головная боль, значительное повышение АД, тошнота или рвота, то лечение необходимо прекратить и экстренно провести КТ головы для выявления возможного внутримозгового кровоизлияния. При повышении систолического АД до 185 мм рт. ст. и выше, диастолического АД до 110 мм рт. ст. и выше показана гипотензивная терапия. После проведения тромболизиса до назначения ангиагрегантов или антикоагулянтов необходимо провести КТ головного мозга, чтобы исключить внутримозговое кровоизлияние.

Внутривенное введение других тромболитических средств не внедрено в клиническую практику [6, 7]. Внутривенное введение стрептокиназы больным ишемическим инсультом сопровождается высокой частотой кровоизлияний [13], поэтому в настоящее время использовать его не рекомендуется. Также не отмечено эффективности анкрода у больных ишемическим инсультом [14]. В небольшом исследовании показана эффективность тенектеплазы, применение которой сопровождалось относительно низкой (по сравнению с тканевым активатором плазминогена) частотой кровоизлияний [15].

В специализированных центрах, располагающих высококвалифицированным персоналом для проведения церебральной ангиографии, возможно проведение внутриартериального тромболизиса [6, 7]. В качестве тромболитиков используют урокиназу, проурокиназу, тканевой активатор плазминогена. Внутриартериальный тромболизис проводят в основном больным с ишемическим инсультом, вызванным закупоркой средней мозговой артерии [6, 7]. Эффективность внутриартериального тромболизиса (введение проурокиназы) показана у больных ишемическим инсультом, вызванным закупоркой средней мозговой артерии [16].

Внутриартериальный тромболитис (введение урокиназы) может быть эффективен и при ишемическом инсульте в вертебрально-базилярной системе [17].

Внешнее ультразвуковое воздействие методом транскраниальной доплерографии (2 МГц) на закупоренную церебральную артерию может улучшить результаты внутривенного тромболитиса [18]. При комбинации ультразвукового воздействия с внутривенным тромболитисом полное восстановление кровотока в закупоренной средней мозговой артерии, сопровождающееся значительным клиническим улучшением, отмечено в 49% случаев, в то время как при изолированном тромболитисе — только в 30%.

Тромболитис активно внедряется в клиническую практику в нашей стране, все больше становится центром, в которых проводится внутривенное введение тканевого активатора плазминогена (актилизе), хотя частота его использования значительно ниже, чем в Западной Европе и Северной Америке. Необходимо отметить, что в странах, в которых тромболитис используется давно, его проводят лишь 5–10% пациентов специализированных клиник. Например, в США анализ лечения 1590 больных ишемическим инсультом в 11 клиниках показал, что внутривенный тромболитис проведен всего в 1,4% случаев, а внутриартериальный тромболитис — в 0,3% [19].

Антикоагулянты

Антикоагулянты (гепарин или низкомолекулярные гепарины) используются при ишемическом инсульте уже более 50 лет, в последние годы — преимущественно в случаях прогрессирующего течения инсульта, а также при его вероятном кардиоэмболическом характере. Однако результаты исследований последних лет ставят под сомнение эффективность применения антикоагулянтов в остром периоде ишемического инсульта [6, 7]. Сравнение эффективности подкожного введения гепарина и аспирина почти у 20 тыс. больных ишемическим инсультом не показало преимуществ гепарина [20]. При назначении гепарина снижались риск развития повторного ишемического инсульта, но значительно возрастала частота геморрагических осложнений, что в целом приводило к отсутствию положительного результата. Не отмечено преимуществ гепарина и при его использовании у больных с прогрессирующим течением ишемического инсульта [21]. Раннее использование гепарина (в первые 3 ч) также не приводит к улучшению исхода ишемического инсульта [22].

Исследования низкомолекулярных гепаринов также не показали преимуществ их назначения в остром периоде ишемического инсульта [6, 7]. Неясно, дает ли положительный эффект назначение гепарина или низкомолекулярных гепаринов через 24 ч после тромболитиса [6, 7].

В целом в 1-е сутки ишемического инсульта не рекомендуется назначать антикоагулянты для восстановления неврологических функций, снижения риска нарастания неврологических нарушений и/или повторного ишемического инсульта [6, 7]. Возможно, назначение антикоагулянтов эффективно при ишемическом инсульте, вызванном артериоартериальной или кардиальной эмболией, но это предположение требует дальнейших исследований [6, 7]. Несомненно, что применение гепарина или низкомолекулярных гепаринов эффективно для лечения и профилактики венозных тромбозов и эмболии легочной артерии.

После острейшего периода у больных кардиоэмболическим инсультом показано применение варфарина (при отсут-

ствии противопоказаний к его назначению) для профилактики повторного инсульта и других сосудистых заболеваний.

Антитромбоцитарные средства

Всем больным ишемическим инсультом в острейшем периоде показано назначение аспирина в дозе 160–325 мг/сут [6, 7]. Результаты двух больших исследований показали, что назначение аспирина в первые 48 ч ишемического инсульта приводит к небольшому снижению смертности и инвалидизации у выживших больных, при этом незначительное увеличение числа кровотечений существенно не снижает этот положительный эффект [20, 23]. Аспирин предотвращает повторные ишемические события у пациентов с ишемическим инсультом, при прогрессирующем течении заболевания он, вероятно, замедляет его прогрессирование [6]. Если проводится тромболитис, то лечение аспирином начинают только через 1 сут после него, при этом исключают развитие кровоизлияния по данным КТ головного мозга [6, 7].

Среди широко используемых в нашей стране форм аспирина (аспирин-кардио, тромбо АСС, кардиомагнил) особый интерес представляет кардиомагнил, при приеме которого снижается риск развития желудочно-кишечных осложнений.

Другие антитромбоцитарные средства, применяемые для вторичной профилактики ишемического инсульта (агренокс, клопидогрел), не исследовались в острейшем периоде ишемического инсульта, поэтому назначаются обычно не ранее чем через 1 нед с момента его развития.

Лечение отека мозга

При ведении больного с отеком головного мозга ограничивают прием гипоосмолярных растворов, устраняют гипоксию, гиперкапнию и гипертермию, которые могут усилить отек. Голову больного следует поднять на 20–30°, чтобы улучшить венозный отток крови, следует избегать назначения антигипертензивных средств, особенно тех, которые вызывают расширение сосудов головного мозга.

Для лечения отека головного мозга используют гипервентиляцию, осмотические диуретики, дренирование цереброспинальной жидкости или декомпрессионную краниотомию. В настоящее время не доказано, что гипервентиляция, глюкокортикоиды или осмотические диуретики (глицерол, маннитол), снижая внутричерепное давление, улучшают исход ишемического инсульта [6, 7]. Маннитол обычно используют в дозе 0,25–0,5 г/кг внутривенно в течение 20 мин каждые 6 ч. Глицерол применяют внутрь (10% раствор в дозе 0,25–1,0 г/кг каждые 4–6 ч) или внутривенно капельно (10% на физиологическом растворе из расчета 1–2 мл/кг за 2 ч).

Декомпрессионная краниотомия с удалением височной доли остается одним из наиболее эффективных методов лечения отека головного мозга у больных ишемическим инсультом [24]. При выраженном отеке мозжечка эффективна субокципитальная декомпрессия головного мозга с удалением некротических масс. При развитии гидроцефалии у больных инфарктом мозжечка может быть эффективно дренирование желудочков для уменьшения внутричерепного давления. Во всех случаях планируемой операции необходимо обсудить ее последствия с родственниками больного, так как высока вероятность значительной инвалидизации больного в случае выживания. В настоящее время в качестве альтернативы хирургическому лечению изучается уме-

ренная гипотермия (достижение температуры 33–34°C), однако эффективность этой терапии пока неясна [6, 7].

Гемодилюция

Гемодилюция широко использовалась, а в нашей стране нередко и продолжает использоваться у больных ишемическим инсультом. Проведенные в 60-е и 80-е годы исследования гемодилюции дали положительный результат, но они были неконтролируемые и нерандомизированные. Последующие исследования (рандомизированные плацебоконтролируемые) различных лекарственных средств, используемых с целью гемодилюции (дексран 40, альбумин и др.), не подтвердили эффективность этого метода, включая и последнее большее исследование, проведенное в Австрии [25]. Поэтому в настоящее время гемодилюция не рекомендуется для лечения ишемического инсульта, за исключением случаев полицитемии, когда вероятно ее положительное действие [6].

Нейропротективные средства

В экспериментах на животных (модель искусственной ишемии головного мозга) получены данные об эффективности многих лекарственных средств, однако при проведении больших плацебоконтролируемых исследований положительное действие ни одного из них не доказано у больных ишемическим инсультом [6, 7].

В нашей стране у больных ишемическим инсультом используются различные лекарственные средства (актовегин, аплегин, винпоцетин, глатилин, глицин, мексидол, нимодипин, пирацетам, семакс, церебролизин и др.), при этом только часть из них изучены в крупных плацебоконтролируемых исследованиях.

Блокаторы кальциевых каналов (нимодипин, никардипин, флунаризин и др.) неэффективны при ишемическом инсульте [26]. Внутривенное введение нимодипина приводило даже к ухудшению исхода ишемического инсульта, что могло быть связано со значительным снижением АД [27]. Применение пирацетама сопровождалось тенденцией к уменьшению степени инвалидности к 12-й неделе заболевания, однако при этом несколько повышалась частота смертельных исходов [28].

Первые небольшие исследования блокаторов N-метил-D-аспартата (NMDA) дали незначительные положительные результаты, однако дальнейшие крупные исследования не подтвердили их положительный эффект ни в отношении снижения смертности, ни в отношении уменьшения инвалидности у выживших больных [29]. Так, если в первом крупном исследовании NXY-059 (Cerovive) [30] получены положительные результаты (снижение степени инвалидизации по шкале Ренкина через 3 мес после развития инсульта), то в следующем исследовании эффективности NXY-059, включавшем уже почти в 2 раза больше больных, не установлено улучшения исхода ишемического инсульта [31].

Препараты магния (магния сульфат) длительно изучались у больных ишемическим инсультом; в первых небольших исследованиях отмечены положительные результаты, однако в крупных исследованиях улучшение исхода инсульта не получено [32, 33]. При анализе результатов одного большого исследования отмечено снижение степени инвалидизации у выживших больных с лакунарным инсультом при использовании препаратов магния [34].

Несомненный интерес представляет цитиколин (цераксон), который активно изучается при разных формах цереброваскулярных заболеваний в Западной Европе, США и

Японии в течение последних 30 лет и в настоящее время разрешен для применения в нашей стране. В одном из первых многоцентровых плацебоконтролируемых исследований, проведенных в Японии, показана эффективность цитиколина в дозе 1000 мг/сут в течение 14 дней после развития инсульта [35]. В многоцентровом двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании сравнивали эффективность различных доз цитиколина (500, 1000 и 2000 мг/сут) и плацебо у 259 больных ишемическим инсультом, при этом отмечено уменьшение неврологического дефицита и степени инвалидизации через 12 нед после возникновения инсульта при назначении препарата в дозе 500 и 2000 мг/сут. В группе больных, леченных цитиколином в дозе 1000 мг/сут, положительные изменения не достигли статистической достоверности, но это могло быть связано с тем, что исходно больные имели невыраженные неврологические расстройства [36]. В последующем исследовании, в котором сравнивали эффективность цитиколина, принимаемого внутрь в дозе 500 мг/сут, и плацебо у 394 больных ишемическим инсультом, в целом не отмечено достоверного преимущества цитиколина, однако оно имело место в группе больных со средней или значительной степенью неврологического дефицита [37]. В еще одном исследовании оценивали эффективность цитиколина (2000 мг/сут перорально в 2 приема) у 899 больных ишемическим инсультом в бассейне средней мозговой артерии, при этом достоверных преимуществ цитиколина не отмечено, однако достоверно чаще наблюдалось очень хорошее восстановление (инвалидизация по шкале Ренкина 0–1 балл) [38].

В нескольких исследованиях оценивали влияние цитиколина на размеры церебрального инфаркта через 3 мес после его развития. Из включенных в анализ больных 42 получали плацебо и 62 — цитиколин в дозе 500 и 2000 мг/сут в течение 6 нед. В группе плацебо увеличение размеров инфаркта составило 84,7%; в группе цитиколина этот показатель был достоверно меньше: при использовании 500 мг цитиколина — 34,0% и 2000 мг — всего 1,8%. Полученные данные свидетельствуют о том, что наиболее выраженный положительный эффект наблюдается у больных ишемическим инсультом при использовании цитиколина в дозе 2000 мг/сут [39]. Преимущество назначения больших доз подтверждается также тем, что при применении 2000 мг/сут цитиколина наблюдается более высокая частота хорошего восстановления, чем при использовании 500 и 1000 мг/сут [40].

Одним из несомненных преимуществ нейропротективных средств является возможность применения их в самые ранние сроки развития ишемического инсульта, например на догоспитальном этапе до проведения КТ головного мозга [41].

Общие терапевтические мероприятия

При ведении больного ишемическим инсультом необходимо тщательное наблюдение за его состоянием для выявления изменений, которые потребуют лечения (нарушение дыхания или сердечного ритма, значительное изменение АД и др.), а также для предупреждения возможных осложнений (пневмонии, пролежни, контрактуры и др.). Всем больным показан мониторинг АД, ЭКГ, температуры в течение первых 24 ч ишемического инсульта. При выраженном или умеренном неврологическом дефиците требуются более длительный мониторинг этих функций (в течение 74 ч), а также контроль насыщения крови кислородом. У больных с тяжелым инсультом и/или нарушением глотания необходим контроль баланса жидкостей и электролитов.

Искусственная вентиляция легких показана большим инсультом с расстройством сознания при поражении ствола головного мозга, приводящим к нарушению самопроизвольного дыхания. Она также применяется в случае выраженного отека головного мозга для снижения внутричерепного давления. Большинству больных ишемическим инсультом не требуется дополнительное вдыхание кислорода, однако при выявлении снижения насыщения крови кислородом (гипоксия) показана ингаляция кислорода. Эффективность гипербарической оксигенации у большого ишемического инсульта не подтверждена [6, 7].

В случае гипогликемии (уровень глюкозы в крови <2,8 ммоль/л) показаны введение глюкозы и регулярный мониторинг ее содержания в крови. Около 1/3 больных инсультом имеет гипергликемию, которая, как и наличие сахарного диабета, ухудшает прогноз инсульта [42]. При значительной и стойкой гипергликемии (уровень глюкозы в крови >10 ммоль/л) введение инсулина улучшает исход заболевания, при этом необходим регулярный контроль уровня глюкозы в крови для коррекции дозы инсулина. У большинства больных ишемическим инсультом, которые не страдают сахарным диабетом, наблюдается постепенная самопроизвольная нормализация содержания глюкозы в сыворотке крови.

При повышении АД у большого ишемическим инсультом антигипертензивные средства в 1-е сутки назначаются только при систолическом АД >220 мм рт. ст. и диастолическом АД >120 мм рт. ст. [6, 7]. Если планируется тромболитическая терапия (тканевый активатор плазминогена или другие препараты), антигипертензивные средства назначают при АД >185/110 мм рт. ст. Антигипертензивная терапия также рекомендуется в тех ситуациях, когда инсульт сочетается с инфарктом миокарда, выраженной левожелудочковой недостаточностью, расслоением аорты или острой печеночной недостаточностью. Для быстрого снижения АД рекомендуются лабеталол, каптоприл, урапидил и другие гипотензивные средства, которые вводят внутривенно капельно под контролем АД [6, 7]. Рекомендуется постепенное и умеренное снижение АД до уровня, превышающего обычные значения АД у больного, или до 160—170/95—100 мм рт. ст. в случае впервые выявленной АГ. Спустя 2—7 дней после развития ишемического инсульта риск возможных осложнений гипотензивной терапии уменьшается и, если не наблюдается естественного снижения АД, для вторичной профилактики инсульта и других сердечно-сосудистых заболеваний назначают антигипертензивные средства.

Большое значение имеет рациональное питание, потому что нередко наблюдающиеся у больных ишемическим инсультом дегидратация и недостаточное питание замедляют процесс восстановления. Однако эффективность использования каких-либо дополнительных питательных веществ у больных ишемическим инсультом не доказана [6]. Большое значение имеет профилактика аспирации пищи во

время глотания. При нарушениях глотания показано кормление через назогастральный или назодуоденальный зонд. Необходимо достаточное потребление жидкости, так как дегидратация способствует тромбозу глубоких вен голени.

Лечение и профилактика тошноты и рвоты, предупреждение аспирации, обеспечение чистоты воздуха в палате, гигиена дыхательных путей, дыхательная гимнастика могут снизить риск развития пневмонии. При повышении температуры тела у больного инсультом необходимо обследование для выявления возможной пневмонии, мочевой или другой инфекции, при ее выявлении начинают антибиотикотерапию. Однако эффективность назначения антибиотиков для профилактики пневмонии, мочевой и других инфекций не доказана.

Риск венозных тромбозов снижают ранняя активизация, использование внешних компрессирующих устройств, прием антитромбоцитарных средств или антикоагулянтов. При высоком риске тромбозов у больных ишемическим инсультом эффективны гепарин или низкомолекулярные гепарины, при этом их назначение лишь незначительно увеличивает риск геморрагических осложнений [43].

Длительность постельного режима при удовлетворительном соматическом состоянии, стабильных неврологических нарушениях должна быть минимальной. Оптимальные сроки мобилизации больного ишемическим инсультом не определены, но отмечается, что начатая уже на 2—3-й день мобилизация больного со стабильным состоянием обычно хорошо переносится и не вызывает побочных эффектов [44]. При активизации больного необходимо постепенное увеличение физических нагрузок. Большое значение имеют лечебная гимнастика (при двигательных расстройствах) и логопедические занятия (при речевых нарушениях). Ранняя активизация — важное направление ведения больного ишемическим инсультом, она снижает риск развития пневмонии, эмболии легочной артерии, тромбоза глубоких вен голени, пролежней, мышечных контрактур. Во время активизации медицинский персонал должен тщательно следить за больным, чтобы избежать возможных падений и травм.

Ведение больного ишемическим инсультом в специализированном отделении инсульта существенно снижает смертность и инвалидность. Так, в Великобритании пребывание больного в отделении инсульта уменьшает риск смертельного исхода примерно на 25% [45]. При этом тромболитическая проводится относительно редко, поэтому преимущество пребывания больного в специализированном отделении состоит в основном в эффективном использовании других методов, которые по своему действию сравнимы с тромболитическим [46]. Широкое использование этих методов, которые существенно дешевле тромболитического, может привести к значительному снижению смертности и инвалидности при ишемическом инсульте в нашей стране.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. М., 2001; 328 с.
2. Дамулин И.В., Парфенов В.А., Скоромец А.А. и др. Нарушения кровообращения в головном и спинном мозге. В кн.: Болезни нервной системы. Руководство для врачей. Под ред. Н.Н. Яхно. М.: Медицина, 2005;(1):232—303.
3. Инсульт: диагностика, лечение и профилактика. Под ред. З.А. Суслиной, М.А. Пирадова. М.: МЕДпресс-информ, 2008; 288 с.
4. Фейгин В., Виберс Д., Браун Р. Инсульт: Клиническое руководство. М.: Бином; СПб.: Диалект, 2005; 608 с.
5. Шевченко О.П., Праскурничий Е.А., Яхно Н.Н. и др. Артериальная гипертензия и церебральный инсульт. М., 2001; 192 с.
6. Adams H. P., del Zoppo G. Alberts M. J. Guidelines for the Early Management of Adults With Ischemic Stroke. Stroke 2007;38:1655—711.

NYCOMED

ferrer

Цераксон®

ЦИТИКОЛИН

НЕ УПУСТИ ВРЕМЯ

Инновационный нейропротектор с доказанной эффективностью

- Уменьшает объем поражения мозга при ишемическом инсульте¹
- Способствует восстановлению неврологических нарушений при инсульте и черепно-мозговых травмах²
- Улучшает когнитивную функцию³



Информация для специалистов здравоохранения.
Рег. номер: ЛСР 000089 от 31.05.2007 для пероральной формы,
ЛСР 002287/07 от 17.08.07 для инъекционных форм.
Имеются противопоказания. Полная информация в инструкции по применению.

1. Andersen M, Overgaard K, Meden P, et al. Stroke 1999; 30: 1464-1471.

2. Tazaki Y, Sakai F, Otomo E, et al. Stroke 1988; 19: 211-216.

3. Spiers PA, Myers D, Hochanadel GS, et al. Arch Neurol 1996; 53: 441-448.

ООО «Никомед Дистрибьюшн Сента»: 119049, Москва, ул. Шаболовка, 10, корп. 2,
т.: (495) 933 5511, ф.: (495) 502 1625, www.nycomed.ru

7. European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee; ESO Writing Committee. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack. *Cerebrovasc Dis* 2008;25:457—507.
8. Chalela J., Kidwell C., Nentwich L. et al. Magnetic resonance imaging and computed tomography in emergency assessment of patients with suspected acute stroke: a prospective comparison. *Lancet* 2007;369:293—8.
9. Wardlaw J., West T., Sandercock P. et al. The International Stroke Trials Collaborative Group: Visible infarction on computed tomography is an independent predictor of poor functional outcome after stroke, and not of haemorrhagic transformation. *JNNP* 2003;74:452—8.
10. Hand P., Kwan J., Lindley R. et al. Distinguishing between stroke and mimic at the bedside: The Brain Attack Study. *Stroke* 2006;37:769—75.
11. Hacke W., Kaste M., Bluhmki E. et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4,5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2008;359:1317—29.
12. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 1995;333:1581—7.
13. The Multicenter Acute Stroke TrialPEurope Study Group. Thrombolytic therapy with streptokinase in acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 1996;335:145—50.
14. Hennerici M.G., Kay R., Bogousslavsky J. et al. Intravenous anisoylated prothrombinase in the European Stroke Treatment with Anisoylated Prothrombinase (ASAT) Trial: a randomised controlled trial. *Lancet* 2006;368:1871—8.
15. Haley E.C.Jr, Lyden P.D., Johnston K.C. et al. TNK in Stroke Investigators. A pilot dose-escalation safety study of tenecteplase in acute ischemic stroke. *Stroke* 2005;36:607—12.
16. Furlan A., Higashida R., Wechsler L. et al. Intra-arterial prourokinase for acute ischemic stroke: the PROACT II study: a randomized controlled trial: Prolase in Acute Cerebral Thromboembolism. *JAMA* 1999;282:2003—11.
17. Macleod M.R., Davis S.M., Mitchell P.J. et al. Results of a multicentre, randomised controlled trial of intra-arterial urokinase in the treatment of acute posterior circulation ischaemic stroke. *Cerebrovasc Dis* 2005;20:12—7.
18. Alexandrov A.V., Molina C.A., Grotta J.C. et al. CLOTBUST Investigators. Ultrasound-enhanced systemic thrombolysis for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2004;351:2170—8.
19. Qureshi A.I., Kirmani J.F., Sayed M.A. et al. Buffalo Metropolitan Area and Erie County Stroke Study Group. Time to hospital arrival, use of thrombolytics, and in-hospital outcomes in ischemic stroke. *Neurology* 2005;64:2115—20.
20. International Stroke Trial Collaborative Group. The International Stroke Trial (IST): a randomised trial of aspirin, subcutaneous heparin, both, or neither among 19435 patients with acute ischaemic stroke. *Lancet* 1997;349:1569—81.
21. Roden-Jullig A., Britton M. Effectiveness of heparin treatment for progressing ischaemic stroke: before and after study. *J Intern Med* 2000;248:287—91.
22. Camerlingo M., Salvi P., Belloni G. et al. Intravenous heparin started within the first 3 hours after onset of symptoms as a treatment for acute nonlacunar hemispheric cerebral infarctions. *Stroke* 2005;36:2415—20.
23. CAST (Chinese Acute Stroke Trial) Collaborative Group. CAST: randomised placebo-controlled trial of early aspirin use in 20,000 patients with acute ischaemic stroke. *Lancet* 1997;349:1641—9.
24. Robertson S.C., Lennarson P., Hasan D.M. et al. Clinical course and surgical management of massive cerebral infarction. *Neurosurgery* 2004;55:55—61.
25. Aichner F.T., Fazekas F., Brainin M. et al. Hypervolemic hemodilution in acute ischemic stroke: the Multicenter Austrian Hemodilution Stroke Trial (MAHST). *Stroke* 1998;29:743—9.
26. Horn J., Limburg M. Calcium antagonists for acute ischemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2):CD001928.
27. Wahlgren N.G., MacMahon D.G., DeKeyser J. et al. Intravenous Nimodipine West European Stroke Trial (INWEST) of nimodipine in the treatment of acute ischaemic stroke. *Cerebrovasc Dis* 1994;4:204—10.
28. De Deyn P.P., Reuck J.D., Deberdt W. et al. Members of the Piracetam in Acute Stroke Study (PASS) Group. Treatment of acute ischemic stroke with piracetam. *Stroke* 1997;28:2347—52.
29. Muir K.W., Lees K.R. Excitatory amino acid antagonists for acute stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(3):CD001244.
30. Lees K.R., Zivin J.A., Ashwood T. et al. Stroke-Acute Ischemic NXY Treatment (SAINT I) Trial Investigators. NXY-059 for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2006;354:588—600.
31. Shuaib A., Lees K.R., Lyden P. et al. NXY-059 for the treatment of acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2007;357:562—71.
32. Lampl Y., Gilad R., Geva D. et al. Intravenous administration of magnesium sulfate in acute stroke: a randomized double-blind study. *Clin Neuropharmacol* 2001;24:11—5.
33. Muir K.W., Lees K.R., Ford I. et al. Intravenous Magnesium Efficacy in Stroke (IMAGES) Study Investigators. Magnesium for acute stroke (Intravenous Magnesium Efficacy in Stroke trial): randomised controlled trial. *Lancet* 2004;363:439—45.
34. Aslanyan S., Weir C. J., Muir K. W. et al. Magnesium for Treatment of Acute Lacunar Stroke Syndromes. *Stroke* 2007;38:1269—73.
35. Tazaki Y., Sakai F., Otomo E. et al. Treatment of acute cerebral infarction with a choline precursor in a multicenter double-blind placebo-controlled study. *Stroke* 1988;19:211—6.
36. Clark W.M., Warach S.J., Pettigrew L.C. et al. A randomized dose-response trial of citicoline in acute ischemic stroke patients. *Citicoline Stroke Study Group. Neurology* 1997;49:671—8.
37. Clark W.M., Williams B.J., Selzer K.A. et al. A randomized efficacy trial of citicoline in patients with acute ischemic stroke. *Stroke* 1999;30:2592—7.
38. Clark W.M., Wechsler L.R., Sabounjian L.A. et al. Citicoline Stroke Study Group. A phase III randomized efficacy trial of 2000 mg citicoline in acute ischemic stroke patients. *Neurology* 2001;57:1595—602.
39. Warach S., Pettigrew L.C., Dashe J.F. et al. Effect of citicoline on ischemic lesions as measured by diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *Ann Neurol* 2000;48:713—22.
40. Davalos A., Castillo J., Alvarez-Sabin J. et al. Oral citicoline in acute ischemic stroke: an individual patient data pooling analysis of clinical trials. *Stroke* 2002;33:2850—7.
41. Saver J.L., Kidwell C., Eckstein M. et al. FAST-MAG Pilot Trial Investigators. Prehospital neuroprotective therapy for acute stroke: results of the Field Administration of Stroke Therapy-Magnesium (FAST-MAG) pilot trial. *Stroke* 2004;35:106—8.
42. Gray C.S., Hildreth A.J., Alberti G.K. et al. GIST Collaboration. Poststroke hyperglycemia: natural history and immediate management. *Stroke* 2004;35:122—6.
43. Sandercock P.A., van den Belt A.G., Lindley R.I. et al. Antithrombotic therapy in acute ischaemic stroke: an overview of the completed randomised trials. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1993;56:17—25.
44. Diserens K., Michel P., Bogousslavsky J. Early mobilisation after stroke: review of the literature. *Cerebrovasc Dis* 2006;22:183—90.
45. Rudd A.G., Hoffman A., Irwin P. et al. Stroke unit care and outcome: results from the 2001 National Sentinel Audit of Stroke (England, Wales, and Northern Ireland). *Stroke* 2005;36:103—6.
46. Gilligan A.K., Thrift A.G., Sturm J.W. et al. Stroke units, tissue plasminogen activator, aspirin and neuroprotection: which stroke intervention could provide the greatest community benefit? *Cerebrovasc Dis* 2005;20:239—44.