

# ИНСУЛЬТ

## Руководство для врачей

Под редакцией  
*Л.В. Стаховской, С.В. Котова*



МЕДИЦИНСКОЕ ИНФОРМАЦИОННОЕ АГЕНТСТВО  
МОСКВА  
2018

УДК  
ББК  
И

**Авторский коллектив:**

И **Инсульт: Руководство для врачей** / Под ред. Л.В. Стаховской, С.В. Котова. — М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2018. — 488 с.: ил.

ISBN

Руководство для врачей

УДК  
ББК

ISBN

© Коллектив авторов, 2018  
© Оформление. ООО «Медицинское информационное агентство», 2018

Все права защищены. Никакая часть данной книги не может быть воспроизведена в какой-либо форме без письменного разрешения владельцев авторских прав.

## ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений .....	9
Введение.....	13
Глава 1. Проблема инсульта в Российской Федерации и пути ее решения.....	17
1.1. Эпидемиология инсульта в Российской Федерации. Национальная программа «Снижение смертности от болезней системы кровообращения».....	17
1.2. Структура и функции отделения для лечения больных с острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК).....	32
1.2.1. Региональный сосудистый центр.....	32
1.2.2. Неврологическое отделение для лечения больных с ОНМК (НО-ОНМК).....	33
1.2.3. Особенности структурной организации НО-ОНМК.....	37
1.2.4. Типичные ошибки при создании НО-ОНМК.....	40
Глава 2. Первичная профилактика инсульта.....	45
2.1. Табакокурение .....	47
2.2. Употребление алкоголя .....	47
2.3. Гиподинамия.....	48
2.4. Борьба с ожирением и дислипидемией .....	49
2.5. Контроль гликемии.....	54
2.6. Рациональное питание.....	54
2.7. Артериальная гипертония.....	56
2.8. Фибрилляция предсердий и другие заболевания сердца.....	59

2.9. Антитромбоцитарная терапия.....	63
2.10. Оральные контрацептивы.....	64
2.11. Депрессия.....	65
2.12. Бессимптомный стеноз сонных артерий.....	67
<b>Глава 3. Ведение больных с острым нарушением мозгового кровообращения на догоспитальном этапе.....</b>	<b>69</b>
3.1. Повышение медицинской грамотности населения.....	70
3.2. Обследование больного на догоспитальном этапе.....	71
3.2.1. Сбор анамнеза.....	72
3.2.2. Первичный осмотр.....	72
3.3. Дифференциальная диагностика инсульта.....	76
3.4. Госпитализация больных с инсультом.....	79
3.5. Лечебные мероприятия на догоспитальном этапе.....	80
3.5.1. Коррекция дыхательных нарушений.....	81
3.5.2. Коррекция гемодинамики.....	81
3.5.3. Борьба с отеком мозга.....	82
3.5.4. Борьба с судорожным синдромом.....	83
3.5.5. Часто встречающиеся ошибки на догоспитальном этапе.....	83
3.6. Учебно-методическая работа с персоналом скорой медицинской помощи.....	84
<b>Глава 4. Диагностика инсульта.....</b>	<b>85</b>
4.1. Клиническая диагностика острого нарушения мозгового кровообращения.....	85
4.1.1. Характер ОНМК.....	86
4.1.2. Вазотопическая диагностика.....	87
4.1.3. Патогенетические подтипы ишемического инсульта.....	103
4.1.4. Основные синдромы геморрагического инсульта.....	111
4.1.5. Применение клинических шкал для оценки тяжести состояния пациента с ОНМК.....	115
4.2. Лучевая диагностика инсульта.....	122
4.2.1. Лучевая диагностика ишемического инсульта.....	122
4.2.2. Применение диффузионно-взвешенных изображений МРТ при диагностике ишемического инсульта.....	131
4.2.3. Применение перфузионной рентгеновской КТ при диагностике ишемического инсульта.....	137
4.2.4. Применение перфузионной МРТ в диагностике ишемического инсульта.....	140
4.2.5. Изменения мозгового кровотока при ишемическом инсульте и их оценка с помощью перфузионной рентгеновской КТ.....	144
4.2.6. Диагностика внутримозгового кровоизлияния.....	146
4.2.7. Диагностика отека мозга.....	149
4.2.8. Диагностика синдромов дислокации мозга.....	154
4.3. Ультразвуковая диагностика.....	159

4.3.1. Место ультразвукового исследования в ведении больных с инсультом.....	159
4.3.2. Методы ультразвукового исследования при ОНМК.....	161
4.3.3. Алгоритм ультразвукового обследования пациента с ОНМК.....	179
4.3.4. Ультразвуковое сопровождение тромболитической терапии.....	180
4.3.5. Транскраниальное дуплексное сканирование при субарахноидальном кровоизлиянии.....	181
4.3.6. Ультразвуковое исследование тромбозов сосудов системы нижней полой вены.....	182
4.4. Мониторинг электроэнцефалограммы у больных с инсультом.....	184
4.4.1. Полиморфизм пароксизмов у больных с ОНМК.....	184
4.4.2. Эпилептический статус и инсульт.....	189
<b>Глава 5. Базисная терапия больных с острым нарушением мозгового кровообращения в острейшем периоде.....</b>	<b>195</b>
5.1. Основные направления базисной терапии.....	195
5.1.1. Дыхательная недостаточность.....	199
5.1.2. Нарушения сердечной деятельности.....	201
5.1.3. Контроль АД в остром периоде инсульта.....	216
5.1.4. Гипергликемия.....	221
5.1.5. Отек мозга и водно-электролитный баланс.....	226
5.1.6. Цитопротективная терапия.....	227
5.2. Предупреждение осложнений и их лечение.....	243
5.2.1. Ранние эпилептические припадки.....	243
5.2.2. Гипертермия.....	246
5.2.3. Тромбозы глубоких вен нижних конечностей.....	247
5.2.4. Дисфагия.....	248
5.2.5. Нутритивная поддержка.....	249
<b>Глава 6. Дифференцированная терапия инсульта.....</b>	<b>251</b>
6.1. Ведение пациентов с ишемическим инсультом.....	251
6.1.1. Методика проведения системной тромболитической терапии.....	260
6.1.2. Ведение больных после тромболитической терапии.....	263
6.1.3. Методы селективной внутриартериальной тромболитической терапии, механической и комбинированной ревазуляризации.....	270
6.1.4. Декомпрессионная краниоэктомия.....	285
6.2. Ведение больных с субарахноидальными кровоизлияниями.....	288
6.2.1. Общие принципы ведения больных с субарахноидальным кровоизлиянием.....	289
6.2.2. Управляемая гипотензия.....	291
6.2.3. Снижение внутричерепного давления.....	291
6.2.4. Устранение вазоспазма.....	293
6.2.5. Гипонатриемия.....	298
6.2.6. Судороги.....	298
6.2.7. Рецидивирующие кровотечения.....	299
6.2.8. Острая гидроцефалия.....	300
6.2.9. Нарушения функций сердца.....	300
6.2.10. Нейрогенный отек легких.....	300

6.2.11. Лечение пациентов с неясной причиной субарахноидального кровоизлияния .....	301
6.2.12. Нейрохирургическая помощь при субарахноидальном кровоизлиянии вследствие разрыва аневризмы .....	301
6.3. Ведение больных с внутримозговыми кровоизлияниями .....	310
6.3.1. Общие принципы ведения больных с внутримозговым кровоизлиянием .....	310
6.3.2. Контроль артериального давления.....	315
6.3.3. Повышенное внутричерепное давление .....	317
6.3.4. Гемостаз .....	319
6.3.5. Нейрохирургическая помощь при внутримозговом кровоизлиянии .....	320
<b>Глава 7. Реабилитация больных в остром периоде инсульта .....</b>	<b>326</b>
7.1. Реабилитация в острейшем периоде инсульта .....	329
7.1.1. Лечение положением.....	330
7.1.2. Вертикализация.....	338
7.1.3. Дыхательная гимнастика .....	340
7.1.4. Лечебная гимнастика.....	341
7.2. Реабилитация в остром периоде инсульта .....	342
7.2.1. Контроль безопасности реабилитационных мероприятий.....	343
7.2.2. Массаж.....	345
7.2.3. Механотерапия .....	345
7.2.4. Проприокоррекция .....	346
7.2.5. Тренировки с использованием биологической обратной связи.....	347
7.2.6. Применение в нейрореабилитации компьютеризованных и роботизированных девайсов .....	347
7.2.2. Эрготерапия.....	355
7.2.8. Особенности реабилитации больных с геморрагическим инсультом.....	357
7.2.9. Оборудование для ранней нейрореабилитации.....	358
7.3. Реабилитация в раннем восстановительном периоде инсульта.....	358
7.4. Реабилитация в позднем восстановительном периоде инсульта.....	360
<b>Глава 8. Физические факторы в комплексной реабилитации больных с острым нарушением мозгового кровообращения .....</b>	<b>366</b>
8.1. Лечение физическими факторами в блоке интенсивной терапии и реанимации.....	368
8.1.1. Транскутанное лазерное облучение крови.....	369
8.1.2. Аэрозольтерапия .....	370
8.1.3. Физиотерапевтическое лечение при флебитах.....	372
8.1.4. Физиотерапевтическое лечение при нарушениях моторики кишечника .....	372
8.1.5. Физиотерапевтическое лечение при нарушениях мочеиспускания.....	373
8.2. Патогенетические физические факторы, назначаемые на 3–7-е сутки после острого нарушения мозгового кровообращения.....	373

8.2.1. Пульсирующее магнитное поле .....	374
8.2.2. Переменное магнитное поле .....	375
8.2.3. Сложномодулированные электромагнитные поля.....	375
8.2.4. Широкополосное низкоинтенсивное электромагнитное поле .....	376
8.3. Патогенетические физические факторы, применяемые с 8–14-х суток после острого нарушения мозгового кровообращения .....	376
8.3.1. Лазеротерапия.....	377
8.3.2. Транскраниальная микрополяризация головного мозга .....	378
8.3.3. Лекарственный электрофорез и гальванизация .....	378
8.3.4. Высокоинтенсивная импульсная магнитотерапия .....	381
8.4. Патогенетические физические факторы, используемые на 3–4-й неделе после острого нарушения мозгового кровообращения .....	382
8.4.1. Терапия УВЧ .....	382
8.4.2. Дециметроволновая терапия .....	384
8.4.3. Ультратонотерапия .....	385
8.4.4. Низкоинтенсивное лазерное излучение инфракрасного диапазона .....	386
8.5. Симптоматическое использование физических факторов при остром нарушении мозгового кровообращения .....	387
8.5.1. Физические факторы, назначаемые с 3–7-х суток после ОНМК .....	387
8.5.2. Физические факторы, применяемые с 10–14-х суток после ОНМК.....	391
8.5.3. Физические факторы, используемые с 3–4-й недели после острого нарушения мозгового кровообращения.....	399
8.6. Физиотерапевтическое лечение при остро возникающих патологических процессах и обострении сопутствующих заболеваний.....	405
8.6.1. Постинъекционный инфильтрат, абсцесс .....	405
8.6.2. Физиотерапевтическое лечение при пролежнях.....	407
8.6.3. Ринит, фарингит, ангина .....	408
8.6.4. Пневмония, бронхит .....	408
8.6.5. Обострение язвенной болезни .....	409
8.6.6. Обострение хронического панкреатита, холецистита .....	411
8.6.7. Обострение хронического колита .....	413
8.6.8. Заболевания мочевыделительной системы.....	413
<b>Глава 9. Вторичная профилактика инсульта .....</b>	<b>416</b>
9.1. Антигипертензивная терапия .....	417
9.2. Антитромботическая терапия .....	421
9.2.1. Антитромбоцитарные препараты.....	421
9.2.2. Антикоагулянтная терапия .....	424
9.3. Гиполипидемическая терапия.....	431
9.4. Каротидная эндартерэктомия и эндоваскулярные технологии .....	433
9.5. Расслоение сонной, позвоночной и других церебральных артерий .....	437
9.6. Антифосфолипидный синдром .....	438
9.7. Открытое овальное окно.....	439
9.8. Постинсультная депрессия.....	441

Глава 10. Медико-генетическое консультирование при инсульте.....	444
10.1. ДНК-диагностика.....	445
10.1.1. Диагностика наследственной гиперлипидемии .....	445
10.1.2. Диагностика наследственной тромбофилии .....	445
10.1.3. ДНК-диагностика полиморфизма генов, регулирующих АД .....	451
10.2. Наследственная синдромальная патология соединительной ткани.....	451
10.2.1. Синдром Марфана .....	451
10.2.2. Синдром Элерса–Данло .....	455
10.2.3. Другие синдромы.....	459
Литература.....	466

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ	— артериальная гипертония
АД	— артериальное давление
АЛТ	— аланинаминотрансфераза
АСК	— ацетилсалициловая кислота
АСТ	— аспаратаминотрансфераза
АЧТВ	— активированное частичное тромбопластиновое время
БИТР	— блок интенсивной терапии и реанимации
БКК	— блокаторы кальциевых каналов
БРА	— блокаторы рецепторов ангиотензина II
ВБС	— вертебрально-базиллярная система
ВОЗ	— Всемирная организация здравоохранения
ВСА	— внутренняя сонная артерия
ВЧД	— внутричерепное давление
ГМГ-КоА-редуктаза	— 3-гидрокси-3-метилглутарил-коэнзим-А-редуктаза
ДВИ	— диффузионно-взвешенное изображение
ДДТ	— диадинамические токи
ДНК	— дезоксирибонуклеиновая кислота
ДС	— дуплексное сканирование
ДС + ЦК	— дуплексное сканирование с цветовым картированием (триплексное сканирование)
ДСАГ	— дигитальная субтракционная ангиография
ЗМА	— задняя мозговая артерия
ИАПФ	— ингибитор ангиотензинпревращающего фермента
ИБС	— ишемическая болезнь сердца
ИВЛ	— искусственная вентиляция легких
ИКД	— измеряемый коэффициент диффузии

КТ	— компьютерная томография
КФК	— креатинфосфокиназа
ЛПВП	— липопротеиды высокой плотности
ЛПНП	— липопротеиды низкой плотности
ЛПОНП	— липопротеиды очень низкой плотности
ЛСК	— линейная скорость кровотока
МНО	— международное нормализованное отношение
МР-ангиография	— магнитно-резонансная ангиография
МРТ	— магнитно-резонансная томография
НИЛИ	— низкоинтенсивное лазерное излучение
НО-ОНМК	— неврологическое отделение для лечения больных с ОНМК
ОКС	— острый коронарный синдром
ОНМК	— острое нарушение мозгового кровообращения
ОСА	— общая сонная артерия
ПА	— позвоночная артерия
ПВА	— передняя ворсинчатая артерия
ПеМП	— переменное магнитное поле
ПМА	— передняя мозговая артерия
ПСА	— передняя соединительная артерия
ПуМП	— пульсирующее магнитное поле
СВЧ	— сверхвысокая частота
СД	— сахарный диабет
СИОЗС	— селективные ингибиторы обратного захвата серотонина
СМА	— средняя мозговая артерия
СМП	— скорая медицинская помощь
СМТ	— синусоидальные модулированные токи
СН	— сердечная недостаточность
T1-, T2-ВИ	— T1, T2-взвешенные изображения
T2*-ВИ	— T2*-взвешенное изображение (последовательность в режиме подчеркивания магнитной восприимчивости)
ТГВ	— тромбоз глубоких вен
ТИА	— транзиторная ишемическая атака
ТКДГ	— транскраниальная доплерография
ТКДС	— транскраниальное дуплексное сканирование
ТЛТ	— тромболитическая терапия
ТЭЛА	— тромбоэмболия легочной артерии
УВЧ	— ультравысокая частота
УЗДГ	— ультразвуковая доплерография
УЗИ	— ультразвуковое исследование
УТТ	— ультратонотерапия
ФНО-	— фактор некроза опухоли альфа
ФТЛ	— физиотерапевтическое лечение

ЦДК	— цветное дуплексное картирование
ЦК	— цветное картирование
ЦНС	— центральная нервная система
ЧДД	— частота дыхательных движений
ЧКВ	— чрескожное эндоваскулярное вмешательство
ЧСС	— частота сердечных сокращений
ЭКГ	— электрокардиография
ЭП	— электрическое поле
ЭЭГ	— электроэнцефалография
4S	— <i>Scandinavian Simvastatin Survival Study</i> /Скандинавское исследование «Снижение кардиоваскулярной смертности при назначении Симвастатина»
АНА	— <i>American Heart Association</i> /Американская ассоциация сердца
ААА	— <i>American Stroke Association</i> /Американская ассоциация инсульта
ASPECTS	— <i>Alberta Stroke Program Early CT Score</i> /Программа Alberta для оценки начальных изменений на КТ при инсульте
CBF	— <i>cerebral blood flow</i> /скорость мозгового кровотока
CBV	— <i>cerebral blood volume</i> /объем мозгового кровотока
ЕАСТS	— <i>European Association of CardioThoracic Surgery</i> /Европейская ассоциация кардиоторакальных хирургов
ЕCASS I, II, III	— <i>European Cooperative Stroke Studies I, II, III</i> /Европейские кооперативные исследования I, II, III «Острый инсульт»
ЕCST	— <i>European Carotid Surgery Trial</i> / Европейское исследование «Операция на сонных артериях»
ЕSC	— <i>European Society of Cardiology's</i> /Европейское общество кардиологов
ЕSO	— <i>European Stroke Organisation</i> /Европейская организация инсульта
FDA	— Food and Drug Administration/Инспекция по контролю за качеством пищевых и лекарственных продуктов США
FLAIR	— <i>Fluid Attenuated Inversion Recovery</i> /режим с подавлением сигнала свободной воды
GCS	— <i>Glasgow coma scale</i> /шкала комы Глазго
ICTUS	— <i>Citicoline trial on acute stroke</i> /Цитиколин в лечении острого ишемического инсульта
ILAE	— <i>International League Against Epilepsy</i> /Международная противоэпилептическая лига
MTT	— <i>mean transit time</i> /среднее время транзита крови
NASCET	— <i>North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial</i> /Североамериканское исследование «Каротидная эндартерэктомия при симптомных стенозах»

NIHSS, or NIH	— <i>National Institutes of Health Stroke Scale</i> /шкала инсульта, разработанная национальными институтами здоровья
NINDS	— <i>National Institute of Neurological Disorders and Stroke</i> /исследование Национального института «Изучение неврологических нарушений и инсульта»
NSTEMI	— <i>Non-ST-elevation myocardial infarction</i> /ИМ без подъема интервала S–T
rt-PA	— <i>recombinant tissue plasminogen activator</i> /рекомбинантный тканевой активатор плазминогена
SaO <sub>2</sub>	— oxygen saturation/сатурация кислородом (крови)
SITS-MOST	— <i>Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke: a Multinational multicenter monitoring study of safety and efficacy of thrombolysis in stroke</i> /регистр «Безопасность проведения тромболитика при инсульте: Многонациональное многоцентровое исследование безопасности и эффективности тромболитика при инсульте»
TIMI-шкала	— <i>Thrombolysis in myocardial infarction</i> /шкала «Тромболитики при инфаркте миокарда»
TTP	— <i>time to peak of the bolus in the voxel</i> /время до пика болюса в вокселе

## ВВЕДЕНИЕ

Болезни системы кровообращения мозга являются проблемой чрезвычайной медицинской и социальной значимости, глобальной эпидемией, угрожающей жизни и здоровью населения всего мира.

В структуре смертности населения сердечно-сосудистые заболевания занимают 1-е место, составляя 56%. За последние 5 лет в Российской Федерации от болезней системы кровообращения умерло 6,4 млн человек, из них 18,9% лиц трудоспособного возраста. В России в структуре смертности от болезней системы кровообращения 1-е место занимает ишемическая болезнь сердца (ИБС) (48%); второе — сосудистые заболевания мозга (39%). В нашей стране сердечно-сосудистая смертность среди мужчин в возрасте 35–74 лет в 5 раз выше по сравнению с США и в 9 раз выше, чем аналогичный показатель во Франции и Австралии, где она минимальная. Среди женщин в Российской Федерации она выше по сравнению с США, Австралией и Францией в 4,9 и 10 раз соответственно. Доля острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК) в структуре общей смертности в нашей стране составляет 21,4%, уступая лишь смертности от ИБС. Среди лиц с заболеваниями нервной системы пациенты с нарушением мозгового кровообращения составляют 15–24,6%.

Согласно международным эпидемиологическим исследованиям (World Development Report), в большинстве стран инсульт занимает 2–3-е место в структуре общей смертности населения, в России — 2-е место, уступая лишь кардиоваскулярной патологии. Отмеченный в последние годы рост распространенности сосудистых заболеваний обусловил увеличение частоты ОНМК. Ожидается, что вследствие демографического старения населения, недостаточного контроля основных факторов риска количество пациентов с инсультом будет продолжать увеличиваться [Bonita R. et al., 2004].

На сегодняшний день в мире, по данным разных ученых, около 9 млн человек страдают цереброваскулярными заболеваниями. Основное место среди них занимают инсульты. Ежегодно церебральный инсульт поражает от 5,6 до 6,6 млн человек и уносит 4,6 млн жизней, смертность от цереброваскулярных заболеваний уступает лишь смертности от заболеваний сердца и опухолей всех локализаций и достигает в экономически развитых странах 11–12%. В России на 100 тыс. населения от инсульта ежегодно умирает 175 человек, т.е. показатель смертности — один из наиболее высоких в мире.

Наблюдается омоложение инсульта с увеличением его распространенности у лиц трудоспособного возраста — до 65 лет. Показатели заболеваемости и смертности от инсульта среди лиц трудоспособного возраста в России возросли за последние 10 лет более чем на 30%.

Ранняя 30-дневная летальность после инсульта составляет 34,6%, а в течение года умирает примерно половина заболевших. Еще одна катастрофа, связанная с инсультом, — то, что он является ведущей причиной серьезной утраты функциональной состоятельности, без скидок на возраст, пол, этническое происхождение, страну. Инсульт оказывается лидирующей причиной инвалидизации российского населения, 31% перенесших его больных нуждаются в посторонней помощи, еще 20% не могут самостоятельно ходить, лишь 8% выживших больных способны вернуться к прежней работе. Инсульт накладывает особые обязательства на членов семьи больного, значительно снижая их трудовой потенциал, и ложится тяжелым социально-экономическим бременем на общество.

Цереброваскулярные заболевания наносят огромный ущерб экономике, учитывая расходы на лечение, медицинскую реабилитацию, потери в сфере производства. Так, в США прямые и косвенные расходы на каждого больного инсультом на протяжении его жизни после перенесенного нарушения мозгового кровообращения составляют 55–73 тыс. долл./год. В нашей стране материальные потери гораздо выше, поскольку у нас эти недуги возникают в 4 раза чаще, чем в США и странах Западной Европы. Стоимость лечения одного больного, перенесшего инсульт, включая стационарное, медико-социальную реабилитацию и вторичную профилактику, составляет 127 тыс. руб./год, т.е. общая сумма прямых расходов на инсульт (из расчета 450 тыс. случаев в год) составляет 57,15 млрд руб. Косвенные расходы на инсульт, оцениваемые по потере валового внутреннего продукта (ВВП) из-за преждевременной смертности, инвалидности и временной нетрудоспособности населения, составляют около 304 млрд руб./год. По данным Министерства здравоохранения Российской Федерации, суммарно прямые и косвенные затраты, связанные с инсультом в России, составляют 361 млрд руб./год. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), за период 2005–2015 гг. потеря ВВП в России из-за преждевременных смертей от сосудистых причин может составить 8,2 трлн руб. Оценки, основанные только лишь на поддающихся экономическому учету данных, свидетельствуют о чрезвычайно высокой «цене» инсульта.

Анализ структуры заболеваемости и причин смертности в Российской Федерации показал необходимость принятия стратегических решений на государственном уровне по такому социально-значимому классу заболеваний, как болезни системы кровообращения, входящему в перечень, утвержденный постановлением Правительства Российской Федерации от 1 декабря 2004 г.

Таким образом, инсульт — государственная медицинская и социальная проблема, поэтому так значимы и важны реальные усилия по организации эффективных профилактических мероприятий и совершенствованию системы оказания медицинской помощи больным с уже свершившимся инсультом.

Глобальный характер проблемы инсульта определяет необходимость междисциплинарной интеграции клиницистов, а также подключения к ее решению представителей фундаментальных наук, государственных и социальных учреждений. Только глобализация стандартов оказания помощи при инсульте, а также агрессивные стратегии первичной и вторичной профилактики позволят сдержать неприемлемое и распространяющееся бремя инсульта в странах с низким и средним уровнем доходов. Уменьшение социального и экономического бремени инсульта для общества возможно лишь при условии принятия единой национальной программы, направленной на совершенствование систем медицинской помощи и профилактики больным с инсультом, в том числе разработку эффективных научных технологий реперфузии головного мозга, нейропротекции и регенераторной терапии, адекватных мер по медико-социальной реабилитации после инсульта.

Внедрение эффективных методов лечения и профилактики церебрального инсульта в странах Западной Европы, США, Японии, Австралии позволило за 15 лет снизить смертность от инсульта более чем на 50% (ежегодное снижение на 3–7%, в 2–3 раза ниже, чем в Российской Федерации). Снижение смертности от инсульта стало результатом работы в двух основных направлениях: снижения летальности при уже свершившемся инсульте вследствие совершенствования системы оказания медицинской помощи больным и внедрения новых высокотехнологичных эффективных методов лечения и уменьшения заболеваемости инсультом вследствие разработки эффективных методов профилактики.

Для решения проблемы сосудистых заболеваний в Российской Федерации в 2007 г. разработан Национальный проект «Снижение смертности и заболеваемости от инсультов и инфарктов миокарда в регионах Российской Федерации». С 2008 г. по решению Президента и Правительства Российской Федерации в рамках приоритетного национального проекта «Здоровье» в субъектах Российской Федерации реализуются мероприятия, направленные на совершенствование оказания помощи больным с сосудистыми заболеваниями, основная цель которых состоит в создании новой модели оказания экстренной специализированной медицинской помощи больным с острой сосудистой патологией (острым коронарным синдромом — ОКС — и ОНМК).



Вашему вниманию предлагается 2-е издание руководства «Инсульт». За прошедшие 3 года произошли изменения, которые мы постарались отразить в новом дополненном и переработанном издании.

Данная монография представляет собой практическое руководство для организаторов здравоохранения и специалистов, оказывающих помощь больным с сосудистыми заболеваниями.

## Глава 1

### ПРОБЛЕМА ИНСУЛЬТА В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ И ПУТИ ЕЕ РЕШЕНИЯ

#### 1.1. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ИНСУЛЬТА В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ. НАЦИОНАЛЬНАЯ ПРОГРАММА «СНИЖЕНИЕ СМЕРТНОСТИ ОТ БОЛЕЗНЕЙ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ»

Организация эффективных мероприятий по снижению медико-социальных последствий мозгового инсульта требует расширения объема достоверной информации о его основных эпидемиологических показателях — заболеваемости, смертности и факторов риска развития инсульта.

Эпидемиологические исследования позволяют объективнее оценивать распространенность болезней, реальную практику оказания медицинской помощи больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями, привлекать к оценке потребностей в отдельных видах лечебно-диагностической помощи специалистов, участвующих в оказании медицинской помощи пациентам с болезнями системы кровообращения на разных ее этапах. Более того, эпидемиологические исследования позволяют проводить сравнительный анализ реальной клинической практики в регионах, оценивать риск и частоту возникновения в популяции (на уровне территории) того или иного заболевания или осложнения, что особенно значимо для оценки необходимости в дорогостоящих видах медицинской помощи и степени ее доступности.

Отсутствие достоверных продолжительных популяционных эпидемиологических исследований затрудняет планирование адекватной лечебно-профилактической помощи населению, не позволяет оценить влияние изменяющихся социально-бытовых условий на заболеваемость и исходы инсультов.

Научно обоснованное планирование и организация действенной системы лечения и реабилитации больных с ОНМК невозможны без точных эпидемио-

логических данных, анализа факторов риска, оказывающих воздействие на возникновение и течение заболевания в популяции отдельных стран и регионов с учетом их географических и этнических особенностей. Данные медицинской статистики имеют ограниченную значимость для комплексной оценки бремени инсульта.

Изучение эпидемиологии цереброваскулярных заболеваний в нашей стране начато по инициативе НИИ неврологии АМН СССР в конце 60-х годов прошлого века на основе унифицированного протокола обследования, предусматривающего выявление методом скрининга различных форм сосудистых поражений головного мозга в ряде городов страны. Начиная с этого времени, в различных регионах страны проводилось большое число эпидемиологических исследований, были получены сведения, указывающие на особенности эпидемиологии инсульта, его факторов риска. К сожалению, эпидемиологические исследования имели серьезные методологические недостатки, оказались одномоментными, полученные данные не были сопоставимы в связи с отсутствием унифицированных критериев диагностики, временными различиями, в исследования включались разные возрастные группы населения, что значительно затрудняло сопоставление результатов. Все это не позволило получить репрезентативные данные и судить на основании отдельных исследований об эпидемиологической обстановке в стране в целом.

ВОЗ было определено, что оптимальным методом получения достоверных данных по заболеваемости, смертности, летальности и эффективности организации противоинсультной службы является регистр инсульта.

Впервые в России эпидемиологическое исследование заболеваемости и смертности от инсульта методом регистра было проведено в 1972–1975 гг. в Москве. В дальнейшем в рамках программы МОНИКА (Мониторинг тенденций детерминант сердечно-сосудистых заболеваний, 1983–1993 гг.) регистр проводился в четырех городах Сибири (Новосибирск, Красноярск, Тьнда и Анадырь — 1987–1991 гг.), Ижевске (1998), Красноярске (1997–2000). Важно отметить, что эти исследования, проведенные в разные годы и в разных городах, осуществлялись по отличающимся между собой программам, включали в анализ разные возрастные группы населения, что значительно затрудняло сопоставление полученных эпидемиологических показателей и не позволяло экстраполировать их на всю страну. В то же время особенности Российской Федерации — значительная протяженность страны с наличием разных климатических зон и экологических ареалов, многообразие этнических групп населения, различная степень урбанизации — диктовали необходимость проведения эпидемиологического анализа во многих регионах страны.

Поэтому одна из первых задач, поставленных Национальной ассоциацией по борьбе с инсультом (НАБИ), заключалась в организации эпидемиологического мониторинга ОНМК, направленного на изучение распространенности инсульта в различных регионах страны, анализ показателей смертности, летальности и инвалидизации в остром и отдаленном периодах, ведущих этио-

логических факторов и факторов риска, а также состояния системы оказания помощи больным в данном регионе.

Для реализации поставленной задачи в 2000 г. НАБИ совместно с ВОЗ была разработана программа «Регистр инсульта в Российской Федерации», которая основана на демографических показателях, территориальном принципе, унифицированных критериях диагностики и методов сбора информации.

Данная программа дает возможность на достоверном эпидемиологическом материале выявить ведущие факторы риска в различных регионах и разработать пути их коррекции; получить точные и сопоставимые данные о частоте, структуре, исходах инсульта в популяции, провести анализ факторов, оказывающих влияние на возникновение и течение заболевания, оценить медицинские и социально-экономические последствия инсульта, определить состояние системы оказания помощи больным в данном регионе, рассчитать потребность в реабилитационных программах, объективно оценить эффективность используемых организационных и лечебных мероприятий, установить незадействованные возможности профилактики ОНМК, а также сравнивать информацию по различным регионам и странам.

Необходимым условием проведения регистра является применение стандартных методик и унифицированных критериев диагностики, в связи с этим специальной комиссией ВОЗ были разработаны единые определения, карты и протоколы обследования.

**Стандартное определение инсульта.** Инсульт определяется как *«быстро развивающиеся клинические признаки очагового (или общего) нарушения функции головного мозга, удерживающиеся более 24 ч или приводящие к смерти при отсутствии каких-либо причин, кроме причин сосудистого происхождения»*. Данное определение охватывает все типы инсульта (субарахноидальное кровоизлияние, внутримозговое кровоизлияние, инфаркт мозга и инсульт, не уточненный как кровоизлияние или инфаркт).

**Использование множественных перекрывающихся источников информации, проспективный тип исследования.** Для максимально полного обнаружения всех случаев инсульта в регионе используются данные стационаров и поликлиник, патологоанатомических бюро и бюро судебно-медицинской экспертизы, свидетельства о смерти.

Расчеты производятся на базе достоверных данных о возрастной и половой структуре населения, основанных на результатах переписи. Главные определяемые эпидемиологические характеристики инсульта — заболеваемость, смертность и летальность.

**Заболеваемость** (частота новых случаев инсульта) — количество случаев инсульта, рассчитанное на 1 тыс. жителей изучаемого района за год. Выделяют первичные случаи инсульта (развился у данного больного впервые в жизни) и повторные (развился у больного, перенесшего инсульт в прошлом), а также смертельный и несмертельный инсульты.

**Смертность** — количество случаев инсульта, закончившихся фатально (случаи смерти в течение 28 дней после начала инсульта), относительно всех зарегистрированных случаев на 1 тыс. жителей изучаемого района за год. Заболеваемость и смертность стандартизуются по возрастно-половой структуре населения.

**Летальность** — доля (в процентах) случаев инсульта (случаи смерти в течение 28 дней после начала инсульта), закончившихся летально, относительно всех зарегистрированных случаев инсульта (летальных и не летальных) в изучаемом районе.

Для реализации программы «Территориально-популяционный регистр инсульта» была организована сеть региональных эпидемиологических центров с единой системой ежемесячного анализа информации; изданы рекомендации «Регистр инсульта. Инструктивные материалы по проведению исследования»; проведены специальные школы-семинары для врачей и индивидуальное обучение на рабочих местах; создана единая компьютерная база данных, система статистической обработки результатов исследования, что позволило начать внедрение программы в различных регионах Российской Федерации.

Для получения качественной информации об инсульте ключевыми положениями были полнота собранной информации о больных с инсультом, получение персонифицированных данных, достоверность диагностики инсульта. Популяционный регистр предусматривал учет случаев инсульта у жителей определенного географического региона (район, город), при этом численность изучаемого населения составляла не менее 100 тыс. жителей. Для обеспечения высокого уровня достоверности информации проводились контроль из головного центра; перекрестный контроль и самоконтроль, предусмотренный программой регистра.

В результате первичного анализа выявлено, что имеется несоответствие данных официальной статистики по заболеваемости инсультом и смертности с реальной ситуацией.

Н.В. Верещагин и соавт. (2001) показали, что среди всех случаев смерти, отнесенных к цереброваскулярной патологии, диагноз «инсульт» с указанием его характера поставлен всего в 20,6% случаев, недифференцированный диагноз «ОНМК» — в 38,6% случаев, остальные 40,8% составил неопределенный диагноз «церебральный атеросклероз». Данные государственной статистики смертности от цереброваскулярных заболеваний в России (Москва, Новосибирск) расходились с показателями смертности по данным регистра на 30–35%, причем это касалось лиц, проживающих в крупных городах, где точность диагностики инсульта наиболее высока, в то время как в Финляндии они различаются лишь на 10–15%. Проведенный анализ заставил критически отнестись к показателям государственной статистики смертности населения России от цереброваскулярных заболеваний. Можно полагать, что они существенно завышены и отличаются в 2–3 раза; вероятно, это касается и других эпидемиологических показателей.

Начиная с 2000 г., эпидемиологические исследования проводились в 36 городах Российской Федерации в течение 2–5 лет. Однако проведенный тщательный контроль представленных данных не позволил использовать некоторые результаты (отличающиеся крайними разбросами показателей) и в дальнейший анализ были включены лишь достоверные данные 19 регистров, полученные в течение 3 лет.

Проведенный статистический анализ показал, что заболеваемость инсультом в России в 2001 г. среди лиц старше 25 лет составила 3,36 случаев на 1 тыс. населения, стандартизованная по возрасту и полу — 2,4 на 1 тыс. населения (у мужчин — 3,2, у женщин — 2,2 на 1 тыс.). Это значительно выше, чем частота инсульта в Москве в 1970–1980-х годах (от 2,3 до 2,9 на 1 тыс. населения в год), в 1990-х годах в Новосибирске (2,5) и Красноярске (2,3), Ижевске в середине 1990-х годов (2,5), Краснодаре в конце 1990-х годов (3,05).

С увеличением возраста выявлено нарастание частоты инсульта. Так, если в возрастной группе 25–29 лет она составляла 0,09 на 1 тыс. населения, то в группе лиц 70 лет и старше — 15,05. В то же время среди лиц молодого, трудоспособного (35–64 года) возраста заболеваемость инсультом составила 1,84 на 1 тыс. населения, при этом она была значительно выше у мужчин по сравнению с женщинами (2,37 и 1,44 соответственно). Аналогичные результаты были получены и во всех ранее проводившихся регистрах. Так, в Москве в 1972–1975 гг. 75,5% лиц с инсультом были в возрасте 60 лет и старше. Частота инсульта возрастала в каждое последующее десятилетие жизни, составляя в возрасте от 30 до 39 лет 0,15; 40–49 — 0,9; 50–59 — 3,3; 60–69 — 10,0; старше 70 — 27,7 случаев на 1 тыс. жителей соответствующего возраста в год. Одновременно наблюдалась четкая тенденция омоложения инсульта — не менее 20% ОНМК отмечены у лиц моложе 50 лет.

Данные регистра показали, что основной вклад в заболеваемость инсультом вносит инфаркт мозга (общая заболеваемость — 1,98, у мужчин — 2,04, у женщин — 1,93 на 1 тыс. жителей), частота которого в 4 раза больше, чем геморрагического инсульта (0,50, 0,58 и 0,44 соответственно). В процентном отношении ишемический инсульт составляет 79,8%, внутримозговое кровоизлияние — 16,8%, субарахноидальное кровоизлияние — 3,4%. Следует отметить, что соотношение между ишемическим и геморрагическим инсультами, по данным ранее проведенных регистров, составляло 5:1, т.е. доля ишемического инсульта была выше. Можно предположить, что рост числа геморрагического инсульта связан как с увеличением числа больных артериальной гипертензией (АГ) в популяции, так и с увеличением числа лиц с инсультом, которым была осуществлена нейровизуализация.

Первичный инсульт преобладал над повторным в соотношении 3:1, составляя 2,13 (у мужчин — 2,14, у женщин — 2,13 на 1 тыс.) и 0,68 (0,75 и 0,63 соответственно), что сопоставимо с данными ранее проведенных регистров.

Общая смертность при инсульте в 2001 г. составила 1,28 на 1 тыс. населения (у мужчин — 1,15; у женщин — 1,38), что выше, чем в Москве в 1972–

1975 г. (1,0 на 1 тыс. жителей в год) и значительно выше показателей в экономически развитых странах (0,37–0,47 на 1 тыс. населения). Смертность, также как и заболеваемость, увеличивалась с возрастом — с 0,04 в возрастной группе 30–35 лет до 7,55 в группе старше 70 лет. Смертность (но не летальность!) от ишемического инсульта преобладала над смертностью от геморрагического инсульта (0,42 и 0,30 на 1 тыс. населения соответственно), что связано в первую очередь с их различной частотой. При этом у мужчин смертность при различных типах инсульта существенно не различалась (при ишемическом инсульте она составляла 0,36, геморрагическом инсульте — 0,35), в то время как у женщин преобладала смертность от ишемического инсульта по сравнению с геморрагическим инсультом (0,46 и 0,27 соответственно).

В 2001 г. общая летальность у больных с инсультом составила 40,4% (36,6% у мужчин и 43,4% у женщин), значительно преобладая при кровоизлияниях в мозг по сравнению с его инфарктами — 61,4 и 21,8% соответственно. Летальность, по данным российских регистров, проводившихся в Москве (В.С. Рябова, 1985), составила 37,8% (при ишемическом инсульте — 23,5%, геморрагическом инсульте — 79,2%, субарахноидальном кровоизлиянии — 38,9), городах Сибири: в Красноярске — 37,4%, Новосибирске — 28,1%, Тынде — 33,3%, Анадыре — 32,1%; в Краснодаре — 42,1%. В Ижевске летальность от всех типов инсульта в остром периоде не превышала 32,2%, составив при ишемическом инсульте — 17,29%, геморрагическом инсульте — 69,77%.

При повторном инсульте в 2001 г. летальность была значительно выше, чем при первичном (51,8 и 34,8% соответственно), сходные данные были получены и в ранее проведенных исследованиях.

С учетом вероятного влияния места проведения лечения больных на летальность был проведен соответствующий анализ, выявивший явно недостаточную обеспеченность регионов специализированными койками для лечения больных с инсультом. В 2001 г. только 59,9% больных получали медицинскую помощь в условиях стационара (от 38,5 до 81,1% в различных городах); 34% — лечились на дому; 0,4% — в домах престарелых. Обращает на себя внимание тот факт, что 5,5% лиц при развитии инсульта не получали медицинской помощи вообще. При анализе летальности выявлено, что наименьший ее процент был при лечении в условиях стационара (19,9%), при оказании помощи на дому он был выше более чем в 3 раза (66,8%), максимальной летальность была в домах престарелых и при отсутствии медицинской помощи (89,5 и 98,8% соответственно). Такое различие в летальности при лечении в условиях стационара и на дому нельзя объяснить только тем фактором, что нередко в стационар госпитализируются больные с инсультами средней и легкой степени тяжести, а наиболее тяжелые пациенты остаются дома. Большое значение имеет и объем проводимых диагностических и лечебных мероприятий, которые значительно ограничены в амбулаторных условиях.

Сравнение этих данных с результатами ранее проведенных российских регистров показало, что процент больных, получающих помощь в условиях

стационара, к 2001 г. вырос в большинстве городов страны. Так, в 1980-е годы в Ленинграде госпитализировалось 37% больных, в городах Владимирской области — 35%, Новосибирске — 52%, Красноярске — 36%, Тынде — 71%, при этом также отмечалось, что летальность в стационаре была ниже, чем при лечении на дому. По данным европейских регистров, уровень госпитализации в Швеции (Гетеборг) составлял 88%, Дании (Копенгаген) — 79%, Ирландии (Дублин) — 74%, Финляндии (Эспо) — 70%, Югославии (Загреб) — 83%, Израиле (Зерифин) — 75%.

Инвалидизация после перенесенного инсульта в России составляет 0,32 на 1 тыс. населения, занимая ведущее место среди всех причин первичной инвалидизации. Лишь 10% случаев инсульта оказываются относительно легкими и заканчиваются полным восстановлением нарушенных функций, в остальных случаях у пациентов сохраняется стойкий неврологический дефект, приводящий к инвалидизации и потере трудоспособности.

Приведенные выше данные касались эпидемиологических параметров инсульта по стране в целом, однако особенности Российской Федерации — значительная протяженность ее с запада на восток и севера на юг, наличие разных климатических зон, степени урбанизации городов — диктуют необходимость эпидемиологического анализа в разных регионах страны.

Анализ заболеваемости в различных городах России показал, что показатель изменяется в пределах 2,60–5,37, достигая наиболее высокого уровня на северо-западе страны — 7,43, в некоторых городах средней полосы — 5,37, на Дальнем Востоке — 4,71 на 1 тыс. населения. Возрастной анализ заболеваемости выявил, что в регионах с высокой частотой инсульта значительный «вклад» вносит заболеваемость лиц молодого возраста. В этих регионах был выше процент геморрагического инсульта по сравнению с регионами со средней и ниже средней заболеваемостью.

Заболеваемость во всех регионах была значительно выше при первичном инсульте — от 1,22 до 3,83, при повторном — от 0,34 до 1,50 на 1 тыс. населения в год.

Смертность от инсульта в регионах России колебалась в 2001 г. от 0,70 до 3,3 на 1 тыс. населения в год; минимальная летальность составила 21,2%, максимальная — 62,3%. Высокая летальность отмечена при кровоизлияниях — от 80 до 31,3%. При повторном инсульте летальность в регионах выше, как и по всей России в целом. Следует обратить внимание, что в городах с максимальной летальностью отмечался наименьший процент госпитализации больных.

Среди проблем, которые выявлены в процессе анализа, следует отметить, что даже в крупных городах применение нейровизуализационных методов исследования для дифференциальной диагностики характера инсульта не превышало 20%. Также был отмечен низкий уровень использования хирургических методов лечения при кровоизлияниях в мозг, малая эффективность терапии АГ.

Трехлетний период ведения регистра в России показал, что в 2001–2003 гг. эпидемиологические показатели не претерпели существенных изменений. Заболеваемость инсультом достоверно не отличалась и составила 2,6–3,16 на 1 тыс. населения в год. Только в Москве ежегодно регистрировалось более 40 тыс. случаев инсульта. Смертность от инсульта в стране составила 1,28–1,47 на 1 тыс. населения в год.

Необходимо подчеркнуть, что в регистре 2001–2003 гг. по сравнению с данными ранее проводимых исследований выявлен рост относительного числа кровоизлияний в мозг, соотношение ишемического инсульта к геморрагическому составило 3,5:1 по сравнению с 5:1 в 1985–1995 гг. Стабильным осталось соотношение между первичным и повторным инсультом, составившее на протяжении всех лет 3:1, что позволяет говорить о недостаточной эффективности вторичной профилактики.

Следует отметить, что все сделанные в ходе исследования выводы своевременно доводились до каждого центра-участника и вызывали быструю ответную реакцию специалистов, реально влияя на совершенствование системы оказания медицинской помощи больным с сосудистой патологией мозга. Так, за 3 года исследования средний показатель госпитализации пациентов с инсультом на территориях проводившихся регистров повысился на 23%, госпитальная летальность снизилась с 40,4 до 35,4% для всех видов инсульта и с 51,8 до 35% при повторном.

Большое значение при эпидемиологических исследованиях имеет анализ факторов риска развития заболевания. Проведенное исследование показало, что спектр основных факторов риска на протяжении 4-летнего периода наблюдения оставался практически без изменений.

Основным фактором риска инсультов служит АГ, обнаруженная у 92,5% больных. Сопоставление этих данных с показателями ранее проведенных регистров обнаружило рост числа лиц, страдающих АГ в России. В 1980–1990 гг. в Новосибирске гипертония среди всех больных с инсультом составляла 82%, при ишемическом инсульте — 80%, при геморрагическом инсульте — 82,7%, в Тынде — 60,8%. В Краснодаре среди пациентов с первичным инсультом АГ была диагностирована в 66%, в Ижевске — в 75,75%. Этот показатель также значительно превышает аналогичный в Европе. Так, представленность гипертонической болезни среди всех лиц, заболевших инсультом, составила в Швеции 32%, Финляндии — 45–70%. Достоверных различий в представленности АГ при ишемическом инсульте и геморрагическом установлено не было, что согласуется с данными других исследований (удельный вес гипертонической болезни в английском городе Оксфордшире при ишемическом инсульте составляет 52%, при геморрагическом инсульте — 54%; в Италии частота гипертонической болезни при ишемическом инсульте равняется 54%, в Эквадоре — 43,1%).

Частота мерцательной аритмии как фактора риска инсульта была равна 25%, что превышает общеевропейские показатели и близко к аналогичному

фактору в Эквадоре (24%). В Шведском регистре фибрилляция предсердий отмечена у 19% больных с инсультом, что коррелирует с частотой ОНМК во всех возрастных группах, но наиболее значительно — у лиц старшего возраста. В Англии фибрилляция предсердий при мозговом инсульте установлена у 13% больных, в Италии — у 18%. В США частота ишемического инсульта у пациентов с зарегистрированной фибрилляцией предсердий в 6 раз выше, чем у лиц без аритмии.

Немаловажную роль в развитии инсульта играют сахарный диабет (СД), выявленный у 17% заболевших, и дислипидемия (58,8% наблюдений).

Сравнение коэффициентов корреляции между смертностью от инсульта и распространенностью отдельных факторов риска выявило у мужчин положительную связь с курением ( $r = 0,54 \pm 0,12$ ) и диастолической АГ ( $r = 0,42 \pm 0,14$ ), а у женщин — систолической АГ ( $r = 0,43 \pm 0,14$ ).

В публикациях 1980-х годов были представлены данные, связывающие различную заболеваемость инсультом с географическими и климатическими особенностями регионов. Результаты статистического анализа регистров 2001–2003 гг. показали, что в настоящее время основными факторами риска, влияющими на заболеваемость и смертность от инсульта, являются социальные, в том числе отсутствие должной организации медицинской помощи больным, что подтверждается и результатами проводимой программы «Артериальная гипертония». Эти факторы более контролируемые, чем экологические и географические, их адекватная коррекция может дать быстрые результаты по снижению заболеваемости инсультом.

Таким образом, Национальной ассоциацией по борьбе с инсультом было проведено не только глобальное эпидемиологическое исследование, но и подготовлена база для создания программы стратегических решений на государственном уровне по такому социально-значимому классу заболеваний, как болезни системы кровообращения, входящему в перечень, утвержденный постановлением Правительства Российской Федерации от 1 декабря 2004 г. В рамках национального проекта «Здоровье» была создана программа «Снижение смертности от болезней системы кровообращения» (включавшая «Комплекс мероприятий по совершенствованию медицинской помощи больным с сосудистыми заболеваниями в Российской Федерации»), основная цель которой состояла в создании новой организационной модели оказания экстренной специализированной медицинской помощи пациентам с острой сосудистой патологией (ОКС и ОНМК). В соответствии с этой программой с 2008 г. последовательно реализуются мероприятия, направленные на совершенствование оказания медицинской помощи лицам с сосудистыми заболеваниями в субъектах Российской Федерации.

Оценка эффективности реализации программных мероприятий проводится по макростатистическим критериям (заболеваемость, смертность, летальность и др.) на основе эпидемиологического мониторинга «Регистр инсульта». С этой целью в 2009 г. было начато крупномасштабное эпидемиологическое

исследование инсульта методом территориально-популяционного регистра, рассчитанное до 2013 г.

Следует отметить, что к 2009 г. в России заболеваемость инсультом, стандартизованная по европейскому стандарту, достигла 3,52 случая на 1 тыс. населения (3,83 у мужчин и 3,29 — у женщин), среди лиц трудоспособного возраста она увеличилась за последние 10 лет более чем на 30%. В 2010 г. отмечена тенденция к снижению заболеваемости — 3,28 случаев на 1 тыс. населения. Смертность в течение 28 дней от начала заболевания была равна 0,91 на 1 тыс. населения. Общая летальность составила 25,3% (21,8% — у мужчин, 28,3% — у женщин). Таким образом, предварительные данные позволили отметить тенденцию к снижению смертности и летальности от инсульта, что указывает на эффективность реализуемой программы.

В процессе анализа данных, полученных в 2009–2010 гг., рассчитывались основные эпидемиологические показатели: заболеваемость инсультом, смертность и летальность [Стаховская Л.В. и др., 2013]. В 2009 г. в исследование были включены 10 регионов РФ с различными климатогеографическими характеристиками, разной плотностью населения и удаленностью от центра РФ. Так, в исследование вошли Алтайский край (Барнаул), Ставропольский край (Ставрополь), Республика Башкирия (Уфа), Республика Карелия (Петрозаводск), Красноярский край (Красноярск), Ивановская область (Иваново), Свердловская область (Каменск-Уральский), Сахалинская область (Сахалин), Воронежская область (Воронеж), Иркутская область (Иркутск).

В 2010 г. к исследованию присоединились Республика Дагестан (Махачкала), Республика Саха (Якутск), Республика Татарстан (Чистополь и Нижнекамск), Архангельская область (Архангельск), Оренбургская область (Оренбург). В 2010 г. в исследование не были включены Республика Карелия и Красноярский край, регионы, которые принимали участие в регистре 2009 г. Итого в 2010 г. исследование было проведено в 13 регионах.

Численность включенного в исследование населения в 2009 г. составила 1 864 932 человека; в 2009 г. на исследуемой территории произошел 3961 случай инсульта, 1853 случая — у мужчин, что составило 47% от всех случаев инсульта, и 2108 (53%) — у женщин. Численность включенного в исследование населения в 2010 г. составила 3 388 932 человека; произошло 8553 случая инсульта, 4038 (47%) — у мужчин, 4515 (53%) — у женщин. Средний возраст развития инсульта определялся в возрастном диапазоне старше 25 лет и составил в 2009 г. 68,0 лет, 64,9 года у мужчин и 70,7 года у женщин. В 2010 г. аналогичные показатели были 66,7, 63,7 и 69,4 года соответственно. Это значительно ниже, чем в западных популяциях (72,9 года у мужчин и 77,7 года у женщин), но хочется отметить, что впервые за весь период эпидемиологических исследований инсульта в России средний возраст развития инсульта в 2009 г. превысил рубеж 70 лет. В США, например, менее 10% смертей от болезни системы кровообращения приходится на возраст до 65 лет; в России, по данным государственной статистики, — 30%. По данным ранее проводимых

регистров, средний возраст развития инсульта в России составлял 63,1 года у мужчин и 66,3 года у женщин.

Данные регистра 2009–2010 гг. показали, что в России основной вклад в распространенность инсульта вносили ишемические инсульты, которые встречались в 5 раз чаще геморрагических инсультов. Доля ишемических инсультов составила 80,0% (80,3 и 79,5% для мужчин и женщин соответственно) в 2009 г. и 81,4% (81,3, 82,3%) в 2010 г. Доля геморрагических инсультов, включающих внутримозговые и субарахноидальные кровоизлияния, составила 13% (13,0, 13,1%) в 2009 г. и 14% (14,9 и 13,3%) в 2010 г.

В 2009–2010 гг. была отмечена значительная вариабельность распространенности инсульта разных типов. Например, в 2010 г. зарегистрирована высокая распространенность геморрагического инсульта у мужчин Республики Саха (Якутия); случаи субарахноидального кровоизлияния составили 3,36% от всех случаев, внутримозгового кровоизлияния — 25,17%, в то время как у мужчин Ставропольского края не было зарегистрировано случаев субарахноидального кровоизлияния в течение всего 2010 г., а внутримозговые кровоизлияния встречались лишь в 1,67% случаев. Однако несмотря на имеющиеся различия, в 2009–2010 гг. на подавляющем большинстве территорий России соотношение ишемического и геморрагического инсультов составляло 5:1.

Следует отметить, что в регистре 2001–2003 гг. по сравнению с данными ранее проводимых исследований был выявлен рост относительного числа кровоизлияний в мозг — отношение ишемического инсульта к геморрагическому инсульту в 2001–2003 гг. составило 3,5:1 по сравнению с 5:1 в 1970–1980 гг.

Можно предположить, что рост числа геморрагического инсульта на рубеже веков (регистр 2001–2003 гг.) был обусловлен сложной экономической ситуацией в стране и, следовательно, недостаточно отлаженной системой коррекции артериальной гипертензии, а уменьшение кровоизлияний в 2009–2010 гг. — расширением профилактических мероприятий, направленных на адекватную коррекцию АГ, расширение возможностей специализированной помощи в регионах.

Распространенность недифференцированного инсульта на территории РФ составила 7,07% (6,64 и 7,45% для мужчин и женщин соответственно) в 2009 г. и снизилась в 1,5 раза в 2010 г. — 4,58% (4,78, 4,41%). В 2003 г. данный показатель равнялся 12,26%.

Стандартизованные по европейскому стандарту показатели заболеваемости инсультом на территории России в 2009 г. составили 3,52 случая на 1 тыс. населения: 3,83 и 3,29 случая у мужчин и женщин соответственно. В 2010 г. заболеваемость инсультом была несколько ниже — 3,28 случая на 1 тыс. населения. Следует отметить, что у мужчин заболеваемость возросла на 8% по сравнению с предыдущим годом и составила 4,15 на 1 тыс. населения, а у женщин данный показатель в 2010 г. равнялся 2,74 на 1 тыс. человек, показав при этом рекордное за последние десятилетия снижение — 17%.

За 10-летний период заболеваемость снизилась на 28%, с 4,02 в 2001 г. до 3,28 случаев на 1 тыс. населения в 2010 г. В то же время смертность в течение 28 дней от развития заболевания снизилась на 65% и составила 1,47 и 0,96 на 1 тыс. населения соответственно. Это может служить критерием, свидетельствующим о повышении качества оказания медицинской помощи заболевшим инсультом в течение первых 28 дней от начала заболевания. При сравнении показателей заболеваемости и смертности от инсульта за последнее десятилетие можно отметить тенденцию к снижению эпидемиологических показателей инсульта, которая стала более наглядной за последний год, что соответствует целям национального проекта «Здоровье», принятого в 2009 г. Тем не менее эпидемиологические показатели инсульта остаются более высокими, чем в странах Европы. Например, в регистрах Франции, страны с благополучной ситуацией в отношении инсульта, заболеваемость составляет 250 (231–269) случаев на 100 тыс. населения, а показатели смертности снижались на 2,5–2,9% в год.

Летальность при первичных инсультах в 2009 г. была 25,4%, в 2010 г. — 21,4%, при повторных инсультах — 23,6 и 23,2% в 2009–2010 гг. соответственно. В большинстве регионов стандартизованные показатели заболеваемости и смертности коррелировали между собой, т.е. в регионах с относительно высокой заболеваемостью была и высокая смертность (например, Свердловская и Иркутская области, Республика Саха), а в регионах с наименьшей заболеваемостью была зарегистрирована наименьшая смертность (Республика Дагестан, Алтайский край, Оренбургская область).

В подавляющем большинстве регионов эпидемиологические показатели инсульта у мужчин были выше, чем у женщин. Например, в 2010 г. показатели заболеваемости мужчин в Ивановской, Сахалинской областях и Республике Башкирия оказались почти в 2 раза выше, чем у женщин в Республике Саха (Якутия), Оренбургской и Иркутской областях, а показатель смертности у мужчин в указанных регионах был в 1,5 раза выше, чем у женщин. Наиболее выраженные отличия в показателях заболеваемости инсультом у мужчин и женщин отмечены в молодом и среднем возрасте. В возрастных группах 45–49, 50–54 и 55–59 лет заболеваемость у мужчин была выше, чем у женщин в 1,8–2,2 раза. Например, заболеваемость инсультом у мужчин 55–59 лет составила 0,85, а у женщин — 0,40 случаев на 1 тыс. населения. Таким образом, возрастная группа 45–59 лет у мужчин остается наиболее опасной в аспекте возникновения первичного инсульта, что согласуется с исследованиями прошлых лет и, соответственно, особое внимание при проведении профилактических мероприятий должно уделяться данной возрастной категории.

С увеличением возраста показатели у мужчин оставались более высокими, чем у женщин, но различия не были столь ярко выражены. Только в возрасте 80 лет и старше заболеваемость была выше у женщин. Эта ситуация наблюдается в ряде европейских регистров, например в регистре, проводимом в Дании.

Летальность у больных с инсультом в течение первых 28 дней от начала заболевания составила в 2009 г. 24,9% (у мужчин — 21,9%; у женщин — 27,6%);

в 2010 г. — 22,47% (20,41 и 24,32% соответственно). Эти показатели значительно ниже, чем в регистрах предыдущих десятилетий, например, в 2001 г. — 40,37% (36,6% у мужчин и 43,4% у женщин). Максимально высокие показатели летальности зарегистрированы у мужчин и женщин в Ставропольском крае — 44,9% (36,3 и 51,7%), минимальные — в Красноярском крае — 10,9% (13,9 и 8,7%). В случае летальных исходов инсульта максимальная летальность наблюдается в первые дни от развития инсульта и снижается в течение 28 дней.

Доля больных с инсультом, получавших лечение в стационаре, в 2010 г. составила 79,81% (78,05 и 78,58%). Еще 10 лет назад стационарную помощь могли получить только около 60% больных инсультом (от 38,5 до 81,1% в различных городах). В 80-е годы прошлого столетия число больных с инсультом, получавших лечение в стационаре, было еще ниже. Так, в 80-е годы в Ленинграде госпитализировались 37% больных, в городах Владимирской области — 35%, в Новосибирске — 52%, в Красноярске — 36%, в Тынде — 71%, при этом также отмечалось, что летальность в стационаре была ниже, чем при лечении на дому.

Методы нейровизуализации, такие как компьютерная (КТ) и магнитно-резонансная (МРТ) томографии, использовались для дифференциальной диагностики характера инсульта у 63,1% заболевших инсультом в 2009 г. и у 74,2% в 2010 г. Следует отметить, что согласно регистру 2001–2003 гг., использование КТ и МРТ было отмечено не более чем в 20% случаев инсульта даже в крупных городах.

Повторные инсульты относятся к числу важнейших проблем современной неврологии и составляют 5–31% всех инсультов. По данным разных авторов, в первые 7 дней от начала заболевания повторные инсульты развиваются у 7–8% заболевших, в первые 14 дней — у 14–15%, в течение 1-го года — до 27%, в течение 5 лет — до 53%. При повторном инсульте летальный исход наступает в 1,5 раза чаще, а среди выживших больных отмечается более тяжелая инвалидизация, чем при первичном. Повторным инсультам в медицинской литературе посвящено ограниченное число работ, отражающих лишь отдельные аспекты данной проблемы. Многие аспекты данного направления остаются недостаточно изученными, особенно это касается вопросов эпидемиологии, патогенеза, а также причин, предрасполагающих к возникновению повторного инсульта.

Эпидемиологическое исследование повторных инсультов проведено в рамках многоцентрового изучения эпидемиологии инсульта в разных регионах РФ методом территориально-популяционного регистра с 2009 по 2014 г. В течение 6-летнего периода был проведен анализ 36 283 случаев инсульта, в том числе 8144 случаев повторных инсультов. К повторным инсультам относился случай инсульта, если от начала любого предыдущего эпизода инсульта прошло более 28 дней.

Повторные инсульты в большинстве случаев были представлены ишемическими инсультами. Их доля среди повторных инсультов за период 2009–2014 гг.

составила 87,5%. Отметим, что международные исследования подтверждают доминирующую долю ишемических инсультов среди повторных инсультов.

Внутричерепные кровоизлияния среди повторных инсультов выявлены в 7,1%, субарахноидальное кровоизлияние — в 0,9% случаев. В последние годы кровоизлияния (внутричерепное и субарахноидальное) описываются как отсроченные ятрогенные проявления медикаментозной терапии или длительного применения антикоагулянтных препаратов.

Инсульт среди повторных инсультов зарегистрирован в 4,6%. Достаточно высокая распространенность инсультов с неуточненной этиологией, превышающая данный показатель при первичных инсультах (1,8%), вероятно, обусловлена более тяжелым течением повторных инсультов, коротким временем от начала болезни до наступления летального исхода и, зачастую, невозможностью проведения КТ/МРТ.

Распространенность повторного инсульта среди всех инсультов в 2009 г. составила 25,5% (26,6% среди мужчин и 24,5% среди женщин). В течение 2009–2014 гг. наблюдались изменения показателя, не превышающие значения показателя 1-го года исследования. В 2012 г. зарегистрирован минимальный за период исследования показатель распространенности повторного инсульта — 14,9% (у мужчин — 17,0%, у женщин — 15,9%), однако в 2013 и 2014 гг. был отмечен прирост повторного инсульта. В целом с 2009 до 2014 гг. выявляется тенденция к снижению частоты повторных инсультов. Для изучения изменений тенденции показателя был использован метод аппроксимации с помощью линейного полинома, который выявил позитивный тренд, что позволяет оценить эффективность внедрения методов вторичной профилактики инсульта.

Анализ распространенности повторного инсульта в разных возрастных группах показал, что в возрастной группе 25–44 года доля повторного инсульта была минимальной и изменялась в разные годы исследования от 10,1% до 17,8%. В более старших возрастных группах (45–59 и 60–74 года) показатель распространенности повторного инсульта увеличивался. Важно отметить, что в группе 75 лет и старше показатель претерпевал изменения по отношению к более молодой возрастной группе; так, в 2009, 2010 и 2014 г. максимальная доля повторного инсульта зарегистрирована в возрастной группе 60–74 года, а в 2011 и 2013 г. максимальные показатели зарегистрированы в возрастной группе 75 лет и старше. В целом, распространенность повторных инсультов за период исследования (2009–2014) в возрастных группах распределилась следующим образом: 25–44 года — 13,2%, 45–59 лет — 19,1%, 60–74 года — 24,1%, 75 лет и старше — 23,3%. Полученные данные вносят понимание риска повторного инсульта в зависимости от возраста для обеспечения дополнительных мер по вторичной профилактике инсульта. Выявлен позитивный тренд динамики повторного инсульта, менее выраженный в старшей возрастной группе.

Заболеваемость повторным инсультом в 2009 г. составила 1,09 случая на 1 тыс. населения, в течение всего периода исследования наблюдались ее коле-

бания, и в 2014 г. зарегистрировано ее минимальное значение — 0,79 на 1 тыс. населения. Сравнение заболеваемости первичными и повторными инсультами указывает на общие тенденции показателя. Заболеваемость первичным инсультом превышала данный показатель при повторном инсульте более чем в 3 раза в течение всего периода исследования.

Смертность от повторного инсульта демонстрировала снижение показателя за период 2009–2012 гг. (0,32; 0,24; 0,20; 0,15 случаев на 1 тыс. населения соответственно). Незначительное повышение показателя зарегистрировано в 2013 г. (0,16) со снижением в 2014 г. (0,12). Более высокий показатель смертности зарегистрирован при первичном инсульте, который в 2–3 раза превышал аналогичный показатель при повторном инсульте в разные годы исследования. При сравнении показателей смертности от первичного и повторного инсульта наблюдались схожие тенденции за период 2009–2012 гг, однако в 2014 г. зарегистрировано повышение смертности от первичных инсультов при снижении смертности от повторных. Данная ситуация позволяет оценить последовательность мер по вторичной профилактике инсульта. Оценка тенденции показателей смертности демонстрирует убывающий тренд как для первичного, так и для повторного инсульта.

Показатель летальности за период 2009–2014 гг. при ишемических инсультах составил при первичных инсультах 15,3%, при повторных — 18,2%. При внутричерепном, субарахноидальном кровоизлияниях и инсульте неуточненной этиологии зарегистрированы более высокие показатели летальности как при первичном, так и при повторном инсульте. Минимальные различия летальности при первичном и повторном инсульте зарегистрированы при внутричерепных кровоизлияниях (41,2 и 41,7%). При первичных субарахноидальных кровоизлияниях летальность была незначительно ниже, чем при повторных (36,6 и 34,7%), что, вероятно, связано с патофизиологической картиной субарахноидального кровоизлияния, обусловленной зачастую анатомическими дефектами или аневризмами. Максимально высокая летальность (43,4%) зарегистрирована при повторном инсульте неуточненной этиологии, при первичном таком инсульте данный показатель составил 38,2%. Высокие показатели летальности при инсульте неуточненной этиологии обусловлены тяжестью заболевания, и, как правило, более старшим возрастом начала данного инсульта.

Анализируя представленные данные регистров, можно отметить, что наметилась тенденция к снижению заболеваемости первичным и повторным инсультом. Зарегистрировано снижение смертности от первичного и повторного инсульта, а также наметилась тенденция к уменьшению доли повторного инсульта среди всех инсультов. Отмечено, что летальность при повторном инсульте превышает показатель при первичном и ишемическом инсультах, внутричерепном кровоизлиянии и инсульте неуточненной этиологии [Стаховская Л.В. и др., 2016].



## 1.2. СТРУКТУРА И ФУНКЦИИ ОТДЕЛЕНИЯ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ НАРУШЕНИЕМ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ (ОНМК)

Сроки, в которые оказание специализированной медицинской помощи может привести к уменьшению смертности и инвалидизации от инсульта, невелики и ограничены терапевтическим окном от 3 до 6 ч в зависимости от формы инсульта. Оказать действительно эффективную помощь можно только в высоко-специализированных медицинских учреждениях. В целях оказания такой помощи пациентам с острыми сосудистыми заболеваниями (ОНМК и ОКС) начиная с 2008 г. в большинстве субъектов Российской Федерации уже созданы и создаются новые региональные сосудистые центры (РСЦ) и неврологические отделения для лечения больных с ОНМК (НО-ОНМК).

### 1.2.1. Региональный сосудистый центр

Региональный сосудистый центр для лечения больных с ОНМК создается в соответствии с Приказом Минздрава России № 928н от 15 ноября 2012 г. «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным с острыми нарушениями мозгового кровообращения».

Региональный сосудистый центр является структурно-функциональным подразделением муниципальной медицинской организации и формируется в целях оказания специализированной лечебно-диагностической и реабилитационной медицинской помощи больным с ОНМК, проживающим на территории района расположения РСЦ и в прикрепленных к РСЦ территориях.

Функции РСЦ:

1. Оказание круглосуточной лечебно-диагностической помощи больным с ОНМК, находящимся на лечении в НО-ОНМК данной медицинской организации.
2. Оказание медицинской помощи больным с ОНМК и хирургической патологией по профилям: «нейрохирургия», «сердечно-сосудистая хирургия» и «рентгенэндоваскулярная диагностика и лечение» в медицинских организациях, прикрепленных к данному РСЦ.
3. Оказание круглосуточной консультативно-диагностической помощи больным, находящимся на лечении в НО-ОНМК в других медицинских учреждениях.
4. Внедрение в клиническую практику современных методов профилактики, диагностики и лечения ОНМК, предотвращения осложнений, управления качеством оказания медицинской помощи на основе принципов доказательной медицины и научно-технических достижений.
5. Координация мер по профилактике, диагностике и лечению сосудистых заболеваний и организационно-методическое руководство НО-ОНМК, в том числе проведение клинико-эпидемиологического анализа ОНМК.

6. Организация конференций и совещаний по совершенствованию помощи больным с ОНМК, проведение информационно-просветительских мероприятий для населения.
7. Координация, методическое руководство, оценка отчетной и учетной документации и отчетов о деятельности центров, находящихся на территории субъекта Российской Федерации (в случае наличия в субъекте Российской Федерации нескольких центров).

В состав РСЦ на функциональной основе входят:

1. НО-ОНМК. Блок интенсивной терапии и реанимации (БИТР) составляет 20% коечного фонда отделения неврологии.
2. Отделение нейрохирургии с операционной или нейрохирургическая операционная.
3. Отделение сердечно-сосудистой хирургии (отделение сосудистой хирургии).
4. Отделение рентгенохирургических методов диагностики и лечения и операционная рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения.
5. Отделение лучевой диагностики с кабинетом КТ, кабинетом МРТ.
6. Отделение функциональной диагностики.
7. Отделение ультразвуковой диагностики.
8. Клинико-диагностическая лаборатория.
9. Отдел технического обеспечения.
10. Организационно-методический отдел (кабинет).
11. Консультативное отделение (кабинет), осуществляющее круглосуточную консультативно-диагностическую (в том числе телемедицинскую) помощь пациентам с сосудистыми заболеваниями.

### 1.2.2. Неврологическое отделение для лечения больных с ОНМК (НО-ОНМК)

В неврологическое отделение для лечения больных с ОНМК входят БИТР (блок составляет 20% коечного фонда отделения неврологии: 6 коек из 30, 12 коек из 60) и палаты ранней реабилитации (80% коечного фонда отделения неврологии: 24 койки из 30, 48 коек из 60).

Отделение неврологии осуществляет:

1. Оказание неотложной медицинской помощи больным с ОНМК.
2. Мониторинг жизненно важных функций, лабораторных показателей больных и интенсивное их лечение в БИТР.
3. Проведение мультидисциплинарной ранней реабилитации больных, включающей методы кинезотерапии, эрготерапии (бытовой реабилитации), физиотерапевтического лечения (ФТЛ), медико-психологической, медико-педагогической (в том числе логопедической), медико-социальной коррекции.


4. Перевод из НО-ОНМК нуждающихся в неотложной специализированной нейрохирургической, ангиохирургической и рентгенэндоваскулярной хирургической помощи.
5. Назначение индивидуальной программы вторичной профилактики инсульта.
6. Освоение и внедрение в клиническую практику современных методов диагностики и лечения ОНМК на основе принципов доказательной медицины и научно-технических достижений.
7. Ведение госпитального регистра инсульта для оценки качества оказания медицинской помощи больным и передача данных в РСЦ.

Минимально достаточными условиями для функционирования НО-ОНМК являются:

- круглосуточная работа отделений нейровизуализации (рентгеновской КТ или МРТ), ультразвуковой (исследование сосудов) и лабораторной диагностики;
- наличие БИТР с возможностью круглосуточного мониторинга;
- мультидисциплинарная реабилитационная бригада;
- соблюдение стандартного протокола ведения больных с ОНМК;
- возможность круглосуточной консультации нейрохирурга.

#### **Пути госпитализации в НО-ОНМК**

Основным путем госпитализации больных с ОНМК является скорая медицинская помощь (СМП). На этапе СМП при постановке диагноза «ОНМК» перед госпитализацией врач или фельдшер сообщает сам или через диспетчера подстанции СМП о больном в НО-ОНМК медицинской организации о данном случае и определяет примерное время доставки больного.

 Пациент госпитализируется в НО-ОНМК, минуя приемное отделение медицинской организации.

Пациенты с ОНМК, проживающие на прикрепленной к медицинскому учреждению территории, госпитализируются, минуя приемное отделение, непосредственно в НО-ОНМК согласно показаниям для госпитализации и при отсутствии ограничений для нее.

Небольшое число пациентов может быть направлено на госпитализацию из амбулаторно-поликлинических учреждений или явиться самотеком.

#### **Алгоритм действий при поступлении пациента с диагнозом «ОНМК»**

Осмотр невролога (сбор жалоб и анамнестических данных, измерение витальных показателей, неврологический осмотр) проводится в течение первых 20 мин от поступления пациента.

При неврологическом осмотре проводится анализ сознания/уровня бодрствования (ясное сознание — оглушение — сопор — кома), менингеальных симптомов, нарушения черепной иннервации, двигательной системы, мозжечковых и вестибулярных функций, высших корковых функций, зрительных расстройств, а также оценка неврологического статуса по шкале инсульта NIH.

По результатам осмотра пациенту выставляется предварительный диагноз «ОНМК» и продолжается обследование, или диагноз «ОНМК» отвергается, и пациент направляется в приемное отделение медицинской организации.

Всем поступившим больным выполняется ЭКГ (если она не проведена на догоспитальном этапе), проводится забор крови на исследование тромбоцитов, глюкозы в периферической крови, международного нормализованного отношения (МНО), активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ); результаты должны быть готовы не позднее 40 мин после поступления пациента в смотровую.


Пациент доставляется в кабинет рентгеновской КТ (МРТ), где осуществляется нейровизуализация головного мозга. Заключение по результатам нейровизуализации должно быть получено не позднее 40 мин после доставки пациента в медицинское учреждение.

Невролог получает результаты ЭКГ, исследования тромбоцитов, глюкозы в периферической крови, МНО, АЧТВ, нейровизуализации не позднее чем через 40 мин после доставки пациента в медицинское учреждение, имеющее в своем составе НО-ОНМК.

В случае неподтверждения диагноза «ОНМК» или постановки другого диагноза (опухоль мозга, черепно-мозговая травма, энцефалит и др.) пациент направляется в приемное отделение медицинской организации, где решается вопрос о необходимости госпитализации в общеневрологическое или отделение другого профиля.

#### **Алгоритм действий при постановке диагноза «ОНМК»**

При подтверждении диагноза «ОНМК» пациент госпитализируется в НО-ОНМК и направляется в БИТР.

 Пациенты с любым характером ОНМК первоначально госпитализируются в БИТР НО-ОНМК на срок не менее 24 ч.

При подтверждении диагноза «ОНМК», «транзиторная ишемическая атака (ТИА)» пациент госпитализируется в РСЦ и направляется в БИТР для дальнейшего обследования и лечения.

Пребывание в БИТР предусмотрено для пациентов с диагнозом «ОНМК, ТИА» не менее 24 ч, для пациентов с диагнозом «ОНМК, инсульт» — 24–168 ч (1–7 сут). При необходимости более длительного пребывания пациента вопрос решается консилиумом.

В БИТР необходимо обеспечить мониторинг следующих жизненно важных функций:

- уровня артериального давления (АД);
- частоты сердечных сокращений (ЧСС);
- частоты дыхательных движений (ЧДД);
- температуры тела;
- сатурации кислородом/*oxygen saturation* ( $\text{SaO}_2$ ).

Обследование в БИТР проводится в течение 180 мин после доставки пациента в РСЦ и включает:

- транскраниальное дуплексное сканирование (ТКДС);
- дуплексное сканирование (ДС) экстракраниальных отделов брахиоцефальных сосудов;
- оценку функции глотания;
- лабораторные исследования крови (развернутый общий анализ, биохимический анализ, коагулограмма) и общий анализ мочи.

При выявлении стеноза брахиоцефальных артерий более 70% по данным ДС в течение 24–48 ч осуществляется консультация сосудистого хирурга, рентгеноэндovasкулярного хирурга РСЦ по вопросу тактики лечения (очная или телемедицинская конференция).

В течение 120 мин от доставки пациента в РСЦ осуществляется консультация нейрохирурга РСЦ для определения тактики ведения пациента (очная или телемедицинская консультация).

Консультация нейрохирурга РСЦ для определения тактики ведения пациента (очная или телемедицинская консультация) осуществляется в течение 60 мин после постановки диагноза внутримозгового и субарахноидального кровоизлияния. При наличии злокачественного инфаркта головного мозга в бассейне средней мозговой артерии (СМА) необходима консультация нейрохирурга в течение первых 24 ч для решения вопроса о целесообразности хирургического вмешательства.

В первые 24 ч пребывания в БИТР осуществляется профилактика осложнений инсульта (тромбоэмболии легочной артерии — ТЭЛА, тромбоза глубоких вен (ТГВ) нижних конечностей, пролежней, уроинфекций, пневмонии). Для этого необходимы:

- как можно более ранняя активизация больного;
- эластическая компрессия нижних конечностей;
- прерывистая пневмокомпрессия;
- пассивная или активная гимнастика;
- применение у лежачих пациентов низкомолекулярных гепаринов.

Осуществляются оценка водного баланса, определение нутритивного статуса и их коррекция.

В первые 24–48 ч в БИТР проводят раннюю реабилитацию с участием мультидисциплинарной бригады в составе невролога, терапевта, логопеда, врача-физиотерапевта, врача лечебной физкультуры, эрготерапевта. Далее ме-

роприятия продолжают в неврологическом отделении на койках ранней реабилитации.

В первые 72 ч в БИТР разрабатывается индивидуализированная программа вторичной профилактики (гипотензивная терапия, антитромбоцитарные препараты и антикоагулянты, контроль гликемии, коррекция липидного обмена).

### 1.2.3. Особенности структурной организации НО-ОНМК

В течение многих лет пациенты с ОНМК проходили лечение в неврологических отделениях общего профиля, что не позволяло в полной мере осуществлять лечебный процесс. Реабилитационные мероприятия в этих условиях не проводились вообще или выполнялись в ограниченном объеме. Отсюда чтобы НО-ОНМК функционировало нормально, необходима его правильная организация, начиная с места поступления пациента. Так, для пациентов с ОНМК должен быть предусмотрен отдельный вход, минуя приемное отделение. Это позволяет добиться максимально быстрого перемещения больного на этапе специализированной помощи. Вход должен быть оборудован крытым пандусом, достаточно широким для беспрепятственного въезда машины скорой помощи, и иметь двусторонний съезд. Перед входом необходимо предусмотреть площадку для кругового движения транспорта (рис. 1.1).

Немаловажное условие — ширина дверных проемов как при входе, так и на пути транспортировки пациента в отделение. Желательно, чтобы дверные проемы были шириной не менее 120 см для беспрепятственного провоза каталки с больным и одновременного прохода персонала с необходимым переносным оборудованием. Условием беспрепятственной транспортировки пациента явля-



Рис. 1.1. Пандус перед входом в НО-ОНМК



**Рис. 1.2.** Безбарьерная среда на пути транспортировки пациента — широкие проемы дверей, отсутствие порогов

ется и безбарьерная среда — отсутствие порогов и ступеней на пути транспортировки, а также в отделении (рис. 1.2).

Максимально близко ко входу, через который пациент поступает в медицинское учреждение, должны располагаться кабинет рентгеновской КТ (МРТ), клиничко-диагностическая лаборатория для выполнения необходимых анализов: определения уровня тромбоцитов, глюкозы в периферической крови, МНО, АЧТВ.

БИТР в составе неврологического отделения или выделенный в отдельную структуру должен иметь достаточные площади для размещения пациентов (не менее 13 м<sup>2</sup> на одну койку), что позволяет не только обеспечить доступ медицинского персонала, но и подвоз различной аппаратуры — приборов для ухода за пациентом, аппаратов ранней реабилитации, диагностической аппаратуры, приборов для ФТЛ и др. Каждое койко-место должно быть оборудовано монитором для контроля жизненно важных функций, консолью для размещения медицинского оборудования, подвода медицинских газов, розеток и др. (рис. 1.3).

Весь коечный фонд неврологического отделения предназначен для проведения первого этапа реабилитации пациентов после перенесенного инсульта. Поэтому требования к площади палат достаточно строги — около 10 м<sup>2</sup> на одну койку. Размещение коек в палатах должно обеспечивать возможности полноценного ухода, выполнения гигиенических процедур, проведения реабилитации и позволять беспрепятственную транспортировку пациента как с помощью



**Рис. 1.3.** Размещение пациента в БИТР

медицинского персонала, так и самостоятельно, используя кресло-каталку. Перемещения пациента в отделении — немаловажная составляющая нейрореабилитации. С этой целью необходим двусторонний доступ к койке. С одной стороны от койки следует поместить кресло для дневного пребывания пациента с поднимающимися подлокотниками, в котором он должен находиться большую часть дневного времени, с другой — индивидуальный туалет (рис. 1.4).

Приставной столик должен быть достаточно устойчив, чтобы пациент мог на него опираться, принимать пищу, самостоятельно заниматься кинезо- и эрготерапевтическими упражнениями.

Важный аспект ухода за больным с инсультом заключается в выполнении гигиенических процедур. Использование для мытья пациентов обычной ванны или душевой кабины неприемлемо. Поэтому в ванной комнате необходимо иметь место, оборудованное душем и отверстием для стока воды. Площадь уборной комнаты должна позволять въезд пациента на кресле-каталке, а унитаз необходимо оборудовать удобными поручнями (рис. 1.5). Принцип безбарьерной среды должен соблюдаться и здесь.

В коридорах неврологического отделения все стены должны быть оборудованы надежными и удобными поручнями, облегчающими передвижение ходячих пациентов.

Еще одно важное условие — концентрация всех реабилитационных ресурсов поблизости от палат неврологического отделения. Желательно, чтобы



**Рис. 1.4.** Кресло для дневного пребывания с поднимающимися подлокотниками и кресло-туалет



**Рис. 1.5.** Уголок для мытья больных в ванной комнате. Унитаз с поручнями

кабинеты лечебной физкультуры, массажа, ФТЛ, логопеда, психолога располагались на одном этаже с палатами. Это позволит облегчить транспортировку неходячих пациентов и передвижение ходячих больных.

#### 1.2.4. Типичные ошибки при создании НО-ОНМК

Несмотря на сравнительно небольшой срок функционирования программы «Снижение смертности от болезней системы кровообращения» (около 5 лет),

с 2008 г. уже накоплен опыт работы сосудистых центров в различных регионах Российской Федерации. Анализ деятельности более 200 неврологических отделений в разных регионах страны позволил выявить ряд типичных ошибок, которые допускаются при организации сосудистых центров и в процессе их функционирования (табл. 1.1–1.7).

Таблица 1.1

#### Ошибки на догоспитальном этапе

Ошибка	Комментарий
Отсутствие работы с населением	Население не знает первых признаков инсульта, в результате — поздняя госпитализация
Несвоевременное обращение за медицинской помощью	
Длительный срок от вызова СМП до госпитализации	Бригада СМП проводит на дому ненужные манипуляции. Неправильная маршрутизация
Пациент с ОНМК госпитализируется не сразу, а сначала получает «лечение на дому»	Такой вариант медицинской помощи недопустим, поскольку он неэффективен, угрожает жизни больного и ухудшает прогноз заболевания
Неадресная транспортировка больного — не в медицинскую организацию, имеющую в своем составе НО-ОНМК, а в ближайшую больницу	Пациент, не попавший в НО-ОНМК, в другой медицинской организации не получит специализированную помощь надлежащего уровня
Отбор пациентов на госпитализацию в НО-ОНМК по возрастному признаку, по тяжести состояния или др.	Дифференциация недопустима, поскольку нарушает конституционные права гражданина Российской Федерации

Таблица 1.2

#### Ошибки при организации РСЦ

Ошибка	Комментарий
Невозможность расположения всех функциональных единиц РСЦ в одном корпусе	Территориальное распыление приводит к увеличению времени оказания специализированной помощи в полном объеме. Особенно критично для пациентов, имеющих показания к тромболитической терапии (ТЛТ)
Невозможность выделения достаточного количества площадей — расположение служб на нескольких этажах	Большое количество персонала и затрат времени на транспортировку пациентов
Нехватка квалифицированных кадров для использования медицинской техники	Снижения качества и объема диагностики, лечения и реабилитации пациентов
Безадресная подготовка и переподготовка кадров	Врачи-неврологи НО-ОНМК должны проходить тематическое усовершенствование по программе «Новые технологии диагностики, лечения и профилактики инсульта», члены мультидисциплинарной бригады и специалисты другого профиля — специальные циклы в федеральных центрах

Продолжение ↗

Окончание табл. 1.2

Ошибка	Комментарий
Неадекватное число прикрепленного населения (более 200–250 тыс. взрослого населения к НО-ОНМК, более трех НО-ОНМК к РСЦ)	Перегрузка НО-ОНМК/РСЦ, чрезмерное число пациентов нарушает диагностический и лечебно-реабилитационный процесс
При выборе стационара для организации НО-ОНМК не учтено наличие подъездных дорог	Невозможность доставки пациентов в период терапевтического окна, снижение качества оказания специализированной помощи
Удаленность стационара — срок доставки больше 60 мин	—
Объединение НО-ОНМК с другим отделением (например, общей неврологии)	В НО-ОНМК и общеневрологическом отделении коренным образом отличаются штат сотрудников, оснащение, функции и нагрузка
Расположение необходимого оборудования вне НО-ОНМК	Не осуществляется необходимая последовательность в выполнении диагностического и лечебно-реабилитационного процесса
Аппаратура для ультразвукового исследования (УЗИ) располагается в приемном отделении	Бесполезная задержка пациента в приемном отделении для дообследования. Оборудование УЗИ должно располагаться в БИТР и НО-ОНМК
Отсутствие телемедицинской и интернет-связи	Невозможность оперативной связи, экстренных консультаций пациентов НО-ОНМК специалистами РСЦ

Таблица 1.3

## Ошибки функционирования РСЦ

Ошибка	Комментарий
РСЦ не выполняет координирующую функцию в отношении прикрепленных НО-ОНМК	Не осуществляется своевременная консультативная помощь, пациенты НО-ОНМК не получают высокотехнологичную помощь, избыточность диагностических процедур на этапах оказания медицинской помощи
Отсутствие преемственности между НО-ОНМК и РСЦ, отработанной системы перевода	
Отсутствие круглосуточной консультативной помощи	
Развертывание малоколичественных отделений в РСЦ	Невозможность перевода в РСЦ из НО-ОНМК пациентов, нуждающихся в высокотехнологичной помощи
Включение в состав РСЦ не всех подразделений, которые имеются в медицинской организации	Нарушается взаимодействие отделений в РСЦ и преемственность между НО-ОНМК и РСЦ

Таблица 1.4

## Ошибки в период госпитализации

Ошибка	Комментарий
Госпитализация через приемное отделение	Удлиняет период госпитализации. Пациенты поступают в НО-ОНМК, минуя приемное отделение

Ошибка	Комментарий
Искусственное ограничение госпитализации (трудоспособные, в период «терапевтического окна»)	Нарушение конституционных прав пациентов. Снижение функционального исхода у больных с ОНМК
Отказ в госпитализации пациентам с ТИА	Грубое нарушение «Порядка оказания медицинской помощи больным с ОНМК»
Избыточное число консультаций специалистов на этапе поступления	Затягивает срок госпитализации, можно упустить время для проведения ТЛТ и других неотложных вмешательств

Таблица 1.5

## Ошибки при организации БИТР

Ошибки	Комментарии
Госпитализация в БИТР только тяжелых больных	Отсутствие мониторинга жизненно важных функций и ограниченные возможности оказания адекватной помощи пациентам с ТИА и инсультами средней и легкой степени тяжести
Отсутствие отдельного БИТР, выделение коек в реанимационном отделении	Недопустимо. Задачи специалистов реанимационных отделений и БИТР различны, многие пациенты с ОНМК не нуждаются в реанимационной помощи
Объединение БИТР и общего реанимационного отделения	
Развертывание отдельных палат интенсивной терапии внутри отделения без БИТР	Недостаточная оснащенность и отсутствие специалистов не позволяют оказывать полноценную помощь
Единый БИТР для пациентов с ОНМК и ОКС	Это пациенты с разными нозологическими формами, решаются разные задачи, работают разные специалисты, требуется разное оборудование
Непрофильная госпитализация в БИТР пациентов с другими нозологиями	Недопустимо. Пациенты с ОНМК лишаются возможности получить полноценную специализированную помощь
Помещение больных после нейрохирургических вмешательств в БИТР	Нейрохирургические пациенты с ОНМК после операции должны находиться либо в БИТР нейрохирургического отделения, либо в реанимационном отделении
Отсутствие реанимационного отделения в медицинской организации	Перегрузка БИТР пациентами, нуждающимися в общереанимационной помощи
Задержка больного в БИТР больше положенного срока	
Слишком ранний перевод больного из БИТР в отделение	Риск развития ранних осложнений инсульта
Позднее начало нутритивной поддержки	Необходимо раннее начало нутритивной поддержки, проверка функции глотания в 1-й день
Позднее начало реабилитации	Ранняя вертикализация осуществляется в БИТР

Таблица 1.6

**Ошибки в организации НО-ОНМК**

Ошибки	Комментарии
Открытие отделения без достаточного кадрового обеспечения	Невозможность выполнения «Порядка оказания медицинской помощи больным с ОНМК» в полном объеме
Персонал не прошел обучения по утвержденным программам	
Работа сотрудников других отделений медицинского учреждения по совместительству	Несоблюдение сроков оказания специализированной медицинской помощи, оказание ее не в полном объеме
Невыполнение «Порядка оказания медицинской помощи больным с ОНМК» в полном объеме	Снижение эффективности работы отделения, нарушение функциональных исходов
Отсрочка в проведении необходимых исследований	Невозможность оказать помощь в период терапевтического окна
Использование не рекомендованных препаратов	Рекомендованные препараты перечислены в нормативных документах
Неадекватное ведение медицинской документации	Невозможность оценить объем и качество оказания специализированной помощи
Данные не всех больных с ОНМК заносятся в Госпитальный регистр	Нарушается статистическая отчетность, искажаются истинные показатели заболеваемости, смертности, летальности, инвалидизации и др.
Необоснованное сокращение или продление пребывания пациентов в НО-ОНМК	Нарушение этапности лечебно-реабилитационного процесса
Позднее начало нутритивной поддержки	Необходимо раннее начало нутритивной поддержки, проверка функции глотания в 1-й день
Позднее начало реабилитации	Ранняя вертикализация осуществляется в БИТР
Позднее назначение вторичной профилактики	Программа вторичной профилактики должна быть составлена не позднее 48 ч после поступления

Таблица 1.7

**Ошибки при проведении ранней реабилитации**

Ошибки	Комментарии
Отсутствие объединения специалистов в мультидисциплинарную бригаду	Совместные действия специалистов, объединенных в мультидисциплинарную бригаду, значительно эффективнее, чем их работа по отдельности
Отбор пациентов для проведения реабилитации	Противопоказаний для реабилитации нет, она показана всем больным
Выполнение одного и того же объема воздействий всем больным без учета реабилитационного потенциала	У части пациентов будет перегрузка, у других недостаточная активность реабилитационного процесса
Отсутствие оценки эффективности реабилитационных мероприятий и определения реабилитационного прогноза	Нет возможности совершенствования реабилитационного процесса. Не определена программа дальнейшей реабилитации пациента

**Глава 2****ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА ИНСУЛЬТА**

Общеизвестно, что предупредить инсульт легче, чем добиться полного восстановления утраченных функций, а тем более полного излечения пациента.

Мероприятия, направленные на первичную профилактику инсульта, базируются на массовой стратегии и стратегии высокого риска.

*Стратегия высокого риска* заключается в выявлении лиц с факторами риска для последующей коррекции этих факторов. Эффективность проведения стратегии состоит в достижении целевых уровней основных показателей и дальнейшем их поддержании. Например, целевыми признаны следующие показатели: АД — менее 140/90 мм рт. ст., общий холестерин — менее 5,2 ммоль/л (200 мг%), холестерин липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) — менее 3,36 ммоль/л (130 мг%), глюкоза — менее 6,1 ммоль/л, окружность талии у мужчин — до 102 см, у женщин — до 88 см и др. [Суслина З.А. и др., 2009].

Профилактика инсульта должна быть индивидуальной и включать немедикаментозные мероприятия и целенаправленное медикаментозное лечение. Для того чтобы принять меры по предотвращению инсульта, необходимо установить факторы риска его развития.

Все факторы риска первого инсульта принято классифицировать в соответствии с возможностью их коррекции на модифицируемые и немодифицируемые, с учетом степени доказанности (хорошо документированные, недостаточно документированные).

К немодифицируемым факторам относят пол, возраст, расовую принадлежность, наследственную предрасположенность. Модифицируемые факторы риска включают АГ, воздействие сигаретного дыма, диабет, фибрилляцию предсердий и другую патологию сердца, дислипидемию, стеноз сонной артерии, серповидно-клеточную анемию, гормональную терапию после менопаузы,

несбалансированное питание, отсутствие физической активности, ожирение, особенно его абдоминальный подтип.

Менее подтвержденные или потенциально модифицируемые факторы риска включают метаболический синдром, чрезмерное потребление алкоголя, использование оральных контрацептивов, апноэ во сне, мигрень, тревожно-депрессивные расстройства, гипергомоцистеинемию, повышенную концентрацию липопротеидов, гиперкоагуляцию и др. [Goldstein L.B. et al., 2011].

Наибольшую значимость для профилактики имеет в первую очередь борьба с модифицируемыми факторами риска.

Согласно данным международного исследования INTERSTROKE, завершившегося в 2010 г. и охватившего 3 тыс. пациентов с первичным инсультом из 22 стран, среди известных и новых факторов риска АГ наиболее распространенный и значимый модифицируемый фактор, независимо от географического региона и этнической принадлежности населения. Наличие АГ в анамнезе ассоциируется с 2,5-кратным увеличением риска инсульта [Hankey G.J., 2011].

Также АГ обнаруживается более чем у 90% больных с инсультом. Метаанализ пяти проведенных ранее исследований показал, что среднее снижение диастолического АД всего на 5–6 мм рт. ст. коррелирует с 35–40% уменьшением риска развития инсульта. При среднем снижении показателей АД на 10 мм рт. ст. риск развития инсульта снижается на 31% [Brainin M., Heiss W., 2010; Paciaroni M., Bogousslavsky J., 2010].

Метаанализ девяти проспективных исследований, которые включали 420 тыс. пациентов, наблюдаемых в течение 10 лет, выявил, что риск продолжает уменьшаться при снижении давления без нижнего предела. В то же время прекращение приема антигипертензивных препаратов связывается с 30% увеличением риска развития инсульта [Breekveldt-Postma N.S. et al., 2008; Verdecchia P. et al., 2009].

В Канаде введение в 1999 г. национальной образовательной программы, направленной на улучшение диагностики и лечения АГ (СНЕР), было связано со значительным сокращением смертности от инсульта, сердечной недостаточности (СН) и инфаркта миокарда, снижением показателя госпитализации пациентов с инсультом и СН (все —  $p < 0,0001$ ). Вышеописанные изменения были связаны с лучшим выявлением и эффективным лечением АГ [Nackam D.G. et al., 2010].

Немаловажной составляющей программы профилактики инсульта можно считать модификацию образа жизни. Первичная профилактика инсульта, помимо контроля и лечения АГ, включает в себя коррекцию нарушений обмена липидов, расстройств сердечного ритма, психического и психологического статуса, занятия физической культурой и спортом и др.

Осведомленность пациентов о важности здорового образа жизни — необходимое, но недостаточное условие улучшения приверженности к его ведению, если не предпринимаются соответствующие действия.

Цель первичной профилактики — не просто информировать больного, а аргументированно убедить его изменить образ жизни во благо здоровья!

## 2.1. ТАБАКОКУРЕНИЕ

Отказ от курения сопровождается постепенным существенным снижением риска развития церебрального инфаркта, и после 5 лет воздержания от курения риск возникновения инсульта у бывшего курильщика мало отличается от такового у никогда не курившего человека. Табакокурение — одно из наиболее вредных человеческих пристрастий (установлено, что дым одной затяжки сигареты содержит около 1015 свободных радикалов и около 4700 различных химических соединений). Курение сигарет повышает заболеваемость инсультом и инфарктом мозга примерно на 50%, ведет к развитию рака легких [Mazzone P. et al., 2010].

Увеличение риска возникновения инсульта, вызванного курением, связывают с влиянием на коагуляцию и атерогенез. У большей части курильщиков выявляется гиперхолестеринемия. У некоторых отмечено повышение уровня триглицеридов. При курении усиливаются процессы перекисного окисления ЛПНП. Перекисно-модифицированные ЛПНП приобретают более высокий атерогенный потенциал, оказывая цитотоксическое действие на артериальную стенку и способствуя развитию атеросклероза. У курильщиков существенно снижается уровень холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП).

Отказ от курения увеличивает концентрацию холестерина ЛПВП на 0,2 ммоль/л и приводит к заметному повышению холестерина ЛПВП в течение последующих 30 дней. Прекращение курения в течение 2 лет снижает риск коронарной смерти на 36% и нефатального инфаркта миокарда на 32%. Даже у пожилых людей, имеющих очень большой стаж курения, доказана эффективность прекращения курения или уменьшения числа выкуриваемых сигарет как средства предупреждения инфаркта миокарда и ишемического инсульта.

Важно знать о необходимости избегать и пассивного курения, поскольку табачный дым даже при пассивном вдыхании существенно ухудшает вазодилатирующую функцию эндотелия. В ряде случаев для отвыкания от курения рекомендуется назначать медикаментозную терапию, например *бупропион* или *никоретте*.

**Рекомендуется** отказ от курения (врач должен убедить больного прекратить курение, используя для этого все необходимые аргументы).

## 2.2. УПОТРЕБЛЕНИЕ АЛКОГОЛЯ

Прекращение злоупотребления алкоголем постепенно снижает риск развития инсульта у бывших алкоголиков. Избыточное употребление алкоголя может вызывать ожирение, АГ, мерцательную аритмию, жировую дистрофию печени и оказывать негативное влияние на обмен липидов и липопротеидов.



Важно отметить, что уровень триглицеридов может повышаться даже при употреблении умеренных доз алкоголя. Гипертриглицеридемический эффект алкоголя наиболее отчетливо проявляется у лиц, уже страдающих гиперлипотеидемией, и усиливается при сопутствующем потреблении насыщенных жиров. Этанол, окисляясь в печени, способствует усилению синтеза свободных жирных кислот, участвующих в образовании триглицеридов. После прекращения приема алкоголя концентрация триглицеридов быстро снижается.

Высказывается предположение о целесообразности «умеренного» потребления алкоголя в качестве профилактического средства, направленного на снижение риска развития инсульта, с учетом его возможного воздействия на атерогенез. Исследования показали, что умеренное употребление алкоголя повышает уровень холестерина ЛПВП, снижает агрегацию тромбоцитов и концентрацию фибриногена в плазме крови.

Не следует рекомендовать прием умеренных доз алкоголя пациенту, поскольку нельзя быть уверенным, что подопечный не превысит дозу менее 30 г/сут алкоголя для мужчин и 20 г/сут для женщин. Имеются сообщения, что красное сухое вино оказывает более выраженное протективное действие на сосуды, нежели крепкие напитки, белое вино или пиво, ввиду более высокого содержания флавоноидов, обладающих антиоксидантными свойствами [Mukamal K.J. et al., 2005].

Однако понятие «умеренного» употребления алкоголя часто понимается по-разному. В России из-за высокой распространенности злоупотребления спиртными напитками рекомендовать прием даже «умеренных» доз алкоголя для профилактики инсульта не следует, не нужно также подчеркивать протективное действие алкоголя.

**Рекомендуется** отказ от злоупотребления спиртными напитками.

### 2.3. ГИПОДИНАМИЯ

Регулярные физические нагрузки снижают риск возникновения инсульта. Эффект регулярных физических упражнений связывают с их благоприятным влиянием на массу тела, уровень АД, содержание общего холестерина и холестерина ЛПВП в сыворотке крови и толерантность к глюкозе. Всем пациентам группы риска рекомендуется повысить физическую активность с учетом их возраста, состояния сердечно-сосудистой системы, опорно-двигательного аппарата, других органов и систем.

Четкие критерии интенсивности и частоты выполнения физических упражнений пока не разработаны. Поэтому пациентам с ИБС и другими сердечно-сосудистыми заболеваниями режим тренирующих нагрузок подбирается строго индивидуально с учетом результатов теста с физической нагрузкой (тредмил). Метаанализ результатов 22 исследований показал, что под воздействием физических тренировок умеренной интенсивности отмечается снижение общей

смертности на 23% и внезапной смерти на 37% у больных, перенесших в прошлом острый инфаркт миокарда [Оганов Р.Г., 2010].

#### **Рекомендуется:**

- Увеличение физической нагрузки. Лицам без клинических проявлений ИБС следует выполнять доступные для них виды аэробных (динамических) физических упражнений (ходьба, езда на велосипеде, плавание, ходьба на лыжах, бег трусцой).
- Частота тренировочных занятий должна быть не менее 3 раз/нед., продолжительностью 45–50 мин, включая период разминки и остывания.
- Интенсивность физической нагрузки контролируется ЧСС, которая не должна превышать 60–75% от максимальной (максимальная ЧСС для данного возраста рассчитывается путем вычитания из 220 возраста пациента в годах).

### 2.4. БОРЬБА С ОЖИРЕНИЕМ И ДИСЛИПИДЕМИЕЙ

Повышенный индекс массы тела (ИМТ)  $\geq 25$  кг/м<sup>2</sup> связан с возрастанием риска инсульта в связи с увеличением частоты АГ и СД [ESO, 2008]. У пациентов с ожирением (ИМТ  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup>) также часто развивается атерогенная дислипидемия. На фоне увеличения массы тела в крови повышается концентрация триглицеридов и снижается уровень холестерина ЛПВП. Параллельно с ростом массы тела увеличивается высвобождение свободных жирных кислот из адипоцитов в портальный кровоток, что сопровождается повышением синтеза липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП) в печени. Этот процесс поддерживается низкой активностью периферической липопротеидлипазы, не способной полноценно расщеплять липопротеидные частицы, богатые триглицеридами. При этом содержание общего холестерина может длительно находиться в пределах нормативных значений. Увеличение массы тела на каждые 10% сопровождается повышением уровня общего холестерина в плазме крови на 0,3 ммоль/л.

Особенно заметные проатерогенные нарушения в системе липидного транспорта в виде гипертриглицеридемии и повышения концентрации аполипротеида/apolipoprotein В (АпоВ) встречаются при абдоминальном типе ожирения. На протяжении последних 50 лет среднестатистический человек среднего возраста характеризуется абдоминальным ожирением, обусловленным избыточным потреблением легкоусвояемых углеводов.

Этот тип ожирения, как правило, связан с наличием инсулинорезистентности в сочетании с дефицитом секреции инсулина. По сравнению с подкожным жиром, абдоминальный (висцеральный) жир метаболически более активен и представлен гипертрофированными инсулинорезистентными адипоцитами. В основе связи абдоминального ожирения с атерогенезом лежит не только атерогенная дислипидемия, но и часто сопутствующие ожирению АГ,

инсулинорезистентность и другие обменные нарушения, которые нередко обозначают как метаболический синдром.

Метаболический синдром характеризуется увеличением массы висцерального жира, снижением чувствительности периферических тканей к инсулину и гиперинсулинемией, которые вызывают развитие нарушений углеводного, липидного, пуринового обмена и артериальной гипертензии.

Основной критерий диагностики метаболического синдрома: центральный (абдоминальный) тип ожирения — окружность талии более 80 см у женщин и более 94 см у мужчин. Дополнительные критерии: 1) артериальная гипертензия (АД  $\geq$  140/90 мм рт. ст.); 2) повышение уровня триглицеридов ( $\geq$  1,7 ммоль/л); 3) снижение уровня холестерина ЛПВП (менее 1,0 ммоль/л у мужчин; менее 1,2 ммоль/л у женщин); 4) повышение уровня холестерина ЛПНП  $>$  3,0 ммоль/л; 5) гипергликемия натощак (глюкоза в плазме крови натощак  $\geq$  6,1 ммоль/л); 6) нарушение толерантности к глюкозе (глюкоза в плазме крови через 2 ч после нагрузки глюкозой в пределах  $\geq$  7,8 и  $<$  11,1 ммоль/л). Наличие у пациента центрального ожирения и двух из дополнительных критериев является основанием для диагностирования у него метаболического синдрома.

Необходимо помнить о том, что ряд лекарственных средств, широко используемых для лечения АГ, способен вызывать появление или обострение уже имеющихся гиперлипидемических расстройств:

- тиазидные диуретики (*хлорталидон* или *гидрохлортиазид*, *гипотиазид*) при длительном применении могут умеренно повысить уровни триглицеридов, холестерина ЛПОНП и холестерина ЛПНП. Они не влияют на уровень холестерина ЛПВП. Однако у больных СД атерогенный эффект тиазидных диуретиков может быть более выраженным и включать в себя снижение уровня холестерина ЛПВП;
- длительное применение  $\beta$ -адреноблокаторов без внутренней симпатомиметической активности может повысить уровень триглицеридов на 15–30% за счет усиленного образования ЛПОНП и снизить концентрацию холестерина ЛПВП на 6–8%.  $\beta$ -Адреноблокаторы более заметно влияют на уровень триглицеридов у пациентов с уже имеющейся гипертриглицеридемией.  $\beta$ -Адреноблокаторы с внутренней симпатомиметической активностью не оказывают существенного влияния на уровни триглицеридов и холестерина ЛПВП. Длительная терапия  $\beta$ -адреноблокаторами как неселективными классическими (пропранолол), так и некоторыми селективными (атенолол), может повысить уровни атерогенных фракций липидов крови и снизить уровень холестерина ЛПВП;
- напротив, *спиронолактон* и *индапамид* не влияют на метаболизм липидов и углеводов, даже у больных СД. Антагонисты кальция не оказывают влияния на липидный профиль плазмы крови. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) нейтральны в отношении липидов плазмы или в незначительной степени могут снижать уровни

общего холестерина и триглицеридов у больных СД. Блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА) метаболически нейтральны по влиянию на липидный спектр крови.

На сегодняшний день нет доказательной базы клинических исследований, свидетельствующих о снижении риска инсульта при нормализации массы тела. Тем не менее с учетом взаимосвязи ожирения с АГ, дислипидемией, метаболическими расстройствами необходимо достижение нормализации ИМТ.

В целях коррекции уровня холестерина в крови помимо соблюдения гиполипидемической диеты рекомендуется прием препаратов, снижающих его уровень в крови. Существует значительное число липидкорректирующих медикаментозных средств: ингибиторы 3-гидрокси-3-метилглутарил-коэнзим-А-редуктазы (ГМГ-КоА-редуктазы) (статины), фибраты, никотиновая кислота, секвестранты желчных кислот, омега-3-полиненасыщенных жирных кислот ( $\omega$ -3-ПНЖК), антиоксиданты. Сегодня наиболее доказана эффективность статинов.

Статины являются структурными ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы — основного фермента, регулирующего биосинтез холестерина в гепатоцитах. В результате снижения внутриклеточного содержания холестерина печеночная клетка увеличивает количество мембранных рецепторов к ЛПНП на своей поверхности. Рецепторы распознают, связывают и выводят из кровотока атерогенные частицы ЛПНП и таким образом снижают концентрацию холестерина в крови.

Наряду с гиполипидемическим действием статины обладают плеiotропными эффектами. В частности, они улучшают функцию эндотелия, снижают уровень С-реактивного протеина — маркера воспалительной реакции в сосудистой стенке, подавляют агрегацию тромбоцитов, ослабляют пролиферативную активность гладкомышечных клеток сосудистой стенки.

Статины различают по способу их получения. Так, *ловастатин*, *симва-статин* и *правастатин* относятся к природносинтезированным соединениям, получаемым из продуктов жизнедеятельности некоторых видов грибов, в то время как *флувастатин*, *аторвастатин* и *розувастатин* — синтезированные препараты.

В России зарегистрированы *оригинальные статины*: ловастатин (мевакор), правастатин (липостат), флувастатин (лескол форте), симвастатин (зокор), аторвастатин (липримар) и розувастатин (крестор). В настоящее время имеется большое число дженериков, что сделало гиполипидемическую терапию более доступной.

Статины наиболее эффективно снижают уровень холестерина ЛПНП. В зависимости от дозы препарата они снижают уровень этого липопротеида до 65%, при этом действие на уровень холестерина ЛПНП дозозависимо. Каждое удвоение дозы приводит к дополнительному снижению уровня холестерина ЛПНП на 6% (правило шести процентов). Статины в незначительной степени влияют на уровни триглицеридов и холестерина ЛПВП. Как правило, они

снижают уровень триглицеридов на 10–15% и повышают уровень холестерина ЛПВП на 8–10%. Пациенты обычно хорошо переносят лечение статинами, даже при длительном приеме.

Существуют физиологические особенности липидного обмена, связанные с полом. До менопаузы женщины подвержены значительно меньшему риску развития атеросклероза по сравнению с мужчинами, что во многом обусловлено защитными свойствами эстрогенов, поддерживающих концентрацию липидов в пределах нормальных значений. Однако у молодых женщин, страдающих семейной гиперхолестеринемией, гиполипидемическая терапия необходима. В период постменопаузы терапия гиперлипидемии у женщин не отличается от таковой у мужчин. В частности, Скандинавское исследование «Снижение кардиоваскулярной смертности при назначении Симвастатина»/*Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S)* показало, что у женщин профилактический эффект от применения статинов выражен в большей степени, нежели у мужчин.

#### Рекомендуется

- Нормализация массы тела, контроль массы тела (ИМТ 18,5–24,9 кг/м<sup>2</sup>) и окружности талии ( $\leq 94$  см для мужчин и  $\leq 80$  см для женщин).
- Достижение целевых показателей: уровни общего холестерина в сыворотке крови не выше 5,2 ммоль/л, триглицеридов — не выше 1,7 ммоль/л, холестерина ЛПНП — не выше 3,36 ммоль/л, холестерина ЛПВП — в пределах 1,0–1,89 ммоль/л.
- Начинать коррекцию нарушений липидного обмена с немедикаментозных мер, уделив особое внимание диете, рациональной физической активности, прекращению курения.
- Назначение гиполипидемических препаратов показано лишь в случае безуспешности перечисленных мер, соблюдаемых, по крайней мере, в течение 3 мес.
- При превышении целевых показателей уровней холестерина и триглицеридов, при наличии (не менее двух) других дополнительных сердечно-сосудистых факторов риска инсульта показан прием статинов. Вопрос о целесообразности назначения решается в каждом конкретном случае индивидуально:
  - *симвастатин* следует назначать в начальной дозе 20 мг/сут, с последующим увеличением дозы до 40 мг/сут. Применение симвастатина в дозе 80 мг/сут возможно лишь у больных с выраженной гиперхолестеринемией с соблюдением мер предосторожности из-за опасности развития миопатии, желателно под наблюдением специалиста, имеющего опыт применения высоких доз статинов. Доза симвастатина 10 мг/сут не обладает достаточным гиполипидемическим эффектом, поэтому назначение данной дозировки нецелесообразно;
  - *флувастатин* применяют в форме замедленного высвобождения в дозе 80 мг 1 р./день, что позволяет назначать препарат вне зави-

- симости от времени суток, при этом принимаемая доза препарата высвобождается в течение 8 ч;
- *аторвастатин* следует назначать в начальной дозе 10 мг/сут, а больным с высоким и очень высоким риском развития атеросклероза — в дозе до 80 мг/сут. Функцию печени следует контролировать перед началом лечения, через 6 и 12 нед. после начала приема препарата и после каждого повышения дозы, а также периодически, например каждые 6 мес.;
- *розувастатин* применяют в дозах 5–40 мг/сут. Стартовая доза — 5–10 мг/сут;
- не следует назначать статины женщинам репродуктивного периода, которые не пользуются адекватными методами контрацепции;
- женщинам, планирующим беременность, не стоит принимать статины (в случае беременности прием препарата должен быть немедленно прекращен);
- у пожилых больных плазменные концентрации аторвастатина выше, чем у молодых пациентов, что следует учитывать, подбирая дозу препарата;
- показано назначение статинов больным СД 2-го типа, представляющим собой группу высокого риска развития сосудистых осложнений, у которых нередко нет выраженной гиперхолестеринемии, но у которых при этом частицы ЛПНП по сравнению с нормой более атерогенны, имеют меньший размер, большую плотность, легче подвергаются перекисному окислению. Выбор гиполипидемических препаратов зависит от конкретной ситуации;
- статины с осторожностью назначают лицам с острыми заболеваниями печени, жировым гепатозом, неконтролируемым СД и клинически выраженным гипотиреозом;
- особую осторожность следует соблюдать, если у больного на фоне лечения статинами развивается острая инфекция, требующая назначения антибиотиков, или если он получил тяжелую травму, или ему планируется провести полостную операцию, если, наконец, у него развились выраженные эндокринные или электролитные нарушения;
- при назначении статинов необходимо провести исходно анализ крови на липидный профиль, АСТ, АЛТ, КФК. Через 4–6 нед. лечения следует оценить переносимость и безопасность терапии (жалобы пациента, повторный анализ крови на липиды, АСТ, АЛТ, КФК);
- при повышении активности трансаминаз печени более трех верхних пределов нормы нужно повторить анализ крови. При этом необходимо исключить другие причины гиперферментемии: прием алкоголя накануне, холелитиаз, обострение хронического гепатита или другие первичные и вторичные заболевания печени. Причиной повышения активности КФК могут служить повреждения скелетной

мускулатуры: интенсивная физическая нагрузка накануне, внутримышечные инъекции, полимиозит, мышечные дистрофии, травмы, операции, поражения миокарда (острый инфаркт миокарда, миокардит), гипотиреоз, застойная СН;

- при титровании дозы в первую очередь надо ориентироваться на переносимость и безопасность лечения, во вторую — на достижение целевых уровней липидов.

## 2.5. КОНТРОЛЬ ГЛИКЕМИИ

Несмотря на то что СД относится к независимым факторам риска развития инсульта, нормализация только уровня глюкозы крови не ассоциируется со значительным снижением риска инсульта. В одном из последних метаанализов, проведенных в США, посвященных оценке влияния интенсивного контроля глюкозы на основные сердечно-сосудистые события (острый инфаркт миокарда, инсульт) у пациентов с СД 2-го типа с 1990 по 2009 г., было получено, что интенсивный контроль не влияет на заболеваемость и смертность при инсульте, при этом риск несмертельного острого инфаркта миокарда был статистически значимо снижен до 14% [Marso S.P. et al., 2010]. Тем не менее гликемический контроль необходим для предотвращения прогрессирования микрососудистых осложнений (нефропатии, ретинопатии, периферической нейропатии), что также взаимосвязано с прогрессированием макрососудистых осложнений. Национальные Американские ассоциации (АНА и АСА)<sup>1</sup> рекомендуют строгий контроль уровня глюкозы в крови у пациентов с СД 1-го и 2-го типов. Строгий контроль АД и прием статинов у пациентов с СД 2-го типа значительно снижает риск инсульта [Moghissi E.S. et al., 2009; Paciaroni M., Bogousslavsky J., 2010].

**Рекомендуется** строгий контроль уровня глюкозы в крови, соблюдение диеты, использование пероральных сахароснижающих препаратов или инсулина.

## 2.6. РАЦИОНАЛЬНОЕ ПИТАНИЕ

Рациональное питание имеет большое значение для профилактики церебрального инсульта. Целесообразно употреблять в достаточном количестве фрукты и овощи, растительные масла, ограничить потребление продуктов животного происхождения, богатых холестерином. Основные направления диеты — снижение уровня холестерина и других атерогенных липидов в крови при сохранении физиологической полноценности пищевого рациона, повышение уровня калия, снижение потребления соли. Другой важный принцип — увеличение

<sup>1</sup> АНА — *American Heart Association*/Американская ассоциация сердца и АСА — *American Stroke Association*/Американская ассоциация инсульта.

потребления продуктов растительного происхождения, способных связывать и выводить холестерин из организма.

Соблюдение антиатеросклеротической диеты также способствует поддержанию нормального уровня глюкозы в крови и уменьшению массы тела.

В суточном рационе должно содержаться менее 300 мг холестерина (лучше — менее 200 мг) и более 25 г растительной клетчатки. Среди углеводов должны преобладать сложные углеводы зерновых продуктов, овощей и фруктов, а количество сахара не должно превышать 50 г/сут. При нарушенной толерантности к глюкозе или СД 2-го типа потребление сахара сокращается до 3% от суточной калорийности.

Пища должна быть разнообразной, а количество потребляемых с пищей калорий достаточным для поддержания идеальной массы тела конкретного больного. Приводим рекомендации, изложенные в Национальном докладе «Все о холестерине» (2010).

### Рекомендуется употреблять:

- больше фруктов — не менее 400 г или 5 порций в день: 1 порция = 1 яблоко/1 банан/1 апельсин/1 груша/2 киви/2 сливы/1 столовая ложка сухофруктов/1 большой ломтик дыни или ананаса/1 стакан сока. Количество вареных или свежих овощей в пищевом рационе должно быть не менее 400 г (2 чашки);
- пищевые волокна (не менее 30 г/день); они содержатся в большом количестве во фруктах (груши, яблоки, апельсины, персики), ягодах (малина, клубника, черника), овощах (цветная капуста, брокколи, зеленая фасоль) и бобовых (горох, чечевица, фасоль);
- пектины (не менее 15 г/день), которые содержатся в свежих фруктах (яблоки, сливы, абрикосы, персики), ягодах (черная смородина) и овощах (морковь, столовая свекла);
- ограниченное количество продуктов животного происхождения, богатых холестерином и насыщенными жирами. В частности, это мясо жирных сортов, сало, сливочное масло, сметана, яичный желток, жирный сыр, колбаса, сосиски, все субпродукты, рыбная икра, креветки, кальмары. Из мясных продуктов выбирать тощее мясо, без прослоек жира или домашнюю птицу (без кожи). Употреблять не более 2–3 яиц в неделю (ограничивается употребление желтков, но не белков, которые можно есть без ограничения);
- ограниченное количество животных жиров, заменяя их на растительные, поскольку последние богаты антиатерогенными ненасыщенными жирами. Полиненасыщенные жиры содержатся в виде  $\omega$ -6-линолевой кислоты в растительном масле (подсолнечном, кукурузном, хлопковом) и в виде  $\omega$ -3- $\alpha$ -линоленовой кислоты в льняном и соевом маслах. Минимальная суточная потребность человека в незаменимой линолевой кислоте составляет 2–6 г, что эквивалентно 10–15 г подсолнечного масла (2–3 чайные ложки);

- оливковое масло, в котором содержится достаточное количество антиатерогенной мононенасыщенной олеиновой кислоты. Растительные масла не содержат холестерин, но при этом высококалорийны, поскольку это 100% жир. Потребление их в объеме, превышающем 10% от суточной калорийности, может вызвать снижение уровня холестерина ЛПВП в крови (этот эффект нивелируется к концу первого года), повышение окисляемости ЛПНП и увеличение массы тела. Поэтому не рекомендуется употреблять более 1 чайной ложки оливкового масла в день;
- меньшее количество гидрогенизированных растительных масел, широко распространенных в последнее десятилетие. Уровень трансизомеров (вредных веществ) в твердых маргаринах может достигать 60%. Трансизомеры ненасыщенных жирных кислот в обмене липопротеидов подобны насыщенным жирным кислотам. Доказано, что их потребление (более 1%) увеличивает риск развития и прогрессирования ИБС за счет значительного повышения уровней общего холестерина и холестерина ЛПНП и снижения концентрации холестерина ЛПВП;
- мягкий маргарин, заменяя им сливочное масло. Замена сливочного масла на мягкий маргарин уменьшает риск ИБС на 10%. Однако количество потребляемого мягкого маргарина следует ограничить, намазывая на хлеб не более 5 г;
- рыбу и морепродукты. Предпочтение следует отдавать рыбе северных морей, содержащей много омега-3-полиненасыщенных жирных кислот ( $\omega$ -3-ПНЖК) (скумбрия, сардины, тунец, лосось, макрель, сельдь, палтус и т.д.). Установлено, что полиненасыщенные жирные кислоты существенно снижают уровни триглицеридов и в меньшей степени общего холестерина. Среди других эффектов полиненасыщенных жирных кислот отмечено влияние на уровень АД, подавление тромбообразования и улучшение функции эндотелия. Установлено, что вероятность развития ИБС снижается, по крайней мере, на 25–30% при употреблении рыбы 2–4 раз/нед. Рыбий жир богат  $\omega$ -3-ПНЖК — эйкозапентаеновой и докозагексаеновой;
- ограниченное количество натрия до 1500 мг (65 ммоль) в сутки у пациентов в возрасте 50 лет и младше; до 1300 мг (57 ммоль) в сутки у пациентов от 51 до 70 лет; до 1200 мг (52 ммоль) в сутки у пациентов старше 70 лет;
- умеренное количество молочных продуктов (снятое молоко, сыр с низким содержанием жира и обезжиренный йогурт) (источники магния).

## 2.7. АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНΙΑ

По материалам обследования, проведенного в рамках целевой Федеральной программы «Профилактика и лечение артериальной гипертонии в Российской Федерации», распространенность АГ среди населения в 2009 г. составила 40,8%

(у мужчин 36,6%, у женщин 42,9%). Осведомленность больных АГ о наличии заболевания составляет 83,9–87,1%. Принимают антигипертензивные препараты 69,5% больных АГ, из них эффективно лечатся 27,3%, а контролируют АД на целевом уровне 23,2% пациентов.

Для первичной профилактики инсульта у пациентов группы риска следует как можно раньше выявить АГ и начать ее лечение.

Согласно рекомендациям Российского медицинского общества по артериальной гипертонии и Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК), необходимо:

- регулярно контролировать показатели АД;
- суточно мониторировать АД (не реже чем один раз в 4–6 мес.) у пациентов с АГ, ИБС, СД, хроническими заболеваниями почек, щитовидной железы и др., которое дает информацию об АД в течение дневной активности и в ночные часы; более точно оценивает антигипертензивный эффект терапии, предоставляет информацию о состоянии сердечно-сосудистой регуляции, позволяя определять суточный ритм АД, ночную гипотензию и гипертензию, динамику АД во времени и равномерность антигипертензивного эффекта препаратов.

Показатели АД не должны превышать 140/85 мм рт. ст. У пациентов с СД, заболеванием почек рекомендуемые показатели не выше 130/80 мм рт. ст. [ESO, 2008].

**Следует объяснять пациентам правила определения АД, имеющие большое значение для точности измерения.**

1. *Положение больного:*
  - измерение проводится в положении больного сидя в удобной позе; рука на столе и находится на уровне сердца; манжета накладывается на плечо, нижний край ее на 2 см выше локтевого сгиба.
2. *Требования перед измерением АД:*
  - исключается употребление кофе и крепкого чая в течение 1 ч перед исследованием;
  - рекомендуется не курить в течение 30 мин до измерения АД;
  - АД измеряется в покое после 5-минутного отдыха; в случае если процедуре измерения АД предшествовала значительная физическая или эмоциональная нагрузка, период отдыха следует продлить до 15–30 мин.
3. *Оснащение:*
  - размер манжеты должен соответствовать размеру руки: резиновая раздуваемая часть манжеты должна охватывать не менее 80% окружности плеча; для взрослых лиц применяется манжета шириной 12–13 см и длиной 30–35 см (средний размер).
4. *Кратность измерения:*
  - для оценки уровня АД на каждой руке следует выполнить не менее двух измерений с интервалом не менее 1 мин; при разнице

АД  $\geq 5$  мм рт. ст. производят одно дополнительное измерение; за конечное (регистрируемое) значение принимается минимальное из трех измерений.

#### 5. Техника измерения:

- быстро накачать воздух в манжету до уровня давления, на 20–30 мм рт. ст. превышающего систолическое АД (по исчезновению пульса);
- уровень давления, при котором появляется первый тон, соответствует систолическому АД (первая фаза тонов Короткова);
- уровень давления, при котором происходит исчезновение тонов (пятая фаза тонов Короткова) соответствует диастолическому АД;
- если тоны очень слабы, то следует поднять руку и выполнить несколько сжимающих движений кистью, затем измерение повторить, при этом не следует сильно сдавливать артерию мембраной фонендоскопа;
- при первичном осмотре пациента следует измерить давление на обеих руках; в дальнейшем измерения проводят на той руке, на которой АД выше;
- у больных старше 65 лет при наличии СД (из-за возможной вторичной периферической вегетативной недостаточности, проявляющейся ортостатической гипотензией) и у лиц, получающих антигипертензивную терапию, следует также произвести измерение АД через 2 мин пребывания в положении стоя.
- При превышении целевых показателей АД, которые составляют менее 140/90 мм рт. ст., антигипертензивная терапия назначается всем взрослым пациентам вне зависимости от возраста.

#### Рекомендуется

- Начало антигипертензивной терапии с монотерапии.
- Назначение комбинации антигипертензивных препаратов при неэффективности монотерапии.
- Осторожное назначение с постепенным медленным увеличением дозы антигипертензивных препаратов у пациентов старческого возраста и у пациентов с наличием гемодинамически значимого стенозирующего поражения брахиоцефальных артерий.
- Начальная антигипертензивная терапия в целях первичной профилактики инсульта может включать тиазидные диуретики, ИАПФ, блокаторы кальциевых каналов (БКК) длительного действия, БРА или  $\beta$ -адреноблокаторов (у пациентов моложе 60 лет).
- У пациентов с СД и/или хроническим заболеванием почек предпочтительно назначение ИАПФ или БРА (если есть непереносимость ИАПФ), а тиазидные диуретики, несмотря на их значительно меньшую стоимость по сравнению с другими антигипертензивными препаратами, не рекомендуются, поскольку они способствуют прогрессированию СД.

## 2.8. ФИБРИЛЛЯЦИЯ ПРЕДСЕРДИЙ И ДРУГИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ СЕРДЦА

Фибрилляция предсердий является значимым независимым фактором риска развития инсульта. У 20–30% пациентов, перенесших ишемический инсульт, диагностируется фибрилляция предсердий (до, после или во время инсульта) [Kishore A. et al., 2014]. Фибрилляция предсердий представляет собой наиболее распространенное нарушение ритма сердца. Распространенность последнего по приблизительным подсчетам составляет около 0,4% от общей популяции и с возрастом увеличивается от 0,1% у пациентов моложе 55 лет до 9% у пациентов старше 80 лет. У пациентов старше 60 лет распространенность составляет почти 4%. Церебральный инсульт, связанный с мерцательной аритмией, ассоциируется с плохим восстановлением нарушенных функций и высокой смертностью [Brainin M., Heiss W., 2010].

Развитие фибрилляции предсердий может быть связано с различными кардиологическими заболеваниями, а может возникнуть при отсутствии признаков органической патологии миокарда (так называемая изолированная фибрилляция предсердий). Термин «неклапанная», или «неревматическая», фибрилляция предсердий применяется в тех случаях, когда нарушение ритма возникает при отсутствии ревматического митрального порока или протезированного митрального клапана [Суслина З.А., Фоныкин А.В., 2010].

Европейская ассоциация кардиоторакальных хирургов/*European Association of CardioThoracic Surgery* (EACTS) совместно с Европейским обществом кардиологов/*European Society of Cardiology's* (ESC) опубликовала в 2016 г. новые клинические рекомендации по ведению пациентов с фибрилляцией предсердий. Они были также одобрены Европейской организацией инсульта. В новых рекомендациях учтены результаты последних клинических исследований, в том числе касающиеся использования новых оральных антикоагулянтов.

В новых Европейских рекомендациях большое внимание уделяется диагностике фибрилляции предсердий, в том числе бессимптомным приступам. В связи с этим целесообразным представляется проведение следующих мероприятий:

- внеплановый скрининг в целях выявления фибрилляции предсердий показан пациентам старше 65 лет (путем контроля пульса или регистрации ЭКГ покоя) (класс доказанности I уровень B).
- систематический скрининг с контролем ЭКГ для выявления фибрилляции предсердий показан всем пациентам старше 75 лет, либо лицам с высоким риском инсульта (класс доказанности IIa уровень B).
- перенесшим инсульт или ТИА пациентам для выявления фибрилляции предсердий показана регистрация ЭКГ покоя с последующим мониторингом ЭКГ как минимум в течение 72 ч (класс доказанности I уровень B).

- пациентам, перенесшим инсульт, показано дополнительное длительное мониторирование ЭКГ (в том числе, с имплантацией петлевых регистраторов ЭКГ) для выявления возможной бессимптомной фибрилляции предсердий (класс доказанности IIa уровень B).

При разработке программы первичной профилактики инсульта у пациентов с фибрилляцией предсердий основываются на использовании схемы CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc<sup>1</sup> (табл. 2.1), которая представляет собой систему стратификации риска развития тромбоэмболических осложнений у пациентов с фибрилляцией предсердий. В основу шкалы положено наблюдение в течение одного года за когортой из 1577 больных с мерцательной аритмией без поражения клапанов сердца, которые не получали антагонисты витамина K (варфарин) или гепарин.

Таблица 2.1

### Шкала стратификации риска развития тромбоэмболических осложнений (инсульта) CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc при фибрилляции предсердий

Фактор риска	Балл
Застойная СН/дисфункция левого желудочка	+1
Артериальная гипертензия	+1
Возраст 75 лет и старше	+2
Возраст 65–74 года	+1
Сахарный диабет	+1
Инсульт/ТИА/тромбоэмболия в анамнезе	+2
Сосудистое заболевание (инфаркт миокарда, атеросклероз аорты, периферических артерий)	+1
Женский пол	+1
Суммарный балл	0–9

При первичной профилактике инсульта и других тромбоэмболических осложнений у пациентов при наличии фибрилляции предсердий рекомендуется назначение антитромботической терапии, учитывая следующие принципиальные аспекты (табл. 2.2).

Таблица 2.2

<sup>1</sup> Шкала CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc – Congestive heart failure, Hypertension, Age (> 65 = 1 point, ≥ 75 = 2 points), Diabetes, previous Stroke/transient ischemic attack (2 points)-VAScular disease/Застойная сердечная недостаточность, гипертензия, возраст (старше 65 = 1 балл, 75 лет и старше = 2 балла), диабет, предыдущий инсульт или транзиторная ишемическая атака (2 балла)-сосудистые заболевания.

### Рекомендации по профилактике инсульта у пациентов с фибрилляцией предсердий

Рекомендация	Класс рекомендации	Уровень доказательств
Терапия пероральными антикоагулянтами (ПАК) в целях профилактики тромбоэмболии рекомендуется всем пациентам мужского пола, страдающим фибрилляцией предсердий (ФП), если оценка по шкале CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc ≥ 2 балла	I	A
Терапия ПАК в целях профилактики тромбоэмболии рекомендуется всем пациентам, страдающим ФП, если оценка по шкале CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc ≥ 3 балла	I	A
Следует рассмотреть целесообразность проведения пероральной антикоагулянтной терапии (АКТ) у пациентов мужского пола, страдающих ФП, с оценкой по шкале CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc 1 балл с учетом индивидуальных характеристик и предпочтений пациента	IIa	B
Следует рассмотреть целесообразность проведения пероральной АКТ у пациенток, страдающих ФП, с оценкой по шкале CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc 2 балла с учетом индивидуальных характеристик и предпочтений пациентки	IIa	B
Терапия антагонистом витамина K – АВК (МНО ≥ 2,0–3,0) рекомендуется для профилактики инсульта у пациентов, страдающих ФП и стенозом митрального клапана средней/тяжелой степени тяжести, механическими клапанами сердца	I	B
При инициации терапии ПАК у пациента с ФП, которому могут быть назначены новые оральные антикоагулянты – НОАК ( <i>апиксабан, дабигатран, эдоксабан, ривароксабан</i> ), НОАК рекомендуется как более предпочтительные препараты по сравнению с АВК	I	A
Период в терапевтическом диапазоне (ПТД) у пациентов, получающих АВК, должен быть максимально высоким; его значения следует тщательно контролировать	I	A
Следует рассмотреть целесообразность назначения НОАК пациентам, получающим АВК, если ПТД контролируется недостаточно эффективно, несмотря на высокую приверженность к лечению, или если пациент не имеет противопоказаний к назначению НОАК и предпочитает назначение этих препаратов (особенно при искусственном клапане)	IIb	A
Комбинация ПАК с ингибиторами тромбоцитов увеличивает риск кровотечения; ее следует избегать у пациентов с ФП, не имеющих других показаний для ингибирования тромбоцитов	III	B
Не рекомендуется назначать АКТ или антитромбоцитарную терапию (АТТ) в целях профилактики инсульта пациентам с ФП обоего пола, не имеющих дополнительных факторов риска	III	B
Монотерапия антитромбоцитарными средствами не рекомендуется для профилактики инсульта у пациентов с ФП независимо от риска инсульта	III	A
НОАК ( <i>апиксабан, дабигатран, эдоксабан, ривароксабан</i> ) не рекомендуется назначать пациентам с механическими клапанами (B) или со стенозом митрального клапана средней/тяжелой степени тяжести (C)	III	B C

Чрезвычайно важная задача состоит в оценке риска кровотечений у конкретного пациента при подборе антитромботической терапии. На основании анализа европейской когорты из исследования *Euro Heart Survey*, включавшей 3978 пациентов с фибрилляцией предсердий, разработана простая схема оценки риска развития кровотечений HASBLED<sup>1</sup> (табл. 2.3). Сумма баллов 3 и более по этой шкале указывает на высокий риск, в связи с чем необходимо с осторожностью и регулярно наблюдать за пациентом при назначении антитромботической терапии (как пероральными антикоагулянтами, так и ацетилсалициловой кислотой — АСК).

Таблица 2.3

### Шкала оценки риска кровотечений на фоне терапии пероральными антикоагулянтами (HASBLED)

Фактор риска	Балл
АГ (АД > 160 мм рт. ст.)	1
Нарушение функции печени или почек — по 1 баллу	1–2
Инсульт в анамнезе	1
Кровотечение в анамнезе или склонность к нему	1
Лабильное МНО	1
Возраст старше 65 лет	1
Прием некоторых лекарств/алкоголя — по 1 баллу	1–2

Обязательным условием назначения терапии оральными антикоагулянтами из группы антагонистов витамина К служит контроль терапии с использованием протромбинового теста с представлением результатов в виде МНО. Система МНО была утверждена ВОЗ для стандартизации протромбинового теста и позволяет учесть характеристики разных используемых тромбопластинов, выраженные в так называемом международном индексе чувствительности тромбопластина. Величина МНО в норме равна 1,0. Для большинства клинических случаев рекомендуется терапевтический интервал МНО от 2,0 до 3,0. Контроль МНО необходимо осуществлять у пациентов, особенно в начале лечения оральными антикоагулянтами, не реже 1 р./4 нед.

Хирургическая окклюзия или изоляция ушка левого предсердия, может быть рассмотрена в качестве альтернативного метода профилактики развития инсульта у пациентов с фибрилляцией предсердий. С целью предотвращения тромбообразования, и, соответственно, снижения риска развития ишемическо-

<sup>1</sup> Шкала HASBLED — Hypertension, Abnormal renal-liver function, Stroke, Bleeding history or predisposition, Labile international normalized ratio, Elderly (65 years), Drugs or alcohol concomitantly/гипертония, нарушение функции почек или печени, инсульт, кровотечение в анамнезе или предрасположенность к нему, неустойчивое международное нормализованное отношение, пожилой возраст (старше 65 лет), прием препаратов или алкоголя.

го инсульта и системной эмболии интервенционно имплантируется окклюдер в ушке левого предсердия, где могут образовываться тромбы.

В совместных рекомендациях 2016 г. EACTS, ESC, Европейской организации инсульта/*European Stroke Organisation* (ESO) по ведению пациентов с фибрилляцией предсердий в пункте 9.3 указывается следующее (табл. 2.4).

Таблица 2.4

### Рекомендации по окклюзии или изоляции ушка левого предсердия

Рекомендация	Класс рекомендации	Уровень доказательств
После хирургической окклюзии или изоляции ушка левого предсердия (УЛП) рекомендуется продолжить АКТ у пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП) из группы высокого риска в целях профилактики инсульта	I	B
Окклюзия УЛП в целях профилактики инсульта может рекомендоваться пациентам с ФП, имеющим противопоказания к проведению длительной АКТ (в том числе пациентам, перенесшим жизнеугрожающее кровотечение с неустранимой причиной)	IIb	B
Хирургическая окклюзия или изоляция УЛП в целях профилактики инсульта может быть выполнена у пациента с ФП во время кардиохирургического вмешательства	IIb	B
Хирургическая окклюзия или изоляция УЛП в целях профилактики инсульта может быть выполнена у пациента с ФП во время торакоабdomинального вмешательства	IIb	B

## 2.9. АНТИТРОМБОЦИТАРНАЯ ТЕРАПИЯ

В разные годы в мире проведено шесть крупных рандомизированных клинических исследований (в 1988 г. — BDT, 1989 г. — PHS, 1998 г. — TPT, 1998 г. — HOT, 1990–1999 гг. — WHS, 2001 г. — PPP)<sup>1</sup>, изучавших эффективность АСК в качестве препарата для первичной профилактики инсульта. Было выявлено снижение риска инфаркта миокарда на 32%, при этом не отмечено существенного влияния на частоту сосудистой смерти, риск возникновения ишемического инсульта. WHS (Исследование здоровья женщин) выявило 24% снижение риска ишемического инсульта у женщин от 65 лет и старше [Ridker P.M. et al., 2005].

<sup>1</sup> BDT — *British Doctor's Trial*/Британское врачебное исследование.  
PHS — *Physicians' Health Study*/Врачебное исследование здоровья.  
TPT — *Thrombosis Prevention Trial*/Исследование «Профилактика тромбозов».  
HOT — *Hypertension Optimal Treatment Trial*/Исследование «Оптимальное лечение артериальной гипертензии».  
WHS — *Women's Health Study*/Исследование «Здоровье женщин».  
PPP — *Primary Prevention Project*/Проект первичной профилактики.



Таким образом, на сегодняшний день использование АСК в целях первичной профилактики инсульта остается дискуссионным. Возможно ее назначение в качестве препарата для первичной профилактики у пациентов, имеющих высокий риск развития инсульта (сочетание нескольких факторов риска). Данные об использовании АСК в первичной профилактике инсульта рассматриваются [Goldstein L.V. et al., 2011].

Эффективность других антиагрегантных препаратов для первичной профилактики инсульта не оценивалась.

#### **Рекомендуется:**

- Назначать АСК женщинам, не имеющим заболеваний желудочно-кишечного тракта, в возрасте от 65 лет и старше в дозе 1 мг/кг массы тела в сутки.
- Назначать АСК мужчинам для профилактики развития инфаркта миокарда в дозе 1 мг/кг массы тела в сутки.
- Не назначать иные антиагрегантные препараты, кроме АСК, для первичной профилактики инсульта.

## 2.10. ОРАЛЬНЫЕ КОНТРАЦЕПТИВЫ

Заболеваемость инсультом у мужчин выше, чем у женщин, что позволяет связывать данный факт не только с особенностями стиля жизни, но и гормональным профилем мужчин и женщин. Церебральный инсульт — это всего лишь синдром, развитие которого определяют причины, связанные с повышением АД, нарушением метаболизма, изменением в системе гемостаза, нейрогуморальной регуляции, приводящей к дисфункции эндотелия. На многие из этих факторов оказывают влияние половые гормоны. Известно, что по мере уменьшения защитного действия эстрогенов на сердечно-сосудистую систему у женщин в постменопаузе возрастает число болезней системы кровообращения, и к возрасту 65–70 лет частота их оказывается одинаковой у мужчин и женщин. Дефицит эстрогенов у женщин имеет большое значение, что подтверждается агрессивным развитием атеросклероза после овариоэктомии, проведенной в молодом возрасте. Эстрогены повышают уровень оксида азота и простаглицлина, уменьшают синтез эндотелина, способствующего вазоспазму. Дефицит эстрогенов в постменопаузе изменяет обмен глюкозы и инсулина и способствует формированию инсулинорезистентности, повышает уровень фибриногена [Суслина З.А. и др., 2009].

Выполнен ряд проспективных клинических исследований по оценке профилактической эффективности заместительной гормональной терапии у женщин (WEST, EPAT, HERS)<sup>1</sup> в постменопаузальном периоде, однако их резуль-

<sup>1</sup> WEST — *Women's Estrogen for Stroke Trial*/Исследование «Применение эстрогена для предотвращения инсульта у женщин».

EPAT — *Estrogen in Prevention of Atherosclerosis Trial*/Эстроген в профилактике атеросклероза.

таты не продемонстрировали ожидаемого положительного эффекта. Более того, один из систематизированных Кохрейновских обзоров выявил, что заместительная гормональная терапия связана с 32-кратным увеличением риска инсульта [ESO, 2008]. Проведенные два метаанализа клинических исследований свидетельствуют о негативном влиянии гормональной терапии (только эстрогены или эстроген с прогестероном), характеризующемся повышением риска развития венозных тромбозов, инсульта (после 3 лет использования), рака молочной железы, деменции [Brainin M., Heiss W., 2010]. Поэтому терапия эстрогенами на сегодняшний день не может быть рекомендована для профилактики инсульта.

Не рекомендуется прием оральных контрацептивов женщинам, подверженным факторам риска инсульта (АГ, дислипидемия, ИБС, мигрень и др.).

#### **Рекомендуется:**

- Не применять оральные контрацептивы у женщин с факторами риска инсульта, использовать иные способы контрацепции.
- Не назначать постменопаузальную эстрогензаместительную гормональную терапию в целях профилактики развития инсульта.

## 2.11. ДЕПРЕССИЯ

Депрессивные расстройства, которые ассоциируются с социально-экономическими (низкий доход) и поведенческими (курение, злоупотребление алкоголем) факторами, по данным центра профилактической медицины Российской Федерации, встречаются у 46% лиц, обратившихся на прием к терапевтам, неврологам, кардиологам (по разным поводам). Депрессия может наблюдаться в любом возрасте, но пик ее распространенности приходится на зрелый трудоспособный возраст от 25 до 44 лет. Возраст после 65 лет также относится к факторам риска развития депрессии. У женщин депрессия развивается в 2 раза чаще, чем у мужчин, что связано с рядом факторов, в том числе с репродуктивным циклом (предменструальное дисфорическое расстройство, климактерические депрессии и др.).

Взаимосвязь депрессии и сердечно-сосудистых заболеваний обсуждается давно. Исследование «Изучение важности традиционных и новых факторов риска инсульта в различных регионах и этнических группах мира»/*Study of the Importance of Conventional and Emerging Risk Factors of Stroke in Different Regions and Ethnic Groups of the World* (Stroke Study, или INTERSTROKE), в котором было проанализировано 3 тыс. случаев инсульта в 22 странах мира, обнаружило девять ведущих факторов риска его развития. Депрессия с отношением шансов 1,86 оказалась даже более значительным фактором риска, чем физическая активность, диета и употребление алкоголя [Hankey G.J., 2011].

HERS — *Heart and Estrogen/progestin Replacement Study*/Исследование «Влияние на сердце эстроген-прогестагенной заместительной терапии».

Проведенные метаанализы свидетельствуют о значительном повышении риска развития инсульта при наличии депрессии [Pan A. et al., 2011].

Среди патологических механизмов, способствующих развитию инсульта при депрессии, рассматриваются повышенный уровень катехоламинов и кортизола, эндотелиальная дисфункция, изменение агрегации тромбоцитов и гиперактивация тромбоцитарного каскада, которые сосуществуют с дисфункцией гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси [Moretti R. et al., 2011], гемодинамическим фактором, изменением сердечно-сосудистой системы, умеренным повышением АД и сосудистого сопротивления, снижением фракции сердечного выброса под действием эмоций.

Состояние хронического стресса и депрессия способствуют через каскад патофизиологических механизмов развитию эндотелиальной дисфункции. Клетки эндотелия начинают продуцировать факторы, ускоряющие процессы атерогенеза, снижается синтез эндотелиального фактора релаксации сосудов — оксида азота, повышается секреция сосудосуживающего фактора эндотелина-1, активируется экспрессия молекул адгезии, усиливаются агрегация тромбоцитов, окислительный стресс.

Другим механизмом, объясняющим взаимосвязь депрессии и инсульта, служит ответ иммунной системы при наличии депрессии. В исследованиях показано повышение уровня интерлейкина-6 (ИЛ-6), главного провоспалительного цитокина в крови у пациентов с депрессией, фактора некроза опухоли альфа (ФНО- $\alpha$ ), что позволило некоторым исследователям предположить, что депрессия возникает в результате нарушения иммунной системы [Hakim A.M., 2011].

Существует даже концепция «сосудистой депрессии» у пациентов с цереброваскулярной патологией, клинически характеризующаяся поздним началом (чаще после 64 лет), снижением интереса к деятельности, апатией, отсутствием инициативы, психомоторной заторможенностью, нарушением функций в повседневной жизни, подозрительностью. Апатия — одна из самых типичных черт сосудистой депрессии. Она характеризуется дефицитом побуждений с утратой жизненного тонуса, отрешенностью от каких-либо желаний, безразличием ко всему, безучастностью к своему положению.

Немаловажной составляющей, способствующей прогрессированию сердечно-сосудистой патологии на фоне депрессии, является поведенческий фактор. По сравнению с пациентами без депрессивных расстройств у пациентов с депрессией гораздо меньше шансов придерживаться приема предписанной терапии, следовать рекомендациям здорового образа жизни, посещать врачей-специалистов, следить за своим здоровьем.

#### Рекомендуется

- Выявить депрессию с использованием психометрических шкал (Гамильтона, Бека) для оценки депрессии.
- Назначить психотерапевтическое лечение.
- Назначить препараты из группы антидепрессантов первого ряда, которые рекомендуются для применения больным с соматической и невро-

логической патологией [Смулевич А.Б., 2003]. К ним относят препараты из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС — флуоксетин 20 мг, эсциталопрам 10 мг, сертралин 50–100 мг, пароксетин 20 мг и др.), селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН — *дулоксетин* 30–60 мг, *венлафаксин* 75–112,5 мг и др.).

- Не использовать препараты из группы трициклических антидепрессантов в связи с широким спектром побочных эффектов, связанных с блокадой  $\alpha$ -адренергических, мускариновых,  $H_1$ -гистаминовых рецепторов.

## 2.12. БЕССИМПТОМНЫЙ СТЕНОЗ СОННЫХ АРТЕРИЙ

Бессимптомный стеноз сонных артерий диагностируется при проведении УЗИ брахиоцефальных артерий. В последние годы активно обсуждается вопрос о необходимости проведения активной терапии, в частности каротидной эндартерэктомии, в целях профилактики инсульта у пациентов с данными изменениями.

Результаты исследований эффективности вмешательств на сонных артериях у пациентов с асимптомным стенозом показали, что, несмотря на снижение риска развития ипсилатерального инсульта и инсульта в целом, абсолютное преимущество оперативного лечения все же недостаточно (около 1% в год), тогда как частота интраоперационного инсульта или случаев смертельного исхода составляет 3%. Консервативное лечение более предпочтительно для большинства пациентов с асимптомным стенозом и включает антигипертензивную терапию, прием статинов, антитромбоцитарных препаратов.

Проведение каротидной эндартерэктомии в ряде случаев возможно в центрах, где процент осложнений после хирургического вмешательства составляет менее 3%.

#### Рекомендуется:

- Назначить пациентам с асимптомным стенозом сонных артерий консервативную терапию, включающую нелекарственные методы (соблюдать диету, отказаться от курения, увеличить физические нагрузки и др.), антигипертензивные (при наличии показаний), антитромбоцитарные препараты, статины под контролем показателей общеклинического и биохимического анализов крови.
- При стенозе более 70% целесообразно назначить двойную антиагрегантную терапию.
- Провести ДС брахиоцефальных артерий не реже 1 р./год в целях динамического контроля.
- Не следует проводить каротидную эндартерэктомию пациентам с асимптомным стенозом, за исключением пациентов со стенозом 80% и более и ожидаемой продолжительностью жизни более 5 лет.

- Решить индивидуально вопрос о выборе каротидной эндартерэктомии или ангиопластики с установкой стента или без нее пациентам с асимптомным критическим стенозом сонных артерий *с учетом показаний и противопоказаний*.
- Проводить хирургическое лечение в центрах, где послеоперационные осложнения составляют не более 3%.

## Глава 3

### ВЕДЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ НАРУШЕНИЕМ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ

**Д**огоспитальный этап является первым звеном в системе оказания медицинской помощи больным с ОНМК. Эффективная работа службы скорой помощи во многом предопределяет исход заболевания у пациентов с ургентной сосудистой патологией нервной системы и способствует преемственности ведения больных в рамках мультидисциплинарного подхода.

Каждый пациент с диагнозом «ОНМК» должен быть госпитализирован, причем *наиболее эффективна терапия в стационаре в случае госпитализации больного в первые часы* после развития мозговой катастрофы [Gomez C., 1993]. Лишь в этом случае возможно минимизировать неврологический дефицит, который останется у пациента после острого периода. *Чем позже начинают оказывать специализированную медицинскую помощь*, тем более выражен и стойк будет впоследствии неврологический дефицит, *тем ниже выживаемость пациентов при тяжелом течении инсульта*.

К основным задачам на догоспитальном этапе оказания медицинской помощи относятся точная диагностика ОНМК и минимизация задержек при транспортировке. Распознавание признаков и симптомов инсульта самим пациентом или родственниками и окружающими, характер первого медицинского контакта и способ транспортировки в стационар имеют большое значение. Как показали многочисленные исследования, вызов бригады СМП ассоциирован с более быстрой доставкой в стационар, нежели самостоятельное обращение пациентов в больницу (поступление «самотеком») [Crocco T. et al., 2003; Harbison J. et al., 2003; Morris D. et al., 1999]. В Российской Федерации большинство больных с инсультом госпитализируются в стационар бригадами СМП, тогда как в других странах, где хорошо развита служба семейных врачей, многие больные предпочитают обращаться к своему лечащему врачу,

нежели в службу СМП, что приводит к различным задержкам госпитализации [Harrat F. et al., 2002; Derex L., 2002].

### 3.1. ПОВЫШЕНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ ГРАМОТНОСТИ НАСЕЛЕНИЯ

Обучающие программы, которые содержат основные сведения о первых признаках инсульта, а также обучают население первым неотложным действиям при подозрении на его развитие, способствуют значительному укорочению периода от дебюта заболевания до оказания квалифицированной помощи пациенту с инсультом.

В международных рекомендациях по ведению больных с инсультом указывается необходимость проведения образовательных программ, повышающих осведомленность населения в отношении инсульта (класс II, уровень В доказательности в рекомендациях ESO (2008); класс I, уровень В доказательности в рекомендациях АНА (2007) [Adams H.P. et al., 2007].

Следует как можно больше оповещать население о признаках заболевания, которое может оказаться инсультом. Для этого в каждом медицинском учреждении должны висеть плакаты с перечислением признаков инсульта.

**Признаки инсульта.** Тревожными признаками, свидетельствующими о возможном возникновении инсульта, являются:

- внезапная слабость в руке и/или ноге с одной стороны;
- внезапное онемение половины лица, конечностей с одной стороны;
- асимметрия лица;
- внезапное нарушение речи;
- спутанность или потеря сознания;
- внезапное нарушение зрения на один или оба глаза;
- внезапная сильная головная боль, возникающая по неизвестной причине.

При появлении этих симптомов немедленно вызовите скорую помощь!

Листовки со сходным содержанием следует распространять при профилактических осмотрах населения, а также выдавать пациентам, посещающим невролога, терапевта, кардиолога (рис. 3.1). Необходимо включать эту информацию в материалы школ артериальной гипертензии, СД, сердечной недостаточности, коронарных клубов и пр.

Образовательные материалы для пациентов, их родственников и медицинских работников можно найти на сайте ОРБИ Межре-

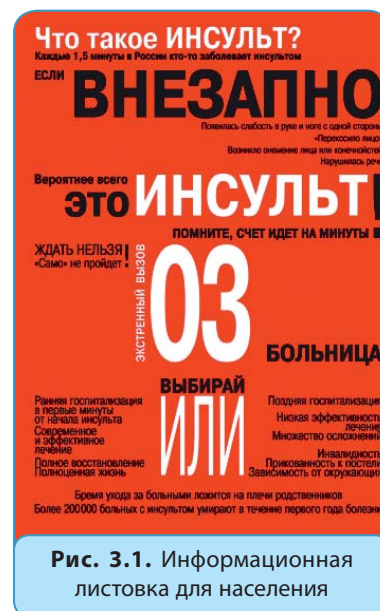


Рис. 3.1. Информационная листовка для населения

гионального фонда помощи родственникам больных с инсультом (<http://www.orbifond.ru>) и канале кафедры неврологии ФУВ МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского (<http://www.youtube.com/user/NeroulogyMONIKI>).

Также очень важно информировать население о необходимости немедленного вызова медицинской помощи при обнаружении признаков инсульта до проведения любых других мероприятий. Позвонить в скорую помощь могут родственники или сослуживцы заболевшего, поскольку зачастую сам он это сделать не в состоянии.

Одним из наиболее эффективных методов распознавания признаков инсульта служит тест FAST (*Face Arm Speech Test*/«лицо-рука-речь»), первоначально разработанный для обучения парамедиков в США [Nor A. et al., 2004]. Данный тест может провести любой человек: для него не требуется специальных медицинских знаний или аппаратуры.

Тест FAST выполняется в три этапа:

1. «Лицо» — осматривают лицо, определяя его симметричность. Наличие асимметрии лица может свидетельствовать об инсульте.
2. «Рука» — пациента просят вытянуть перед собой и удерживать на весу обе руки. Если одна рука непроизвольно опускается, это может свидетельствовать об инсульте.
3. «Речь» — пациента просят произнести какую-нибудь фразу, например, назвать полностью свои имя, отчество и фамилию или адрес проживания. Невнятность речи или неспособность произнести эти слова может свидетельствовать об инсульте.

Как видно, простота выполнения теста и наглядность результатов позволяют широко его использовать.

### 3.2. ОБСЛЕДОВАНИЕ БОЛЬНОГО НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ

Первый контакт с человеком, обратившимся за медицинской помощью с подозрением на ОНМК, чрезвычайно важен, поскольку правильно сделанный вызов бригады СМП позволит рационально использовать силы и средства службы СМП. Целесообразно использование диспетчером службы СМП уже упомянутого теста FAST в составе телефонного интервью.

Был разработан формализованный алгоритм телефонного интервью населения, который применяется в настоящее время диспетчерской службой. Интервью включает следующие обязательные вопросы, задаваемые человеку, обратившемуся за медицинской помощью:

- А. Наличие или отсутствие асимметрии лица.
- Б. Наличие или отсутствие односторонней слабости верхней конечности.
- В. Наличие или отсутствие речевых нарушений.
- Г. Темп возникновения (быстрое, медленное) указанных симптомов.

Применение подобного интервью позволило увеличить частоту правильного диагноза ОНМК с 27,6% (при использовании обычного опроса) до 61,2% [Шамалов Н.А., Сидоров А.М., 2015).

Также рекомендуется предварительное оповещение стационара с указанием приблизительного времени доставки бригадой медицинской помощи, которая осуществляет госпитализацию больного с инсультом для сокращения всех временных задержек при поступлении.

### 3.2.1. Сбор анамнеза

При первичном контакте пациента с врачом или фельдшером проводится сбор анамнеза у него самого (при сохранном сознании и отсутствии речевых нарушений), его родственников, сослуживцев или окружающих. При этом необходимо выяснить следующие данные:

1. Известно ли точное время начала заболевания? Когда и в какой последовательности появились клинические симптомы заболевания? Также важен темп развития заболевания — внезапное появление симптомов или постепенное, течение — прогрессирующее или волнообразное (табл. 3.1).
2. Страдает ли пациент какими-либо соматическими заболеваниями (АГ, ИБС, СД и др.)?
3. Какие заболевания нервной системы есть у больного (инсульт в анамнезе, эпилепсия и др.)? Был ли больной инвалидизирован до настоящего заболевания и если да — по какой причине и в какой степени?
4. Какие лекарственные препараты принимает пациент? Зачастую к внезапному ухудшению состояния приводят побочные действия принятых лекарственных препаратов, гипотония, гипогликемия, сомноленция и пр.

К сожалению, во многих случаях, когда сам пациент не может ответить на вопросы, окружающие также не могут сообщить достоверные данные.

Таблица 3.1

#### Срок развития симптомов при различных неврологических заболеваниях

Временной интервал	Неврологическое заболевание
Секунды/минуты	Эпилепсия, инсульт
Минуты/часы	Инсульт, метаболические нарушения (интоксикация)
Часы/дни	Метаболические нарушения (эндокринные расстройства), инфекции
Дни/недели	Инфекции, опухоли
Недели/месяцы	Опухоли, нейродегенеративные заболевания

### 3.2.2. Первичный осмотр

**Внешний осмотр.** Проводят осмотр и пальпацию головы для исключения черепно-мозговой травмы, а также осмотр кожных покровов для выявления

специфических изменений (сыпь, кровоизлияния, следы от инъекций и др.). Отмечают запах изо рта (алкоголя, ацетона, печеночный и др.).

#### Определение витальных показателей

1. Оценивают проходимость верхних дыхательных путей, наличие изменений частоты и ритмичности дыхательных движений.
2. Определяют частоту и ритмичность пульса. При заболеваниях сердца (мерцательная аритмия, СН) эти показатели могут значительно отличаться.
3. Мониторят показатели АД.
4. Измеряют температуру тела.

**Исследование неврологического статуса** на догоспитальном этапе в полном объеме не проводится. Не будучи специалистом-неврологом врач скорой помощи выявляет наиболее наглядные признаки, подтверждающие диффузное поражение нервной системы (*общемозговые симптомы*, в первую очередь уровень сознания), локальное поражение полушарий головного мозга, ствола или мозжечка (*очаговые симптомы*) и раздражения мозговых оболочек (*менингеальные симптомы*).

Таблица 3.2

#### Шкала комы Глазго

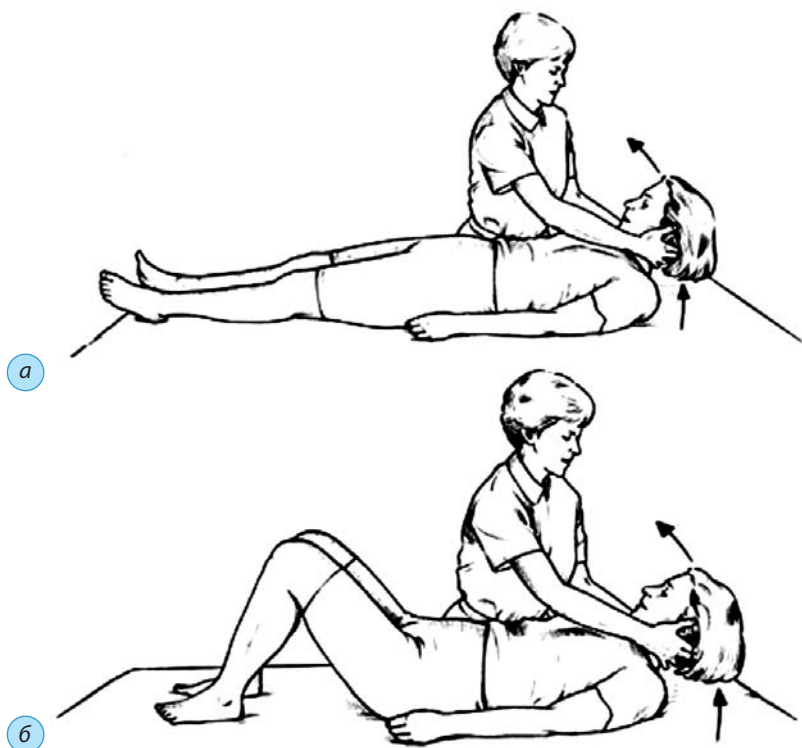
Клинический симптом	Балл	Клинический симптом	Балл
<i>Открывание глаз</i>		<i>Речевой контакт</i>	
Отсутствует	1	Отсутствует	1
На боль	2	Нечленораздельные звуки	2
На речь	3	Непонятные слова	3
Спонтанное	4	Спутанная речь	4
		Ориентированность полная	5
<i>Ответ на болевой стимул</i>		Интерпретация:	
Отсутствует	1	15 баллов — ясное сознание	
Сгибательная реакция	2	13–14 баллов — оглушение (сомноленция)	
Разгибательная реакция	3	9–12 баллов — сопор	
Отдергивание	4	3–8 баллов — кома	
Локализация раздражения	5		
Выполнение команд	6		

**Определение состояния сознания.** Признаками инсульта могут быть повышенная сонливость (сомноленция), быстрая истощаемость, заторможенность больного. Возможно, однако, и психомоторное возбуждение, наблюдающееся нередко в начальном периоде внутримозгового и субарахноидального кровоизлияния. Наличие сопора или комы прямо указывает на церебральную патологию, не свидетельствуя об инсульте. Причиной коматозного состояния

могут быть эпилептический статус, выраженные метаболические расстройства, отравление психотропными ядами, употребление алкоголя или наркотиков и др. Для количественной оценки уровня сознания используется шкала комы Глазго (табл. 3.2).

**Проверка менингеальных знаков.** Наличие *ригидности мышц шеи* и *симптом Брудзинского* проверяются в лежачем положении пациента. Для выявления ригидности мышц шеи проверяющий помещает свои руки на заднюю поверхность шеи больного и наклоняет его голову вперед до касания подбородком груди (рис. 3.2, а). При наличии ригидности мышц задней группы шеи голова пациента не может быть приведена к груди вследствие пассивного сопротивления. Одновременно исследуется симптом Брудзинского: положительный симптом заключается в сгибании нижних конечностей в коленных суставах в ответ на пассивное сгибание шеи (см. рис. 3.2, б).

Для проверки *симптома Кернига* больной также помещается в положение лежа на спине. Проверяющий сгибает нижнюю конечность пациента в колен-



**Рис. 3.2.** Проверка наличия ригидности мышц шеи и симптома Брудзинского: а — техника выполнения; б — сгибание нижних конечностей в коленях в ответ на пассивное сгибание шеи — положительный симптом Брудзинского

ном и тазобедренном суставах под углом  $90^\circ$ , а затем пытается разогнуть ногу в коленном суставе (рис. 3.3). Боль при разгибании и напряжение мышц задней группы бедра, препятствующие пассивному разгибанию ноги в коленном суставе, указывают на раздражение менингеальных оболочек (положительный симптом Кернига).



**Рис. 3.3.** Проверка симптома Кернига

#### Оценка движений глазных яблок и зрачковые реакции

- Отсутствие реакции зрачков на свет у больного в коматозном состоянии указывает на поражение ствола мозга, что может осложниться нарушениями дыхания и сердечной деятельности.
- *Анизокория* (разница в размере зрачков) может указывать на кровоизлияние или обширный инфаркт мозга на стороне мидриаза.
- Разновысокое стояние глазных яблок может быть свидетельством поражения мозжечка.
- Фиксированное отведение обоих глазных яблок в сторону — признак паралича взора (поражение коркового или мостового центра взора).

**Осмотр нижней половины лица.** В результате паралича мимических мышц у пациента определяется опущение угла рта на стороне, контралатеральной очаговому поражению мозга. У больных в коме наблюдается симптом «паруса» — пассивное отдувание щеки на стороне паралича при выдохе. При осмотре полости рта можно обнаружить отклонение языка или язычка мягкого нёба в сторону.

**Проверка силы мышц конечностей.** Обнаружение одностороннего паралича конечностей у пациента, выполняющего команды, не представляет затруднения. При осмотре больного в коматозном состоянии возможно использование одной из нижеприведенных проб:

- если поднять руки пациента и отпустить их, то на стороне паралича конечность падает быстрее;

- стопа паретичной нижней конечности повернута кнаружи также вследствие мышечной гипотонии.

Также при осмотре следует обратить внимание на наличие у пациента медицинской документации (медицинских браслетов у пациентов с эпилепсией или СД, памятных записок), упаковок лекарственных препаратов, других предметов, которые могут объяснить имеющиеся нарушения.

Инсульт — самая частая причина развития очаговой неврологической симптоматики. Поэтому внезапное обнаружение патологии головного мозга у лиц среднего и пожилого возраста, особенно при наличии сердечно-сосудистых нарушений в анамнезе, скорее всего будет признаком инсульта.

Ключевыми аспектами диагностики ОНМК являются:

- выявление так называемых «сосудистых факторов риска» (АГ, ИБС, мерцательная аритмия, гиперхолестеринемия, курение и др.);
- внезапность развития неврологической симптоматики делает диагноз ОНМК более вероятным, чем другие нозологические причины;
- точное время появления симптомов является важнейшим условием, определяющим дальнейшее течение заболевания и выбор терапии.

### 3.3. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ИНСУЛЬТА

Инсульт — лишь одна из возможных причин развития неврологической симптоматики. Для уточнения диагноза следует провести дифференциацию с другими заболеваниями (табл. 3.3).

Таблица 3.3

**Характеристика наиболее часто встречающихся состояний, с которыми следует проводить дифференциальный диагноз ОНМК**

Патологическое состояние	Клиническая картина
Гипогликемия	Симптомы могут быть сходны с ОНМК и чаще всего возникают у больных СД, принимающих гипогликемизирующие препараты. Развитие гипогликемии может сопровождаться нарушением сознания и судорогами, напоминающими эпилептический приступ. Для выявления следует определить концентрацию глюкозы в крови, при невозможности — внутривенно ввести 40% раствор глюкозы
Эпилептический приступ	Внезапное начало и окончание приступа; после приступная сонливость или спутанность сознания. Очаговая симптоматика — гемипарез, афазия — может сохраняться после приступа от нескольких часов до 2 нед. (у стариков), так называемый паралич Тодта. Следует помнить, что эпилептический приступ может возникать в дебюте многих заболеваний, в том числе инсульта
Черепно-мозговая травма	Обязательными являются факты травмы головы, признаки травмы при осмотре и пальпации головы. Амнезия, алкогольное или наркотическое опьянение, отсутствие очевидцев всегда затрудняют диагностику. Следует учесть, что не всегда черепно-мозговая травма сопровождается повреждением мягких тканей головы, первые очаговые симптомы могут развиваться

Патологическое состояние	Клиническая картина
	спустя некоторое время после травмы (светлый промежуток), но, как правило, сочетаются с нарушением сознания и менингеальными знаками. Нередко выявляется диссоциация между выраженным нарушением сознания и умеренной очаговой симптоматикой
Менингит	Остро развившийся менингеальный синдром всегда требует дифференциального диагноза между менингитом и субарахноидальным кровоизлиянием. В первом случае для клинической картины характерны общие инфекционные симптомы, тогда как во втором — основным клиническим проявлением будет интенсивная головная боль
Энцефалит	Клиническая картина энцефалита складывается из сочетания общемозговых, менингеальных и очаговых симптомов. Следует обратить внимание на наличие сыпи на коже, герпетических высыпаний на слизистых, общеинфекционные симптомы, учитывать эпидемиологическую обстановку (пребывание на природе, в эндемических зонах, контакт с зараженными и др.)
Мигренозный статус	По началу, длительности течения и наличию неврологической симптоматики напоминает инсульт. Наблюдаются сильная диффузная головная боль, нарушения чувствительности, зрения. В отличие от субарахноидального кровоизлияния отсутствуют нарушение сознания и менингеальные знаки. Является угрозой развития мигренозного инсульта
Опухоль мозга	Очаговые симптомы развиваются в течение нескольких дней, недель. Нередко в анамнезе есть указания на наличие злокачественных опухолей
Психогенные приступы	Демонстрируемые симптомы паралича не сопровождаются разницей мышечного тонуса и рефлексов, патологическими знаками (симптом Бабинского). Нарушения чувствительности на теле (не на лице!) нередко определяются строго по средней линии, уровни совпадают на спине и животе, на конечностях — по анатомическим границам (кожные складки, уровень сустава). При демонстрируемом нарушении сознания можно заметить реакцию на окружающее, разговор, осмотр

**Эпилептические приступы.** Простые моторные фокальные эпилептические припадки сложно спутать с ОНМК, однако следует помнить, что они служат признаком локального поражения головного мозга (в том числе инсульта). У части пациентов после приступа сохраняется мышечная слабость в конечности — *паралич Тодта*. Сенсорные приступы, особенно сопровождающиеся автоматизмами или изменением сознания, дифференцировать сложнее. Нередко пациенты имеют длительный анамнез приступов, а также признаки травматизации — следы прикусов языка, рубцы на волосистой части головы и др., что позволяет уточнить диагноз.

**Эпилептический статус.** Следует выяснить, были ли у пациента в прошлом эпилептические припадки, принимал ли и как регулярно антиэпилептические препараты, не было ли накануне провоцирующих факторов (употребление алкоголя, резкие нарушения водно-солевого режима и пр.). Обращают внимание на следы прикуса на языке и слизистых щек, упускание мочи, насадины и ушибы конечностей вследствие самотравмирования при судорогах. Отметим, что по мере развития статуса генерализованных тонико-клонических

припадков выраженность судорог уменьшается, вплоть до их полного прекращения, при этом чрезмерные корковые разряды продолжают продолжаться.

**Черепно-мозговая травма.** Необходимо осмотреть голову и шею пациента на предмет гематом и ссадин, проверить наружные слуховые проходы и носовые ходы для исключения кровотечения или ликвореи, ощупать кости черепа. Особую опасность для жизни больного представляет эпидуральная гематома, возникающая при переломах костей черепа вследствие артериального кровотечения. Для клинической картины заболевания характерно нарушение сознания в момент черепно-мозговой травмы, последующее улучшение состояния и затем внезапное ухудшение с нарастанием общемозговых симптомов, развитием очаговых знаков и признаками вклинения ствола головного мозга.

**Инфекционные заболевания (менингит, энцефалит).** Выражены признаки инфекционного и менингеального синдромов: лихорадка, общая интоксикация, нарушение сознания, катаральные явления, головная боль, менингеальные знаки. При *менингококковой инфекции* может наблюдаться петехиальная сыпь на коже предплечий, голеней, груди, живота. При *отогенном менингите* — гноетечение из уха. При *пансинусите* можно обнаружить слизисто-гнойные наложения на задней стенке глотки. Следует обратить внимание на анамнестические указания на поездку в регионы, эндемичные по вирусным энцефалитам и геморрагическим лихорадкам (Волгоградская, Астраханская, Ростовская области, Краснодарский край и др.).

**Опухоль головного мозга.** Нечасто, но возможно внезапное появление неврологической симптоматики при опухолях головного мозга. Это может быть обусловлено кровоизлиянием в опухоль, нарушением кровообращения и некрозом ткани опухоли или присоединением эпилептических припадков. При тщательном расспросе выясняется, что некоторые симптомы опухоли мозга уже отмечались задолго до данного острого эпизода. Важными оказываются данные анамнеза: постепенное развитие заболевания, утренние головные боли, сообщения о парциальных эпилептических припадках, онкологические заболевания в анамнезе, наблюдение в онкодиспансере, предшествовавшие заболеванию изменения мышления, эмоционально-волевой сферы.

**Дисметаболические расстройства.** Наиболее частым из них в настоящее время стало *гипогликемическое состояние* вследствие передозировки гипогликемизирующих средств (инсулина). Следует уточнить, страдает ли пациент СД, принимает ли препараты, снижающие уровень глюкозы в крови, осмотреть кожу передних поверхностей бедер, живота, наружных поверхностей плеч на предмет обнаружения следов уколов. Характерны неполная потеря сознания, выраженный гипергидроз, тахикардия. Поскольку выполнить исследование уровня глюкозы крови в домашних условиях нереально, то при подозрении на гипогликемию внутривенно вводят 10–20 мл 40% раствора глюкозы, при этом нормализация состояния происходит «на игле». На наличие *кетонацидотической комы* могут указывать запах ацетона изо рта, сухость кожных покровов,

частое поверхностное дыхание, анамнестические данные о внезапном прекращении применения инсулина. В отношении *печеночной недостаточности* могут насторожить неприятный печеночный запах изо рта, желтушность кожных покровов и склер глазных яблок, следы расчесов, петехии и сосудистые звездочки на коже. Следует исключить возможность употребления пациентом гепатотоксических ядов: солей тяжелых металлов, фосфора, ядовитых грибов. *Острая почечная недостаточность* может быть следствием употребления суррогатов алкоголя (этиленгликоль, органические растворители). Также необходимо обратить внимание на отсутствие мочи (олиго- или анурия), сухость кожи, неприятный «химический» запах изо рта, коричневый оттенок слизистых, серая окраска кожных покровов. Как правило, нарушения сознания при дисметаболических расстройствах развиваются постепенно, в течение дней и даже недель (гипотиреоз, надпочечниковая недостаточность).

Подчеркнем, что дисметаболические расстройства в неврологическом плане проявляются общемозговой симптоматикой (изменением уровня сознания), менингеальная же и очаговая симптоматика отсутствует: не обнаруживаются глазодвигательных расстройств, параличей мышц лица или конечностей, анизоорефлексии, односторонних патологических знаков.

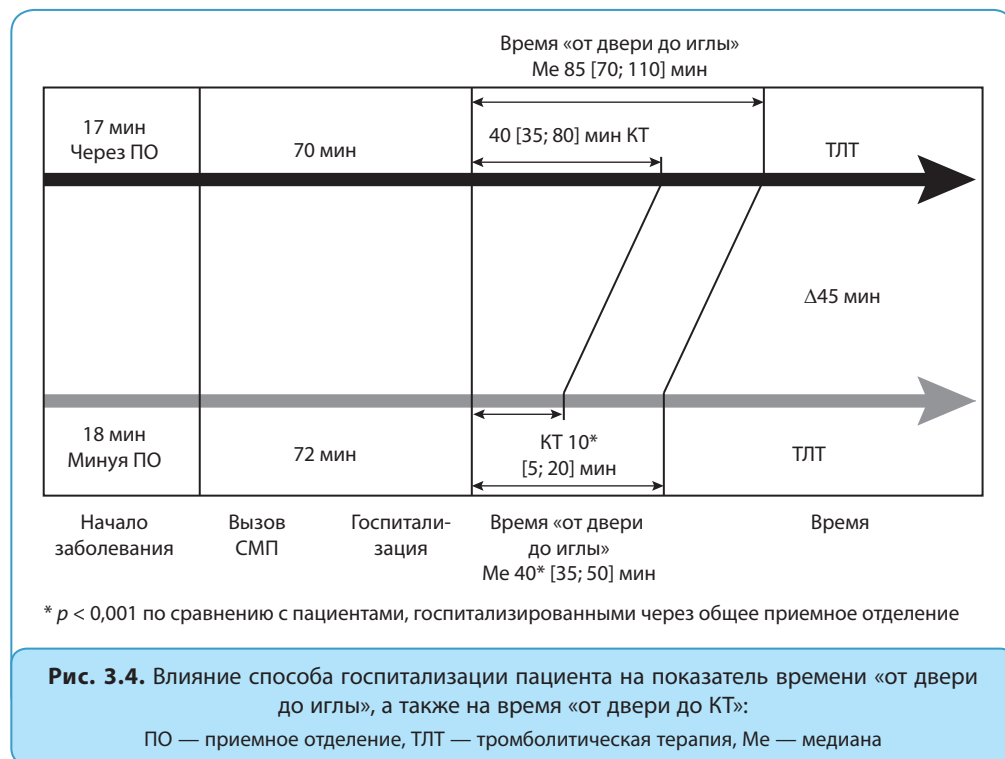
### 3.4. ГОСПИТАЛИЗАЦИЯ БОЛЬНЫХ С ИНСУЛЬТОМ

Инсульт — неотложное состояние, поэтому все пациенты с ОНМК (как с инсультом, так и с ТИА) должны госпитализироваться первой бригадой, прибывшей на вызов, в специализированное отделение для лечения ОНМК (приказ № 928н от 15 ноября 2012 г. «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным с острыми нарушениями мозгового кровообращения», зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 25 мая 2011 г., регистрационный номер 20873).

Максимально быстрая транспортировка пациента в стационар, а также сокращение времени обследования для верификации характера инсульта — залог дальнейшего успешного лечения, в частности, проведения ТЛТ. Одним из эффективных способов сокращения времени на внутрибольничные перемещения является госпитализация больных с инсультом непосредственно в круглосуточно работающий кабинет КТ, минуя приемное отделение. Подобный способ госпитализации позволяет значительно сократить временной промежуток от поступления до начала тромболизиса, так называемое время от двери до иглы (*door-to-needle time*) (рис. 3.4).

*Противопоказаний для госпитализации больных с ОНМК* не существует, имеются относительные медико-социальные ограничения, такие как терминальная кома, деменция в анамнезе с выраженной инвалидизацией до развития инсульта, терминальная стадия онкологических заболеваний. Других противопоказаний, включая возраст, позднее время от начала заболевания и т.д., нет!





### 3.5. ЛЕЧЕБНЫЕ МЕРОПРИЯТИЯ НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ

Лечение больных с ОНМК на догоспитальном этапе заключается в проведении базисной терапии, направленной на поддержание жизненно важных функций организма: поддержание дыхания, гемодинамики, коррекцию отека мозга и повышенного внутричерепного давления (ВЧД), профилактику и борьбу с осложнениями.

Базисная терапия приобретает особенное значение на догоспитальном этапе, так как является недифференцированной и может проводиться без невро-визуализационного подтверждения характера инсульта.

Все лечебные мероприятия на этапе СМП должны решать две основные задачи. Первая — стабилизация нарушенных жизненно важных функций организма в целях скорейшей доставки больного в специализированный стационар с наименьшими потерями. Иными словами, принцип «довести любой ценой» не должен быть решающим. Вторая — поддержание жизненно важных функций для создания прочной основы проведения дифференцированной терапии в стационаре: тромболитика при ишемическом инсульте или нейрохирургического вмешательства при геморрагическом инсульте. Транспортируют больных

на носилках с приподнятым до  $30^\circ$  головным концом, независимо от тяжести состояния больного.

#### 3.5.1. Коррекция дыхательных нарушений

Оценивается функция внешнего дыхания: обращается внимание на частоту и ритмичность дыхательных движений, на цвет видимых слизистых и кожных покровов, на вовлечение в дыхательный акт вспомогательной мускулатуры. Следует отметить наличие парадоксального втягивания межреберий, области надключичных ямок и передней брюшной стенки, что может косвенно указывать на нарушение проходимости дыхательных путей. Причиной нарушения их проходимости могут быть рвота или гиперсаливация, скопление слизистого отделяемого, наконец, западение языка вследствие гипотонии мышц языка и гортаноглотки. Для освобождения их от слизи и рвотных масс применяют ручные или механические отсосы, при необходимости фиксируют язык, используют воздуховоды.

При снижении уровня сознания (не выше 8 баллов по шкале комы Глазго), аспирации или высоком риске аспирации, брадипноэ менее 12 дых. движ./мин, тахипноэ более 35–40 дых. движ./мин показаны интубация трахеи и проведение искусственной вентиляции легких (ИВЛ); возможно использование пищеводно-трахеальной комбинированной трубки COMBITUBE).

При снижении  $SaO_2$  до 92% и/или повышении ЧДД, нарушении ритма дыхания, появлении или прогрессировании цианоза, клинических признаков отека легких, ТЭЛА, пневмонии необходимо проведение оксигенотерапии с начальной скоростью подачи кислорода 2–4 л/мин.

#### 3.5.2. Коррекция гемодинамики

Типичная ошибка врача на догоспитальном этапе помощи больному с инсультом состоит в попытке быстро нормализовать повышенные показатели АД, которые нередко определяются при первичном осмотре. Однако в тех случаях, когда показатели систолического давления находятся в пределах 190–200 мм рт. ст., а диастолического — 105–110 мм рт. ст., активная гипотензивная терапия не проводится. Если же цифры АД превышают указанные, то показатели АД снижают достаточно мягко, не более чем на 10–15% от исходных показателей. Поэтому использование нифедипина, ганглиоблокаторов, активных периферических вазодилататоров (эуфиллина, папаверина, никотиновой кислоты, галидора и др.), агонистов  $\alpha_2$ -адренорецепторов (клофелина) **противопоказано**. Применяют дробное внутривенное введение 25% раствора *сульфата магния, ИАПФ, урапидил*.

**Артериальная гипотония** — грозный признак нарушений сердечно-сосудистой деятельности при инсульте, поскольку падение АД резко ухудшает церебральную гемодинамику. **Противопоказано** введение аналептиков

(сульфокамфокаина, кордиамина), глюкокортикоидов и сердечных гликозидов ввиду неэффективности и риска кардиологических и неврологических осложнений.

Эффективным методом коррекции гипотензии служит инфузионная терапия. Основной инфузионный раствор — 0,9% раствор хлорида натрия. Однако для быстрого восполнения объема циркулирующей крови в целях поддержания адекватного АД могут быть использованы и препараты на основе *гидроксипрохлорида* 6 или 10%. Гипоосмоляльные растворы (0,45% раствор хлорида натрия, 5% раствор глюкозы) при инсульте **противопоказаны** из-за риска увеличения отека мозга. Нецелесообразно также рутинное использование глюкозосодержащих растворов в связи с опасностью гипергликемии. Единственным показанием для введения глюкозосодержащих растворов служит гипогликемия.

Наиболее эффективным и безопасным среди препаратов инотропного действия в последние годы оказался *допамин*, его раствор вводят внутривенно капельно в начальной дозе 5 мкг/кг массы тела в минуту. Ограничивающим фактором здесь оказывается сложность дозирования препарата, который должен вводиться через инфузомат.

### 3.5.3. Борьба с отеком мозга

Это осложнение может развиваться у больного с инсультом уже в первые часы заболевания, особенно при кровоизлияниях в мозг. Признаками отека мозга могут служить резкая головная боль, быстрое нарастание нарушения сознания, раннее появление глазодвигательных расстройств (односторонний мидриаз, разностояние глазных яблок по вертикали, узкие зрачки с потерей реакции на свет), брадикардия в сочетании с брадикардией при сдавлении верхних отделов ствола мозга, тахикардия в сочетании с тахипноэ — при сдавлении нижнестволовых отделов.

Все пациенты со снижением уровня бодрствования должны транспортироваться и находиться в постели с приподнятым до 30° головным концом (без сгибания шеи!). У этой категории больных необходимо устранить или минимизировать эпилептические припадки, кашель, двигательное возбуждение и боль. Введение гипоосмоляльных растворов **противопоказано**.

Подчеркнем, что введение салуретиков (фуросемид), как и глюкокортикоидов, для купирования отека мозга **противопоказано**. Эти лекарственные средства, не уменьшая признаков отека мозга, могут вызвать выраженные системные нарушения (сгущение крови, гипокалиемию, гипергликемию и др.).

При возникновении и/или нарастании признаков отека мозга **показано** введение осмотических препаратов (при иных причинах нарушения сознания необходимо прежде всего поиск и устранение острых соматических заболеваний и синдромов: гипоксии, гипо- и гипергликемии и т.п.). Вводят *маннитол* в дозе 0,5–1,0 г/кг внутривенно быстро. Введение фуросемида по окончании инфузии

маннитола не оправданно, так как усиливает диурез, в результате чего снижается объем циркулирующей крови, что, в свою очередь, может привести к снижению АД и нарастанию ишемии мозга. Введение противоотечных препаратов не должно быть профилактическим или плановым. Назначение этих препаратов всегда подразумевает ухудшение состояния больного и требует постоянного наблюдения за состоянием пациента. Параллельно с назначением противоотечных препаратов необходимо отменить (или уменьшить дозы) гипотензивных препаратов (особенно это касается препаратов, вводимых внутривенно).

### 3.5.4. Борьба с судорожным синдромом

Для купирования генерализованных судорожных припадков (тонические, клонические, тонико-клонические судороги во всех группах мышц с потерей сознания, уринацией, прикусом языка) и фокальных судорожных припадков (подергивания в отдельных группах мышц без потери сознания) используют *диазепам* 2 мл (10 мг) внутривенно медленно, при неэффективности повторно 2 мл (10 мг внутривенно) через 3–4 мин (необходимо помнить, что максимальная суточная доза диазепама составляет 80 мг). Превышение этой дозы нецелесообразно, поскольку диазепам быстро исчезает из кровотока, накапливаясь в жировых тканях, что увеличивает риск интоксикации.

### 3.5.5. Часто встречающиеся ошибки на догоспитальном этапе

1. Применение хлористого кальция, викасола, аминапроновой или аскорбиновой кислоты для остановки кровотечения при подозрении на геморрагический инсульт (начинают действовать через несколько суток, при ОНМК не исследовались).
2. Назначение *АСК*, *гепарина* при подозрении на ишемический характер инсульта в условиях СМП **противопоказано**, потому что невозможно исключить мозговые кровоизлияния, а после поступления пациента в стационар их употребление будет противопоказанием к проведению системного тромболизиса.
3. Применение фуросемида для лечения отека мозга не показано вследствие возможного резкого снижения АД и усиления ишемии головного мозга, а также по причине развития гемоконцентрации.
4. Отказ пациентам с ТИА в госпитализации. Больные с ТИА госпитализируются так же, как и больные с инсультом.
5. Ноотропы в остром периоде инсульта (*пираретам*, *ноотропил*, *инстенон*, *пикамилон* и др.) стимулируют аэробный метаболизм и истощают головной мозг, находящийся в условиях ишемического повреждения.

**Препараты, применение которых при инсульте не рекомендуется на догоспитальном этапе:** фуросемид (вызывает гемоконцентрацию и ухудше-

ние гемореологических показателей), пирацетам (ноотроп истощающего типа действия, применение в острейшем периоде инсульта не показано), эуфиллин (может вызывать синдром обкрадывания, провоцирует эпилептогенез), дексаметазон, преднизолон (гормональные препараты не уменьшают отек головного мозга при инсульте), нифедипин (резко снижает уровень АД), винпоцетин, ницерголин, пентоксифиллин, экстракт Гинкго Билоба (могут вызвать синдром обкрадывания).

### 3.6. УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКАЯ РАБОТА С ПЕРСОНАЛОМ СКОРОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Большое значение для улучшения качества оказания медицинской помощи больным с ОНМК на догоспитальном этапе имеет повышение профессионального уровня сотрудников скорой помощи — как выездного персонала, так и диспетчеров по приему вызовов населения, медицинских эвакуаторов и т.д.

В целях максимально широкого охвата персонала СМП подобная обучающая программа должна проводиться силами сотрудников кафедр факультетов усовершенствования врачей медицинских вузов. Еще одно важное требование — непрерывный процесс образования, поскольку эффективность разовых лекций, как правило, невелика. Примером подобной образовательной инициативы может служить Школа инсульта, проводимая Научно-исследовательским институтом цереброваскулярной патологии и инсульта для сотрудников Московской Станции скорой и неотложной медицинской помощи им. А.С. Пучкова с апреля 2006 г. по настоящее время [Скворцова В.И., Голухов Г.Н., Губский Л.В. и др., 2006].

Структура занятий в Школе инсульта представлена следующим образом: тестовый контроль на входе (20 мин), лекция (2 ч), включающая современные сведения о проблеме инсульта, данные о патогенезе, клинической картине, диагностике инсульта, тактике ведения больных на догоспитальном этапе, тестовый контроль на выходе (20 мин). Занятия проводятся 2 р./мес., обычно группа слушателей (врачи, фельдшера) состоит из 20–30 человек. Если по окончании лекции тестовый контроль написан неудовлетворительно, слушатель обязан повторно посетить следующее занятие. За время работы Школы через нее прошли более 2500 сотрудников станции, что составляет около 30% от числа работающих. Проведение Школы инсульта, и как следствие, повышение образовательного уровня персонала СМП, наряду с другими организационными мероприятиями, позволило улучшить качество оказания медицинской помощи больным с ОНМК в Москве.

Таким образом, внедрение современных организационных, методических, образовательных подходов в работу службы скорой помощи может способствовать повышению качества оказания медицинской помощи больным с ОНМК, усилению преемственности между догоспитальным этапом и стационаром, внедрению новых эффективных технологий терапии инсульта.

## Глава 4

### ДИАГНОСТИКА ИНСУЛЬТА

#### 4.1. КЛИНИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ОСТРОГО НАРУШЕНИЯ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Несмотря на то что диагностические подходы к цереброваскулярным болезням в последние годы существенно изменились благодаря углублению наших знаний о факторах риска, патогенезе, молекулярных механизмах поражения нервной ткани, появлению новых диагностических методов, первое место среди которых, конечно же, занимает нейровизуализация, клиническая диагностика не утратила актуальности. Так, небольшой очаг, особенно расположенный в задней черепной ямке, может дать обильную неврологическую симптоматику, но не обнаруживаться на томограммах.

Именно клинический подход на первом этапе позволяет разделить инсульт или ТИА и заболевания, их имитирующие, — эпилептические припадки, нейроинфекции, токсические и метаболические расстройства (гипо- и гипергликемия, гипонатриемия, алкогольное или наркотическое опьянение и пр.) и многие другие расстройства, характеризующиеся внезапным развитием очаговой, общемозговой и менингеальной симптоматики. Например, спутанность сознания — нередкий признак инфекционных заболеваний, токсических и метаболических расстройств; дизартрия может наблюдаться при алкогольном или наркотическом опьянении, при адентии; односторонняя слабость конечностей может быть вызвана ортопедическими проблемами или параличом Тодта. Только клинический подход позволяет распознать редкие и атипичные формы ОНМК.

Клинически определяют патогенетический подтип ишемического инсульта и в зависимости от этого выбирают объем дополнительных исследований. Важной задачей оказывается выбор терапии, решение о необходимости

тромболизиса, возможности эндоваскулярного или нейрохирургического вмешательства.

Постановка клинического диагноза ОНМК позволяет предполагать его дальнейшее течение, предвидеть типичные осложнения и выбирать методы вторичной профилактики.

Диагноз ОНМК основывается на жалобах пациента, данных анамнеза и результатах клинического обследования.

Ключевыми аспектами диагностики на начальном этапе являются:

- обнаружение так называемых сосудистых факторов риска у данного пациента (АГ, ИБС, мерцательная аритмия, гиперхолестеринемия, курение и др.), что может указывать на ОНМК;
- внезапность развития неврологической симптоматики, что делает диагноз ОНМК более вероятным, чем другие нозологические причины. При этом точное время возникновения симптомов определяет дальнейшее течение заболевания и выбор терапии.

#### 4.1.1. Характер ОНМК

Характер ОНМК, ишемический или геморрагический, оказывается важнейшим фактором, определяющим диагностический поиск и лечебную тактику. Несмотря на установленные десятки и даже сотни различных клинических признаков, указывающих на характер инсульта, точность клинического диагноза все равно недостаточна и составляет не более 60–70%. Так, например, даже при клинике ТИА с помощью нейровизуализации можно обнаружить небольшое внутримозговое кровоизлияние.

**!** Для верного распознавания характера ОНМК во всех случаях необходима нейровизуализация, причем предпочтение отдается рентгеновской КТ и МРТ в режиме T2\*-ВИ (последовательность в режиме подчеркивания магнитной восприимчивости), дающим наилучшую визуализацию излившейся крови.

Поэтому мы не будем детально погружаться в проблему клинической диагностики, отметим только наиболее типичные признаки.

*Признаки, позволяющие скорее предполагать ишемический характер ОНМК:*

- предшествующие ТИА или транзиторная монокулярная слепота;
- атеросклероз брахиоцефальных артерий, коронарных или периферических артерий;
- патология сердца;
- развитие во сне, после физической нагрузки, во время приступа мерцания, на фоне инфаркта миокарда, коллапса, кровопотери;

- постепенное развитие симптоматики, ее мерцание;
- возраст старше 50 лет;
- преобладание очаговой симптоматики над общемозговой.

*Признаки, свидетельствующие скорее в пользу внутримозгового кровоизлияния:*

- длительно существующая АГ;
- развитие во время эмоционального или физического перенапряжения;
- высокое АД в дебюте;
- выраженная общемозговая симптоматика;
- гиперстеническая конституция, багрово-синюшное лицо, тошнота, рвота;
- бурное развитие очаговой и общемозговой симптоматики;
- редкость преходящих нарушений мозгового кровообращения в анамнезе;
- возраст (не является определяющим фактором, но при ишемическом инсульте больные, как правило, старше).

*Клинические признаки субарахноидального кровоизлияния:*

- относительно молодой возраст больных (чаще до 50 лет);
- внезапное начало во время активной (физической) деятельности;
- первоначальный симптом — сильнейшая головная боль;
- часто — эмоциональное возбуждение, подъем АД, гипертермия;
- выраженный менингеальный синдром;
- кровь в ликворе в 100% случаев, если спинномозговая пункция проведена не ранее 3 ч после развития симптомов.

Для ориентировочного определения характера ОНМК можно опираться на набор из трех признаков: выраженность головной боли, степень нарушения сознания и очаговая симптоматика (табл. 4.1).

Таблица 4.1

#### Дифференциальная диагностика ишемического инсульта, внутримозгового и субарахноидального кровоизлияний

Заболевание	Головная боль	Нарушение сознания	Фокальный дефицит
Инфаркт мозга	++	+	+++
Внутримозговое кровоизлияние	+++	+++	+++
Субарахноидальное кровоизлияние	+++	++	+

#### 4.1.2. Вазотопическая диагностика

Данный этап диагностического поиска — определение конкретного сосудистого бассейна, вызвавшего поражение головного мозга. Хотя привязка к территории конкретного артериального бассейна более характерна для ишемического инсульта, однако и ограниченные долевые геморрагические инсульты могут проявляться сходной симптоматикой.

К единственной форме ОНМК, при которой неврологическая симптоматика в некоторых случаях может полностью отсутствовать, относят субарахноидальное кровоизлияние. Для остальных форм характерна специфическая неврологическая симптоматика, обусловленная локализацией очага и привязанностью к определенной области артериального кровоснабжения. Поэтому топический диагноз устанавливается на основании анализа имеющихся очаговых знаков.

Первым шагом должно стать установление, в какой из двух зон кровоснабжения — передней (бассейны каротидных артерий) или задней (вертебрально-базиллярный бассейн) — локализован очаг. Затем, при возможности, определяется пострадавший бассейн интракраниальной артерии.

### Внутренняя сонная артерия

Внутренняя сонная артерия (ВСА) снабжает кровью почти всё полушарие головного мозга за исключением зрительного бугра, части лимбической и затылочной коры. При ОНМК в бассейне ВСА может наблюдаться большой диапазон нарушений, что определяется темпом развития закупорки и состоянием путей коллатерального кровообращения.

Для ОНМК в каротидном бассейне характерны следующие признаки:

- гемипарез на стороне, контралатеральной очагу поражения;
- нарушение чувствительности на стороне, противоположной очагу поражения;
- речевые нарушения (левое полушарие);
- зрительные нарушения — гомонимная гемианопсия;
- монокулярная слепота;
- синдром Горнера на стороне окклюзии ВСА (контралатерально гемипарезу).

Возможны различные клинические варианты. При окклюзии просвета ВСА и неэффективных путях коллатерального кровотока может формироваться огромный инфаркт в бассейне почти всей ВСА, что вызывает развитие грубой очаговой неврологической (гемиплегия, при поражении доминантного полушария — тотальная афазия) и общемозговой симптоматики (в остром периоде — угнетение сознания, обусловленное отеком мозга и дислокацией ствола мозга и др.) (рис. 4.1).

При большей или меньшей сохранности путей коллатерального перехода возможно как отсутствие очаговой симптоматики, так и возникновение различного размера инфарктов (большие, средние и малые) в бассейне СМА. Поражение ВСА, сопровождающееся закупоркой ее конечной ветви, глазничной артерии, характеризуется развитием альтернирующего (перекрестного) оптико-пирамидного синдрома: слепота на стороне закупорки и контралатеральный гемипарез (*синдром Боголепова*).

Эмболия ствола ВСА вызывает, как правило, тяжелейшее расстройство функций в бассейнах всех артерий каротидного бассейна: глазной, передней мозговой, передней ворсинчатой и средней мозговой артерий.

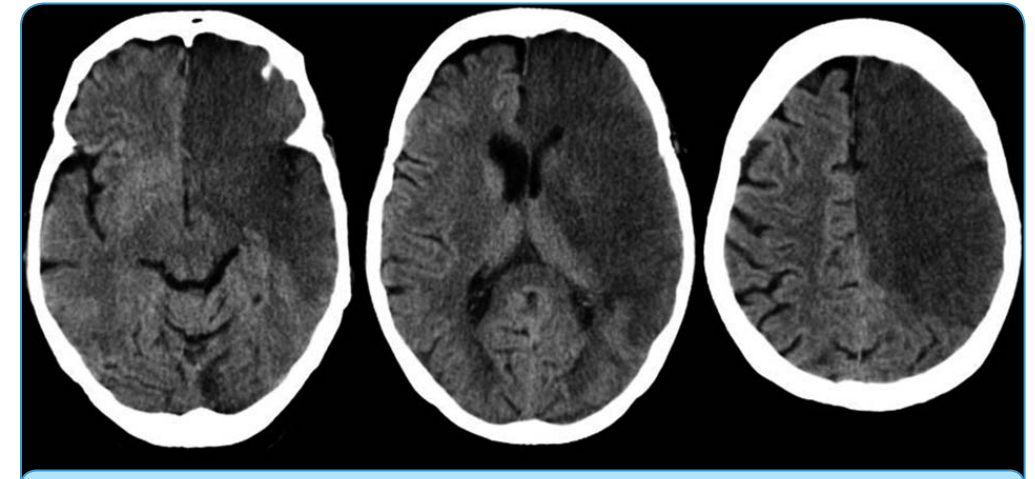


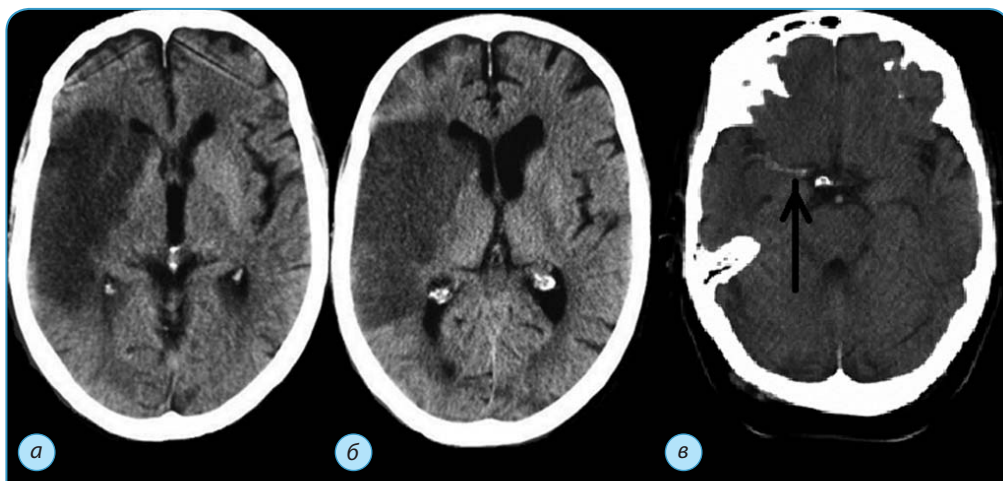
Рис. 4.1. КТ головного мозга. Обширный инфаркт, захватывающий лобную, теменную и затылочную доли при окклюзии левой ВСА

### Средняя мозговая артерия

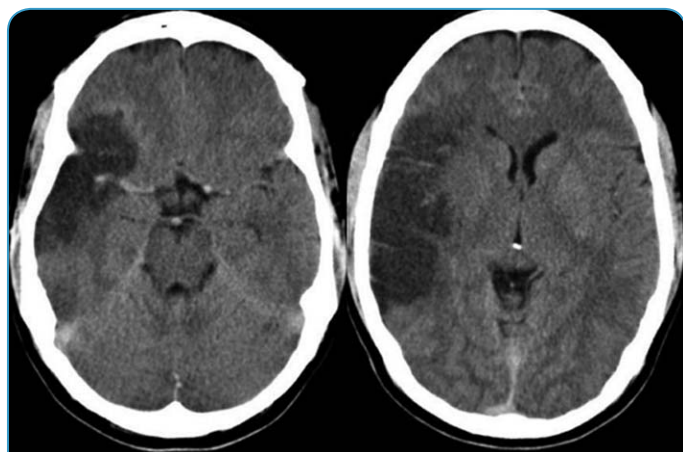
Область головного мозга, кровоснабжаемая СМА, — наиболее частое место локализации цереброваскулярных очагов. Именно эти регионы полушарий ответственны за двигательные, чувствительные и когнитивные функции человека. Но при этом ствол СМА, являющийся основным продолжением просвета ВСА, ее лентикулостриарные и корковые ветви, как показали наши наблюдения, испытывают наибольшее гемодинамическое воздействие при АГ, что ведет к ремоделированию стенки и уменьшению диаметров артерий вследствие артериосклероза [Попова Е.Н. и др., 2011].

Окклюзия ствола СМА в области устья вызывает инфаркт мозга. Он захватывает территорию кровоснабжения всех ветвей СМА, распространяется на большую часть одноименного полушария и характеризуется синдромом «три геми» (*гемиплегия, гемианестезия, гемианопсия*), обусловленным как поражением внутренней капсулы, так и подкоркового белого вещества (рис. 4.2). При поражении коры доминантного полушария развивается тотальная афазия, скрывающая наличие апраксии и агнозии. Страдание коры субдоминантного полушария проявляется *анозогнозией* (неосознание своего дефекта, отрицание болезни), *аутопагнозией* (нарушение схемы тела), психическими расстройствами — псевдореминисценциями и конфабуляциями, аффективными вспышками и др., в остром периоде возникает дезориентация в пространстве и во времени.

При нарушении кровообращения в бассейне передних ветвей СМА развиваются гемипарез с преобладанием двигательных нарушений в дистальных отделах руки и моторная афазия (при очаге в левом полушарии) (рис. 4.3).

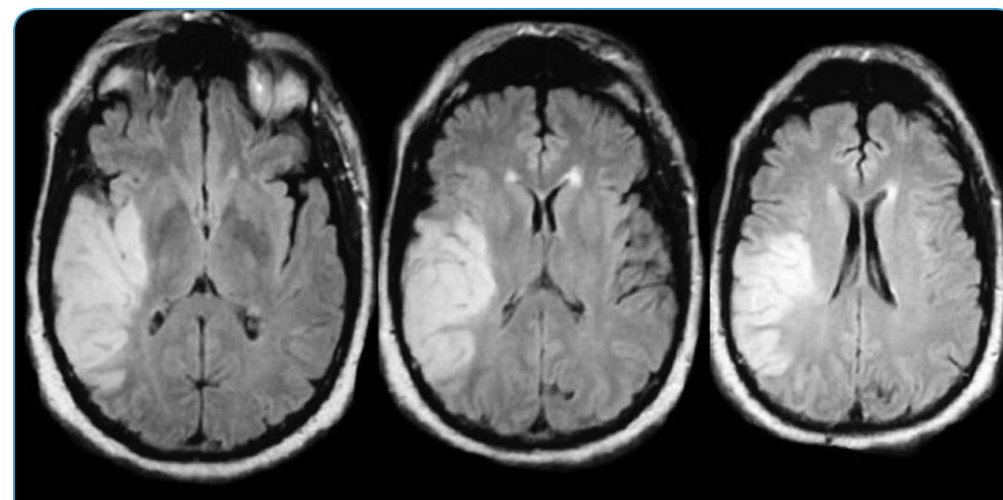


**Рис. 4.2.** КТ головного мозга. Обширный инфаркт мозга, захватывающий всю территорию кровоснабжения правой СМА (а–б); стрелкой показан гиперденсивный сигнал от тромбированного ствола правой СМА (в)



**Рис. 4.3.** КТ головного мозга. Ишемический инсульт в бассейне передних корковых ветвей правой СМА

При нарушениях кровообращения в бассейне задних корковых ветвей наблюдаются акустико-гностическая (афазия Вернике), акустико-мнестическая (амнестическая) или семантическая афазия (при очаге в левом полушарии), чувствительные нарушения, конструктивно-пространственные расстройства, гемианопсия, при этом двигательные нарушения могут быть небольшими или отсутствовать (рис. 4.4).

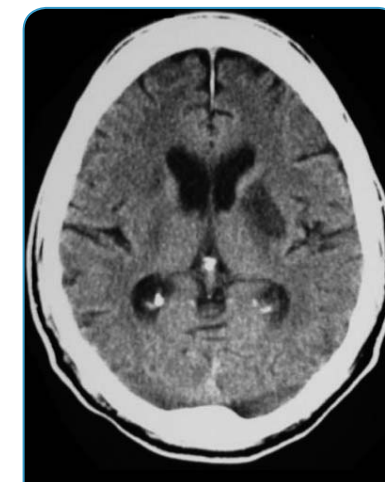


**Рис. 4.4.** МРТ головного мозга, FLAIR-режим (Fluid Attenuated Inversion Recovery/режим с подавлением сигнала свободной воды). Ишемический инсульт в бассейне задних корковых ветвей правой СМА

При поражении лентикулостриарных ветвей СМА наблюдаются гемиплегия, гемигипестезия, гемианопсия, центральный парез мимической мускулатуры контралатерально очагу поражения (рис. 4.5).

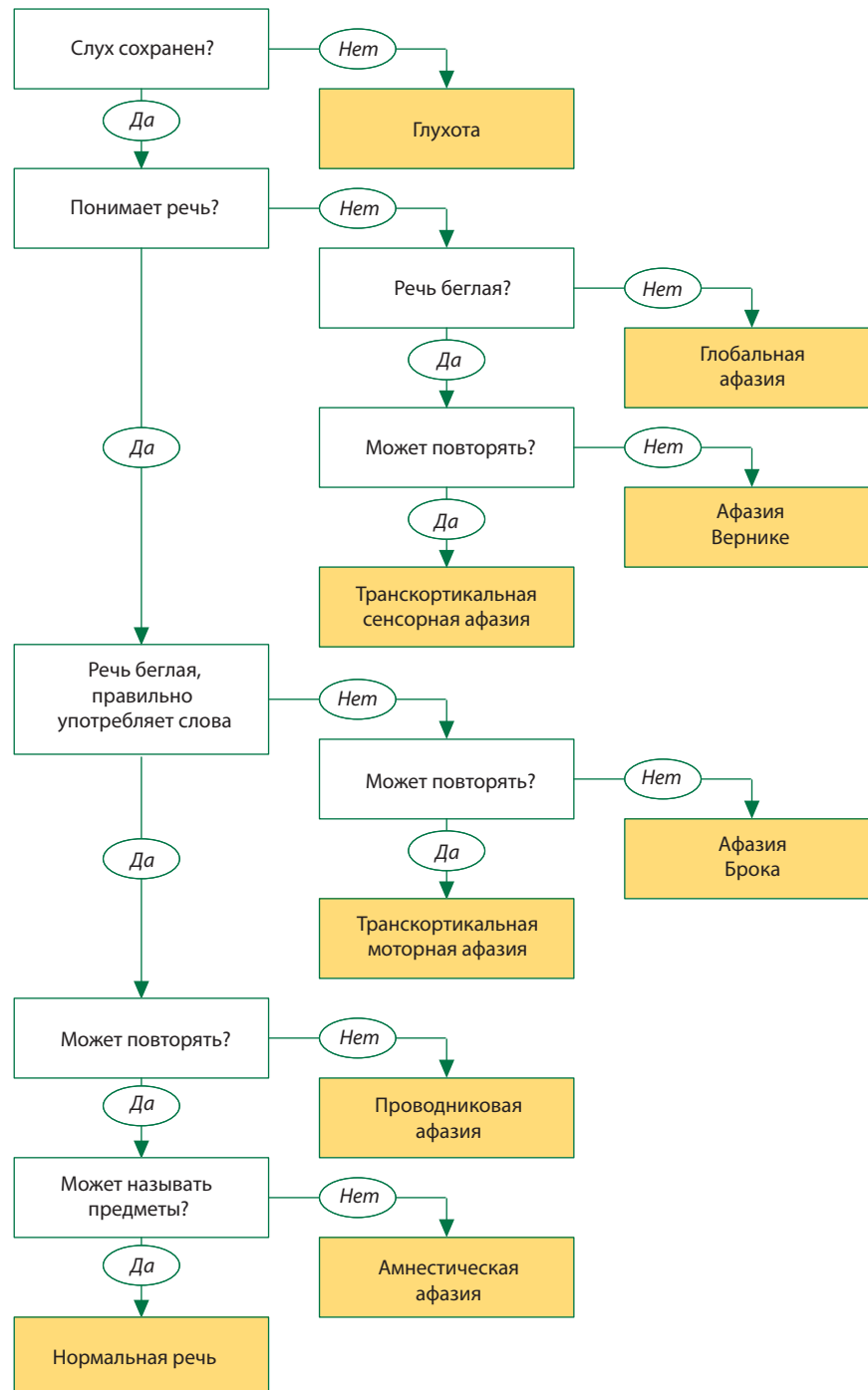
Своеобразное речевое расстройство возникает при подкорковых очагах в левом полушарии — подкорковая афазия, характеризующаяся наличием признаков как моторной, так и сенсорной афазии, колебаниями степени выраженности речевых расстройств в течение суток, обилием литеральных и вербальных парафазий, а также быстрым восстановлением чтения по сравнению с речью.

При поражении левого островка может развиваться проводниковая афазия, для которой типично резкое нарушение повторной речи и номинативной функции при относительной сохранности экспрессивной и импрессивной речи, что связывают с поражением проводников, соединяющих речевые центры Брока и Вернике. Приводим простой алгоритм диагностики афазии (схема 4.1).



**Рис. 4.5.** КТ головного мозга. Ишемический инсульт в бассейне лентикулостриарных ветвей СМА. Клинически — синдром «трех геми»

Схема 4.1. Алгоритм диагностики афазии



### Передняя мозговая артерия

Передняя мозговая артерия (ПМА) участвует в кровоснабжении полюса лобной доли, префронтальной зоны, орбитальной коры, головки хвостатого ядра и передних отделов мозолистого тела, что и определяет клиническую картину ОНМК в бассейне ПМА (рис. 4.6):

- контралатеральный гемипарез, наиболее выраженный в дистальном отделе нижней конечности и значительно меньше затрагивающий проксимальный отдел верхней конечности;
- синдром моторного игнорирования контралатеральных конечностей при отсутствии значительного двигательного дефекта;
- моторная транскортикальная афазия (нарушение экспрессивной речи при сохранности повторительной речи);
- нарушение планирования, программирования двигательной деятельности;
- лобная диспраксия (динамическая диспраксия), иногда лобная диспраксия ходьбы;
- психические нарушения (мутизм, аспонтанность, растормаживание, возбуждение и др.);
- гемигипестезия, наиболее выраженная в дистальном отделе контралатеральной нижней конечности;
- нарушение тазовых функций — слабость сфинктеров мочевого пузыря.

При поражении мозолистого тела возникает синдром разобщения, проявляющийся идеомоторной апраксией левой руки, астереогнозом в левой руке, синдромом «чужой» левой руки.

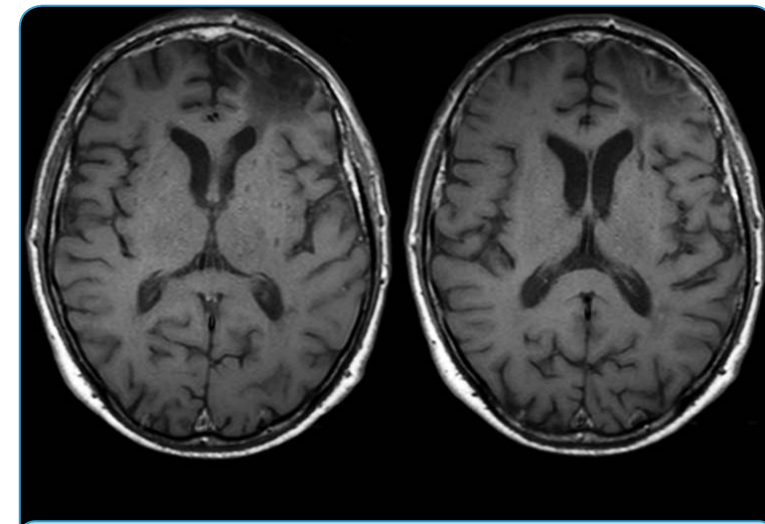


Рис. 4.6. МРТ головного мозга, T1-ВИ (T1-взвешенное изображение). Ишемический инсульт в бассейне левой ПМА

### Передняя ворсинчатая артерия

Передняя ворсинчатая артерия (ПВА) отходит непосредственно от ВСА, образует ветви к миндалевидному ядру, переднему отделу гиппокамповой извилины, медиальным отделам бледного шара, задней трети хвостатого ядра и вентральному ядру зрительного бугра, к наружному коленчатому телу, части заднего бедра внутренней капсулы, части зрительного тракта.

Клиническая картина ОНМК в бассейне ПВА наиболее типично проявляется изолированным гемипарезом или его сочетанием с гемигипестезией, реже — атактическим гемипарезом. Редко возможен синдром «трех геми» — гемипарез, гемигипестезия, полная или квадрантная гемианопсия (при поражении наружного коленчатого тела или зрительного тракта), но без когнитивных нарушений, характерных для поражения бассейна СМА.

### Вертебрально-базилярная система

Источник кровоснабжения вертебрально-базилярной системы (ВБС) — две симметричные позвоночные артерии (ПА), ветви подключичных артерий, которые после вхождения в полость черепа сливаются, образуя основную артерию, разделяющуюся затем на две задние мозговые артерии (ЗМА). Эти сосуды образуют парамедианные, короткие и длинные огибающие ветви. Вариабельность строения ВБС значительно больше, чем каротидного бассейна.

Экстракраниальный отдел ПА условно подразделяется на три отрезка:

$V_1$  (начальный) — от места отхождения от подключичной артерии до вхождения в шейный костный канал, образованный отверстиями поперечных отростков VI–VII позвонков;

$V_2$  (шейный отрезок) — от места вхождения в костный канал на уровне VI шейного позвонка до выхода из канала на уровне отверстия поперечного отростка II шейного позвонка;

$V_3$  (прекраниальный отрезок) — от выхода из шейного костного канала до входа в полость черепа через большое затылочное отверстие. При патологии  $V_1$  необходимо вмешательство ангиохирурга, в то время как  $V_2$  и  $V_3$  — прерогатива нейрохирургов.

В интракраниальном отделе ПА отходит большая ветвь — нижняя задняя мозжечковая артерия. На уровне заднего края варолиева моста две ПА сливаются в основную артерию, которая на уровне переднего края варолиева моста образует две крупные ветви — ЗМА. Вся вертебрально-базилярная система кровоснабжает:

- ствол головного мозга;
- мозжечок;
- затылочные доли мозга;
- зрительный бугор;
- медиобазальные отделы височных долей (лимбическая кора, гиппокамп).

В отличие от очагов в полушариях головного мозга, наиболее часто проявляющихся контралатеральным гемипарезом или сенсорным дефицитом, гомонимной гемианопсией, а также афазией при поражении доминантного полушария, для ОНМК в ВБС более типичны нарушения равновесия и ипсилатеральные расстройства функций черепных нервов (в структуре альтернирующих синдромов).

Перечислим характерные признаки ОНМК в вертебрально-базилярном бассейне:

- головокружение (несистемное или системное);
- зрительные нарушения (гемианопсия, диплопия);
- сходящееся или расходящееся косоглазие в горизонтальной и/или вертикальной плоскостях;
- контралатеральный или перекрестный гемипарез;
- нарушения чувствительности;
- дизартрия, дисфония, дисфагия;
- атаксия.

В отличие от достаточно точно очерченных зон васкуляризации отдельных интракраниальных артерий в каротидном бассейне, в ВБС наблюдается значительная вариабельность зон кровоснабжения ее основных ветвей.

**Нижняя задняя мозжечковая артерия** относится к длинным огибающим артериям ВБС и кровоснабжает нижние отделы полушарий мозжечка и задне-наружную часть продолговатого мозга. Наиболее характерным симптомокомплексом при поражении нижней задней мозжечковой артерии является *синдром Валленберга* (табл. 4.2).

Таблица 4.2

Симптоматика синдрома Валленберга

На стороне очага	На противоположной стороне
Снижение болевой, температурной и тактильной чувствительности $1/2$ лица (поражение ядра спинномозгового тракта тройничного нерва)	Снижение болевой и температурной чувствительности на туловище и конечностях (поражение спиноталамического тракта)
Синдром Горнера (поражение нисходящего симпатического тракта)	—
Дисфагия, дизартрия, назолалия (паралич мышц мягкого нёба, глотки и голосовой связки в результате поражения двоякого ядра)	—
Мозжечковые симптомы: мимопадание, адиадохокинез, интенционное дрожание (поражение нижней ножки и вещества мозжечка)	—
Двусторонние симптомы	
Головокружение, нистагм ротаторный, горизонтальный и/или вертикальный (поражение вестибулярных ядер)	

Продолжение ↗



Окончание табл. 4.2

Двусторонние симптомы
Тошнота, рвота, икота (поражение связей вестибулярных ядер с ядрами IX и X пар черепных нервов, поражение рвотного центра)
Синдром «проклятие Ундины»* (научное название этого явления — «синдром ночного апноэ», при котором человек вообще не может самостоятельно дышать во время сна) — отсутствие автоматизированного дыхания (поражение дыхательного центра)

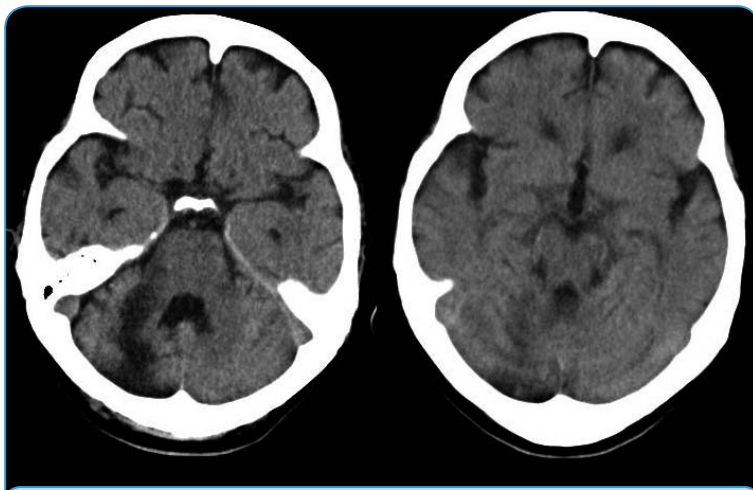
\* В основу названия положена легенда, согласно которой водяная фея Ундина, обманутая мужем, лишает его всех автоматических функций.

Описано большое число как вариантов синдрома Валленберга, так и других медуллярных альтернирующих синдромов, включающих поражение IX, X, XI и XII черепных нервов, атаксию на стороне очага и альтернирующие гемиплегию и/или гемигипестезию в различных комбинациях.

Небольшие инфаркты мозжечка (рис. 4.7) обычно имеют хороший исход. При этом мозжечковая симптоматика достаточно полно регрессирует на фоне реабилитационных мероприятий.

Обширный инфаркт мозжечка, сопровождающийся его отеком, нередко приводит к дислокации ствола мозга, что проявляется дислокационным синдромом.

Клинически при развитии ущемления у пациента возникает боль затылочной и заднешейной локализации распирающего характера, ригидность мышц шеи. Наблюдается вынужденное положение головы: пациент запрокидывает голову назад, что несколько облегчает отток ликвора при патологии синдвиева



**Рис. 4.7.** КТ головного мозга. Ограниченный инфаркт в правом полушарии мозжечка в зоне кровоснабжения нижней задней мозжечковой артерии

водопровода, или максимально сгибает голову вперед при затруднении оттока ликвора из IV желудочка.

Выражены вегетативные нарушения: диффузный гипергидроз, гиперемия кожных покровов. Отмечаются симптомы раздражения центров ретикулярной формации продолговатого мозга: многократная неукротимая рвота, икота, учащенное или аритмичное, периодическое дыхание, брадикардия, которая в дальнейшем сменяется тахикардией и аритмией.

**Нижняя передняя мозжечковая артерия** является длинной огибающей ветвью, отходящей от дистального отдела основной артерии. В зону васкуляризации нижней передней мозжечковой артерии входят задненаружные отделы варолиева моста, передниенные отделы полушарий мозжечка, внутреннее ухо и лабиринт, а также стволы VII и VIII черепных нервов.

Типичные признаки ОНМК в бассейне нижней передней мозжечковой артерии — головокружение системного характера с тошнотой и рвотой, ипсилатеральное снижение слуха и паралич мимических мышц, гемигипестезия лица, гемиатаксия, мозжечковая дизартрия и контралатеральная гемигипестезия туловища и конечностей. К индикаторам поражения нижней передней мозжечковой артерии относятся ипсилатеральные паралич мимических мышц лица и глухота.

**Верхняя мозжечковая артерия** относится к длинным огибающим артериям среднего мозга, кровоснабжает верхнюю мозжечковую ножку, спиноталамический путь, частично четверохолмие.

При нарушении кровообращения в верхней артерии мозжечка на стороне поражения наблюдается хореоформный и атетонидный гиперкинез конечностей (дентаторубральные пути), на противоположной стороне — нарушение болевой и температурной чувствительности.

**Основная артерия**, располагающаяся на вентральной поверхности моста и среднего мозга, участвует в кровоснабжении этих отделов ствола, а ее две наиболее длинные огибающие ветви, верхняя и нижняя передняя мозжечковые артерии, обеспечивают кровью верхние и средние отделы мозжечка (рис. 4.8).

Атеротромбоз и эмболия — два основных механизма ишемического инсульта в бассейне основной артерии. Наличие физиологических изгибов по ходу ПА приводит к развитию атеросклеротических стенозов, при этом разрушение бляшек может вызвать артериоартериальные эмболии. Бляшки в интракраниальных отделах ПА могут служить местом пристеночного тромбообразования, при этом «хвост» тромба может продлеваться в проксимальный участок основной артерии, вплоть до нижней передней мозжечковой артерии. Эмболы артериального или кардиального происхождения излюблено поражают дистальный отдел основной артерии, место ее бифуркации на две ЗМА или предшествующий участок — место отхождения верхней мозжечковой артерии. Тромботические сгустки могут поступать из ПА или основной артерии, из аорты в результате развития атеросклероза или имеют кардиоэмболическую природу. Редкая причина поражения — диссекция ПА, продолжающаяся в дистальном направлении.

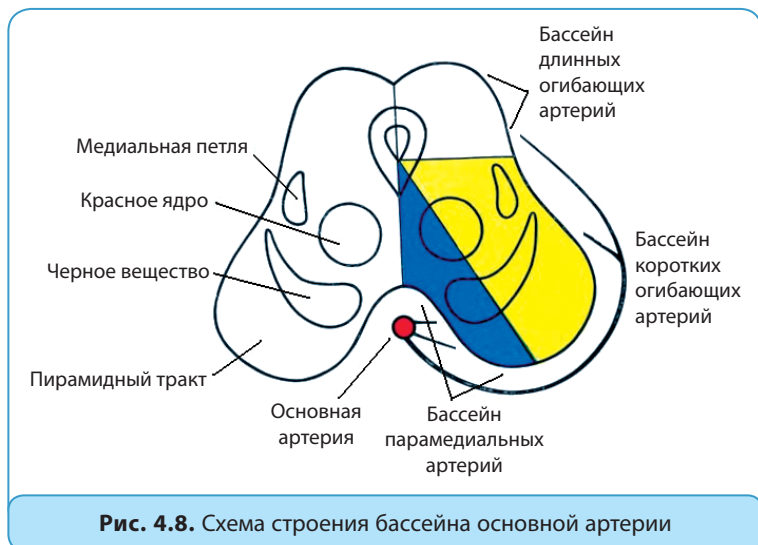


Рис. 4.8. Схема строения бассейна основной артерии

Парамедианные артерии среднего мозга снабжают кровью пирамидный тракт, черную субстанцию, красное ядро, верхнюю ножку мозжечка, ядра III и IV черепных нервов, медиальный продольный пучок. Для ОНМК в бассейне парамедианных артерий характерен выраженный гемипарез, может формироваться синдром красного ядра (*синдром Клода*), когда на стороне поражения развивается паралич глазных мышц, иннервируемых глазодвигательным нервом, и атаксия конечностей, на противоположной — интенционный тремор и хореоформный (рубральный) гиперкинез. При инфаркте, захватывающем основание ножек мозга, возникает *синдром Вебера*, при котором на стороне очага поражения развиваются птоз, мидриаз (расширение зрачка) и расходящееся косоглазие, а на противоположной стороне — гемипарез и гемигипестезия (рис. 4.9).

При инфаркте в бассейне коротких огибающих артерий, кровоснабжающих боковые отделы ножек мозга, на противоположной очагу стороне развиваются гемипарез, более выраженный в ноге, и гемигипестезия.

При нарушении кровообращения в бассейне четверохолмной (длинной огибающей) артерии возникают симптомы поражения глазодвигательного нерва (иногда до полной офтальмоплегии), парезы и параличи взора (особенно характерен парез взора вверх и парез конвергенции — *синдром Парино*), мозжечковые нарушения.

Тяжесть ОНМК при поражении территории васкуляризации основной артерии весьма различна — от ограниченной очаговой симптоматики при лакунарном инсульте до катастрофического течения при атеротромбозе основной артерии.

Окклюзия основной артерии более чем у половины пациентов заканчивается фатально, поэтому важно выявить ее клинические признаки на ранних

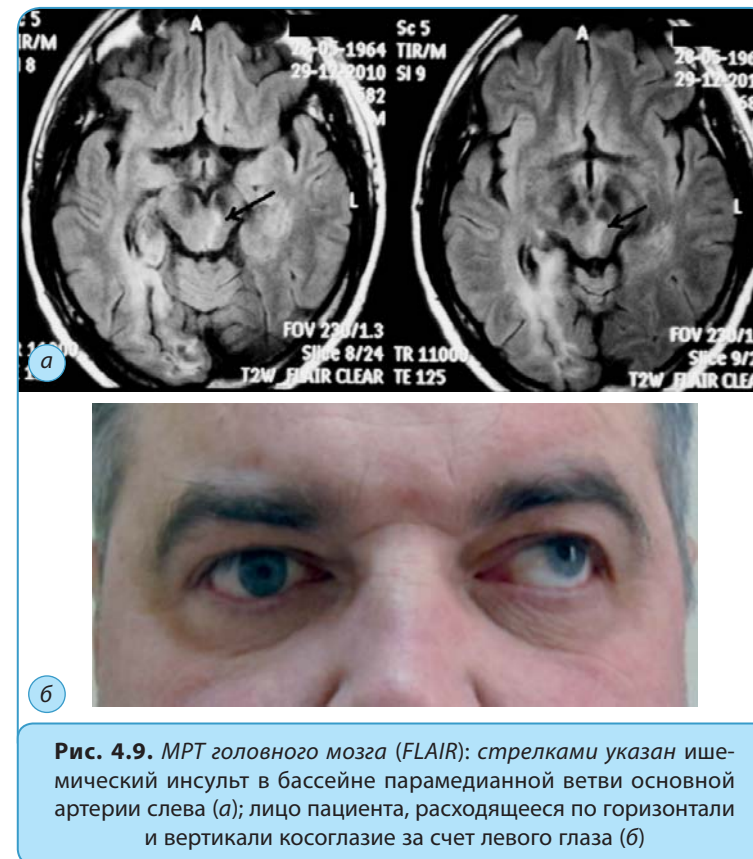


Рис. 4.9. МРТ головного мозга (FLAIR): стрелками указан ишемический инсульт в бассейне парамедиальной ветви основной артерии слева (а); лицо пациента, расходящееся по горизонтали и вертикали косоглазие за счет левого глаза (б)

этапах заболевания для своевременного проведения тромболизиса, учитывая большее терапевтическое окно для этого метода терапии при поражении основной артерии по сравнению с бассейном ВСА.

Нередко инсульту предшествуют предвестники: неспецифические симптомы продромального периода, общие для ОНМК в вертебрально-базилярной системе — головокружение, дроп-атаки, дизартрия, нарушения зрения; специфические признаки, такие как тонические гемиспазмы мышц конечностей или приступы насильственного смеха, которые наблюдаются довольно редко.

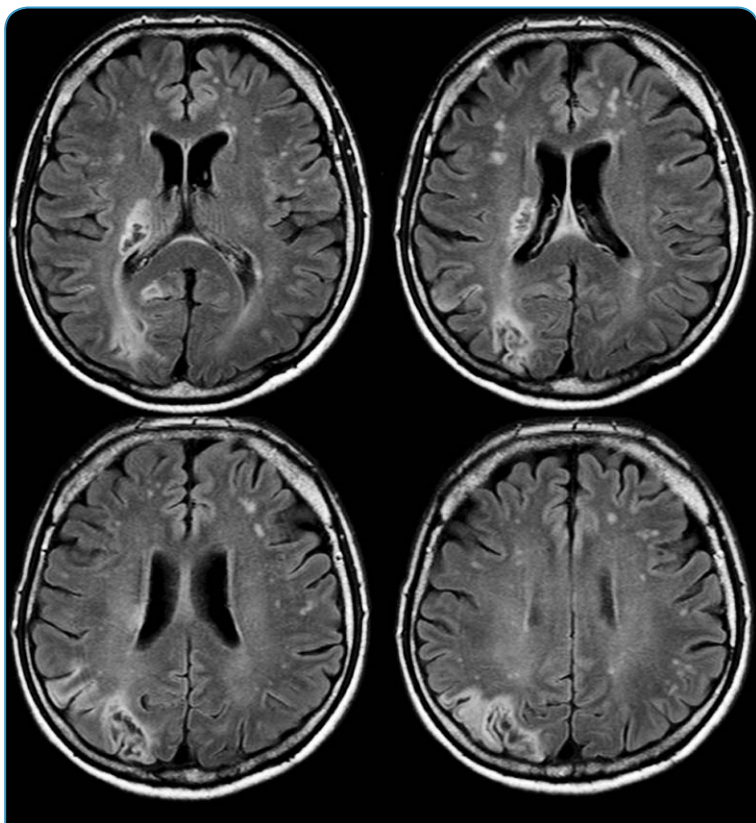
Тяжелое проявление ОНМК в области варолиева моста — синдром замкнутого человека (*locked-in syndrome*):

- в результате двустороннего поражения пирамидных трактов полностью отсутствуют произвольные движения в конечностях — тетраплегия;
- из-за двустороннего поражения кортиконуклеарных путей отсутствует речь — афония;
- по этой же причине нарушены горизонтальные движения глазных яблок (в ряде случаев сохранены);

- ретикулярная формация интактна, поэтому пациент в сознании, но из произвольных движений он может только закрывать и открывать глаза и двигать ими по вертикали.

**Задняя мозговая артерия** — конечная ветвь основной артерии, участвует в кровоснабжении затылочных долей полушарий головного мозга, зрительного бугра, медиобазальных отделов височной доли и ножек мозга.

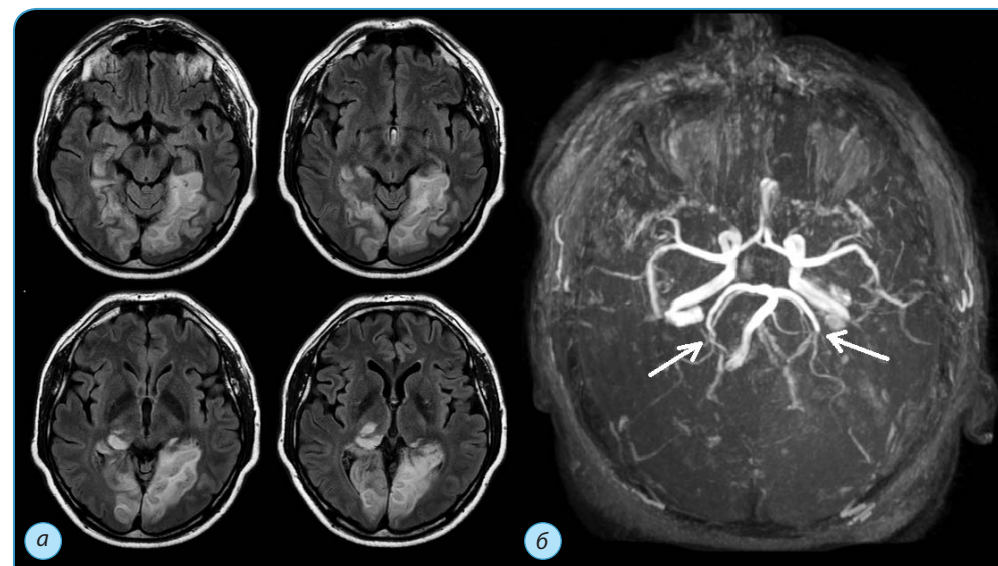
Бифуркация основной артерии на две ЗМА — нередкое место эмболического поражения, при этом происходит тотальное одностороннее поражение (рис. 4.10) или симметричное — обоих бассейнов ЗМА.



**Рис. 4.10.** МРТ головного мозга (FLAIR). Ишемический инсульт в бассейне левой ЗМА. Очаги ишемии определяются в затылочной доле и ипсилатеральном таламусе

Двустороннее поражение бассейнов ЗМА характеризуется корковой слепотой — отсутствием предметного видения при сохранной способности различать свет и темноту (рис. 4.11).

Поскольку артерии, кровоснабжающие таламус, отходят от задней соединительной артерии и ЗМА очень компактно, то многие патологические про-

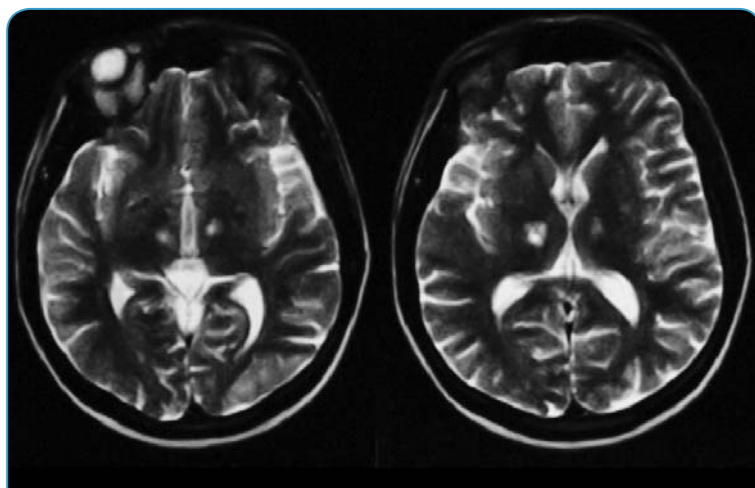


**Рис. 4.11.** МРТ головного мозга пациента с ОНМК в ВБС на фоне злокачественной АГ (FLAIR). Зеркальные очаги в обеих затылочных долях головного мозга, справа визуализируется ишемия подушки таламуса и наружного коленчатого тела (а). МР-ангиография интракраниальных артерий, стрелками указаны участки обрыва кровенаполнения обеих ЗМА вследствие ангиоспазма (б)

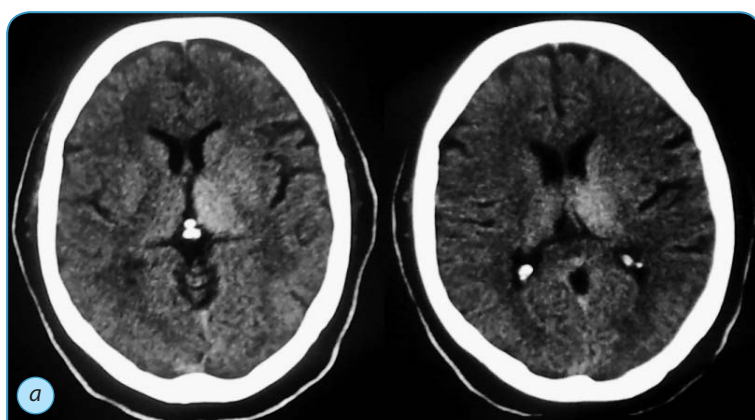
цессы (аневризма задней соединительной или области бифуркации основной артерии, ее тромбоз, тромбоэмболии этой зоны и др.) могут вызывать не только одностороннее, но и двустороннее поражение таламической области, что проявляется в виде зеркальных ишемических очагов, располагающихся симметрично относительно заднего отдела III желудочка (рис. 4.12).

Вызванный двусторонним поражением теменно-затылочных областей *синдром Балинта/Va lint* относится к сложным видам агнозии. Описанный Valint-пациент не мог зафиксировать взгляд на определенной точке в пространстве. В случае если его внимание было привлечено чем-либо, все остальные зрительные импульсы для этого больного переставали существовать. Кроме того, пациент был не в состоянии следить глазами за перемещаемым объектом (зрительная атаксия).

Для инфаркта в бассейне таламо-коленчатой артерии (ветви ЗМА, кровоснабжающей значительную часть таламуса) характерно возникновение *синдрома Дежерина—Русси*, при котором на противоположной очагу половине тела, лица и конечностей развиваются гемигипестезия всех видов чувствительности в сочетании с гиперпатией и аллодинией, нестерпимые жгучие (таламические) боли, легкий гемипарез, атетодный или хореоформный гиперкинез (чаще в руке), гемиатаксия, трофические изменения и патологическая установка кисти — таламическая рука (рис. 4.13).



**Рис. 4.12.** МРТ головного мозга (T2-ВИ). Зеркальные ишемические очаги в зрительных буграх



**Рис. 4.13.** КТ головного мозга. Очаг в области левого зрительного бугра (а); кисти пациента, таламическая рука справа (б)

Окклюзия ЗМА после отхождения таламоколленчатой и задней ворсинчатой артерий ограничивается очагами в затылочных долях с развитием гомонимной гемианопсии с сохранностью макулярного зрения, при поражении доминантного полушария можно выявить признаки зрительной агнозии, зрительно-пространственных нарушений.

#### 4.1.3. Патогенетические подтипы ишемического инсульта

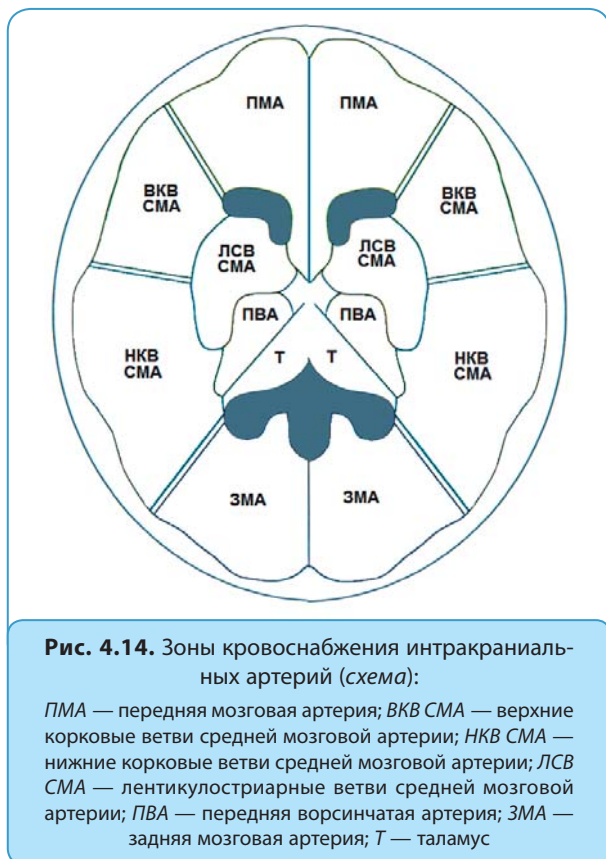
Хотя у большинства пациентов с ишемическим инсультом это заболевание возникает как осложнение хронически протекающих системных сосудистых заболеваний, атеросклероза и АГ, в настоящее время установлены сотни факторов, предрасполагающих к развитию инсульта и влияющих на его течение. Именно поэтому клиническая картина, темпы развития и обратного регресса симптоматики, результаты лечения и реабилитации пациентов значительно различаются. В настоящее время общепринята концепция патогенетической гетерогенности ишемического инсульта, при этом выделяют его различные подтипы [Верещагин Н.В., Суслина З.А., 2005; Bamford J. et al., 1991; Wityk R.J. et al., 1996]. Так, согласно патогенетической классификации ишемического инсульта TOAST<sup>1</sup>, выделяют пять патогенетических подтипов: атеротромботический, кардиоэмболический, лакунарный, инсульт другой установленной этиологии и инсульт неустановленной этиологии (или криптогенный инсульт, высокая частота развития которого характерна для молодого возраста). Далее рассмотрим все подтипы инсульта, кроме последнего.

##### Атеротромботический инсульт

Атеротромботический подтип ишемического инсульта наблюдается чаще всего, составляя в его структуре до 50%. При этом в  $\frac{2}{3}$  случаев инсульты обусловлены атеротромбозами прецеребральных или интракраниальных артерий, а в  $\frac{1}{3}$  — артериоартериальными эмболиями из нестабильных бляшек прецеребральных артерий. Атеротромбоз, приводя к полному прекращению кровотока в бассейне крупной церебральной артерии, вызывает поражение крупного участка вещества головного мозга, клинически проявляющееся грубым неврологическим дефицитом [El-Barghouty N. et al., 1996; Amarengo P. et al., 2009].

Клинические синдромы, возникающие при атеротромботическом подтипе ишемического инсульта, соответствуют описанным выше синдромам поражения бассейнов интракраниальных артерий или ВСА. Типичные для каждого бассейна зоны инфаркта мозга, выявляемые при нейровизуализации, обозначены на рис. 4.14.

<sup>1</sup> *Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment* — исследование «Перспективный антикоагулянт для внутривенного введения, Org 10 172, в целях улучшения исходов после острого ишемического инсульта», далее были разработаны критерии, которые были впоследствии названы классификацией TOAST [Adams H.P., Biller J. et al., 2015].



Согласно критериям TOAST, атеротромботический инсульт диагностируют у пациентов с ипсилатеральным поражению полушарию стенозом более 50% или окклюзией одной из брахиоцефальных артерий. При этом:

1. Клиническая картина соответствует поражению коры головного мозга (афазия, двигательные нарушения и др.) или мозжечка.
2. В анамнезе — перемежающаяся хромота, ТИА в соответствующем артериальном бассейне, шум при аускультации на сонных артериях, снижение их пульсации.
3. По данным КТ или МРТ — повреждение коры головного мозга, мозжечка или субкортикальный полушарный инфаркт более 1,5 см в диаметре.
4. По данным ДС и/или дигитальной субтракционной ангиографии (ДСАГ) стеноз более 50% или окклюзия интра- или экстракраниальной артерии, ипсилатеральной поражению полушарию.
5. Исключены потенциальные источники кардиогенной эмболии.
6. Диагноз атеротромботического патогенетического подтипа ишемического инсульта не может быть установлен, если изменения церебральных артерий при ДС или ДСАГ минимальны или отсутствуют.

### Кардиоэмболический инсульт

На втором по частоте месте находится кардиоэмболический подтип ишемического инсульта. Наиболее частой причиной кардиоэмболий служит мерцательная аритмия неревматического характера, развивающаяся в результате ИБС. Среди других причин — постинфарктный кардиосклероз, ревматические пороки сердца, кардиомиопатия, открытое овальное окно и др. [McCabe D.J., Rakhit R.D., 2007; Babarro E.G. et al., 2009].

В настоящее время выделяют следующие источники кардиоэмболии высокого риска:

- механические протезы клапанов сердца;
- мерцательную аритмию;
- синдром слабости синусового узла;
- «свежий» инфаркт миокарда (менее 4 нед.);
- дилатационную кардиомиопатию;
- глобальную патологию движений стенки миокарда;
- миксому;
- инфекционный эндокардит.

Источники кардиоэмболии среднего риска:

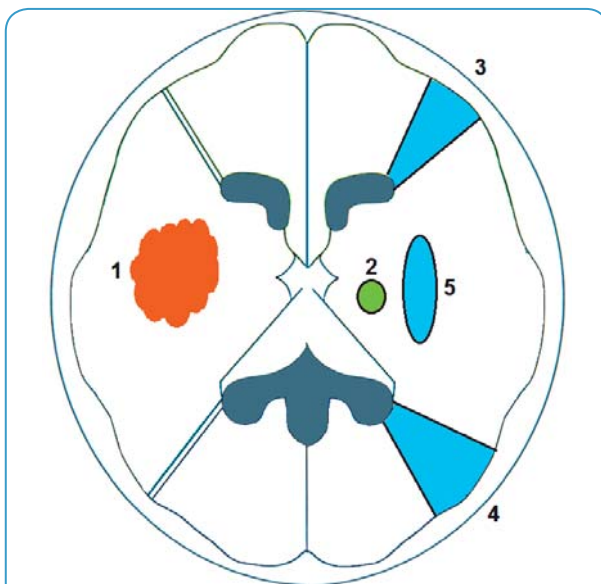
- пролапс митрального клапана;
- кальцификация митрального кольца;
- митральный стеноз и недостаточность;
- небактериальный эндокардит;
- аневризма межпредсердной перегородки;
- открытое овальное окно;
- трепетание предсердий;
- ИМ (более 4 нед., но менее 6 мес.);
- биологические протезы клапанов сердца.

Кардиоэмболический патогенетический подтип ишемического инсульта, согласно критериям TOAST, диагностируют у пациентов с окклюзией церебральных артерий вследствие кардиогенной эмболии при:

- наличии кардиального источника эмболии высокого или среднего риска;
- повреждении коры головного мозга, мозжечка или субкортикальном полушарном инфаркте более 1,5 см в диаметре по данным КТ или МРТ;
- предшествующих ТИА или ишемическому инульту в более чем одном артериальном бассейне;
- исключении потенциальной артериоартериальной эмболии.

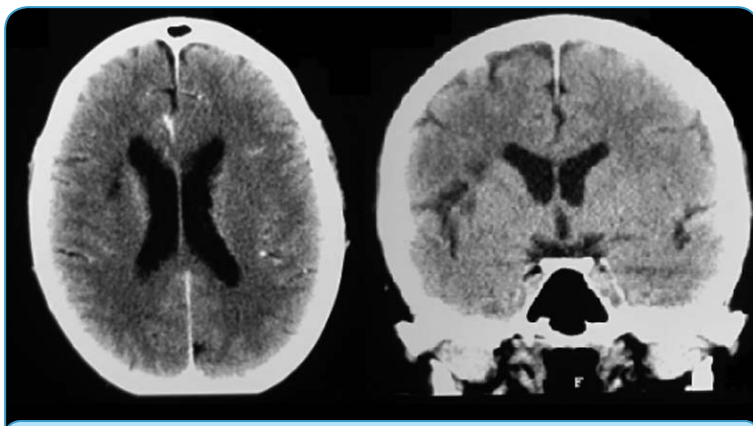
Ишемический инсульт у пациентов со средним риском кардиальной эмболии и при отсутствии других причин расценивают как кардиоэмболический патогенетический подтип.

Очаг ишемии чаще всего локализуется в белом веществе полушарий головного мозга в бассейне СМА, поскольку ее ствол представляет собой наибольшую конечную ветвь разветвления ВСА (рис. 4.15–4.16).



**Рис. 4.15.** Расположение очага различных патогенетических подтипов ишемического инсульта при нейровизуализации (схема):

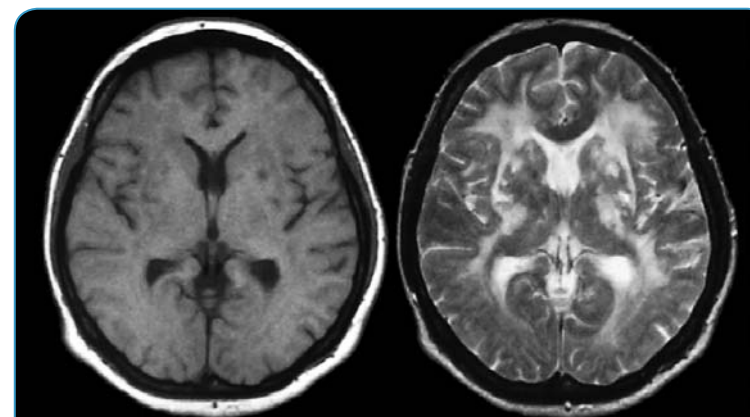
1 — кардиоэмболический; 2 — лакунарный; 3 — гемодинамический в зоне смежного кровоснабжения передней и средней мозговых артерий; 4 — гемодинамический в зоне смежного кровоснабжения средней и задней мозговых артерий; 5 — гемодинамический в зоне смежного кровоснабжения корковых и лентикулостриарных ветвей СМА



**Рис. 4.16.** КТ головного мозга. Кардиоэмболический инсульт в белом веществе правого полушария головного мозга у пациента с искусственным клапаном сердца

### Лакунарный инсульт

Лакунарный инсульт составляет более 20% от общего числа ишемических поражений головного мозга. Этот подтип обусловлен поражением мелких внутримозговых артериол, питающих подкорковые узлы и белое вещество полушарий (в англоязычной литературе — *small-vessel disease*) (см. рис. 4.15, 2; 4.17). В результате системного сосудистого заболевания, АГ происходит изменение сосудов — плазморрагии, гиалиноз, фибриноидный некроз, тромбоз, что ведет к локальному поражению мозгового вещества. Далеко не всегда очаг имеет ишемический характер, возможны также другие морфологические варианты — лейкоареоз или микрогеморрагии, имеющие сходные клинические проявления. Хотя эта форма считается характерной для АГ, развитие лакунарного инсульта возможно и у пациентов с СД [Шевченко Ю.Л. и др., 2006; Grau-Olivares M., Arboix A., 2009].



**Рис. 4.17.** МРТ головного мозга (T1-ВИ, T2-ВИ). Множественные лакунарные инсульты у пациентки со злокачественной АГ

Для лакунарного инсульта типично несколько неврологических синдромов:

- изолированный гемипарез «лицо-рука-нога»;
- изолированная гемигипестезия;
- гемипарез плюс гемигипестезия;
- дизартрия в сочетании с синдромом неловкой руки;
- атактический гемипарез.

Изолированный гемипарез с примерно равным вовлечением мышц лица, верхней и нижней конечности свойственен очагу в колене и передних отделах заднего бедра внутренней капсулы или в основании варолиева моста. Очаг в семиовальном центре может дать картину спастического монопареза верхней или нижней конечности.

Клиническая картина атактического гемипареза возникает при очаге в основании варолиева моста. Чистая гемигипестезия (нарушение поверхностной и/или глубокой чувствительности по гемитипу) может быть обусловлена поражением контралатерального таламуса, реже — белого вещества полушария. Дизартрия в сочетании с синдромом неловкой руки определяется при очагах в основании варолиева моста и проявляется сочетанием пирамидных знаков и дисметрии.

Лакунарный инсульт, согласно критериям TOAST, диагностируют на основании следующих критериев:

- наличие в клинической картине одного из традиционных лакунарных синдромов и отсутствие нарушений корковых функций;
- гипертоническая болезнь или СД в анамнезе;
- нормальные данные КТ/МРТ или субкортикальные/стволовые повреждения диаметром менее 1,5 см;
- отсутствие потенциальных источников кардиоэмболии или стеноза ипсилатеральной мозговой артерии более 50%.

#### **Инсульт другой установленной этиологии. Гемодинамический инсульт**

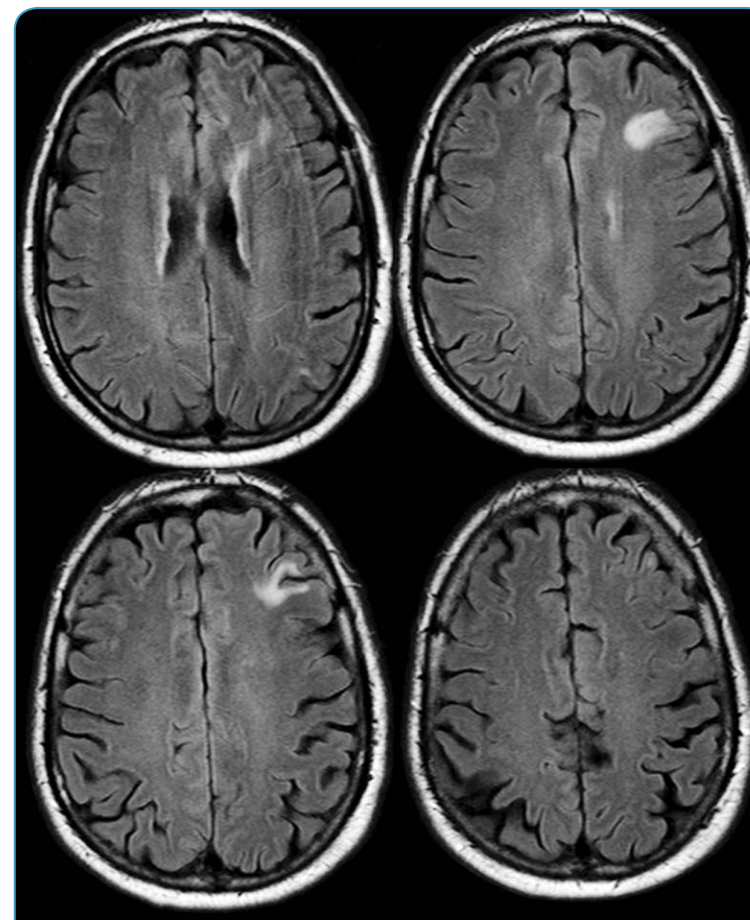
Этот подтип ишемического инсульта, согласно патогенетической классификации ишемического инсульта TOAST, относится к категории «инсульт другой установленной этиологии».

При сочетании локальных факторов нарушения мозгового кровотока (атеросклеротическая бляшка, внешнее сдавление, аномалия развития и др.) и системных расстройств гемодинамики возможно развитие гемодинамического подтипа ишемического инсульта. По мнению J. Bogousslavsky и F. Regli (1986), доля гемодинамического подтипа среди всех ишемических инсультов составляет около 5%; З.А. Суслина и соавт. (2002) считают его более частым — до 15%. Можно предположить, что доля гемодинамического подтипа ишемического инсульта в популяции возрастает по мере увеличения средней продолжительности жизни и числа пациентов с полинозологической патологией. Среди причин развития этого патогенетического подтипа следует отметить стенозирующие процессы церебральных и прецеребральных артерий, ортостатическую гипотонию (в том числе ятрогенную), снижение фракции выброса левого желудочка, сердечные аритмии, гиповолемию. Отличительная особенность этого подтипа состоит в возникновении очагов поражения вещества головного мозга в зонах смежного кровоснабжения [Джибладзе Д.Н. и др., 2005; Wu C.Y. et al., 2010; Hong C.T. et al., 2011] (см. рис. 4.15, 3–5). Аномалии развития прецеребральных и церебральных артерий также могут служить причинами развития этого подтипа инсульта.

Выделяют два вида гемодинамических инсультов — корковые и глубокие [Moustafa R.R. et al., 2010]. Ишемические инсульты корковой локализации расположены в смежных участках кровоснабжения передней, средней и задней

мозговых артерий, продолжаясь в виде конуса, вершиной направленного к переднему или заднему рогу бокового желудочка (рис. 4.18).

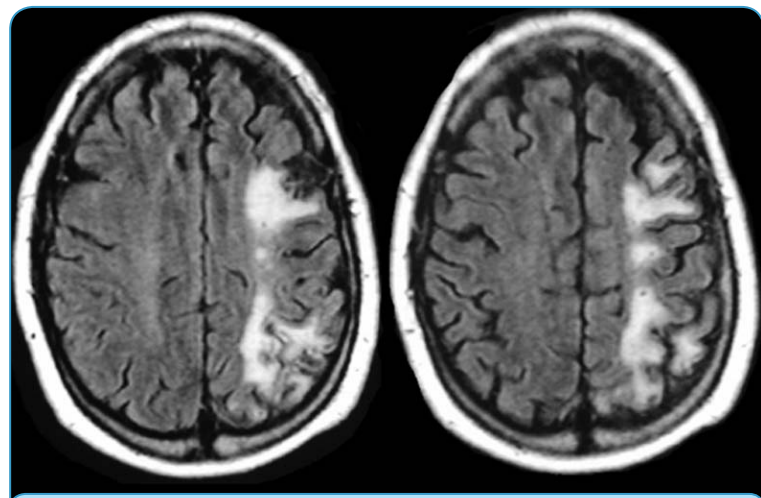
Глубокие ишемические инсульты расположены в белом веществе полушарий головного мозга в виде цепочки очагов (рис. 4.19).



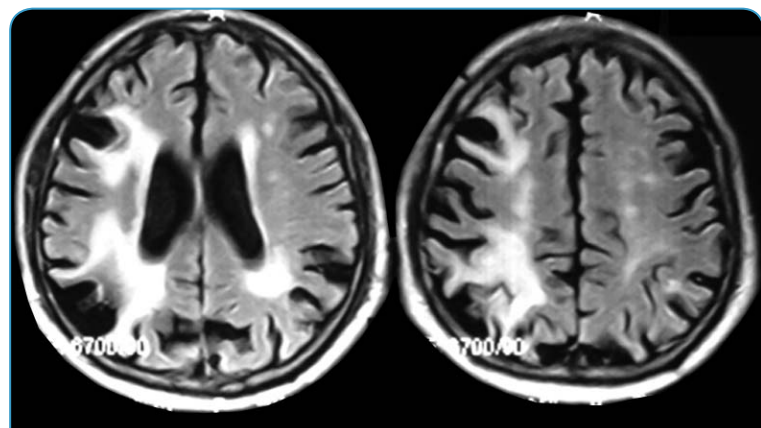
**Рис. 4.18.** МРТ головного мозга. Ишемический инсульт в зоне смежного кровоснабжения левых СМА и ПМА

Симптоматика гемодинамического ишемического инсульта может быть различной и зависит от локализации очагов ишемии. Не является редкостью двусторонняя симптоматика, особенно у пациентов с перенесенными эпизодами серьезных гемодинамических расстройств (кардиогенный шок, эпизод асистолии, резкая гипотензия, в том числе ятрогенная) (рис. 4.20).

К редким клиническим признакам двусторонних гемодинамических ишемических инсультов относится *плечевая диплегия* — двусторонний верхний



**Рис. 4.19.** МРТ головного мозга (FLAIR). Гемодинамический подтип ишемического инсульта у пациентки с ипсилатеральным гемодинамически значимым стенозом ВСА



**Рис. 4.20.** МРТ головного мозга пациента (FLAIR). Множественные очаги ишемии в обоих полушариях головного мозга у пациента с ИБС, СН

спастический парез при полной сохранности движений в ногах в результате двустороннего ишемического поражения в пограничной зоне сосудистых территорий передней и средней мозговых артерий — области прецентральных извилин, ответственных за движения мышц плеча и плечевого пояса. В англоязычной литературе этот синдром получил название «человек в бочке» (*man-in-the-barrel*). При гемодинамических поражениях в ВБС также возможна сходная симптоматика в результате образования очага в области варолиева моста.

*Синдром Балинта* вследствие зеркальных ишемических очагов в зрительных буграх в последние годы перестал быть крайней редкостью и обнаруживается после системной гипотензии, вызванной алкогольной или наркотической комой.

#### 4.1.4. Основные синдромы геморрагического инсульта

Наиболее часто внутримозговое кровоизлияние возникает в области подкорковых узлов (полосатое тело, зрительный бугор), в белом веществе долей полушарий головного мозга, в мозжечке и варолиевом мосту.

##### Подкорковое кровоизлияние

Кровоизлияние в область подкорковых узлов и таламуса составляет более половины всех геморрагических инсультов, что объясняется особенностями ангиоархитектоники этой области. Кровоснабжение подкорковых образований осуществляется лентикулостриарными ветвями передней и средней мозговых артерий, отходящими от стволов соответствующих артерий почти под прямым углом, что делает их особенно чувствительными к гемодинамическому воздействию АГ, раннему развитию гиалиноза и атеросклероза с формированием микроаневризм. Именно эта область мозга оказывается излюбленной мишенью церебральной амилоидной ангиопатии, являющейся, по мнению некоторых исследователей, причиной каждого третьего геморрагического инсульта [Shoamanesh A. et al., 2011].

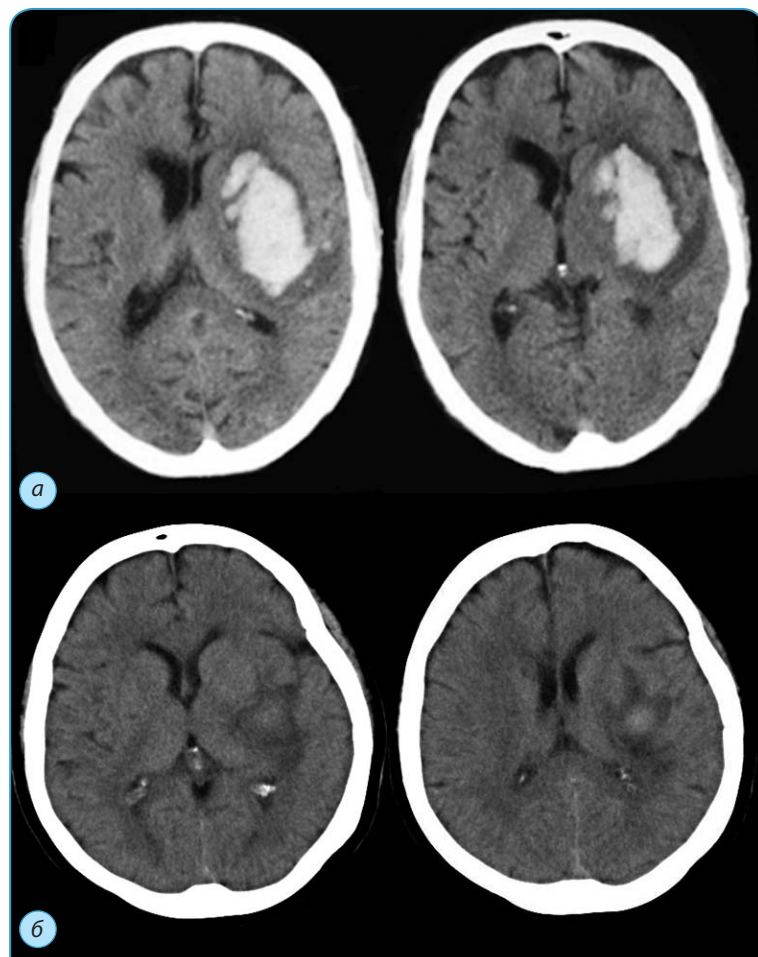
Геморрагический инсульт возникает, как правило, в дневное или вечернее время, на фоне активной деятельности, физического и психоэмоционального перенапряжения, высокого подъема показателей АД. Внезапно возникают резкая головная боль, нарушение сознания — от психомоторного возбуждения до оглушения и комы, быстро нарастает очаговая неврологическая симптоматика.

Традиционно внутримозговые гематомы подкорковой области подразделяются в зависимости от их расположения относительно внутренней капсулы на латеральные (рис. 4.21) и медиальные (рис. 4.22).

При латеральной гематоме чаще наблюдается постепенное, но неуклонное нарастание контралатерального гемипареза и гемигипестезии, происходящее параллельно со снижением уровня бодрствования. Увеличение степени расстройства сознания при относительно стабильном двигательном и сенсорном дефиците может указывать на нарастание объема гематомы. Такое течение ОНМК отличает геморрагический инсульт от ишемического инсульта, при котором уровень сознания обычно стабилен при неизменной неврологической картине.

Обширные латеральные гематомы и медиально расположенные кровоизлияния угрожают прорывом крови в III и боковые желудочки, при этом состояние пациента внезапно ухудшается, уровень сознания достигает комы, возникают тонические феномены — горметония, децеребрационная ригидность.





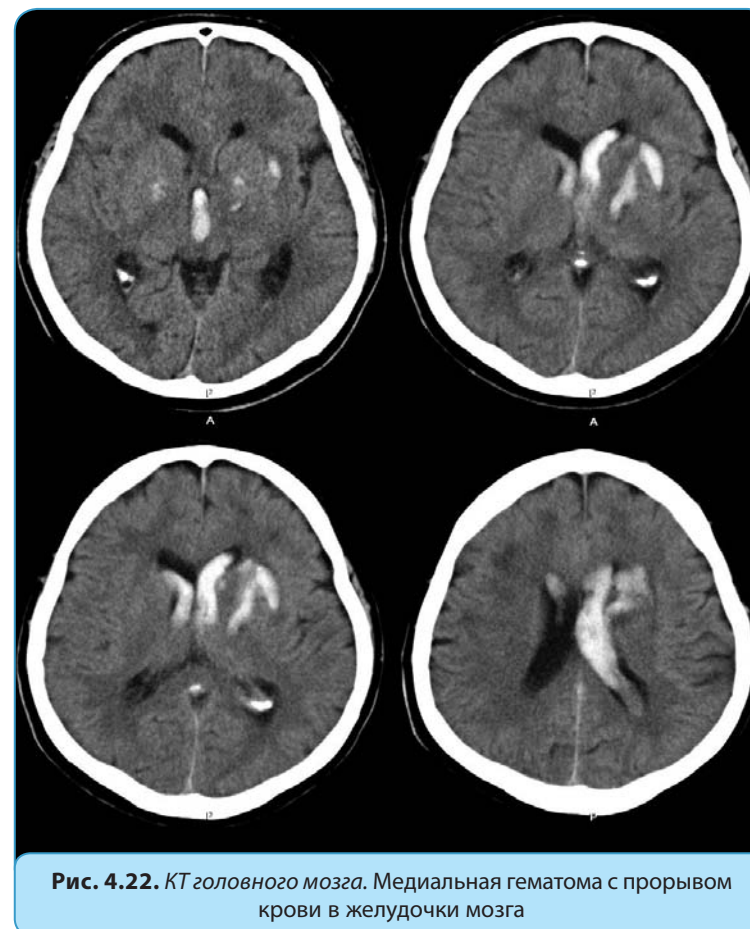
**Рис. 4.21.** КТ головного мозга. Латеральная гематома:

*а* — крупная, со сдавлением левого бокового желудочка и зоной отека;  
*б* — небольшая латеральная гематома в подкорковой области левого полушария

Небольшие латеральные гематомы (см. рис. 4.21, *б*) в первые дни после возникновения часто отличаются стабильным течением и схожи по клиническим проявлениям с ишемическим инсультом той же локализации. Это еще один довод в пользу проведения нейровизуализации каждому пациенту с ОНМК вне зависимости от тяжести инсульта и степени регресса нарушений.

#### Долевые гематомы

Клинические признаки кровоизлияния в отдельную долю полушария головного мозга можно установить только при малых гематомах, не вызывающих

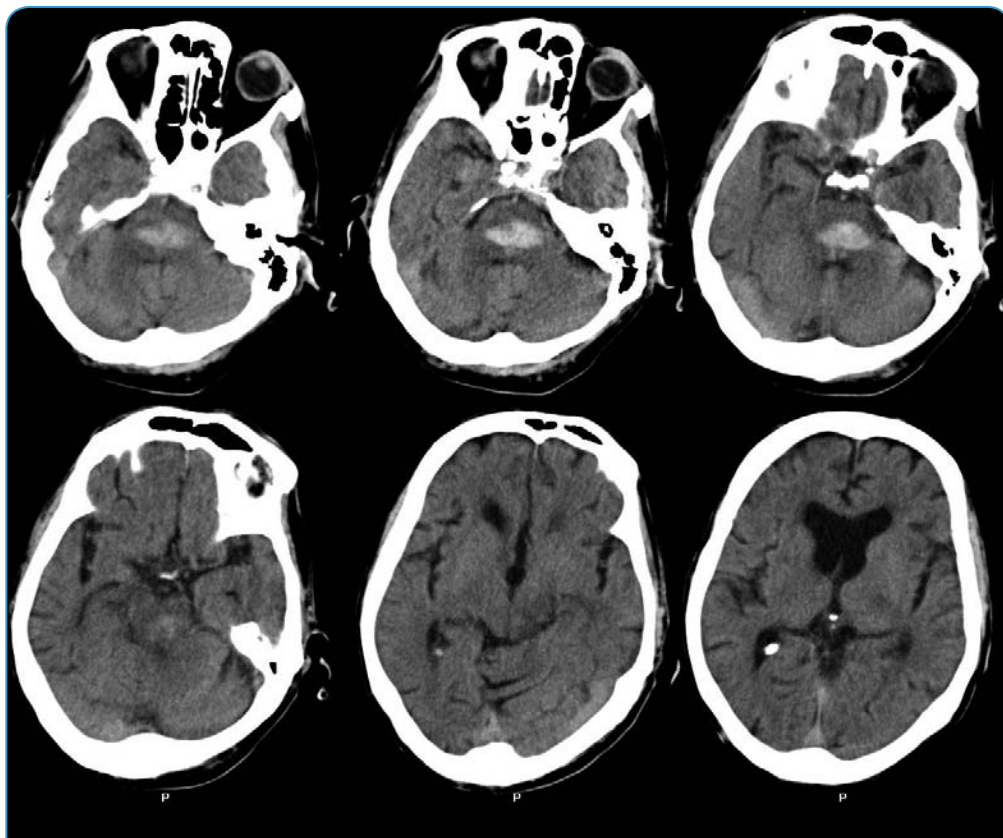


**Рис. 4.22.** КТ головного мозга. Медиальная гематома с прорывом крови в желудочки мозга

существенной дислокации и обширного отека окружающего мозгового вещества. При этом можно обнаружить характерные очаговые признаки долевого поражения. Для кровоизлияния в лобную долю свойственен насильственный поворот головы и глаз пациента в сторону кровоизлияния («глаза смотрят на очаг»). При височных геморрагиях чаще, чем при иных локализациях, возникают ранние эпилептические припадки и эпилептический статус. Небольшие гематомы теменно-затылочной локализации могут иметь скудную симптоматику (гемианопсия, синдром игнорирования, агнозия, нарушение зрительно-пространственной ориентации и др.) и случайно обнаруживаются при нейровизуализационном исследовании.

#### Кровоизлияние в задней черепной ямке

Наиболее часто кровоизлияния локализуются в толще варолиева моста и полушариях мозжечка. Даже небольшие по объему гематомы приводят к окклюзии



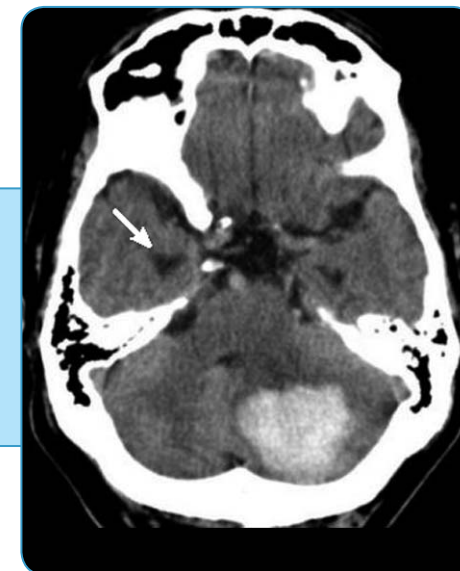
**Рис. 4.23.** КТ головного мозга. Кровоизлияние в области варолиева моста со сдавлением просвета IV желудочка и нарушением ликворного оттока (визуализируются широкие передние рога боковых желудочков)

ликворных путей, что ухудшает состояние пациентов. Кровоизлияние в области моста характеризуется внезапным нарушением сознания вследствие поражения ретикулярной субстанции ствола мозга и тетраплегией (рис. 4.23).

Небольшие гематомы в полушариях мозжечка проявляются сильнейшей головной болью затылочной локализации, тошнотой, рвотой.

Более крупные кровоизлияния в мозжечок или нарастание отека приводят к дислокации ствола мозга (рис. 4.24). Данное состояние, безусловно, угрожает жизни больного и нередко требует нейрохирургического вмешательства.

Церебеллярные гематомы с прорывом крови в полость IV желудочка имеют катастрофическое течение: нарушение функции сосудодвигательного и дыхательного центров вызывает различные сердечные аритмии, ишемию миокарда, падение показателей сердечного выброса, патологическое дыхание, развивается атоническая кома.



**Рис. 4.24.** КТ головного мозга. Кровоизлияние в мозжечок со сдавлением полости IV желудочка. Нарушен отток ликвора из III и боковых желудочков, о чем свидетельствует расширение нижних рогов боковых желудочков (стрелка)

#### 4.1.5. Применение клинических шкал для оценки тяжести состояния пациента с ОНМК

При обследовании пациента с ОНМК обязательно оценивают тяжесть его состояния на момент первичного осмотра в целях определения тактики ведения, выбора терапии, прогноза течения и для дальнейшего динамического наблюдения. Никакое, даже самое подробное описание неврологического статуса не позволяет настолько объективно отслеживать динамику состояния пациента, как шкальные оценки.

Обязательным требованием к ведению больных с ОНМК в специализированных сосудистых отделениях является использование оценочных шкал. Для оценки тяжести угнетения сознания используется шкала комы Глазго (см. табл. 3.2), а тяжести неврологических расстройств — шкалу инсульта NIH.

##### Шкала инсульта NIH

В настоящее время для оценки тяжести неврологической симптоматики в остром периоде ОНМК применяется шкала инсульта, разработанная национальными институтами здоровья/*National institutes of health stroke scale* (NIHSS, или сокращённо NIH), которая позволяет объективно оценить состояние больного с инсультом. Особенно важна оценка состояния пациента в динамике.

Использование шкалы инсульта NIH (табл. 4.3) позволяет:

- объективно оценить тяжесть состояния пациента;
- определить наличие показаний и противопоказаний для проведения ТЛТ;

- дать прогноз жизни и восстановления.
- При проведении оценки неврологического статуса необходимо:
- непредвзято подходить к оценке нарушений;
- не пытаться тренировать пациента на выполнение той или иной команды;
- проверять сохранность функций как на «больной», так и на «здоровой» стороне.

Таблица 4.3

## Шкала инсульта NIH

Функциональное исследование	Оценка
<b>1а. Состояние сознания</b> Оценка проводится даже при невозможности вынесения полноценного суждения (незнание языка, интубация и пр.). Оценка 3 балла выставляется только при полном отсутствии движений (за исключением рефлекторных)	
Ясное сознание, пациент живо реагирует на стимул	0
Сознание затуманено, но при легкой стимуляции способен ответить на вопрос и выполнить инструкцию	1
Без сознания, приходится повторять просьбы для привлечения внимания или при отсутствии эффекта проводить более интенсивную, иногда болезненную стимуляцию в целях получения (нестереотипного) двигательного ответа	2
Ответная реакция проявляется посредством рефлекторных или автоматических движений или полностью отсутствует, атония, арефлексия	3
<b>1б. Ответы на вопросы</b> Задают стандартные вопросы: Сколько Вам лет? Какой сейчас месяц? Учитывается только первый ответ. Учитываются только полностью правильные ответы. В случае афазии или сопора — оценка 2 балла. При интубации, дизартрии, травме речевого аппарата, наличии языкового барьера — 1 балл	
Дает правильные ответы на оба вопроса	0
Дает правильный ответ на один вопрос	1
Ни на один из поставленных вопросов не дает правильного ответа	2
<b>1в. Выполнение команд</b> Просят выполнить стандартные команды: «Закройте глаза. Сожмите (здоровую) руку в кулак и разожмите ее». Если проверить движения руки невозможно, эту команду заменяют другой однословной командой. Если имеется афазия или языковой барьер, то задание объясняется жестами	
Выполняет оба задания правильно	0
Выполняет одно задание правильно	1
Не выполняет ни одно задание	2
<b>2. Оценка глазодвигательной функции</b> Проверяется сохранность только горизонтальных движений глаз, при этом оцениваются произвольные и рефлекторные (окулоцефалические) движения	
Нормальная функция	0
Частичный парез взора (балл соответствует нарушениям глазодвигательной функции одного или обоих глаз без явления произвольной девиации или полного пареза взора)	1

Функциональное исследование	Оценка
Наличие стойкой девиации или полного пареза взора без возможности его преодоления окулоцефалическими реакциями	2
<b>3. Оценка полей зрения</b> Сохранность полей зрения оценивается пальцевым методом. Поворот взгляда в сторону движущихся пальцев расценивается как норма. При односторонней слепоте или отсутствии глаза оценивается зрение сохранного глаза. Оценка 1 балл выставляется при квадрантной гемианопсии. Оценка 3 балла выставляется при слепоте любого происхождения	
Потеря зрения отсутствует	0
Частичная гемианопсия	1
Полная гемианопсия	2
Двусторонняя гемианопсия (слепота, включая корковую)	3
<b>4. Поражение лицевого нерва</b> Просят больного показать зубы, улыбнуться, закрыть глаза. У пациентов в бессознательном состоянии оценивается симметричность гримасы в ответ на болевое раздражение. При наличии интубационной трубки, повязки на лице или другого препятствия для осмотра, они по возможности должны быть устранены	
Нормальные симметричные движения лицевой мускулатуры	0
Легкий парез (сглажена носогубная складка, асимметрия улыбки)	1
Частичный парез (полный или близкий к полному парез мимических мышц нижней половины лица)	2
Полный паралич (отсутствуют движения мышц верхней и нижней половин лица)	3
<b>5. Движения верхних конечностей</b> При проверке в сидячем положении пациент держит руку перед собой под углом 90°, в положении лежа — 45°. Учитывается пассивное опускание руки в течение 10 с. Каждая конечность оценивается поочередно, начиная со «здоровой» руки. 5а — левая рука, 5б — правая рука	
Рука не опускается, удерживается на 90° (или 45°) все 10 с	0
Рука удерживается на 90° (или 45°), но медленно опускается до 10 с, не достигая кровати или другой опоры	1
Пациент делает усилие, преодолевая силу тяжести, но не может удержать руку в позиции на 90° (или 45°), рука опускается на опору	2
Пациент не способен сопротивляться действию силы тяжести, конечность падает вниз	3
Какое-либо движение отсутствует	4
Пациент с ампутированной конечностью или с анкилозом суставов, препятствующим подъему руки	9 (не добавляют в общую оценку)
<b>6. Движения нижних конечностей</b> Проверяется в положении больного лежа на спине, пациент удерживает выпрямленную ногу под углом 30°. Учитывается пассивное опускание ноги в течение 5 с. Каждая конечность оценивается поочередно, начиная со «здоровой» ноги. 6а — левая нога, 6б — правая нога	

Продолжение ↗

Продолжение табл. 4.3

Функциональное исследование	Оценка
Нога не опускается, удерживается на 30° в течение 5 с	0
Нога удерживается на 30°, но медленно опускается до 5 с, не достигая кровати	1
Пациент делает усилие, преодолевая силу тяжести, но не может удержать руку в позиции на 30°, нога опускается на кровать	2
Пациент не способен сопротивляться действию силы тяжести, конечность падает вниз	3
Какое-либо движение отсутствует	4
Пациент с ампутированной конечностью или с анкилозом суставов, препятствующим подъему ноги	9 (не добавляют в общую оценку)
<b>7. Атаксия в конечностях</b>	
Проверяется нарушение функции мозжечка, пациент выполняет задание с открытыми глазами. Пальценосовая и коленнопяточная пробы проводятся с двух сторон. Неточность выполнения расценивается как атаксия, только если ее выраженность превосходит возможное влияние мышечной слабости. Атаксия оценивается как «отсутствующая» у пациентов, не понимающих инструкции или с пlegией конечностей	
Атаксия отсутствует	0
Атаксия в одной конечности	1
Атаксия в двух конечностях	2
При наличии атаксии Правая рука: Да – 1, Нет – 0, Левая рука: Да – 1, Нет – 0, Правая нога: Да – 1, Нет – 0, Левая нога: Да – 1, Нет – 0	
Пациент с ампутированной конечностью или с анкилозом суставов, препятствующим выполнению проб	9 (не добавляют в общую оценку)
<b>8. Чувствительность</b>	
Учитывается ощущение или гримаса в ответ на укол иглой, у больных с афазией или слабо реагирующих – отдергивание от болевого раздражителя. При этом оценивается только расстройство чувствительности, связанное с инсультом. Необходимо исследовать разные части тела (руки, но не кисти, ноги, туловище, лицо) для выявления одностороннего снижения чувствительности. Оценка в 2 балла ставится только в том случае, если гемIANестезия четко выявляется. У пациентов с афазией или снижением уровня сознания – 0 или 1 балл, в коме – 2 балла. При стволовом инсульте с двусторонним нарушением чувствительности – 2 балла	
Нормальная чувствительность	0
Снижение чувствительности от легкой до умеренной степени	1
Тяжелое или полное нарушение чувствительности	2
<b>9. Речевая функция</b>	
Большая часть информации о состоянии речевой функции получена на предыдущих этапах обследования. Дополнительно пациента просят описать представленный рисунок (см. рис. 4.25), назвать предметы (см. рис. 4.26), прочитать предложения (табл. 4.4 далее). Интубированных	

Функциональное исследование	Оценка
пациентов просят ответить письменно. Пациентам в коме присваивают оценку 3 балла. При сопорозном состоянии 3 балла выставляются при полном отсутствии речевой продукции и невыполнении простых команд	
Признаки афазии отсутствуют, нормальная речь	0
Легкая или умеренная форма афазии. Имеется определенная потеря беглости речи или способности к пониманию без существенного ограничения способности высказывать мысли или выбирать форму их выражения. Снижение способности разговаривать и/или понимать речь делает беседу трудной или невозможной (в процессе беседы о предложенных пациенту материалах исследователь должен суметь определить рисунок или предмет исходя из ответов пациента)	1
Тяжелая афазия, все общение строится на отрывочных выражениях. Слушателю требуются догадки, наводящие вопросы и предположения, для того чтобы понять о чем идет речь. Возможность общения весьма ограничена, основная нагрузка в процессе общения лежит на слушателе. Исследователь не способен определить, о чем говорит пациент	2
Полное отсутствие произвольной речи. Устное общение и понимание речи отсутствуют. Тотальная афазия	3
<b>10. Дизартрия</b>	
Пациента без выраженной афазии просят повторить или прочитать слова из предложенного списка (табл. 4.5 далее). При тяжелой афазии артикуляция оценивается при спонтанной речи. При интубации или другом физическом препятствии для речевой продукции выставляется оценка 9 баллов	
Норма	0
Дизартрия от слабой до умеренной; пациент нечетко произносит как минимум несколько слов. В худшем случае слова можно понять с трудом	1
Сильная дизартрия. Речь настолько невнятна, что не воспринимается вовсе при отсутствии афазии или непропорционально ей. Или пациент молчит, не способен говорить членораздельно	2
Интубация или другое физическое препятствие для речевой продукции	9 (не добавляют в общую оценку)
<b>11. Угнетение восприятия или невнимание (игнорирование)</b>	
Определенная информация была получена на предыдущих этапах исследования. При наличии гемианопсии, не позволяющей выполнить одновременную двойную зрительную стимуляцию, но сохранной реакции на тактильные раздражители, оценка соответствует норме. Если при афазии создается впечатление о восприятии обеих сторон – оценка нормальная. Зрительное игнорирование части пространства и анозогнозия расцениваются как проявления нарушения в данной сфере	
Норма	0
Угнетение реакции (игнорирование, невнимание) при одновременной двусторонней стимуляции в одной из перечисленных сенсорных модальностей (зрительная, тактильная, слуховая, пространственная)	1
Выраженное одностороннее игнорирование (невнимание) половины тела или игнорирование стимулов более чем одной модальности с одной стороны. Больной не узнает (не различает) собственную руку или ориентируется только в одной половине пространства	2

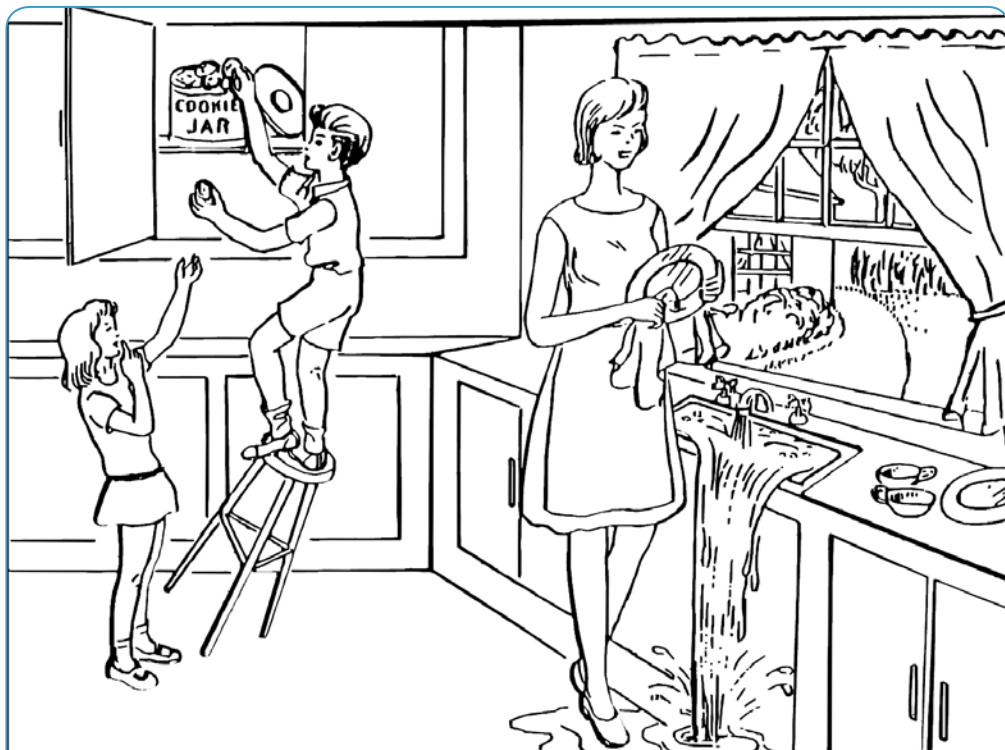


Рис. 4.25. Рисунок бытовой сценки для тестирования больных с афазией

Для оценки состояния речи и выявления афазии (см. табл. 4.3, п. 9. Речевая функция) применяют стандартный рисунок (рис. 4.25).

Для оценки номинативной функции (см. табл. 4.3, п. 9. Речевая функция) используют стандартный рисунок с изображениями предметов (рис. 4.26).

Для проверки речевой функции (см. табл. 4.3, п. 9. Речевая функция) служит стандартный набор предложений. В англоязычных странах принят следующий набор:

- You know how.
- Down to earth.
- I got home from work. Near the table in the dining room.
- They heard him speak on the radio last night.

В России используются различные переводы данного набора предложений, которые, однако, не валидизированы (табл. 4.4).

Для проверки четкости речи (см. табл. 4.3, п. 10. Дизартрия) в англоязычных странах используют стандартный набор слов для выявления дизартрии: *mama, tip-top, fifty-fifty, thanks, Huckleberry, baseball player*.

В России существуют различные переводы данного набора слов, которые, однако, не валидизированы (табл. 4.5).

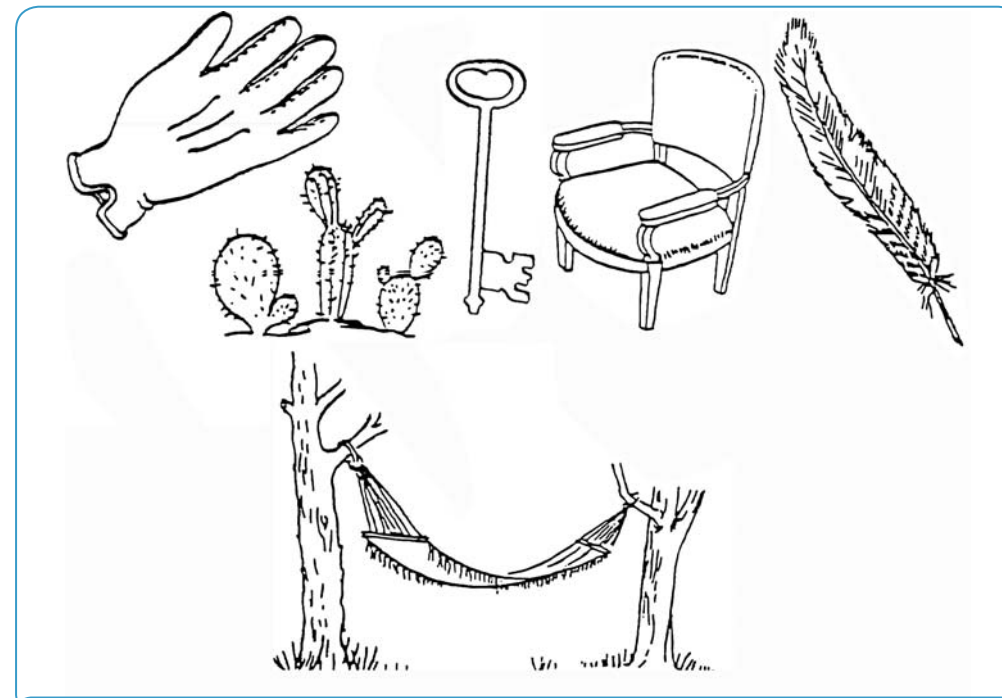


Рис. 4.26. Рисунок предметов для тестирования больных с афазией

Таблица 4.4

#### Набор предложений для тестирования речевой функции

Набор предложений (по К. Ючино и соавт., 2009)	Набор предложений (сайт «Нейроclub.рф»)
Ты знаешь как На землю Я пришел домой с работы Около стола в столовой Они слышали его по радио прошлой ночью	Ты знаешь как Спуститься с неба на землю Я вернулся с работы домой Возле обеденного стола в столовой комнате Они слышали его выступление по радио вчера вечером

Таблица 4.5

#### Набор слов для выявления дизартрии

Набор слов (по К. Ючино и соавт., 2009)	Набор слов (сайт «Нейроclub.рф»)
Мама Ворона Восемьдесят два До свидания Венок Свиток Земляника	Мама Тип-топ Нефть Танкист и таксист Неуклюжесть Оркестр Футболист

Очевидно, что при отсутствии валидации данных наборов слов и предложений может применяться любой из них. Тем не менее обязательным требованием является применение в каждом лечебном учреждении единого стандартного набора.

## 4.2. ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА ИНСУЛЬТА

### 4.2.1. Лучевая диагностика ишемического инсульта

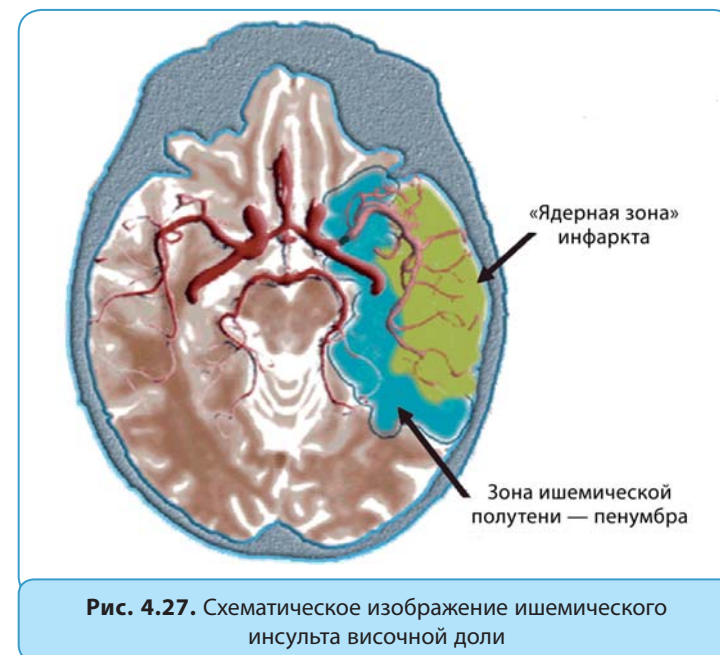
В результате развития современных методов нейровизуализации при обследовании пациента с ОНМК специалист уже в первые минуты после возникновения неврологической симптоматики может получить изображение патологических изменений вещества головного мозга, объективизировать характер, размер очага поражения, оценить уровень кровотока и состояние кровоснабжения различных участков мозга. При этом все временные рамки нейровизуализационной диагностики инсульта определяются качеством и совершенством применяемых методов обследования.

Методы нейровизуализации всегда играли важную роль в диагностике инсульта, но на начальных этапах развития их задача сводилась в первую очередь к определению локализации и характера инсульта и исключению другой патологии головного мозга со сходной клинической картиной. На современном этапе развития медицины основные исследования лучевой диагностики сфокусированы на получении изображений ранних, самых первых изменений вещества мозга, наступивших после нарушения мозгового кровообращения, и определения патогенетических особенностей инсульта, что позволяет начать своевременную дифференцированную терапию [Корниенко В.Н. и др., 2007; Кротенкова М.В. и др., 2010; Heiss W.D., 2000; Miles K.A. et al., 2007; Wintermark M. et al., 2005].

Нейровизуализационная диагностика ишемического инсульта основана на знании патофизиологических реакций, развивающихся при снижении мозгового кровотока. Показатели локального мозгового кровотока в норме находятся в пределах 45–110 мл/100 г мозгового вещества в минуту. В экспериментах показано, что уже через несколько секунд после окклюзии артериального сосуда происходит потеря электрической активности нейронов. Нарушение функции ишемизированного участка мозга возникает при снижении мозгового кровотока до уровня 15–20 мл/100 г мозгового вещества в минуту [Hossmann K.-A., 1994].

Снижение мозгового кровотока в ишемизированной зоне мозга происходит неодинаково. Уровень мозгового кровотока в центральной зоне инсульта (ядро ишемии) имеет наименьшие показатели перфузии, что приводит к необратимому повреждению и смерти клеток (рис. 4.27).

Периферические отделы области ишемического поражения мозга (зона ишемической полутени, или *penumbra*) характеризуются большими уровня-



ми мозговой перфузии, это зона потенциально обратимых патологических повреждений [Heiss W.D., 2000; Hossmann K.-A., 1994]. Необратимые изменения клеток в этой зоне ишемического инсульта развиваются в течение длительного времени (несколько часов). Эта область может быть спасена путем восстановления адекватного кровотока. Именно определение локализации, объема и степени ишемии зоны пенумбры является главной целью лучевой диагностики для проведения адекватной терапии инсульта мозга в первые сутки.

В течение первых 2 сут развивается *некротическая стадия инсульта*. Нарушение перфузии приводит к набуханию нейронов, нейроглии, клеток эндотелия, вследствие чего развивается цитотоксический отек головного мозга [Корниенко В.Н. и др., 2007; De Veber G., 2000]. Параллельно происходит нарушение гематоэнцефалического барьера, сопровождающееся вазогенным отеком головного мозга. Через 24 ч развивается лейкоцитарная инфильтрация, а с 3-х суток болезни наступает *стадия абсорбции*. Начинается фагоцитоз некротической ткани, что обуславливает максимальную выраженность отека вещества головного мозга на 3–5-й день заболевания. С 10-го по 13-й день развития инсульта регистрируется *стадия организации*, что проявляется на полученных изображениях формированием постишемических кист и/или очагов глиозных изменений [Kidwell C.S. et al., 2004; Parsons M.W., 2008].

*Динамику изменений в ходе развития инсульта, отраженную на получаемых изображениях при КТ или МРТ, подразделяют на три фазы — острую, подострую и хроническую. Острая фаза* включает в себя особенности изобра-

жений, полученных в первые 3 сут. Иногда из острой фазы выделяют сверхострую — изменения изображений головного мозга в первые 6 ч заболевания. *Подострая фаза* отражает патологические изменения на протяжении до 2 нед. заболевания (4–14 дней). *Хроническая фаза* включает в себя дальнейшие изменения мозговых тканей (спустя 14 дней). Хотя фазы, которые проходит изображение очага инсульта, могут не полностью соответствовать патологоанатомическим изменениям мозгового вещества, но в целом главные макроскопические сдвиги на рентгеновских КТ- и МРТ-изображениях очень близки по характеру патологоанатомическим изменениям [Fiebach J.B. et al., 2004; Wintermark M. et al., 2005].

В настоящее время предложено множество классификаций ишемического инсульта на основании доказанного механизма развития инфаркта мозга. Весьма актуальна и распространена *классификация очагов инсульта по размерам* (обширные, большие, средние и малые инсульты), локализации (субтенториальной или супратенториальной) и бассейну кровоснабжения магистральной артерией.

Использование нейровизуализации внесло революционные изменения в тактику лечения больных с ишемическим инсультом. В настоящее время системная (внутривенная) ТЛТ с использованием рекомбинантного тканевого активатора плазминогена/*recombinant tissue plasminogen activator (rt-PA)* служит единственным одобренным методом терапии больных с ишемическим инсультом, причем бесконтрастная КТ — «золотой стандарт» для отбора пациентов для ТЛТ, поскольку обладает почти 100% чувствительностью для выявления внутричерепных кровоизлияний [Köhlmann M. и др., 2007]. Основная цель КТ-исследования при ишемическом инсульте состоит в подтверждении диагноза, отборе пациентов, которые могут получить максимальную пользу от ТЛТ, и тех, кто имеет высокий риск осложнений.

Врач-невролог ставит перед специалистом по нейровизуализации следующие вопросы:

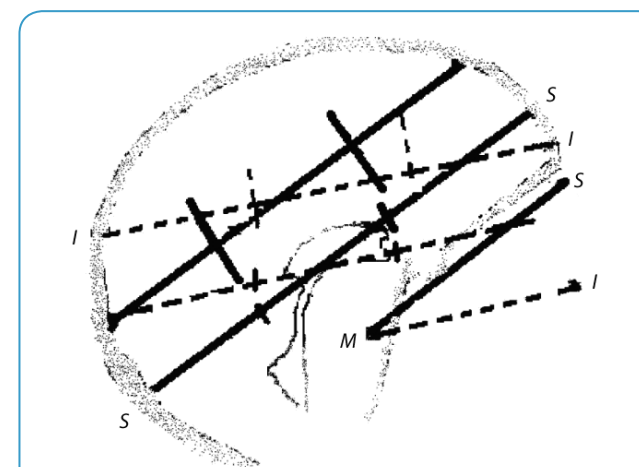
- Выявляется кровоизлияние в головной мозг или нет?
- Какая часть мозговой ткани повреждена необратимо, а какая ишемизирована, но способна к восстановлению?
- Визуализируется ли внутрисосудистый тромб, который может стать мишенью для тромболизиса или нет?
- Можно ли выявить другие патогенетические механизмы, приведшие к инфаркту мозга?

Применение системной ТЛТ в течение 3–4,5-часового периода «терапевтического окна» возможно при исключении внутричерепного кровоизлияния и площади ишемических изменений мозга не более  $\frac{1}{3}$  территории кровоснабжения СМА (по результатам исследований Национального института «Изучение неврологических нарушений и инсульта»/*National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS)* и Европейских кооперативных исследованиях I, II, III «Острый инсульт»/*European Cooperative Stroke Studies I, II (ECASS I, II)*

и III), подробнее о них см. гл. 6), поскольку было обнаружено, что у пациентов с выявленной гиподенсивной зоной (т.е. пониженной рентгеновской плотности) большей площади не достигался положительный результат от ТЛТ. Поскольку правило «треть территории СМА» довольно сложно применять на практике, а ранние ишемические изменения (РИИ) признаки ишемии на КТ головного мозга недостаточно определены, в дальнейшем был предложен более формализованный подход, получивший название Программа Alberta для оценки начальных изменений на КТ при инсульте/*Alberta Stroke Program Early CT Score* (шкала ASPECTS) [Pexman J.H. et al., 2001].

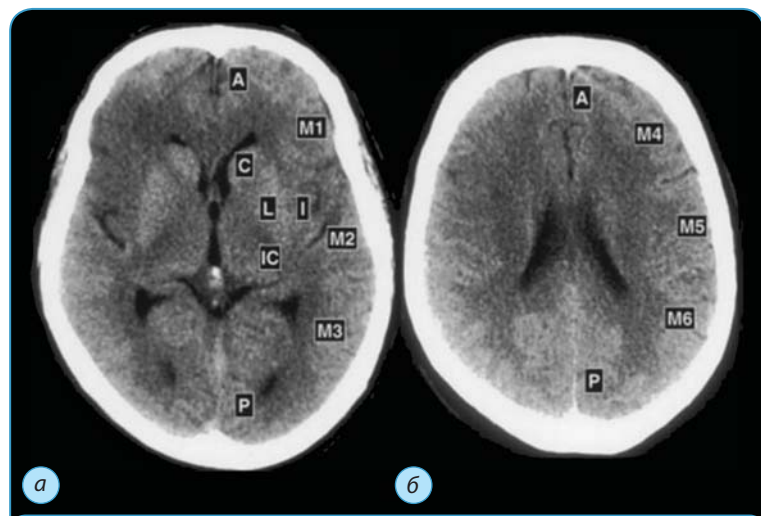
Для оценки используют два стандартных аксиальных среза КТ (на уровне таламуса и базальных ганглиев и примерно на 2 см выше, на уровне верхних отделов боковых желудочков), при этом аксиальные срезы ориентируют по линии, проходящей через слуховые проходы и орбиты (рис. 4.28). Очень важно получить симметричное изображение, так как осуществляется визуальное сравнение заданных областей правого и левого полушарий головного мозга, поэтому базовый срез должен обязательно проходить через оба слуховых прохода.

Территорию кровоснабжения СМА условно разделяют на десять стандартных регионов (рис. 4.29). Состояние каждого региона оценивается в баллах:



**Рис. 4.28.** Схема вариации прохождения срезов для оценки по шкале ASPECTS:

S — срезы, ориентированные по линии, соединяющей слуховые проходы и верхний край глазницы; I — срезы, ориентированные по линии, соединяющей слуховые проходы и нижний край глазницы; M — слуховой проход. Угол между осями S и I показывают возможную вариабельность наклона срезов без ущерба для точности исследования. Перпендикулярные насечки разделяют оси срезов для выделения областей M1–M3 на нижнем и M4–M6 на верхнем срезе



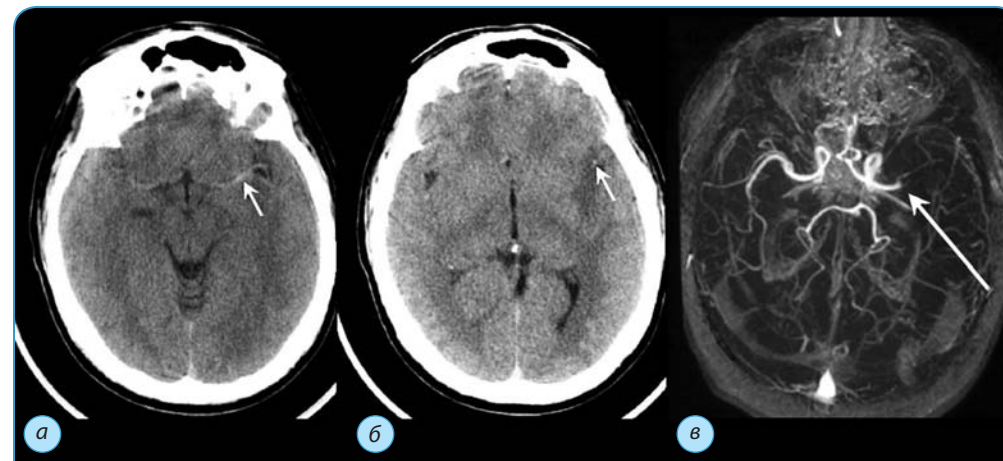
**Рис. 4.29.** КТ головного мозга. Схема выделения десяти регионов на территории кровоснабжения СМА:

*a* — срез, проходящий через таламус и базальные ганглии; *б* — срез, проходящий через боковые желудочки; А — зона кровоснабжения ПМА; Р — зона кровоснабжения задней мозговой артерии; М1, М2, М3, М4, М5, М6 — зоны кровоснабжения корковых ветвей СМА; С — зона головки хвостатого ядра; L — *lentiformis nucleus*/чечевицеобразное ядро; I — *insulae*/островок; IC — *internal capsule*/внутренняя капсула

1 балл — нормальная область, 0 — признаки ишемии: утрата дифференцировки серого и белого вещества и/или сглаженность конвекситальных борозд, причем учитываются только свежие изменения.

Ранние ишемические изменения, выявляемые на КТ в первые часы от начала инсульта являются отражением развивающегося цитотоксического отека и вероятно необратимого повреждения мозговой ткани. Известно, что для визуализации РИИ диффузионно-взвешенное изображение/*diffusion-weighted image* (ДВИ/DWI) МРТ головного мозга имеет существенное преимущество по сравнению с КТ, но последний метод значительно более доступен. Поэтому приходится мириться со сложностями интерпретации РИИ. Шкала ASPECTS позволяет отчасти решить эту проблему, причем используется правило «больше 7», то есть проведение ТЛТ вероятно будет успешным в случае, если при оценке по этой шкале РИИ будут выявлены не более чем в 1 или 2 регионах территории кровоснабжения СМА [Weir N.U. et al., 2006].

Как раннее проявление цитотоксического отека выявляются локальный масс-эффект, отек серого вещества коры головного мозга и сглаженность борозд. К другим признакам РИИ относятся стертость контуров базальных ганглиев (чечевицеобразного ядра), границ островка, борозд полушария, гиподенсивные (по сравнению с аналогичными участками в соседнем полушарии) области, а также повышенная плотность ствола СМА (рис. 4.30). Разграниче-



**Рис. 4.30.** КТ головного мозга. Острая ишемия в бассейне СМА слева в результате ее тромбоза, острая фаза:

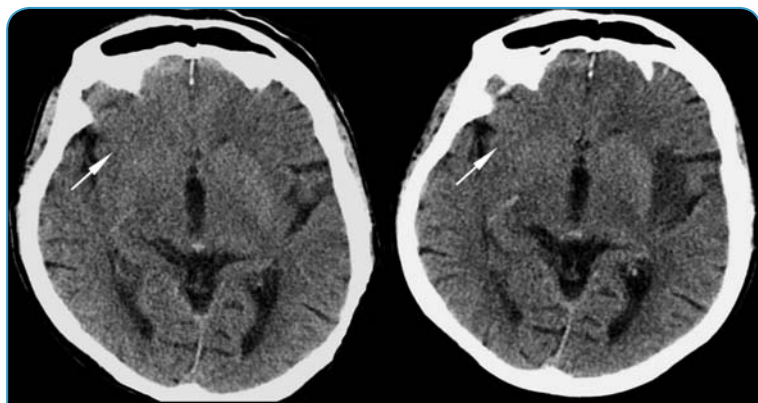
*a* — симптом повышения плотности СМА (стрелка); *б* — снижение плотности островковой зоны височной доли (стрелка); МРТ в режиме ангиографии (МРТ-ангиография); *в* — обрыв просвета СМА слева (длинная стрелка)

ние этих изменений может быть увеличено с помощью изменения настроек сканирования, в частности — толщины срезов [Köhrmann M. et al., 2007].

Этот КТ-признак отражает острый тромбоз или резкое замедление кровотока в пораженном сегменте СМА и патогномичен для атеротромботического подтипа ишемического инсульта. Он ассоциируется с выраженным неврологическим дефицитом, крупны очагом инфаркта мозга и является предиктором плохого восстановления нарушенных функций. Симптом повышения плотности сосуда более достоверен у молодых пациентов. У пожилых же больных кальцинированные стенки артерий обнаруживаются чаще, особенно в области каротидного синуса, что может давать сходные КТ-проявления [Krishnamoorthy T., Fiorelli M., 2006]. Наличие атеротромбоза подтверждается результатами бесконтрастной МРТ-ангиографии или рентгеновской КТ-ангиографии с использованием рентгеноконтрастного вещества, что позволяет выявить обрыв просвета СМА и отсутствие кровотока по дистальному сегменту.

Утрата контраста или нормальных очертаний границы между серым и белым веществом в области подкорковых ядер (головка хвостатого ядра, чечевицеобразное ядро) отражает развитие цитотоксического отека в сером веществе головного мозга. Вследствие отека происходит незначительное понижение плотности серого вещества, приближающееся к значениям плотности белого вещества (рис. 4.31). Это один из наиболее ранних признаков, которые можно выявить у больного с ишемическим инсультом, иногда — уже через час от дебюта, обнаруживается в 73–92% случаев, когда КТ была выполнена в течение первых 6 ч от начала инсульта. Поскольку чечевицеобразное ядро получает



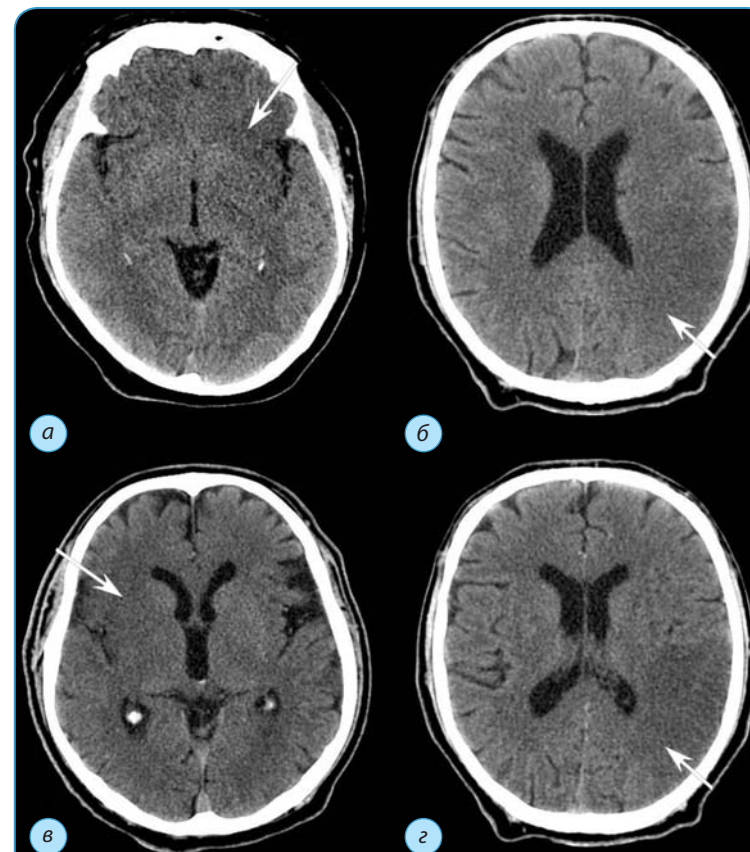


**Рис. 4.31.** КТ головного мозга. Симптом утраты очертаний границы между серым и белым веществом в области подкорковых ядер правого полушария головного мозга (стрелками показана острая фаза инсульта), 3-и сутки заболевания

кроснабжение из М1-сегмента СМА без перетока из корковых анастомозов, то этот признак наблюдается у пациентов с окклюзией М1-сегмента СМА или при тромбозе ВСА. При тромбоэмболии дистальной части СМА этот КТ-признак может отсутствовать. К сожалению, окклюзия ВСА и М1-сегмента СМА прогностически менее благоприятны в отношении восстановления функций после проведения ТЛТ по сравнению с дистальными отделами (М3 и М4).

К признакам ишемии мозга относятся утрата дифференцировки серого и белого вещества вдоль конвексимального коркового вещества, сглаженность борозд коры больших полушарий, при этом отмечаются нарушения структуры извилин и борозд больших полушарий и области островка (рис. 4.32). Эти патологические изменения свидетельствуют об нарастании объема внутриклеточной жидкости, что служит причиной набухания извилин коры больших полушарий. При этом избирательное изменение в конвексимальных отделах полушария свидетельствует о ишемическом инсульте в корковых ветвях СМА и является прогностически благоприятным признаком для эффективной ТЛТ.

В англоязычной литературе феномен утраты границы между серым и белым веществом островка обозначается как *loss of insular ribbon sign*, он обнаруживается в 75–100% случаев. При тромбозе СМА или ВСА зона островка оказывается наиболее удаленной от возможных источников коллатерального кровоснабжения — бассейнов передней и средней мозговых артерий. Нарушение дифференцировки серого и белого вещества и сглаженность борозд вдоль конвекса, изменение структуры извилин в области островка и снижение контрастности базальных ганглиев, обнаруживаемые одновременно, имеют сильную корреляцию с окклюзией ВСА и являются прогностическим признаком неэффективности ТЛТ.

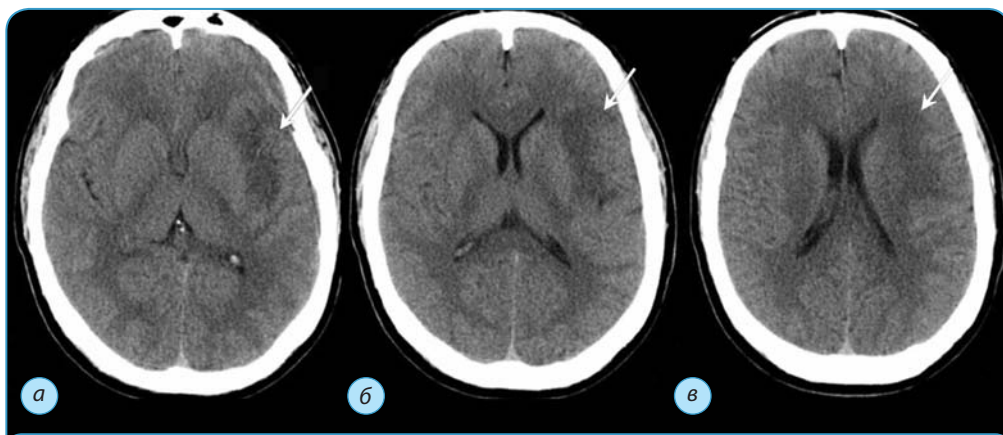


**Рис. 4.32.** КТ головного мозга. Симптом утраты дифференцировки серого и белого вещества больших полушарий, острая фаза инсульта:

а — в области подкорковых ядер, слева (стрелка); б, г — вдоль конвексимального коркового вещества, слева, сглаженность борозд коры больших полушарий (стрелка); в — в области островковой зоны височной доли, справа (стрелка)

Развитие цитотоксического и вазогенного компонентов отека в сером и белом веществе приводит к снижению плотности мозгового вещества. Симптом снижения рентгеновской плотности вещества головного мозга выявляется к концу первых суток от момента развития ишемического инсульта (рис. 4.33).

Вторая стадия эволюции инфаркта мозга — этап нарастания ишемии и начала процессов распада некротизированной ткани. Развивается эта стадия к концу первых суток заболевания и продолжается около 8 сут. На полученных в этот период изображениях продолжается прогрессивное снижение плотности мозгового вещества в области инсульта, поэтому общее название этой стадии — *гиподенсивная стадия*. Следует отметить, что основным процессом,



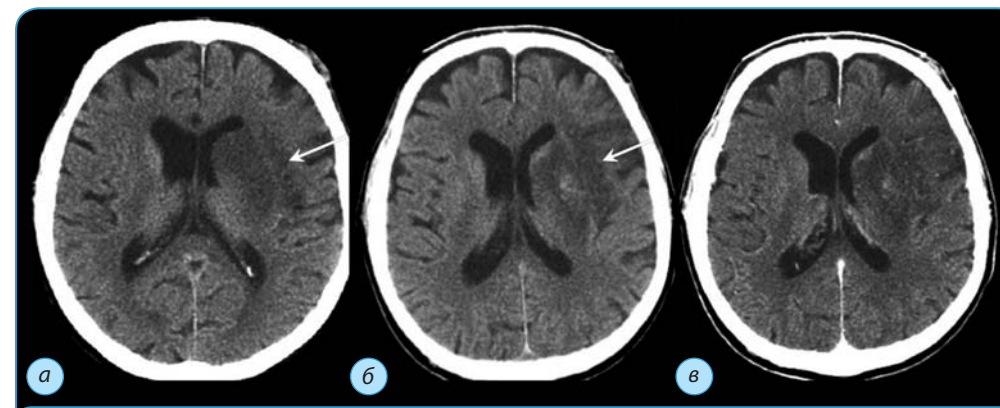
**Рис. 4.33.** КТ головного мозга. Симптом снижения рентгеновской плотности вещества головного мозга при ишемическом инсульте в бассейне СМА, слева, острая фаза, 24 ч:

а-в — зона пониженной плотности вещества головного мозга (стрелка)

определяющим снижение плотности ткани головного мозга на КТ-томограммах, остается отек. Почти всегда наблюдается увеличение объема пораженного полушария, степень которого находится в прямой зависимости от объема инфаркта мозга, что и определяет выраженность «масс-эффекта». Усиливающийся в течение первых 3 сут симптом «масс-эффекта» постепенно регрессирует к концу подострой стадии [Moritani T. et al., 2005].

Для клинициста важно не пропустить и другое осложнение течения ишемического инсульта — вторичные кровоизлияния в ишемизированное мозговое вещество. Наличие их в первые 4,5 ч после развития инсульта полностью исключают возможность проведения тромболизиса. Геморрагическая трансформация ишемического инсульта выражается в виде очагов повышения плотности мозговой ткани в зоне ишемии. Основными патогенетическими факторами в развитии геморрагического пропитывания считаются реканализация окклюзированного сосуда и ишемическое повреждение сосудистой стенки с последующим выходом форменных элементов крови с формированием диапедезных кровоизлияний либо гематомы в очаге инфаркта мозга. На бесконтрастных КТ такие очаги геморрагической трансформации на 4–6-е сутки развития ишемии обнаруживаются примерно в 20% случаев ишемического инсульта, чаще в бассейне СМА в области подкорковых ядер и по ходу извилин (рис. 4.34).

При поступлении пациента с клиническими признаками инсульта в стационар следует незамедлительно выполнить КТ, при этом основная цель исследования состоит в исключении внутримозгового кровоизлияния и других, сходных по клиническим признакам, состояний — опухоли, энцефалита, абсцесса головного мозга. Сама же зона ишемии в первые часы может не определяться, за исключением перечисленных ишемических инсультов, ранних ишемических изменений [Axel L., 1980; Hossmann K.-A., 1994; Miles K.A. et al., 2007].



**Рис. 4.34.** КТ головного мозга. Ишемический инсульт в бассейне СМА слева, острая фаза, 4-е сутки:

а-б — обширная зона пониженной плотности (стрелка), с очагом геморрагической трансформации в глубинных отделах; КТ с контрастным усилением: в — очагов накопления контрастного вещества в зоне инфаркта не обнаружено

Диагноз ОНМК — в первую очередь клинический, и лишь подтверждается и уточняется с использованием дополнительных методов исследования, включая нейровизуализацию. Поэтому отсутствие КТ-/МРТ-признаков ОНМК, особенно в первые часы болезни, может быть связано с несовершенством аппаратуры, неадекватным выбором режимов исследования или недостаточным опытом исследователя.

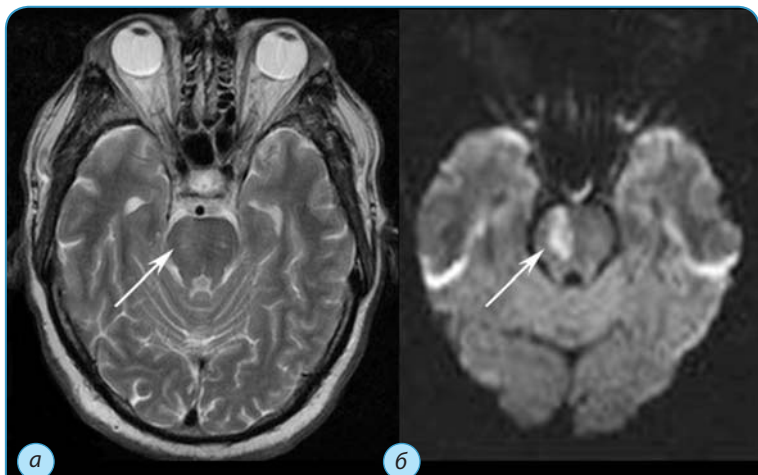
#### 4.2.2. Применение диффузионно-взвешенных изображений МРТ при диагностике ишемического инсульта

Диффузия — процесс беспорядочного движения молекул вещества — самый медленный тип движения молекул в биологической среде. Ее скорость характеризуется коэффициентом диффузии (КД), определяемым как средний квадрат расстояния, пройденный молекулой за единицу времени ( $\text{мм}^2/\text{с}$ ).

Метод ДВИ основан на оценке диффузии молекул воды вследствие броуновского движения в тканях. В острую фазу инсульта цитотоксический отек приводит к набуханию клеток, уменьшению внеклеточного пространства и выраженному ограничению движения молекул воды как внутри нейронов, так и во внеклеточном пространстве. Одновременно повышается содержание воды в пораженном участке мозга. Все это приводит к появлению на ДВИ яркого сигнала от зоны острой ишемии.

Применение метода ДВИ позволяет диагностировать патологические изменения в первые 6 ч от развития ишемического инсульта. По сравнению с традиционными T2- и T1-взвешенными изображениями (T2-ВИ и T1-ВИ), ДВИ

более чувствительны к ранним изменениям вещества головного мозга при инсульте. Метод ДВИ обладает 94% чувствительностью и 100% специфичностью в первые 6 ч развития ишемического инсульта [Корниенко В.Н. и др., 2007; Miles K.A. et al., 2007; Wintermark M. et al., 2005]. Снижение скорости диффузии в области ишемии определяется на ДВИ уже спустя несколько минут после нарушения кровоснабжения (рис. 4.35).

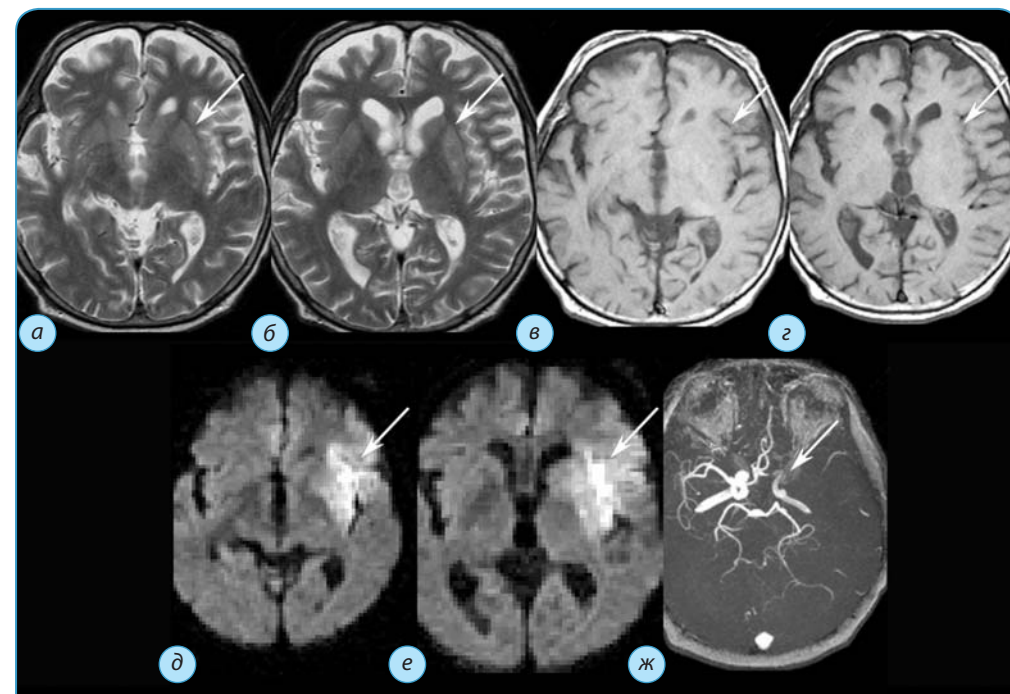


**Рис. 4.35.** МРТ головного мозга. Острый ишемический инсульт в правой половине варолиева моста (стрелка):  
а — Т2-ВИ; б — ДВИ (b1000)

Возможности обычных режимов МРТ в острейшем периоде инсульта весьма ограничены. Так, через 3 ч от начала заболевания на МРТ больного с ОНМК в режимах Т2-ВИ и Т1-ВИ определяется лишь слабая подчеркнутость изображения скорлупы (рис. 4.36, а–г). На ДВИ в этот же срок (см. рис. 4.36, д–е) отчетливо обнаруживается зона яркого сигнала в задней лобно-височной области слева с вовлечением в процесс корковых отделов и скорлупы. При МРТ-ангиографии не визуализируется функционирующий просвет СМА на всем протяжении (см. рис. 4.36, ж).

При исследовании этого же пациента, выполненном через 24 ч после развития ишемического инсульта, выявляется большая зона повышения интенсивности сигнала в скорлупе и корковых отделах задней лобно-височной области с распространением на головку хвостатого ядра (рис. 4.37, а–г) — повышение интенсивности сигнала на Т2-ВИ, понижение интенсивности сигнала на Т1-ВИ. На ДВИ (см. рис. 4.37, д–ж) зона повышенной интенсивности сигнала приобрела более четкие очертания.

При динамическом исследовании этого же пациента на 3-и сутки развития ишемического инсульта отмечено нарастание размеров патологической

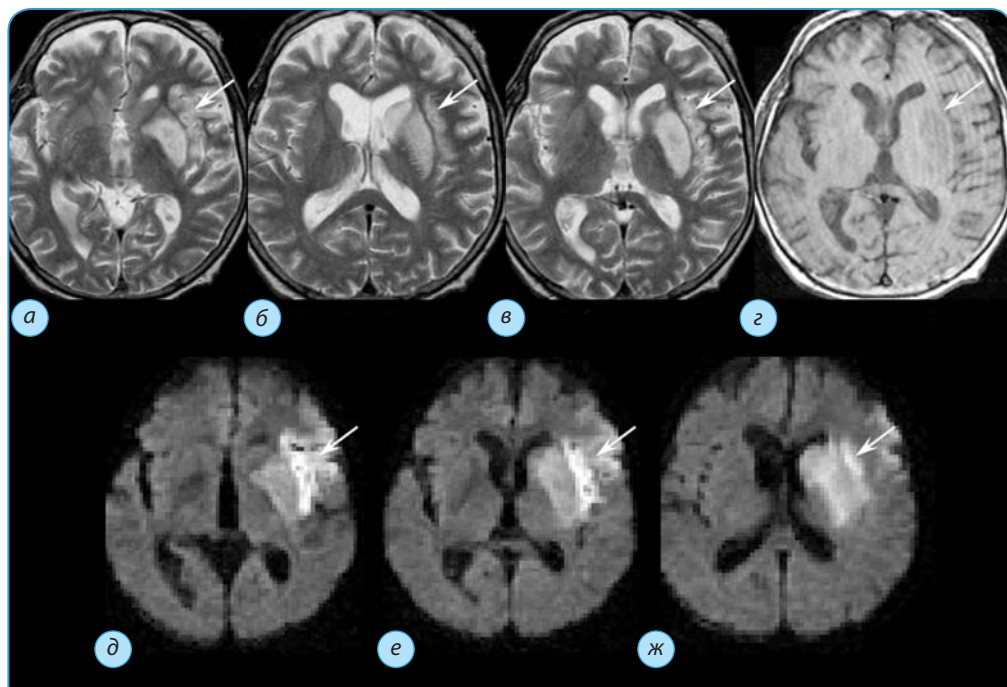


**Рис. 4.36.** МРТ головного мозга. Ишемический инсульт в бассейне СМА, сверхострая фаза, 3 ч:

а–б — Т2-ВИ; в–г — Т1-ВИ, слабая подчеркнутость изображения скорлупы (стрелка); д–е — ДВИ (b1000), зона ишемического поражения (стрелка); ж — МРТ-ангиография, обрыв просвета СМА слева (стрелка)

зоны нарушения сигнала с распространением на кору лобной доли (рис. 4.38). Следует отметить присоединение геморрагического компонента в центральных отделах зоны ишемического поражения (скорлупа, бледный шар), определяется очаг пониженной интенсивности сигнала на Т2-ВИ, ДВИ (см. рис. 4.38, а–в, д–е); нежный ободок повышенного сигнала в структуре очага на Т1-ВИ также представляет собой отражение формирования геморрагического компонента (см. рис. 4.38, г).

К важным преимуществам ДВИ следует отнести четкую визуализацию небольших кортикальных или субкортикальных инфарктов [Hermier M. et al., 2001]. Как пример рассмотрим лакунарный инсульт, обусловленный поражением небольших перфорирующих артерий. Лакунарный инсульт представляет собой небольшой очаг поражения мозга, расположенный в базальных ганглиях, внутренней капсуле, зрительных буграх, стволовых структурах мозга или в глубинном белом веществе полушарий мозга, причем область поражения не превышает 10–15 мм в диаметре. Визуализация небольшого по размеру инфаркта мозга существенно затруднена при использовании стандартной методики КТ.



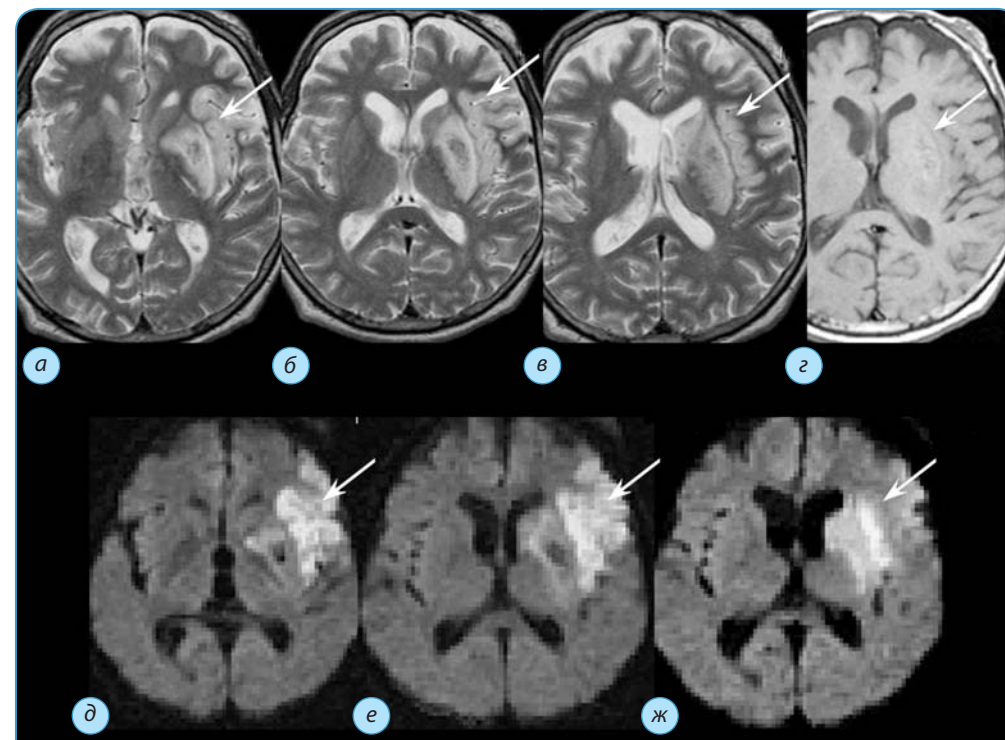
**Рис. 4.37.** МРТ головного мозга. Ишемический инсульт в бассейне СМА, острая фаза, через 24 ч:

а-в — Т2-ВИ; г — Т1-ВИ; д-ж — ДВИ (b1000), зона ишемического поражения (стрелка)

Для определения локализации лакунарного ишемического инсульта предпочтительнее выполнить МРТ. К концу первых суток заболевания на Т2-ВИ, в режиме FLAIR (последовательность инверсии-восстановления с подавлением сигнала от свободной жидкости в полученных изображениях), определяется очаг повышения сигнала (рис. 4.39).

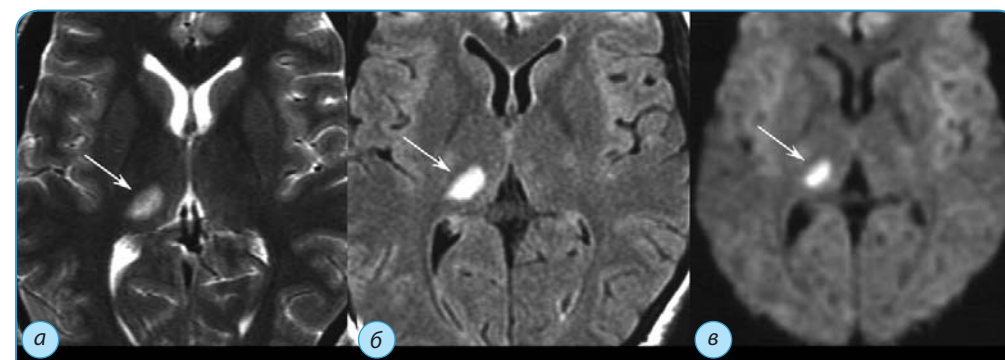
Признаки поражения мозга в острую фазу ишемического инсульта раньше и отчетливее выявляются при МРТ, чем при КТ. При этом в острую стадию наибольшую информацию несут ДВИ, способные визуализировать минимальное изменение скорости диффузии жидкости в мозговой ткани [Moritani T. et al., 2005]. Острый инсульт на ДВИ имеет высокий МР-сигнал (рис. 4.40).

Однако следует помнить, что в первые 8–12 ч при проведении стандартного МРТ-протокола каких-либо изменений в веществе мозга можно и не обнаружить. Чаще всего лакунарный инфаркт диагностируется на стадии хронических изменений, когда на Т1-ВИ определяется очаг снижения интенсивности МР-сигнала, а в режиме Т2-ВИ — повышение интенсивности сигнала. МР-характеристики зоны организуемого инфаркта приближаются к спинномозговой жидкости. Небольшие инфаркты в хронической стадии представляют собой ликворные кисты в веществе мозга (рис. 4.41).



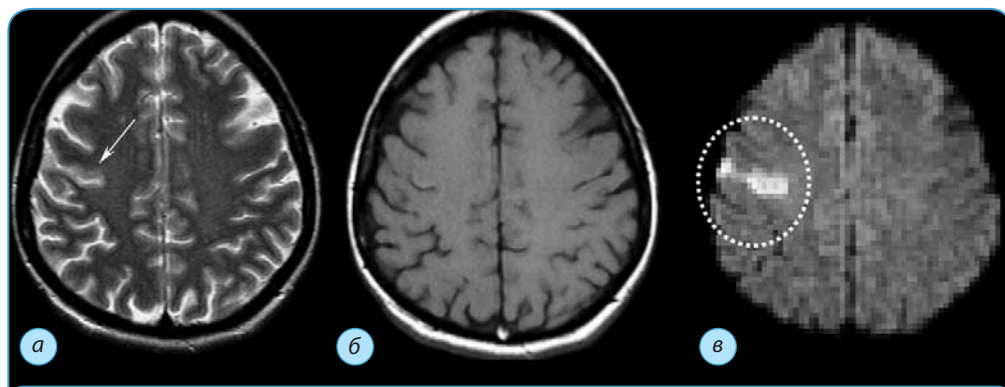
**Рис. 4.38.** МРТ головного мозга. Ишемический инсульт в бассейне СМА, острая фаза, спустя 3 сут:

а-в — Т2-ВИ; г — Т1-ВИ; д-ж — ДВИ (b1000), зона ишемического поражения (стрелка)

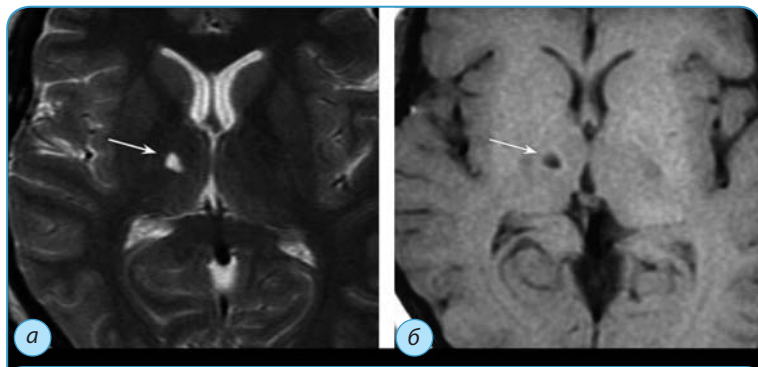


**Рис. 4.39.** МРТ головного мозга. Ишемический лакунарный инсульт в зрительном бугре, справа, подострая фаза, 2-е сутки после развития левостороннего гемипареза:

а — Т2-ВИ; б — FLAIR; в — ДВИ (b1000), очаг ишемического поражения (стрелка)

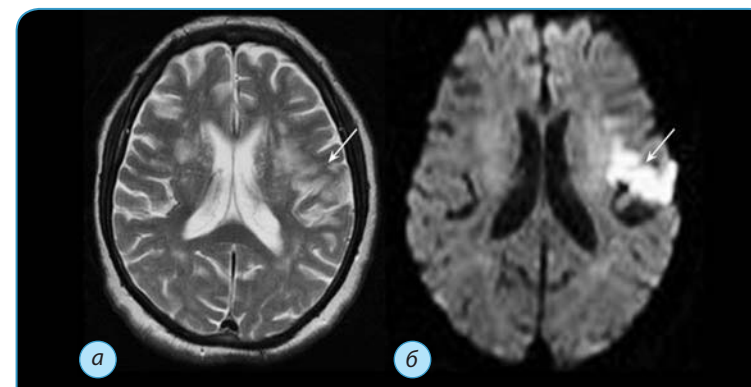


**Рис. 4.40.** МРТ головного мозга. Ишемический корковый инфаркт, острая фаза, 8 ч: а — Т2-ВИ, очаг повышения интенсивности сигнала (стрелка); б — Т1-ВИ; в — ДВИ (b1000), очаг ишемического поражения (стрелка)



**Рис. 4.41.** МРТ головного мозга. Лакунарный инсульт в зрительном бугре справа, хроническая фаза, 6 мес.: а — Т2-ВИ; б — Т1-ВИ, киста на месте инфаркта (стрелка)

Еще одно важное преимущество выполнения ДВИ — четкая визуализация свежих кортикальных или субкортикальных инфарктов в отличие от старых изменений в случае многоочагового поражения вещества головного мозга различной давности. На рисунке 4.42, а представлена МРТ головного мозга пациента с клинической картиной ишемического инсульта и многочисленными зонами повышенной интенсивности сигнала в обоих полушариях. Однако ДВИ позволяет четко выявить локализацию острого инфаркта мозга как зону повышенной интенсивности сигнала (см. рис. 4.42, б), четко отличающуюся на ДВИ от очагов ишемического инсульта, перенесенных в прошлом.

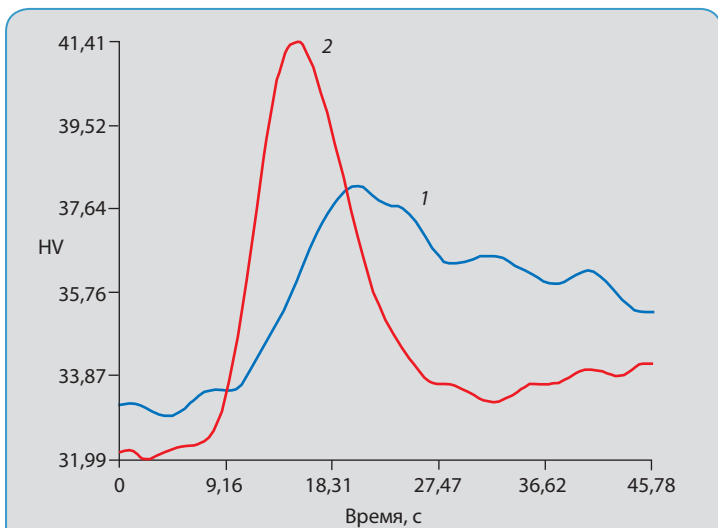


**Рис. 4.42.** МРТ головного мозга. Острый ишемический инсульт: а — Т2-ВИ, множественные очаги имеют повышенную интенсивность сигнала; б — ДВИ (b1000), зона повышенной интенсивности сигнала (стрелка) локализуется только в области острого инфаркта мозга

### 4.2.3. Применение перфузионной рентгеновской КТ при диагностике ишемического инсульта

Перфузионная рентгеновская КТ в настоящее время — главный метод оценки мозгового кровотока. В первую очередь ее используют при ишемическом инсульте [Krishnamoorthy T., Fiorelli M., 2006; Parsons M.W., 2008]. Эта методика повышает роль рентгеновской КТ в диагностике ишемического инсульта. Сущность метода заключается в количественном измерении кровотока путем оценки изменения рентгеновской плотности вещества головного мозга во время прохождения контрастного вещества (КВ). Исследование прохождения болюса контрастного препарата позволяет анализировать его распределение в ткани головного мозга (рис. 4.43).

Для количественной оценки используют основные гемодинамические тканевые характеристики: *CBV* — *cerebral blood volume*/объем мозгового кровотока; *CBF* — *cerebral blood flow*/скорость мозгового кровотока; *MTT* — *mean transit time*/среднее время транзита крови; *ТТР* — *time to peak of the bolus in the voxel*/время до пика болюса в вокселе. Показатель *CBV* определяется процентной долей массы кровеносных сосудов в установленном объеме ткани мозга, величину *CBV* измеряют в миллилитрах на 100 г ткани мозга или в процентах. Показатель *CBF* соответствует объему крови, протекающему через ткань головного мозга в определенный период, величину *CBV* измеряют в миллилитрах на 100 г массы головного мозга в минуту. Локальный (региональный) объем крови, содержащийся в единичном объеме мозговой ткани (объем относительного мозгового кровотока/*relative cerebral blood volume* — *rCBV*), определяется как процент объема крови, содержащейся в единичном объеме мозговой ткани. *MTT*, *ТТР* измеряются в секундах. Построение перфузионных

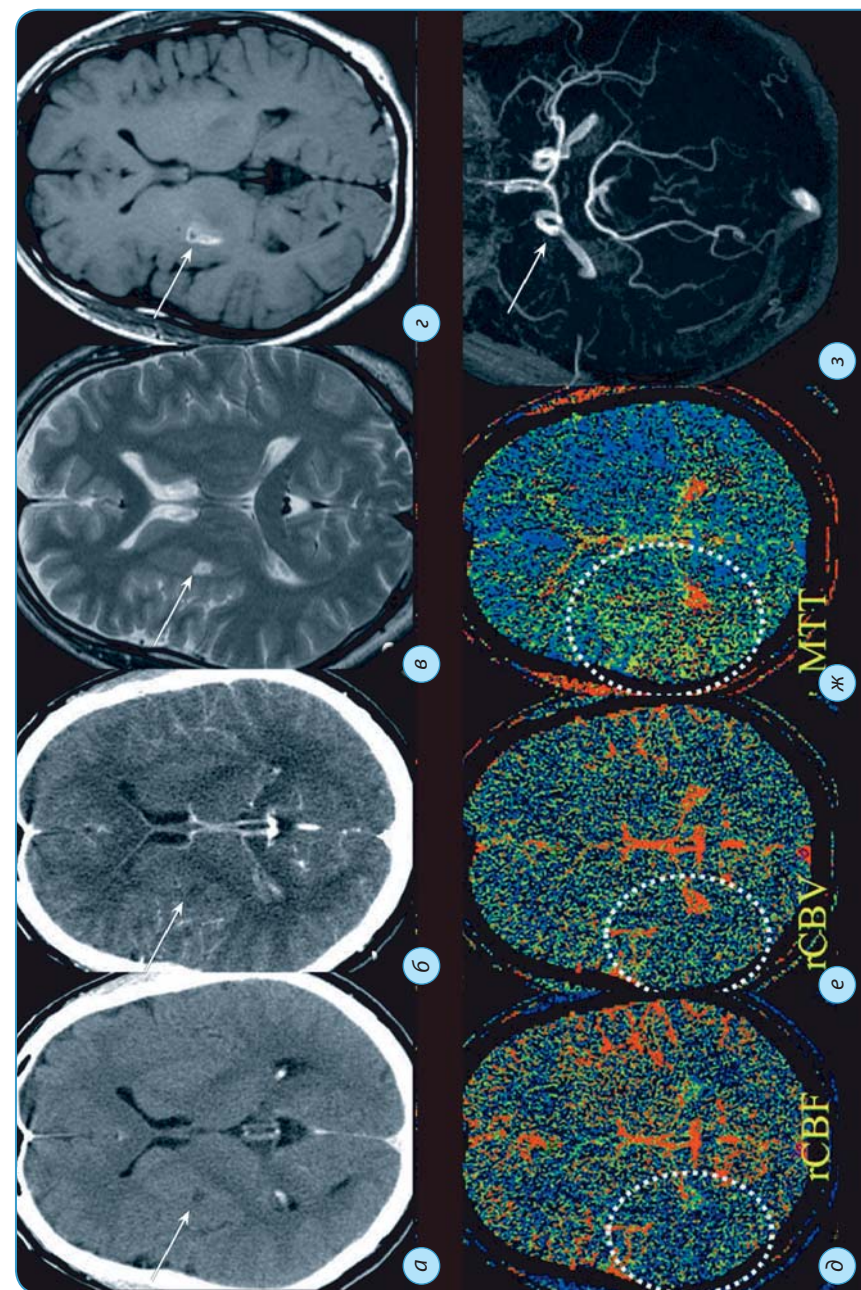


**Рис. 4.43.** Перфузионное КТ-исследование у пациента с инфарктом головного мозга через 12 ч от начала заболевания. Кривые время–плотность для участка мозговой ткани в ишемизированной зоне (1) и симметричного участка неповрежденного полушария (2)

карт производят в режиме *off-line*, т.е. постпроцессорной обработки данных на специализированных «рабочих станциях» (высокоскоростных персональных компьютерах) после окончания исследования головного мозга пациента.

Показателем острой фазы ишемического инсульта на полученных перфузионных картах является зона нарушения мозгового кровотока. Область мозгового вещества со снижением показателей СВУ и СВФ — ядро инсульта. Как правило, зона инфаркта окружена ишемизированной, но потенциально жизнеспособной тканью — пенумброй, которая характеризуется на полученных перфузионных картах сниженным показателем СВФ и нормальным значением СВУ. Это участок мозговой ткани со сниженной перфузией и нарушенным функционированием, но еще сохраняющий жизнеспособность (инструментально выявленная пенумбра) [Fiebach J.V. et al., 2004]. В случае тяжелого ишемического поражения зоны снижения показателей СВУ и СВФ совпадают, что говорит о необратимом повреждении мозговой ткани.

В качестве примера перфузионной рентгеновской КТ приводим следующее наблюдение. Пациент поступил в стационар с клиническими признаками ОНМК в бассейне правой СМА. На КТ без контрастного усиления (рис. 4.44, а) обнаружен очаг пониженной плотности в области подкорковых ядер — следствие лакунарного инсульта скорлупы. При МРТ (см. рис. 4.44, в–г) на Т2-ВИ, FLAIR визуализируется мелкая киста в проекции скорлупы, окруженная тон-



**Рис. 4.44.** Ишемический инсульт в бассейне правой СМА, острый период, 1-е сутки:

а — КТ; б — перфузионная КТ; в — МРТ, Т2-ВИ; г — МРТ, FLAIR; д — МТТ; е — гСВУ; ж — гСВФ; з — МРА-ангиография, обрыв СМА (стрелка). На а–г КТ и МРТ стрелкой обозначена мелкая киста, последствие старого лакунарного инсульта. На перфузионных картах (д–ж) обозначена зона снижения показателя СВУ, СВФ, повышения МТТ

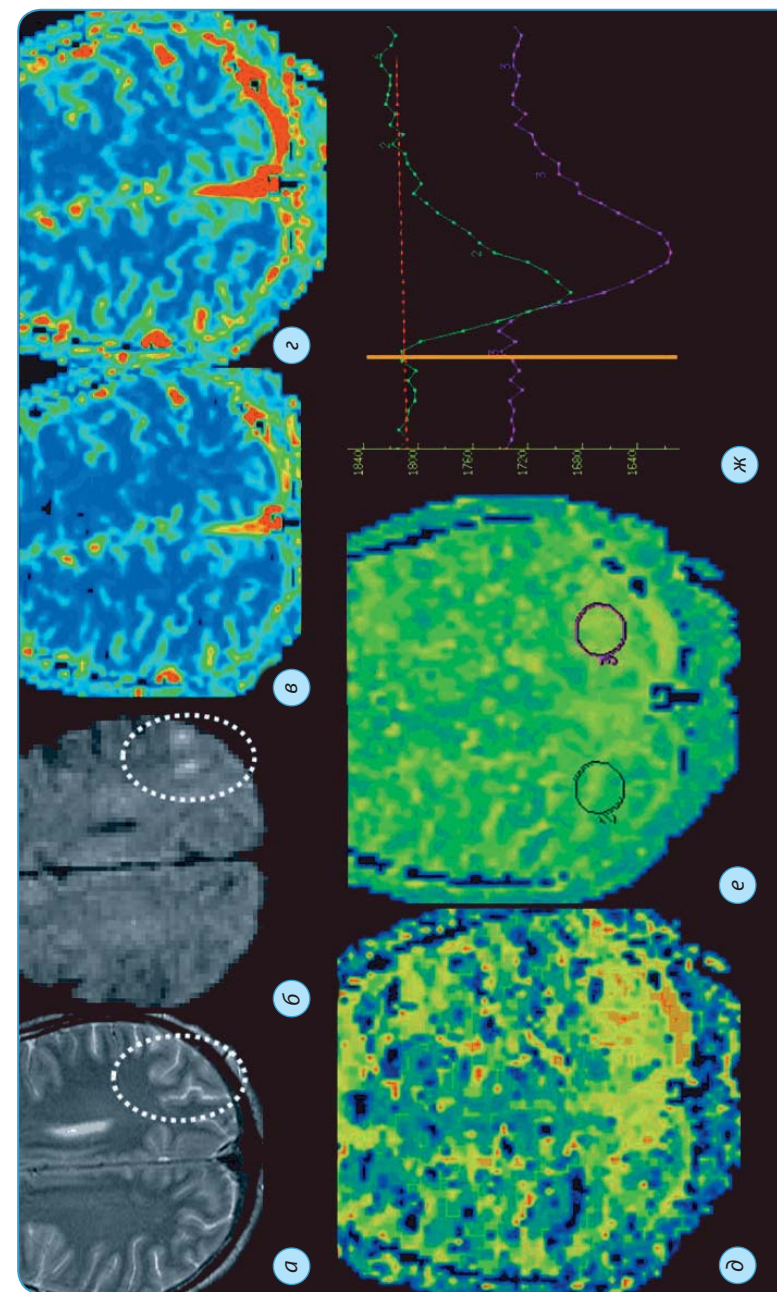
кой полоской глиоза по периферии — результат старого лакунарного инсульта. При МР-ангиографии (см. рис. 4.44, з) определяется обрыв функционирующего просвета СМА на уровне ее устья. При перфузионной КТ («сырые» данные, см. рис. 4.44, б) и последующем вычислении перфузионных карт (см. рис. 4.44, д–ж) определяется зона изменения мозгового кровотока в височно-затылочной области — снижение показателей CBV, CBF и повышение МТТ в патологической зоне.

Многочисленные исследования показали, что метод перфузионной рентгеновской КТ информативен при оценке ишемии мозга, особенно в первые часы после ОНМК, позволяет различить «ядро ишемии» и зону пенумбры. Тем не менее у метода перфузионной КТ есть и весомые недостатки. Основным ограничением современных рентгеновских КТ-аппаратов считается малое количество изучаемых уровней. К недостаткам перфузионной рентгеновской КТ относят определенную трудность обнаружения ишемических изменений в бассейне ЗМА; значительную лучевую нагрузку по сравнению с рутинной методикой КТ головного мозга. Однако широкое внедрение мультиспиральных томографов (одновременное получение 16 и более срезов) сделало перфузионную рентгеновскую КТ методом выбора малоинвазивной оценки мозгового кровотока вещества головного мозга.

#### 4.2.4. Применение перфузионной МРТ в диагностике ишемического инсульта

Усовершенствование техники МРТ привело к разработке перфузионной МРТ для оценки острой церебральной ишемии. Технология перфузионной МРТ позволяет визуализировать кровоток и определить его объем. Эта методика осуществляется при первом прохождении болюса парамагнитного контрастного препарата по микроциркуляторному руслу головного мозга, при этом измерение показателей кровотока осуществляется в зоне интереса. На основании результатов визуализации перфузионной МРТ могут быть вычислены многие физиологических параметры, включая время достижения максимального снижения интенсивности сигнала, остаточное и среднее время прохождения контрастного вещества, rCBV, скорость относительного мозгового кровотока/*relative cerebral blood volume* (rCBF) — весомые параметры в диагностике церебральной ишемии. При проведении перфузионной МРТ оцениваются параметры локального мозгового кровотока (rCBV, rCBF, МТТ), однако в отличие от перфузионной рентгеновской КТ, изучаются не абсолютные показатели мозгового кровотока, а относительные (по сравнению со здоровой стороной).

В качестве иллюстрации возможностей перфузионной МРТ приводим результаты обследования пациента с лакунарным инсультом (12 ч от начала появления симптомов). При МРТ-исследовании на T2-ВИ (рис. 4.45, а) достоверных изменений интенсивности сигнала не обнаружено, на ДВИ (см. рис. 4.45, б) определяются мелкие очаги изменения сигнала коркового веще-



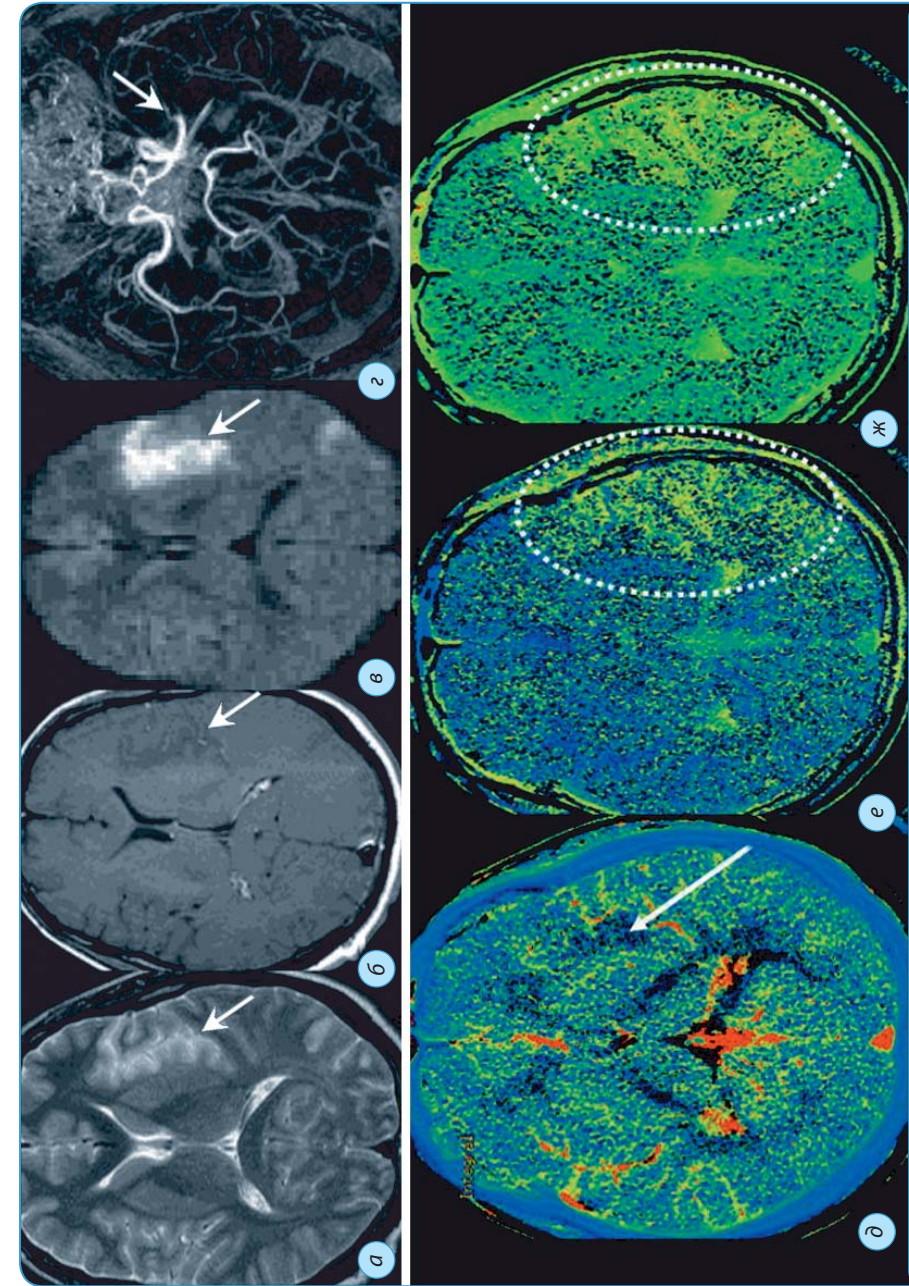
**Рис. 4.45.** МРТ головного мозга. Ишемический инсульт в бассейне корковых ветвей левой СМА, острый период, 12 ч после появления симптоматики:  
 а — T2-ВИ; б — ДВИ (b1000); в–г — rCBF; д — МТТ; ж — графическое отображение показателя МТТ: в зоне патологии (фиолетовый график соответствует зоне 3 на рис. е), в неповрежденной зоне (зеленый график соответствует зоне 2 на рис. е)

ства в теменной доле. Объем поражения четко устанавливается в режиме перфузионной МРТ. При построении карт регионального мозгового кровотока (rCBF, TTP, MTT) (см. рис. 4.45, в–е) выявляется обширная зона изменения его показателей. Полученные графические изображения нарушения перфузии (см. рис. 4.45, ж) в зоне патологии и на противоположной непораженной стороне головного мозга отражают количественные показатели нарушения кровообращения. На перфузионных цветовых картах хорошо определяется зона снижения кровотока, причем показатели перфузии меняются в зависимости от точки измерения по направлению от центра к периферии.

Важной составляющей изучения динамики развития острого ишемического процесса в ткани мозга стало сопоставление данных перфузионной МРТ и ДВИ МРТ-изображений. В сверхострую фазу (менее 6 ч после возникновения клинических проявлений) объем зоны поражения мозга при перфузионной МРТ значительно больше, чем визуализируется на ДВИ [Provenzale J.M., 2000]. Это наблюдается примерно у 80% пациентов и более. У больных с такой разницей при проведенных исследованиях в дальнейшем происходит расширение зоны поражения на ДВИ с распространением на участки ранее обнаруженной гипоперфузии мозга.

Приводим результаты обследования пациента с клиническими признаками ОНМК в бассейне левой СМА. На выполненных МРТ-изображениях (рис. 4.46, а–в) в режимах T2-ВИ, T1-ВИ и ДВИ выявляется обширный очаг ишемического поражения вещества головного мозга, корковых отделов островковой доли левой височной доли. При МР-ангиографии (см. рис. 4.46, г) определяется обрыв функционирующего просвета СМА. На выполненной перфузионной рентгеновской КТ с построением карт регионального мозгового кровотока (rCBF, TTP, MTT) (см. рис. 4.46, д–ж), наряду с обширным очагом ишемического поражения вещества головного мозга, дополнительно выявляется обширная зона сниженного кровотока в проекции левой височно-теменной области. Карты МТТ, TTP отражают участки гипоперфузии в левой височно-теменной области (зона пенумбры) вокруг зоны «ядра ишемии».

Сочетание данных перфузионной и ДВИ МРТ у пациентов с ишемией мозга позволяет определить неоднородность строения ишемизированной зоны мозга, выделяя область «ядерного поражения» и зону ишемической полутени (пенумбру), где имеются лишь функциональные изменения. Большое значение выявление феномена «рассогласования» между размером изменений при ДВИ МРТ и перфузионной МРТ имеет при обследовании пациента, которому планируется проведение интраартериальной ревазуляризации (интраартериальный тромболитический, тромбоэкстракция или тромбоаспирация), поскольку наличие «рассогласования» территорий очагов на ДВИ МРТ и перфузионной МРТ является прогностически благоприятным фактором, в то время как совпадение территорий очагов свидетельствует о необратимости изменений вещества мозга и расценивается прогностически неблагоприятно.



**Рис. 4.46.** МРТ головного мозга. Острый ишемический инсульт в бассейне левой СМА, острый период, 12 ч после появления симптоматики:

а — T2-ВИ; б — T1-ВИ; в — ДВИ (b1000) — обширный очаг поражения коры островковой зоны височной доли (стрелка); г — МР-ангиография: обрыв СМА (стрелка); д — перфузионная рентгеновская КТ: rCBF — очаг ишемии мозга (длинная стрелка); е — TTP; ж — MTT — обозначена дополнительная обширная зона поражения в височно-теменной области (пенумбра)



Следует отметить, что очаги изменения сигнала на ДВИ, характерные для цитотоксического отека, не являются необратимыми. У больных, которым проводилась ТЛТ и у которых получено восстановление перфузии в пораженном участке мозга, зона окончательных изменений МР-сигнала была значительно меньше, чем определялась на ДВИ до ТЛТ.

#### 4.2.5. Изменения мозгового кровотока при ишемическом инсульте и их оценка с помощью перфузионной рентгеновской КТ

Функционирование нейронов вещества головного мозга зависит от кровотока в церебральных сосудах, который контролируется непрерывным изменением диаметра сосудов и поддерживается на относительно постоянном уровне за счет механизмов ауторегуляции. Скорость мозгового кровотока определяется церебральным перфузионным давлением (ЦПД) и сосудистым сопротивлением, т.е.  $CBF = \text{ЦПД} / \text{сосудистое сопротивление}$ . Поскольку  $CBF = CBV / MTT$ , то показатели  $CBV$ ,  $MTT$  и ЦПД связаны обратно пропорциональной зависимостью. При нарушениях кровоснабжения головного мозга соотношение параметров перфузии определенным образом изменяется (табл. 4.6).

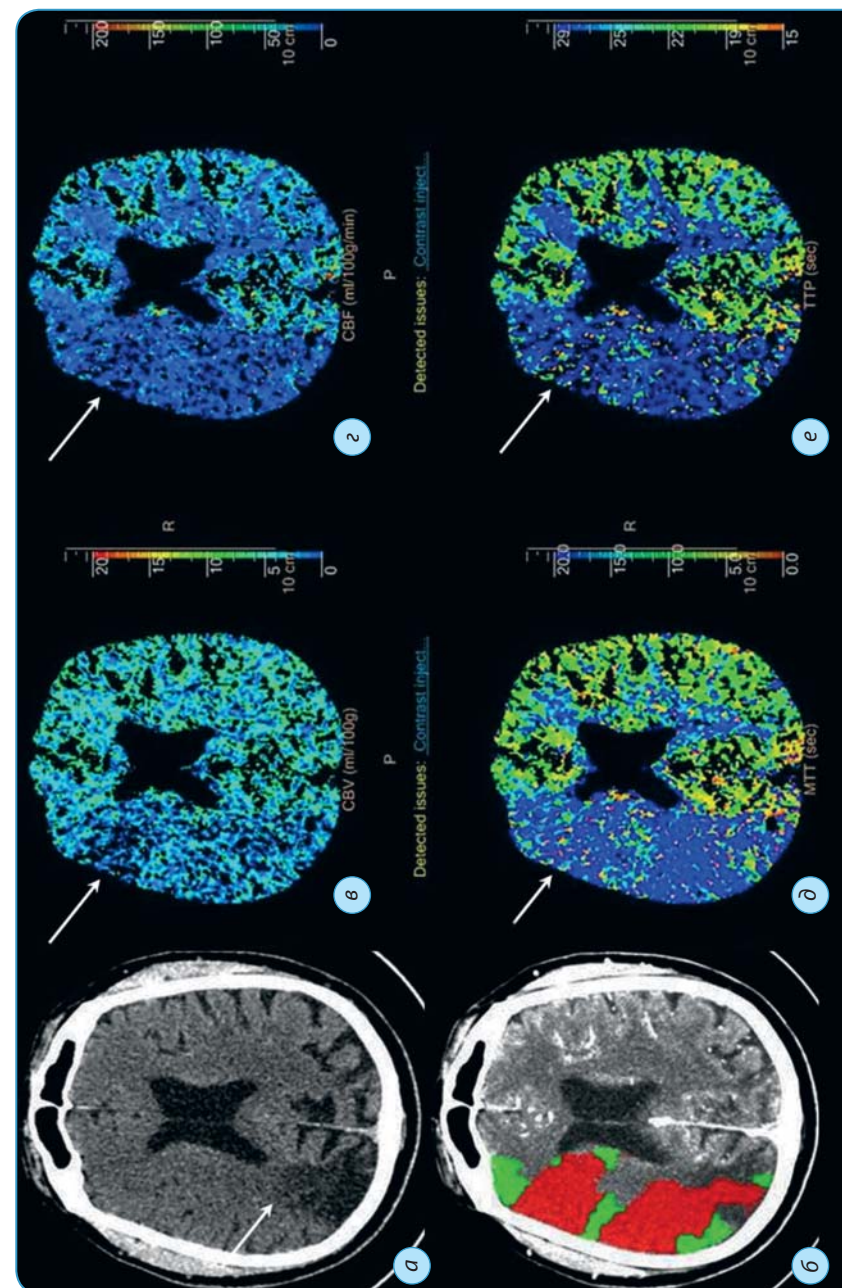
Таблица 4.6

#### Изменения перфузионных параметров при различных стадиях нарушения кровоснабжения ткани мозга [Кротенкова М.В. и др., 2010]

Стадия	ЦПД	CBF	CBV	MTT
Сохранная ауторегуляция	↓	N	↑	↑
Олигемия	↓↓	↓	↑↑	↑
Пенумбра	↓↓↓	↓↓	↑/N	↑↑
Необратимое повреждение (ядро инфаркта)	↓↓↓↓	↓↓↓	↓↓	↑↑

Значение показателя: N — норма; ↑ — повышение; ↓ — понижение.

Как правило, периферические отделы области ишемического поражения мозга (зона потенциально обратимых патологических повреждений — пенумбра) характеризуются более высокими уровнями мозговой перфузии. Пенумбра или, точнее, инструментально выявленная пенумбра [Fiebach J.V. et al., 2004], может быть описана как участок вещества головного мозга, в котором отмечается различие между площадью зон с измененными показателями  $CBV$  и  $CBF$ . Зона поражения головного мозга, в которой снижены значения  $CBV$  и  $CBF$ , представляет собой ядро инфаркта, где мозговое вещество пострадало необратимо. Зона со сниженным показателем  $CBF$  и нормальным  $CBV$ , так называемая зона  $CBF$ - $CBV$  рассогласования (*mismatch*), окружающая ядро инфаркта по периферии, — это регион мозгового вещества со сниженной перфузией и нарушенной функцией, но еще сохраняющий жизнеспособность (инструменталь-



**Рис. 4.47.** Острый ишемический инсульт в правом полушарии головного мозга, через 2 ч после начала заболевания: а — КТ; б — область повышенной плотности в правом полушарии (стрелка). Перфузионная КТ: в — картирование зоны пенумбры (зеленая) и ядра поражения (красная); область снижения показателя в правом полушарии (стрелка); г —  $CBV$ ; д —  $CBF$ ; область замедления прохождения контрастного вещества (стрелка); е —  $MTT$ ; ж —  $TPP$

но выявленная пенумбра). В случае тяжелого ишемического поражения зоны измененного CBV и CBF совпадают, что говорит о необратимом повреждении мозговой ткани (ядра); этот признак предсказывает отсутствие эффекта от ТЛТ.

На рисунке 4.47 приведены *результаты обследования пациента с ишемическим инсультом в правом полушарии головного мозга через 2 ч от начала заболевания*. На стандартной рентгеновской КТ без контрастного усиления (см. рис. 4.47, а) отмечается зона пониженной плотности в правом полушарии головного мозга. На перфузионной рентгеновской КТ (см. рис. 4.47, б) зоны снижения перфузии на уровне пенумбры отмечены зеленым цветом, а зоны снижения перфузии на уровне ядра — красным цветом. На карте CBV (см. рис. 4.47, в) определяется область снижения показателя CBV в правом полушарии. На карте CBF (см. рис. 4.47, г) выявляется область снижения показателя CBF, которая превосходит по размеру область пониженного CBV. На картах МТТ, ТРР (см. рис. 4.47, д–е) определяется замедление прохождения болюса контрастного вещества.

Чувствительность метода перфузионной рентгеновской КТ при обнаружении очагов ишемического повреждения составляет более 90%, специфичность — 100%. Это особенно важно при проведении рентгеновского КТ-исследования в первые часы после развития клинической симптоматики, когда признаки ишемии на традиционных рентгеновских КТ-изображениях могут отсутствовать. Данные перфузионной рентгеновской КТ способны помочь в определении истинного размера зоны нарушения кровоснабжения и оценить ее с точки зрения показателей перфузии.

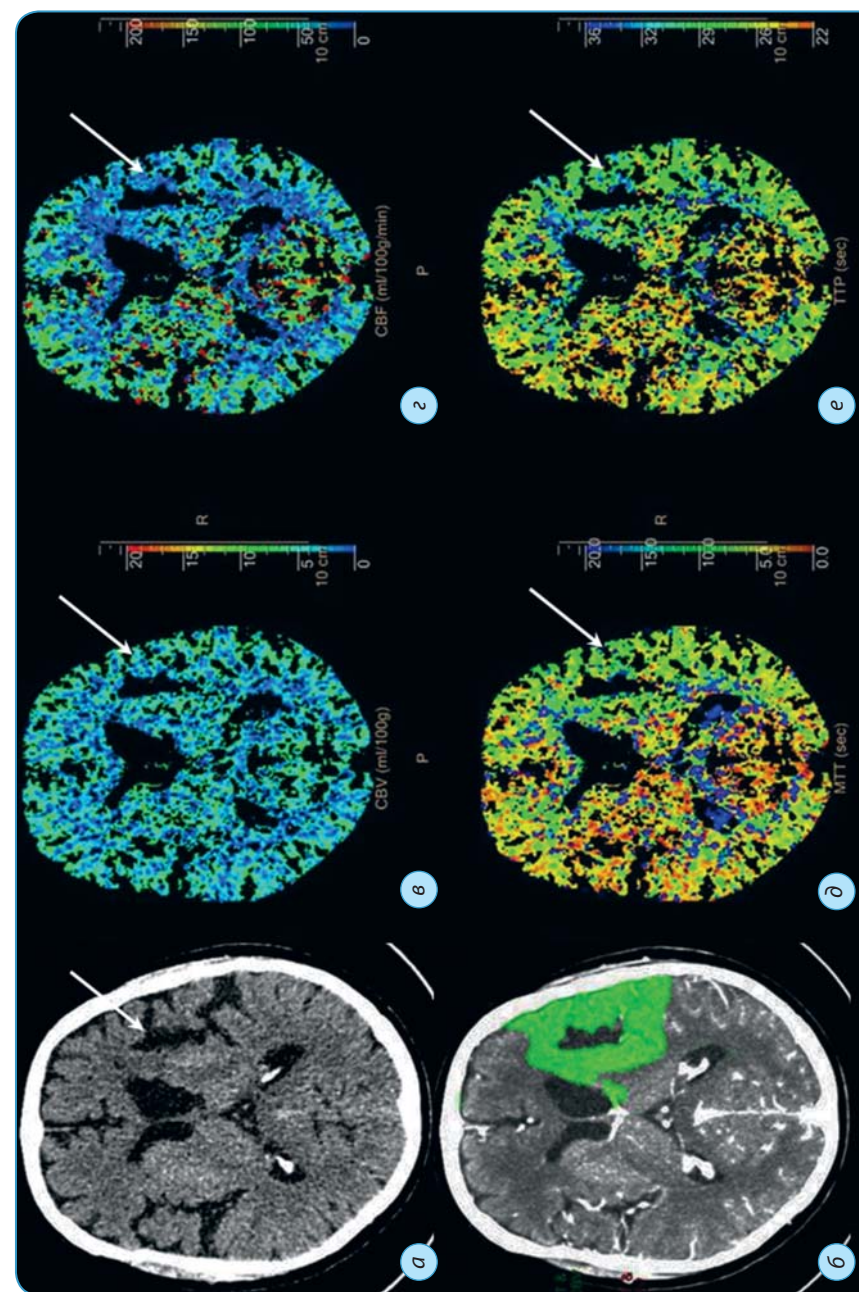
На рисунке 4.48 приведены *результаты перфузионной КТ пациента с последствиями инфаркта в левом полушарии головного мозга, спустя 2 мес.*

Полученные перфузионные карты, CBV-, CBF-, МТТ-показателей, иллюстрируют возможности метода перфузионной КТ для динамического контроля восстановления параметров кровоснабжения мозговой ткани и оценки эффективности проводимой терапии.

Представленные примеры перфузионных МРТ и рентгеновской КТ иллюстрируют большие возможности для расширения диагностических приемов нейровизуализации при ишемическом инсульте. Хотя в настоящее время эти методы применяются в небольшом числе неврологических центров, однако улучшение материально-технической базы НО-ОНМК позволяет использовать их все шире. Особенно методы исследования мозговой перфузии значимы при определении показаний для проведения реперфузии и выборе ее метода (системная или интраартериальная ТЛТ, механическое удаление тромба и др.).

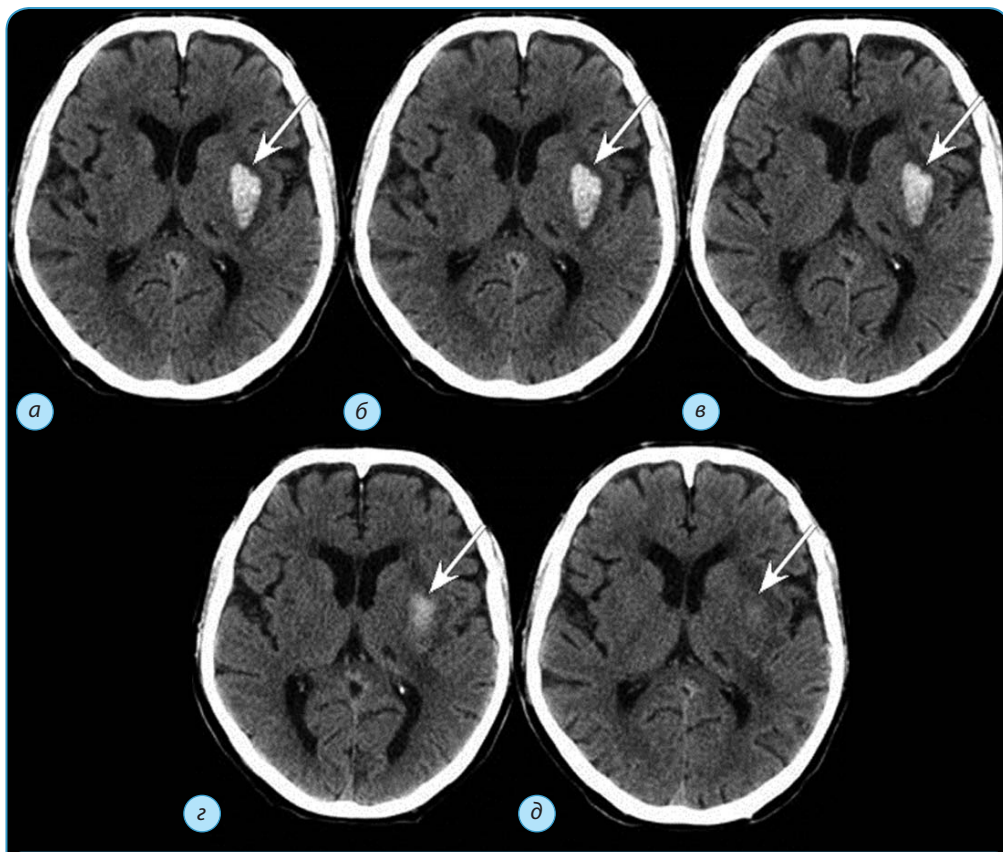
#### 4.2.6. Диагностика внутримозгового кровоизлияния

«Золотым стандартом» для определения кровоизлияния в головной мозг остается рентгеновская КТ, проведение которой у пациентов с инсультом в остром периоде считается необходимым для исключения внутримозгового



**Рис. 4.48.** Последствие ишемического инсульта в левом полушарии головного мозга, перфузионная КТ спустя 2 мес.: а — КТ: зона пониженной плотности (кистозная дегенерация) в левом полушарии (стрелка); б — перфузионная КТ: область пониженных показателей перфузии (зеленая) вокруг зоны кистозной дегенерации; область снижения показателя в правом полушарии (стрелка); в — CBV; г — CBF; д — МТТ; е — ТРР

кровоизлияния. Последнее на томограммах представляет собой очаг повышенной плотности вещества головного мозга, округлой или овальной формы, иногда наблюдаются признаки объемного воздействия на ликворопроводящие пространства и желудочковую систему разной степени выраженности в зависимости от размеров и локализации кровоизлияния [Кротенкова М.В. и др., 2010]. Эволюция изображения внутримозгового кровоизлияния по данным рентгеновской КТ подчиняется определенной закономерности (рис. 4.49).



**Рис. 4.49.** КТ головного мозга. Эволюция внутримозгового кровоизлияния по данным КТ-изображений:

а — первые сутки; б — 3-и сутки; в — 7-е сутки; г — 14-е сутки; д — 21-е сутки. Феномен «тающего кусочка сахара», постепенное снижение плотности очага кровоизлияния в мозговую ткань (стрелка)

Интенсивность и структура сигнала от кровоизлияния на МРТ обуславливаются выбранной для получения изображения последовательностью и сроком от начала развития клинических симптомов. В зависимости от того, какая форма гемоглобина преобладает в очаге внутримозгового кровоизлияния в определенный период времени, выделяют следующие стадии гематомы.

1. *Острейшая* — первые часы после инсульта; гематома в эту стадию представлена преимущественно внутриклеточным оксигемоглобином.
2. *Острая стадия* — 1–3-и сутки; преобладает внутриклеточный дезоксигемоглобин.
3. *Ранняя подострая стадия* — 3–7-е сутки, период, когда образуется метгемоглобин, который находится внутри эритроцитов (так называемый внутриклеточный метгемоглобин).
4. *Поздняя подострая стадия* — 7–14-е сутки, продолжается образование метгемоглобина, происходит гемолиз эритроцитов и выход метгемоглобина во внеклеточное пространство (так называемый внеклеточный метгемоглобин).
5. *Хроническая стадия* — начиная с 3-й недели и далее, в эту стадию идет образование конечных форм распада гемоглобина — ферритина и гемосидерина.

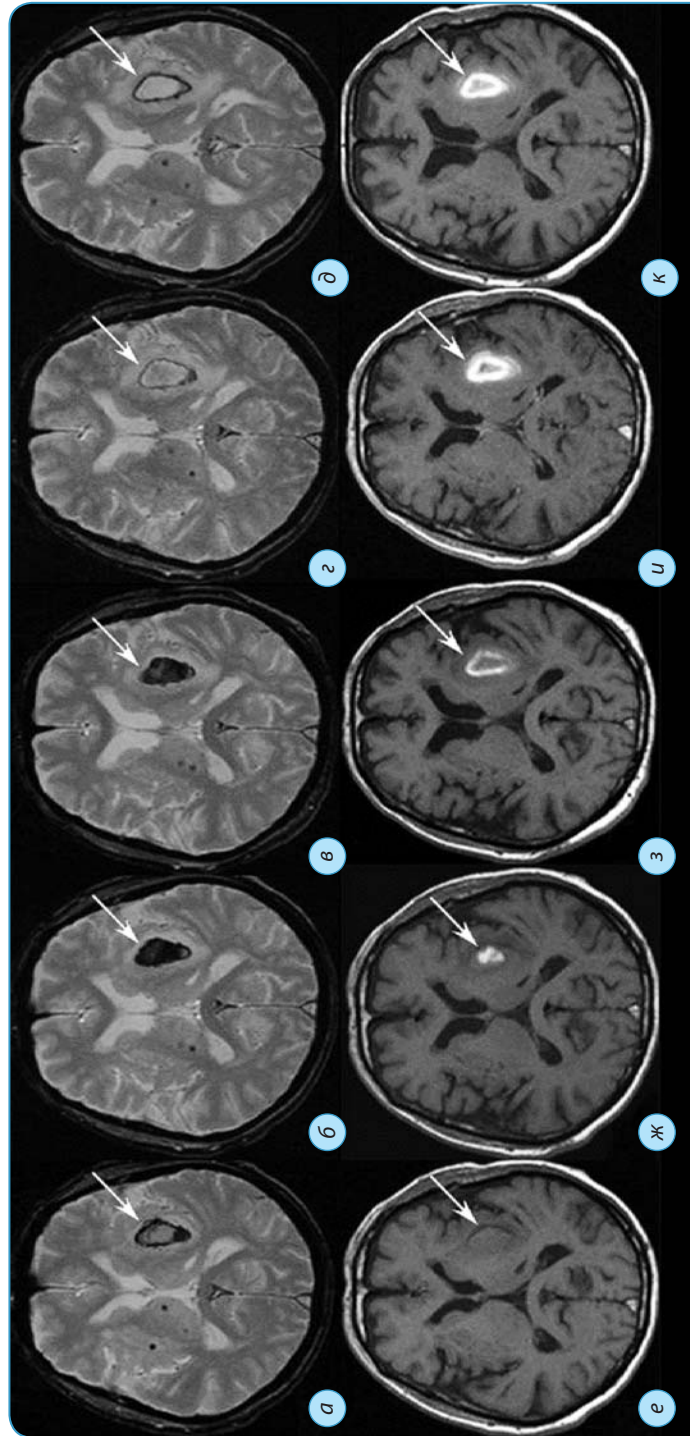
Использование различных МРТ-последовательностей позволяет обнаруживать наличие различных форм гемоглобина во все сроки проведения исследования. Применение импульсных последовательностей градиентного эха/*gradient echo* (GRE), особенно T2\*-ВИ, делает возможным дифференцировать очаг внутримозгового кровоизлияния от вещества головного мозга в острой стадии (рис. 4.50), когда эту зону зачастую еще невозможно оценить с использованием последовательностей спинного эха/*spin echo* (SE) T1-ВИ, T2-ВИ. Для диагностики внутримозгового кровоизлияния используются и специальные импульсные последовательности с подавлением сигнала от свободной жидкости (FLAIR и аналогичные).

Дифференциально-диагностические возможности МРТ определяются рядом факторов: наличием и различным соотношением дериватов окисления гемоглобина, имеющих парамагнитные свойства, концентрацией белка в гематоме, размерами гематомы, степенью гидратации эритроцитов в очаге кровоизлияния, наличием и степенью ретракции кровяного сгустка. Большое значение имеет напряженность магнитного поля, на МР-томографах со слабым полем (менее 0,2Т), снижение интенсивности сигнала на T2-ВИ и даже на T2\*-ВИ не столь выражено и может не определяться на томограммах.

#### 4.2.7. Диагностика отека мозга

В параграфе 4.2 ранее мы неоднократно касались проблемы диагностики отека мозга, однако здесь мы остановимся на некоторых нейровизуализационных критериях, знание которых необходимо практическому врачу.

Отек мозга — патологический процесс, связанный с нарушением водно-электролитного баланса и избыточным накоплением жидкости в клетках и межклеточном пространстве головного или спинного мозга, увеличением объема мозга и внутричерепной гипертензией. К развитию отека мозга ведет множество патологических процессов: ишемия, воспаление, интоксикация,



**Рис. 4.50.** МРТ головного мозга. Эволюция внутримозгового кровоизлияния по данным КТ-изображений МРТ: T2\*-ВИ (а-е), T1-ВИ (е-к); а, е — первые сутки; б, ж — 3-и сутки; в, з — 7-е сутки; г, и — 14-е сутки; д, к — 21-е сутки. Интенсивность и структура очага кровоизлияния в мозговую ткань в зависимости от сроков проведения исследования (стрелка)

#### 4.2. Лучевая диагностика инсульта

метаболические нарушения, травма и др. В зависимости от патогенетических процессов, лежащих в основе развития отека мозга, выделяют несколько его типов. Рассмотрим далее цитотоксический, ионный и вазогенный отеки мозга.

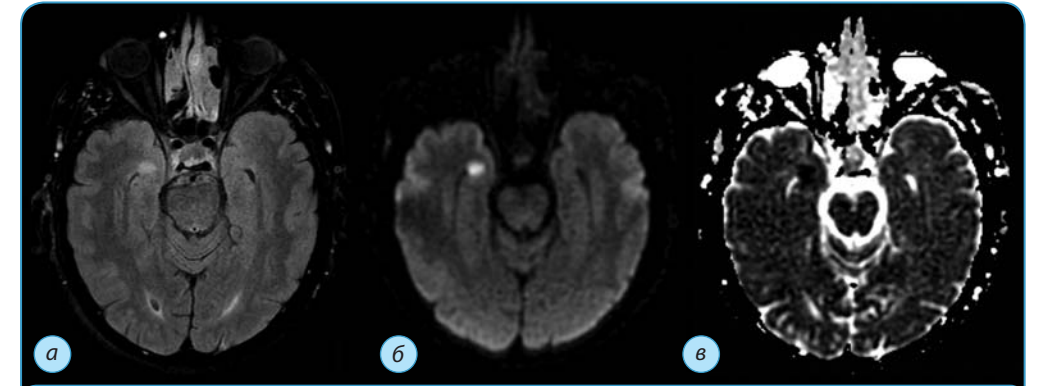
##### Цитотоксический отек

Чаще всего наблюдается у больных с ишемическим инсультом.

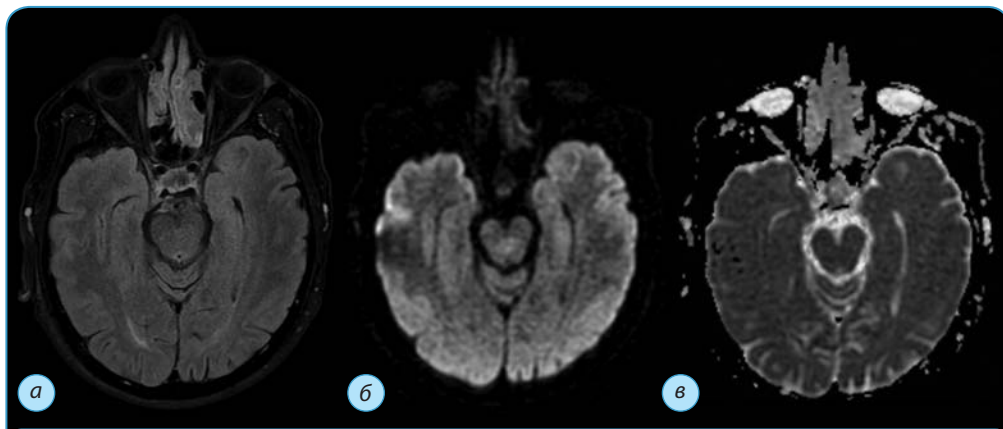
Цитотоксический отек — это результат нарушения аэробного дыхания, вследствие которого нейроны не могут поддерживать функционирование  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -мембранных аденозинтрифосфатзависимых насосов, в результате чего ионы  $\text{Na}^+$  накапливаются в клетке, вслед за ними по осмотическому градиенту устремляются ионы  $\text{Cl}^-$  и молекулы воды, что приводит к клеточному отеку и уменьшению объема внеклеточной жидкости, что служит основной причиной ограниченной диффузии на ДВИ. Развитие цитотоксического отека не связано с эндотелиальной дисфункцией или изменением проницаемости гематоэнцефалического барьера, поэтому в большей степени захватывает серое вещество, но может распространяться и на белое вещество головного мозга, поскольку вместе с нейронами также страдают астроциты.

При изолированном цитотоксическом отеке на КТ особых изменений не выявляется, поскольку простое перераспределение воды из внеклеточного во внутриклеточное пространство не приводит к изменениям рентгеновской плотности. Именно поэтому КТ головного мозга у пациентов в первые часы ишемического инсульта часто нормальная, при тщательном изучении можно обнаружить ранние ишемические изменения, которые связаны скорее не с цитотоксическим, а ионным отеком (рис. 4.51–4.53).

При МРТ на T1-ВИ и T2-ВИ цитотоксический отек мало заметен, причем изменения, которые обычно относят к этому типу отека, на самом деле



**Рис. 4.51.** МРТ головного мозга больного А., 1 ч после появления симптомов ОНМК: а — FLAIR; б — ДВИ; в — ИКД. В медиобазальных отделах правой височной области визуализируется небольшой участок повышенного МР-сигнала на FLAIR, на ДВИ отмечается патологическое повышение сигнала, инверсия его на карте ИКД



**Рис. 4.52.** МРТ головного мозга того же пациента в динамике через 2 нед.: а — FLAIR; б — ДВИ; в — ИКД. Отмечено отсутствие ранее визуализируемого участка в правой височной доле, что позволяет расценить ранее выявленные изменения как проявление ТИА

обусловлены ионным отеком. Для визуализации цитотоксического отека используется режим ДВИ, при этом, когда нервные клетки накапливают воду, то соразмерно снижается диффузия, что проявляется как гиперинтенсивный сигнал на ДВИ и гипоинтенсивный сигнал на ADC-карте измеряемого коэффициента диффузии (ИКД) (см. рис. 4.51). Эти изменения могут быть обнаружены уже через несколько минут после развития ишемии и сохраняются в подострой фазе ишемического инсульта до 2 нед., после чего сигнал ИКД становится гиперинтенсивным. При своевременной реперфузии эти изменения исчезают бесследно (см. рис. 4.52).

### Ионный отек

Ионный отек головного мозга — это форма отека, связанная, как правило, с цитотоксическим отеком, и представляет собой выход молекул воды и ионов натрия из капилляров во внеклеточное пространство мозговой паренхимы. Ионный отек отличается от вазогенного отека (ВО), обусловленного повреждением гематоэнцефалического барьера, тем, что ионный отек возникает в результате необратимого ишемического повреждения клеток. Обнаружено, что реперфузия спустя 1 ч после окклюзии артерии не приводит к восстановлению ткани мозга в зоне ранее выявленного ионного отека [von Kummer R. et al., 2015]. Развитие ионного отека приводит к неуклонному снижению рентгеновской плотности ткани мозга, вызывая ее падение примерно на 2 единицы Хаунсфилда/*Hounsfield Units* в час, при этом постепенно нарастает контраст в сравнении с неизменной тканью мозга, то есть появляется гиподенсивная зона ишемического инсульта.

Эта форма отека не известна большинству специалистов нейровизуализации, которые предпочитают использовать термин *цитотоксический отек* для

обозначения сочетания истинного цитотоксического (клеточный отек) и ионного отеков. О наличии не только цитотоксического, но и ионного отека можно говорить в том случае, когда в динамике на КТ наблюдается нарастание гиподенсивности в области ишемии, при ДВИ МРТ обнаруживается эволюция очага, свойственная для ишемического инсульта.

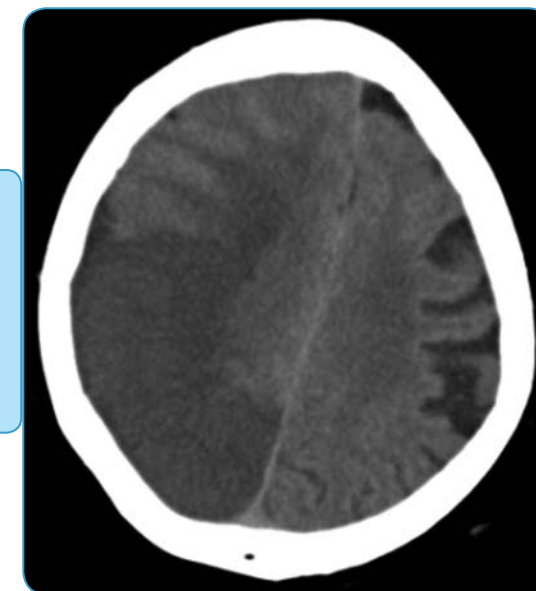
### Вазогенный отек

Этот тип отека головного мозга возникает вследствие нарушения целостности гематоэнцефалического барьера, в отличие от цитотоксического отека, при котором данный барьер не нарушен.

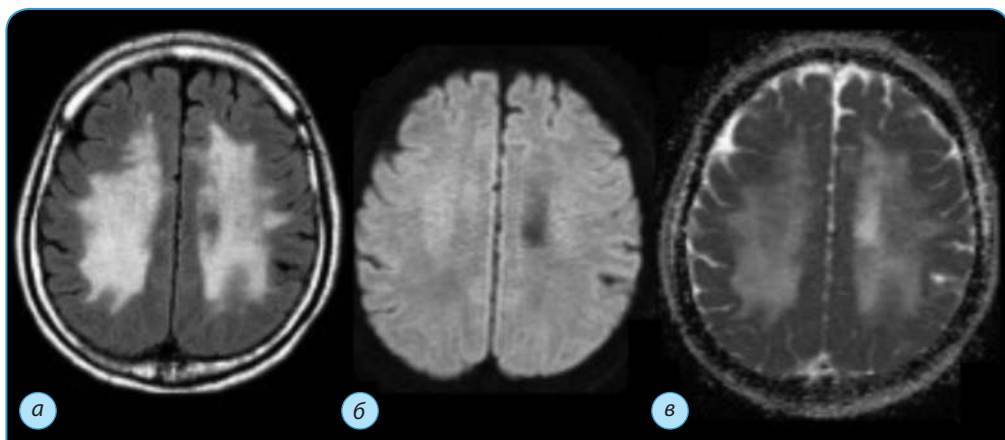
Вазогенный отек — это внеклеточный отек, затрагивающий главным образом белое вещество головного мозга в результате выхода жидкой части крови из капилляров. У пациентов с ОНМК чаще вазогенный отек выявляется в окружности очагов кровоизлияния при внутримозговом кровоизлиянии, в белом веществе полушарий при массивных очагах инфаркта мозга.

При КТ дифференциация серого и белого вещества сохранена, отек распространяется преимущественно в белом веществе, образуя пальцевидные фигуры, распространяясь на белое вещество извилин, при этом обнаруживается сглаживание борозд коры головного мозга (рис. 4.53).

При МРТ выявляются обширные очаги гиперинтенсивного сигнала в режиме T2-ВИ и FLAIR, при этом режим ДВИ не выявляет изменения диффузии (в отличие от цитотоксического отека, при котором снижается диффузия, что проявляется ярким сигналом) (рис. 4.54).



**Рис. 4.53.** КТ головного мозга больной 3., 74 лет. Диагноз: ишемический инсульт в бассейне правой ВСА, наблюдается увеличение объема правого полушария, теменно-затылочные отделы тотально захвачены вазогенным отеком, в лобной области — пальцевидные структуры



**Рис. 4.54.** МРТ головного мозга пациента с обширным инфарктом мозжечка и частичным блоком ликворных путей:

а — режим FLAIR. Выявляются двусторонние обширные зоны гиперинтенсивного сигнала в перивентрикулярном белом веществе, кора и субкортикальное белое вещество сохранены; б — ДВИ, в — ИКД

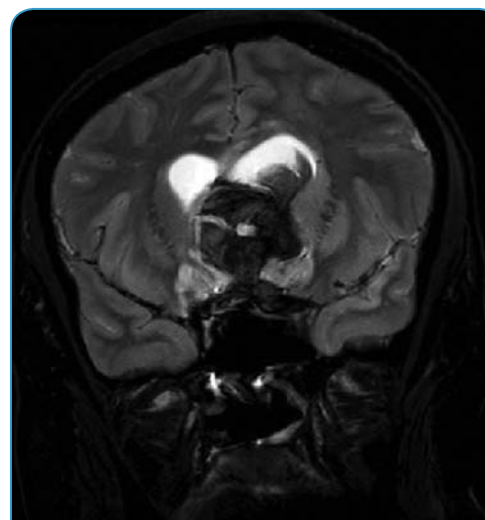
#### 4.2.8. Диагностика синдромов дислокации мозга

Возникновение дислокационных синдромов обусловлено, с одной стороны, наличием ограничения пространства, занимаемого головным мозгом, костными структурами черепной коробки, имеющихся в ней узких отверстий и плотных выростов твердой мозговой оболочки, с другой стороны — увеличением объема головного мозга. Ранняя диагностика дислокационных синдромов при ОНМК важна в связи с определением тактики ведения пациента, в частности — перехода от терапевтических к нейрохирургическим методам медицинской помощи. Особое значение при этом придается так называемому «злокачественному» ишемическому инсульту в бассейне СМА, то есть обширному инфаркту мозга, занимающему большую часть территории васкуляризации СМА, сопровождающемуся отеком мозга, резистентным к терапевтическим воздействиям. Показатель смертности пациентов со «злокачественным» ишемическим инсультом в бассейне СМА достигает 80%, проведение декомпрессивной трепанации таким больным позволяет снизить этот показатель вдвое.

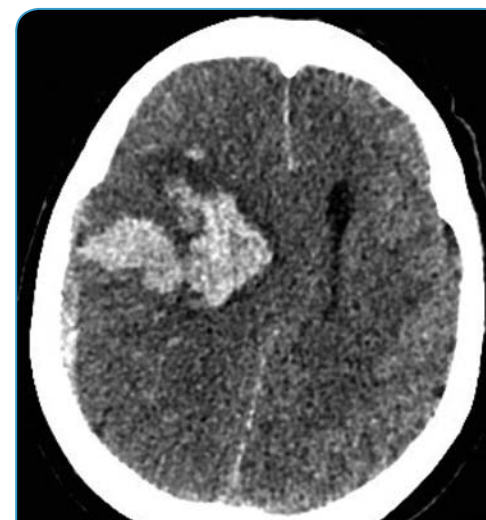
##### Смещение полушарий мозга под серповидный отросток

Причиной дислокации полушарий большого мозга в поперечном направлении под серп большого мозга является значительное увеличение объема одного из полушарий головного мозга вследствие окклюзионной гидроцефалии при блокаде монроева отверстия (рис. 4.55), образования внутримозговой гематомы (рис. 4.56) или обширного очага инфаркта мозга (рис. 4.57) с отеком.

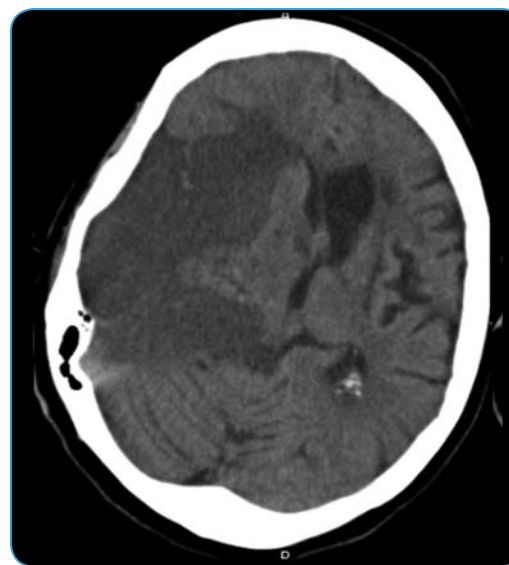
При этом происходит вклинение поясной извилины в щель между серпом большого мозга и мозолистым телом. Клинически дислокация в первую



**Рис. 4.55.** МРТ головного мозга пациентки Т., 43 лет. Диагноз: разрыв аневризмы ПСА, субарахноидально-паренхиматозно-вентрикулярное кровоизлияние, тампонада III желудочка сгустками крови. Окклюзия левого монроева отверстия, поперечная дислокация левого полушария



**Рис. 4.56.** КТ головного мозга больной Э., 64 лет. Диагноз: спонтанное внутримозговое кровоизлияние правого полушария с прорывом крови в субарахноидальное пространство и желудочки мозга. Имеется полное сдавление гематомой правого, в меньшей степени — левого бокового желудочка. Картина вазогенного отека, захватывающего белое вещество обоих полушарий. Поперечная дислокация правого полушария



**Рис. 4.57.** РКТ головного мозга больной З., 74 лет. См. ее РКТ рис. 4.53. Диагноз: ишемический инсульт в бассейне правой ВСА. Компрессия правого бокового желудочка, поперечная дислокация правого полушария

очередь проявляется изменением уровня сознания. Однако эти изменения выявляются на поздних этапах дислокации, а в ряде случаев, когда пациент находится на ИВЛ, точно оценить неврологический статус не представляется возможным. Смещение срединно располагающихся структур головного мозга (прозрачная перегородка, III желудочек, эпифиз) по данным нейровизуализации на 4 мм и более от средней линии в первые 36–48 ч с момента появления первых симптомов ишемического инсульта является негативным прогностическим признаком в отношении височно-тенториального вклинения.

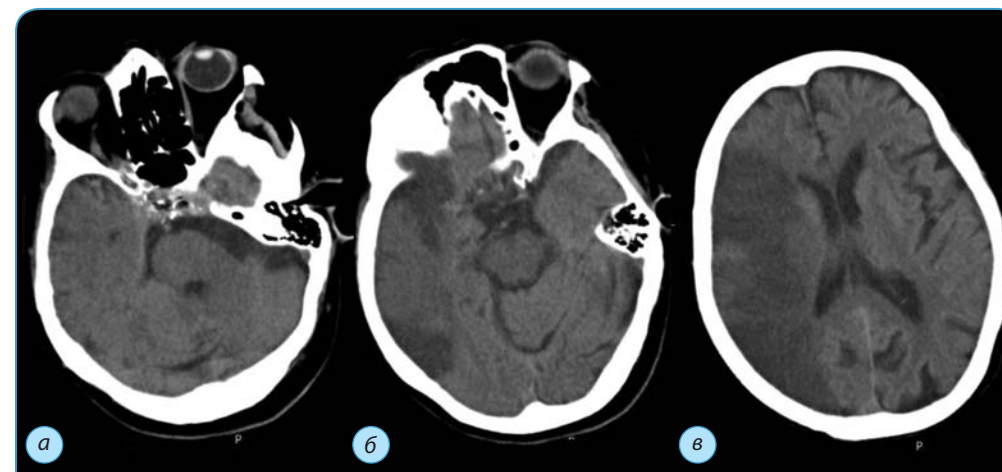
### Темпоро-тенториальное смещение

Увеличение объема полушарий головного мозга, особенно височной доли, вызывает превышение давления в супратенториальном пространстве над давлением в субтенториальном пространстве. Это вызывает выпячивание медиобазального отдела височной доли в отверстие намета мозжечка. При этом крючок гиппокампа вдавливается в отверстие и сдавливает ствол в области среднего мозга. В зависимости от направления выпячивающейся массы может происходить сдавление только основания, покрывки, крыши или всего среднего мозга. Ранними клиническими признаками являются глазодвигательные нарушения: мидриаз на стороне сдавления, позднее — сходящееся косоглазие, разностояние глазных яблок по вертикали и горизонтали, снижение или утрата зрачковых реакций.

Для выявления височно-тенториального смещения оценивают состояние ликворных пространств задней черепной ямки: цистерны четверохолмия, межножковой (интерпедункулярной), обводной, мостомозжечковой, которые могут уменьшаться в размере, вплоть до полного исчезновения. На начальном этапе наблюдается асимметричное уменьшение обводной и мостомозжечковой цистерн в результате пролабирования медиобазальных отделов височной доли в сторону тенториального отверстия (рис. 4.58). Дальнейшее нарастание смещения ведет к полной односторонней блокаде обводной цистерны вследствие заполнения ее массой височной доли (см. рис. 4.57), а далее — дислокации ствола мозга через среднюю линию по направлению к противоположному краю мозжечкового намета, что клинически проявляется нарушением сознания. При локализации патологического процесса в передних отделах полушарий компрессии подвергается также интерпедункулярная цистерна, в задних отделах — цистерна четверохолмия.

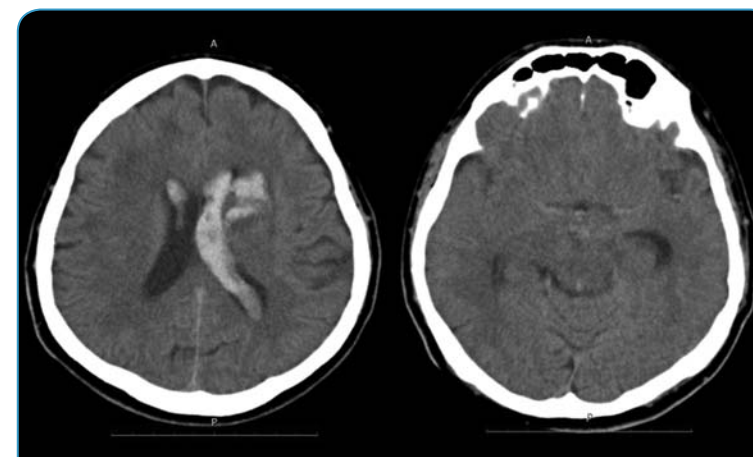
Нарастание конфликта объемов большого мозга и черепной коробки, возникающее при двустороннем отеке полушарий головного мозга, ведет к двустороннему смещению медиальных отделов височных долей в отверстие намета мозжечка (рис. 4.59).

Злокачественный отек полушарий приводит к окклюзии тенториального отверстия массами височных долей, сдавлению ствола мозга, коме, двустороннему поражению пирамидных путей и нарушениям тонуса в виде децеребрационной ригидности.



**Рис. 4.58.** КТ головного мозга больного С. 67 лет. Диагноз: ишемический инсульт в бассейне правой СМА, 2-е сутки:

*а* — асимметричное сужение правой мостомозжечковой цистерны; *б* — пролабирование крючка гиппокампа в обводную цистерну; *в* — обширная гиподенсивная зона, занимающая полностью зону кровоснабжения правой СМА



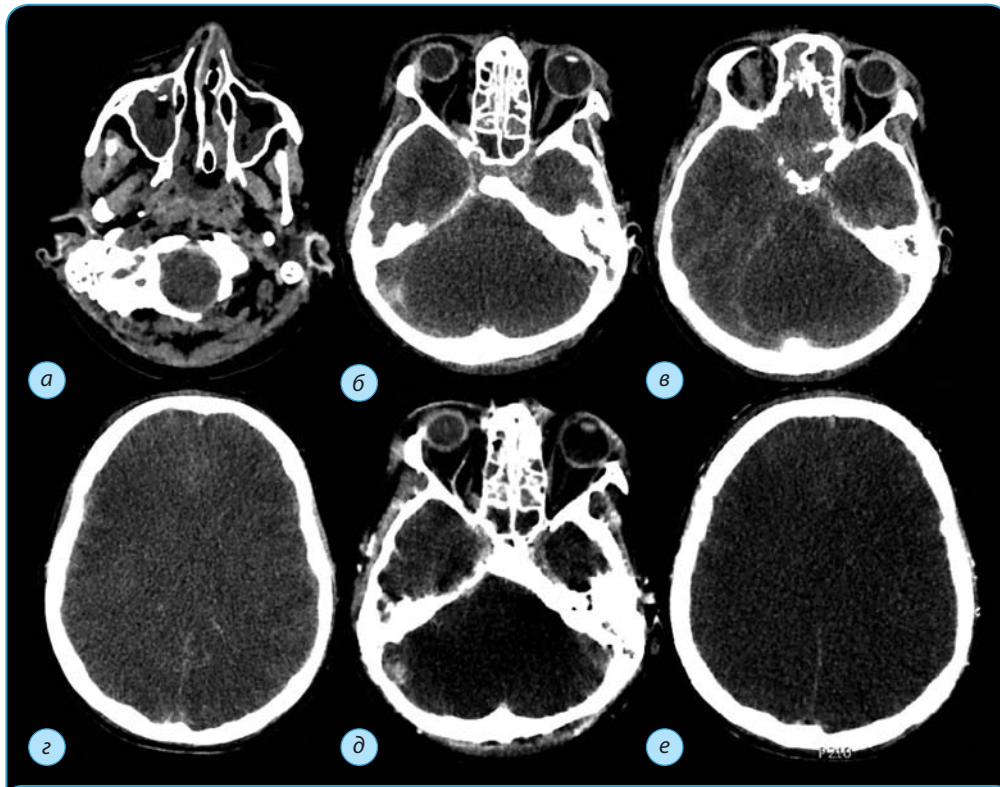
**Рис. 4.59.** КТ головного мозга больного М., 65 лет. Диагноз: паренхиматозно-вентрикулярное внутримозговое кровоизлияние:

*а* — видна гематома в белом веществе левого полушария, прорыв крови в левый боковой желудочек и распространение по ликворной системе. Явления отека вещества обоих полушарий; *б* — вклинение медиальных отделов обеих височных долей в отверстие намета мозжечка с компрессией интерпедункулярной и обеих огибающих цистерн. Расширение височных рогов боковых желудочков, свидетельствующее о компрессии ликворных путей

### Вклинение миндалин мозжечка в большое затылочное отверстие

Нарастание отека полушарий головного мозга или объемное образование задней черепной ямки (например, кровоизлияние в мозжечок, обширный инфаркт мозжечка) приводит к смещению миндалин мозжечка в большое затылочное отверстие, при этом миндалины могут опускаться до уровня второго шейного позвонка. Миндалины вдвигаются между каудальной частью продолговатого мозга, переходящей в верхнешейные сегменты спинного мозга, в большое затылочное отверстие (рис. 4.60).

По мере нарастания компрессии миндалины мозжечка плотно охватывают каудальный отдел продолговатого мозга, а затем сдавливают его. Это вызывает нарушение кровообращения в этом отделе ствола и еще большему отеку,



**Рис. 4.60.** КТ головного мозга больного С. 32 лет. Диагноз: острая гипертоническая энцефалопатия на фоне гестоза второй половины беременности:

а-г — РКТ, д-е — РКТ-ангиография; а — картина вклинения миндалин мозжечка в большое затылочное отверстие; б — компрессия всех цистерн задней черепной ямки отеком ткани ствола мозга и мозжечка; в — ущемление ствола в отверстии намета мозжечка; г — диффузный отек полушарий головного мозга, исчезновение дифференциации вещества головного мозга на серое и белое, отсутствие дифференциации извилин и борозд; д-е — отсутствие контраста в интрацеребральных сосудах свидетельствует о смерти мозга

в результате сдавление продолговатого мозга нарастает. Это клинически проявляется углублением уровня комы, переходом гипертонии мышц конечностей в диффузную атонию, а поражение витальных центров вызывает падение уровня АД, тахикардию и тахипноэ.

## 4.3. УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ДИАГНОСТИКА

### 4.3.1. Место ультразвукового исследования в ведении больных с инсультом

Важнейшей диагностической задачей при поступлении пациента с ОНМК в сосудистое отделение является исследование экстра- и интракраниальных артерий для идентификации основных патогенетических механизмов ОНМК у данного пациента (атеротромботический, эмболический, диссекция сосуда или другой).

В настоящее время существуют диагностические методики, позволяющие оценить не только степень и характер нарушений кровотока на уровне экстра- и интракраниальных артерий, но и изучить морфологию сосудистой стенки, а именно состояние интимы, локализацию, протяженность, структуру патологических изменений, выявить участки ишемического повреждения головного мозга у больных с ОНМК. Это ДСАГ, рентгеновская КТ- и МРТ-ангиография, ультразвуковая доплерография (УЗДГ). При этом неинвазивные методы исследования сосудов приобретают все большее значение, вытесняя прямой инвазивный метод — ДСАГ. Комплекс ультразвуковых методов исследования сосудов, включая УЗДГ со спектральным анализом, ДС с применением цветового и энергетического доплера, транскраниальную доплерографию (ТКДГ) и ТКДС, — наиболее распространенные, доступные и безопасные методы исследования.

УЗИ сосудов основано на визуализации их стенок, просвета и на изучении потока крови. Фундаментом современных ультразвуковых методик является УЗДГ, основанная на эффекте Доплера — изменении частоты ультразвукового сигнала при его отражении от движущегося объекта, причем изменение частоты (доплеровский сдвиг) прямо пропорционально скорости потока крови.

Несколько десятилетий назад УЗДГ брахиоцефальных артерий («слепой доплер») была единственным методом изучения кровотока. В настоящее время используется совмещение доплеровского режима, представленного спектральным или цветовым доплером, с двумерным ультразвуковым сканированием.

Исследование в В-режиме (от англ. *brightness* — яркость) позволяет получить двумерное серошкальное изображение изучаемых структур, при этом яркость объекта определяется его эхогенностью, максимальная интенсивность эхосигналов проявляется на экране белым цветом (эхопозитивные участки), а минимальная — черным (эхонегативные участки).



Цветовое картирование (ЦК) — один из вариантов отображения доплеровского сигнала и отражает ток крови. На основании доплеровского эффекта в зависимости от скорости потока часть изображения в В-режиме окрашивается, при этом яркость цвета пропорциональна скорости кровотока, а разнонаправленные потоки картируются разным цветом.

Одним из вариантов цветового кодирования, позволяющим провести качественную оценку низкоскоростного потока, является энергетический доплер (*Power doppler*); он применяется при исследовании сети мелких сосудов или вен.

В настоящее время основным методом УЗИ считается дуплексное сканирование с цветовым картированием (ДС + ЦК) (триплексное сканирование) брахиоцефальных артерий. Дуплексное сканирование позволяет оценить сосудистую геометрию, диаметры артерий, состояние стенок, уровень, локализацию, характер и распространенность стенотического окклюзирующего поражения и его генез, распределение потоков крови в сосуде в реальном режиме времени.

С помощью ДС + ЦК брахиоцефальные артерии можно определять степень выраженности патологического процесса и нарушения кровотока при атеросклерозе, извитости, экстравазальной компрессии, аномалиях развития сосудов, артериитах, травмах и диссекциях артерий, истинных и ложных аневризмах брахиоцефальных артерий.

Наличие тесной функциональной взаимосвязи между интра- и экстракраниальными артериями объясняет требование безотлагательного исследования обоих отделов сосудистого русла у пациента с ОНМК. Метод УЗИ позволяет определить, имеются ли стенозы, окклюзии или вазоспазм экстра- и интракраниальных артерий, и какова роль этих процессов в развитии симптоматики. Отметим, что и асимптомные изменения сосудов могут влиять на состояние мозговой гемодинамики.

Заключение УЗИ сосуда в каждом случае должно включать следующие характеристики:

- проходимость сосуда (наличие стеноза/окклюзии);
- геометрию хода сосуда (прямолинейный ход, кинкинг, койлинг);
- диаметр сосуда;
- степень подвижности сосудистой стенки;
- величина комплекса интима–медиа;
- состояние просвета сосуда (наличие и характеристика атеросклеротических бляшек, тромбов и др.).

Задачи ультразвуковой диагностики при ОНМК:

- получить качественные и количественные показатели кровотока по брахиоцефальным артериям и сосудам мозга;
- выявить ультразвуковые признаки патогенетического подтипа ишемического инсульта;
- мониторировать кровотоки у пациентов, подвергнутых ТЛТ и другим методам реперфузионного вмешательства;

- определить степень вазоспазма и эффективность его коррекции при геморрагическом инсульте;
- оценить состояние кровотока по венам нижних конечностей.

### 4.3.2. Методы ультразвукового исследования при ОНМК

#### Ультразвуковая доплерография брахиоцефальных артерий

К основным недостаткам метода следует отнести невозможность визуализации сосуда, что не позволяет установить состояние сосудистой стенки, расположение, протяженность и форму атеросклеротической бляшки.

Исследование проводят в положении пациента лежа на спине, для регистрации кровотока в общей сонной артерии (ОСА) датчик устанавливают на 2 см выше ключицы вдоль медиального края грудино-ключично-сосцевидной мышцы. Смещая датчик вверх, подобным образом получают сигналы от верхней и наружной сонных артерий. При затруднении дифференцировки этих сосудов можно произвести пережатие пальцем на 5–10 с ипсилатеральной височной артерии. Компрессия вызывает изменение скорости кровотока, если ее определяют в наружной сонной артерии, и не вызывает, если датчик находится над ВСА.

Для регистрации скорости кровотока по надблоковой артерии датчик располагают в медиальном углу глазницы. Нормальным направлением кровотока по надблоковой артерии считается антеградный поток, т.е. из полости черепа наружу к датчику. Направление кровотока по надблоковой артерии подтверждают выполнением компрессионных проб ветвей наружной и общей сонных артерий. Компрессию ОСА необходимо проводить в нижней части шеи, чтобы не вызвать раздражения каротидного синуса. Для исследования коллатерального кровообращения на интракраниальном уровне выполняют компрессию одноименной и противоположной ОСА. В норме на компрессию противоположной ОСА может быть повышение амплитуды кровотока — включение передней соединительной артерии (ПСА) — или отсутствие реакции (информации о ПСА не получено).

Исследуя кровообращение в ВБС, необходимо получить сигналы от позвоночной и подключичной артерий с обеих сторон. Позвоночные артерии лоцируют на уровне С<sub>1</sub>-позвонка, датчик устанавливают по заднему краю грудино-ключично-сосцевидной мышцы на 2 см ниже сосцевидного отростка с направлением его оси к противоположной орбите, т.е. стараются получить сигнал с порции V<sub>3</sub> ПА — места физиологического изгиба, поэтому можно зарегистрировать двунаправленную кривую. Для идентификации ПА пережимают на 1–2 с гомолатеральную ОСА, при этом снижение сигнала свидетельствует о том, что он регистрируется не с ПА, в то время как отсутствие снижения кровотока или повышение его говорит о правильном положении датчика. Усиление сигнала вызвано включением одноименной задней соединительной артерии.

Для определения кровотока в подключичной артерии используют над- и/или подключичный доступы. В первом случае ультразвуковой луч направляют вниз и медиально, во втором — медиально под ключицу.

### Дуплексное сканирование и цветное картирование брахиоцефальных артерий

Проводя ДС + ЦК у больных, необходимо получить информацию о локализации, степени поражения артерии, т.е. определить процент диаметра (площади) стеноза и гемодинамическую значимость (измерить пиковую систолическую скорость кровотока) стеноза, а также оценить характер строения атеросклеротической бляшки — структуру, поверхность, распространенность. Все эти факторы должны учитываться при выборе консервативной терапии или хирургического вмешательства.

Методика исследования магистральных артерий шеи на уровне экстракраниального отдела состоит из последовательного двустороннего изучения особенностей анатомического расположения и хода общей, внутренней и наружной сонных артерий, позвоночной и подключичной артерий, визуализации просвета и стенки сосудов, оценки характера кровотока и его показателей.

Пациент находится в лежачем положении на спине, голова прямо или слегка повернута в сторону, противоположную исследованию. Осмотр можно начинать с визуализации проксимального участка левой ОСА. Последняя имеет вид округлого образования, впереди от нее располагается овальная яремная вена, которая легко сжимается при компрессии. Продвигая датчик в дистальном направлении, по ходу ОСА, визуализируют деление ее на внутреннюю и наружную сонные артерии. ВСА обычно расположена кзади и латеральнее наружной сонной артерии, ее диаметр больше, и она не дает ветвей на экстракраниальном уровне.

Установив датчик в надгрудной вырезке и направив область сканирования вниз, кзади и правее, получают изображение плечеголового ствола и его бифуркации. В ряде случаев, например, у пациента с короткой толстой шеей, проследить брахиоцефальный ствол затруднительно.

Получить изображение ПА на уровне  $V_1$  можно путем смещения датчика, установленного на ОСА в продольном положении кзади и латерально. В данном сегменте ПА не дает ветвей, а впереди от нее расположена позвоночная вена. Далее ход ПА можно проследить между поперечными отростками шейных позвонков ( $V_2$ ). Установив сканирующую поверхность датчика у задне-нижнего края сосцевидного отростка и направив медиально, визуализируют третью порцию ПА ( $V_3$ ).

В норме просвет сосуда в В-режиме представлен в виде эхонегативного однородного пространства с ровным внутренним контуром. Измерение степени стеноза в В-режиме проводят по отношению к диаметру или площади артерии (степень стеноза рассчитывается по диаметру или по площади), измеряя по границе меди и адвентиции на уровне максимального сужения артерии.

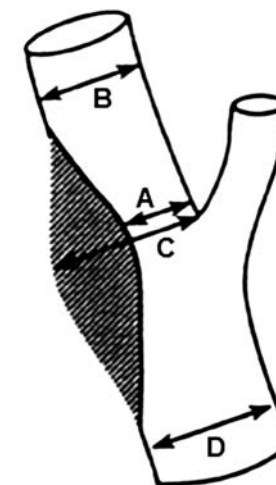
Режим цветного дуплексного картирования (ЦДК) используют для выявления эхонегативных атеросклеротических бляшек, визуализации участков турбуленций в местах изгибов, осуществляя более точное измерение максимальной скорости кровотока и определяя локальную гемодинамическую значимость стеноза.

Проводить измерение степени стеноза в В-режиме можно тремя способами (рис. 4.61):

- 1) по отношению к луковиче ВСА — методика из Европейского исследования «Операция на сонных артериях» — ECST (*European Carotid Surgery Trial*)  $(C - A)/C \times 100\%$ ;
- 2) дистальному отделу ВСА — NASCET (*North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial*/Североамериканское исследование «Каротидная эндартерэктомия при симптомных стенозах»)  $(B - A)/B \times 100\%$ ;
- 3) проксимальному отделу ОСА — CC (*Common Carotid*)  $(D - A)/D \times 100\%$ .  
Общепринят метод NASCET.

В норме просвет общей и внутренней сонных артерий ровный, гипоехогенный по сравнению с окружающими тканями в В-режиме, толщина комплекса интима-медиа не более 1 мм. При ЦДК ток крови ламинарный, турбуленции в синусе ОСА. Степень сужения при доплерографии оценивается по изменению (увеличению) пиковой линейной скорости кровотока (ЛСК) и величине спектрального расширения.

Также в своем исследовании «Сердечно-сосудистое здоровье»/ *Cardiovascular Health Study* (CHS) J.J. Cao и соавт. (2003) доказали, что увеличение толщины комплекса интима-медиа ассоциируется с возрастанием риска инфаркта миокарда и ОНМК у пожилых. Увеличение этого показателя больше 0,87 мм в ОСА и больше 0,90 мм в ВСА ассоциировалось с возрастающим риском сердечно-сосудистых событий. Измерение комплекса интима-медиа следует проводить в диастолу, учитывать систолическое растяжение, не



**Рис. 4.61.** Диаметры просвета общей и внутренней сонных артерий, используемые для измерения степени стеноза ВСА методиками ECST, NASCET, CC:

A — остаточный просвет в области максимального сужения; B — диаметр неизменной ВСА дистальнее луковичи, где стенки артерии параллельны; C — диаметр ВСА в области луковичи; D — диаметр неизменной ОСА на 3–5 см ниже бифуркации, где стенки артерии параллельны

использовать показатели в области атеросклеротической бляшки. Единой верхней границы нормы толщины комплекса интима–медиа нет, имеются возрастные, половые и расовые особенности, что следует учитывать при измерении.

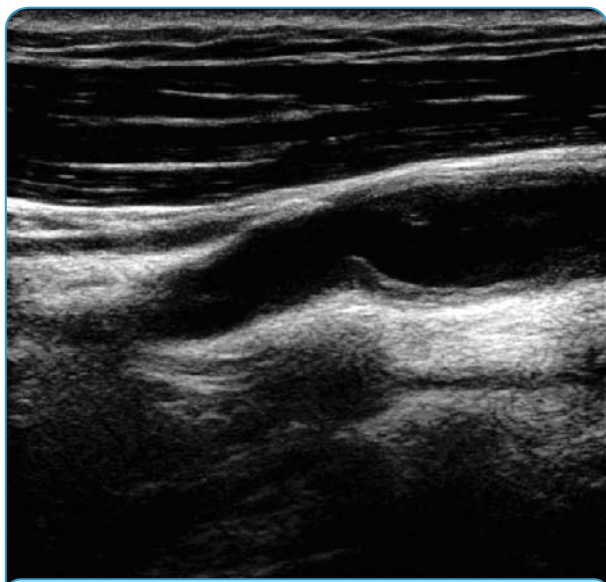
В дуплексных системах проводится параллельная оценка степени стеноза по В-режиму и доплерограмме, так как диагностические критерии стенозов ВСА могут быть некорректны при аритмиях, АГ, СН и аортальных пороках сердца, множественных атеросклеротических бляшек, стенозах дистальных отделов ВСА и т.д.

Для практики важно запомнить пограничное значение пиковой скорости кровотока для взрослых — 130 см/с. Выявление этого значения обязывает предпринять дополнительные усилия для исключения стенотического поражения артерии.

По протяженности стеноокклюдировующего процесса в ВСА выделяют: короткое, или устьевое, поражение — не более 10 мм (рис. 4.62); средней протяженности — от 11 до 20 мм (рис. 4.63); пролонгированное — от 21 до 30 мм; протяженное — свыше 30 мм (рис. 4.64).

Как размер, так и структура атеросклеротической бляшки определяют эмбологенность и другие свойства, связанные с клиническими проявлениями бляшек (асимптомное течение, ТИА, ишемический инсульт) (табл. 4.7).

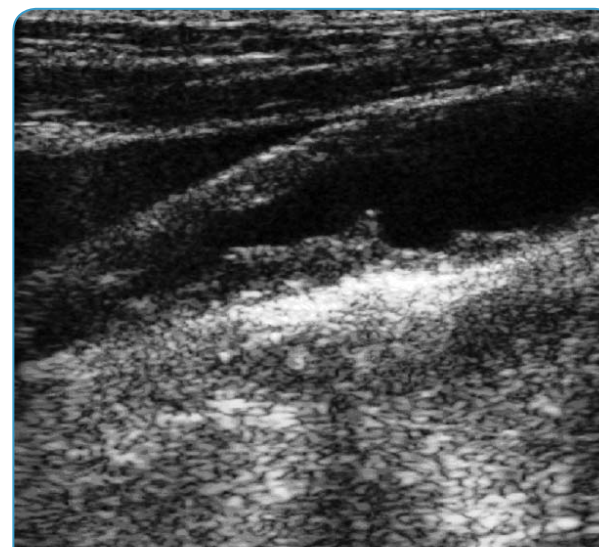
Симптомные бляшки в большинстве случаев гипоэхогенны и грубо сужают просвет сосуда, в то время как асимптомные обычно гиперэхогенны и вызывают только умеренное стенозирование. Атеросклеротические бляшки 1, 2, 3-го типа чаще служат причиной симптомного течения атеросклеротических ок-



**Рис. 4.62.** Атеросклеротическая бляшка в устье ВСА



**Рис. 4.63.** Протяженность атеросклеротической бляшки 18 мм



**Рис. 4.64.** Протяженная атеросклеротическая бляшка с неровной поверхностью

клюдировующих поражений бифуркации общей и внутренней сонных артерий, бляшки 4-го и 5-го типа, наоборот, клинически не проявляются. Степень симптоматики обусловлена также характером поверхности атеросклеротической

бляшки. При гладкой поверхности такой бляшки частота симптомного и бессимптомного течения заболевания, как правило, одинакова, в то время как при неровной поверхности частота симптомного течения атеросклеротического окклюзирующего поражения бифуркации общей и внутренней сонных артерий более чем в 5 раз превышает асимптомное. Бляшки с неровной поверхностью и гетерогенной эхоструктурой отличаются высоким риском эмболии, мягкие бляшки в этом отношении опаснее, чем плотные. При изъязвлении покрывки контур атеросклеротической бляшки неровный, с наличием углубления с подрытыми краями (кратером), при этом в режиме ЦДК в кратере определяется кровотоки. При кровоизлиянии в бляшку в ее толще в В-режиме обнаруживается гипо- или анэхогенный участок.

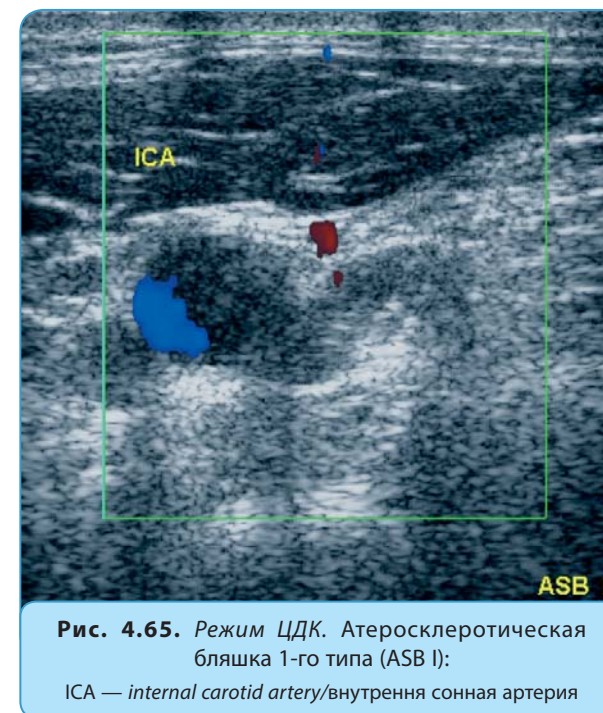
Таблица 4.7

### Типы атеросклеротической бляшки

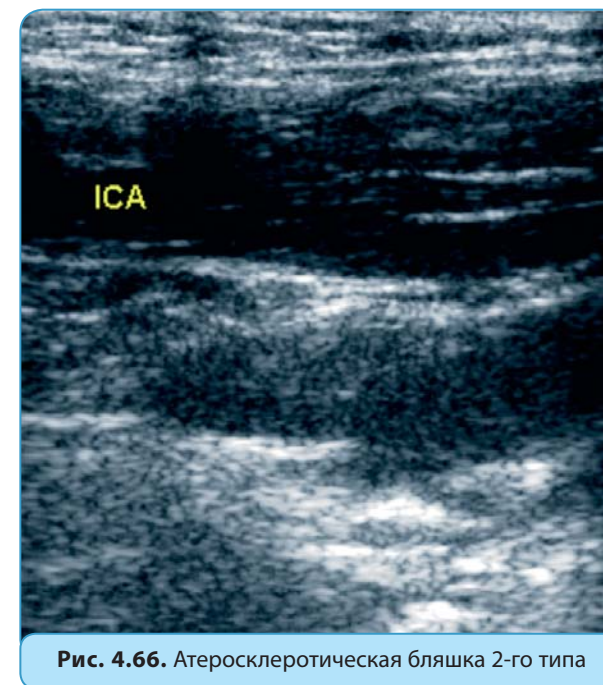
Атеросклеротическая бляшка			Патогенетический подтип ишемического инсульта
тип	эхоструктура	морфологический субстрат	
I	Однородная эхонегативная (мягкая однородная) — рис. 4.65	Внеклеточные аморфные липидные массы, кристаллы холестерина, очаги свежего кровоизлияния, свежий тромб, изъязвление	Атеротромботический
II	Преимущественно эхонегативная (гетерогенная) — рис. 4.66	Появление небольших участков фиброза	Атеротромботический
III	Преимущественно эхопозитивная (гетерогенная) — рис. 4.67	Участки фиброза, организованные гематомы в толще бляшки, небольшие участки аморфных липидов, кристаллов холестерина; свежее кровоизлияние на поверхности бляшки	Атеротромботический
IV	Однородная эхопозитивная (плотная однородная) — рис. 4.68	Участки фиброза, невыраженные кальцификаты	Асимптомное течение Гемодинамический
V	Не может быть классифицирована из-за выраженного кальциноза и акустических теней (рис. 4.69)	Крупные конгломераты кальция, более выраженные в поверхностных слоях бляшки; участки фиброза, гематом в толще атеросклеротической бляшки; редко — небольшие участки свежего кровоизлияния в толще атеросклеротической бляшки	Асимптомное течение Гемодинамический

Дуплексное сканирование позволяет определить показания к каротидной эндартерэктомии — гемодинамически значимый стеноз (более 70%) или эмбологенная атеросклеротическая бляшка, стенозирующая просвет артерии более 50% и оказавшаяся причиной развития ОНМК.

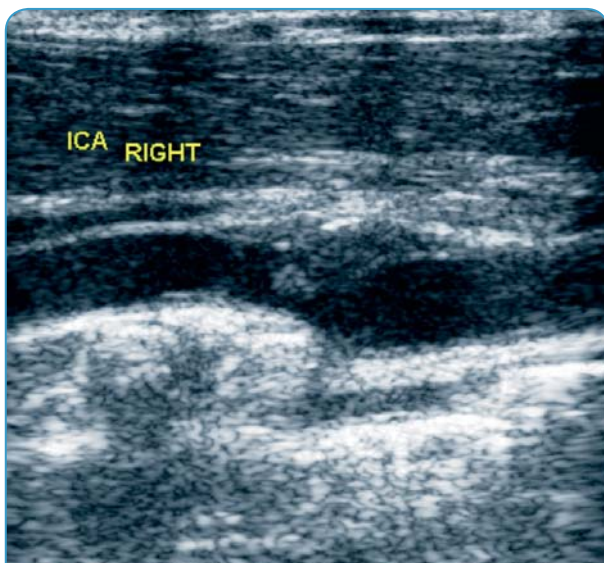
На рисунках 4.70–4.72 показано состояние левой внутренней сонной артерии/*left internal carotid artery* (ICA LEFT) до операции и после нее у больной М., 49 лет, перенесшей ишемический инсульт в бассейне левой средней мозговой артерии.



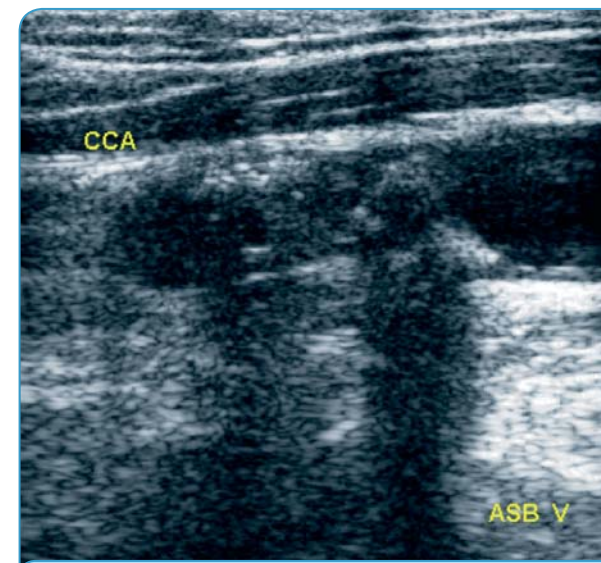
**Рис. 4.65.** Режим ЦДК. Атеросклеротическая бляшка 1-го типа (ASB I):  
ICA — *internal carotid artery*/внутренняя сонная артерия



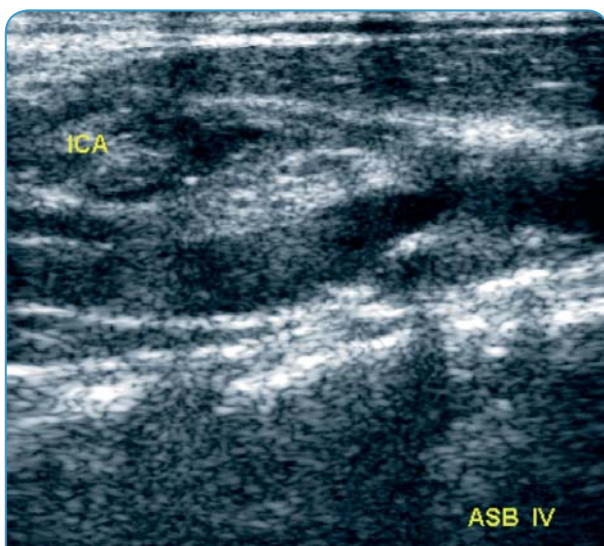
**Рис. 4.66.** Атеросклеротическая бляшка 2-го типа



**Рис. 4.67.** Атеросклеротическая бляшка 3-го типа:  
ICA RIGHT — *right internal carotid artery*/правая внутренняя сонная артерия



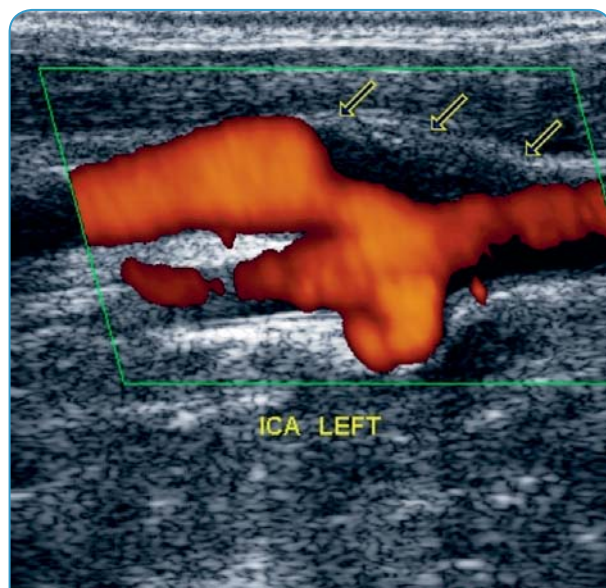
**Рис. 4.69.** Атеросклеротическая бляшка 5-го типа (ASB V). Акустические тени от кальция:  
CCA — *common carotid arteries*/общие сонные артерии



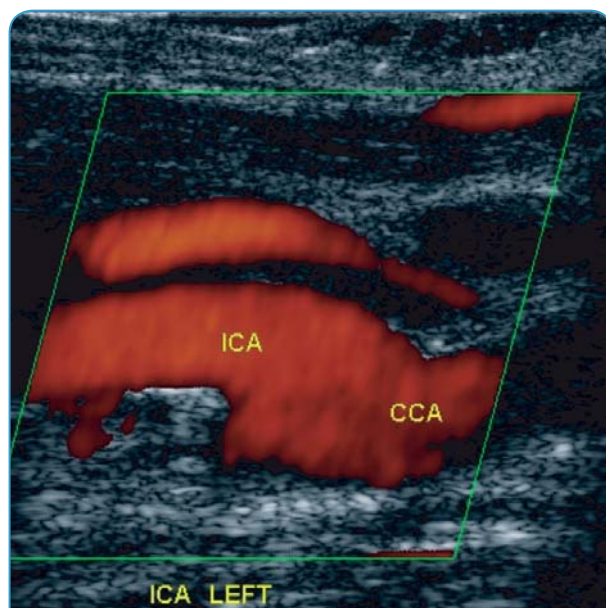
**Рис. 4.68.** Атеросклеротическая бляшка 4-го типа (ASB IV)



**Рис. 4.70.** В-режим. Атеросклеротические бляшки 2-3-го типа



**Рис. 4.71.** Режим энергетического доплера. Стеноз 82% по диаметру (состояние до операции)



**Рис. 4.72.** Энергетический доплер. Состояние ВСА после операции:

ICA — *internal carotid artery*/внутренняя сонная артерия;  
CCA — *common carotid arteries*/общие сонные артерии

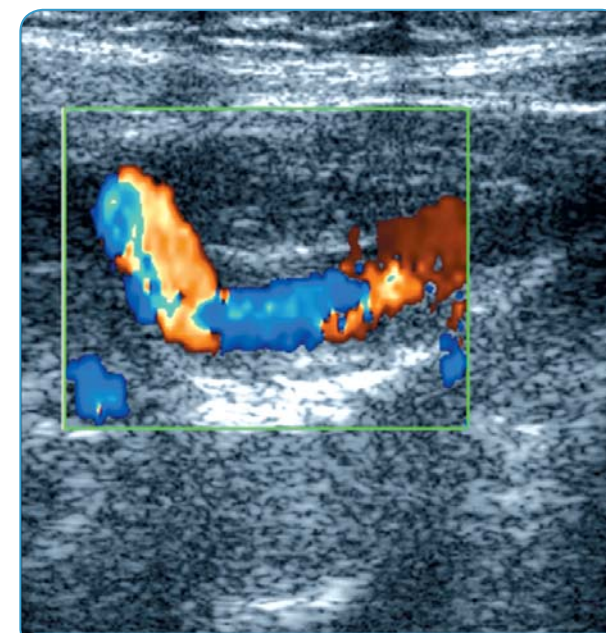
При окклюзии первого сегмента подключичной артерии с наличием синдрома позвоночно-подключичного обкрадывания, в том числе скрытого, в комплекс обследования включают пробу с дозированной физической нагрузкой, сущность которой состоит в совершении больным дозированной физической работы верхней конечностью на стороне окклюзии подключичной артерии и определении объемной скорости ретроградного кровотока по ПА при нагрузке в 36, 72, 108 и 144 Дж.

Нередкой патологией ВСА является извитость. При определении вида извитости можно руководствоваться классификацией, предложенной J. Weibel и S. Fields (1965), с дополнениями:

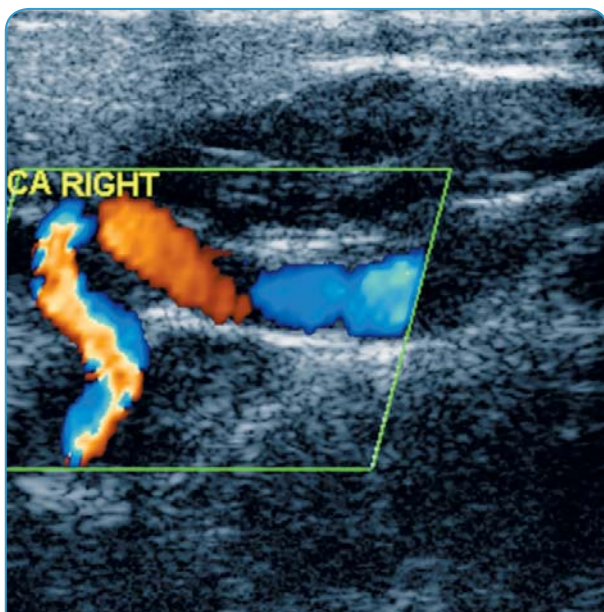
- 1) С- и S-образные изгибы;
- 2) перегибы под острым углом (кинкинг);
- 3) петле- и спиралеобразные извитости (койлинг);
- 4) двойные перегибы ВСА;
- 5) сочетание различных видов извитости.

На рисунках 4.73–4.78 указаны разные виды патологической извитости ВСА.

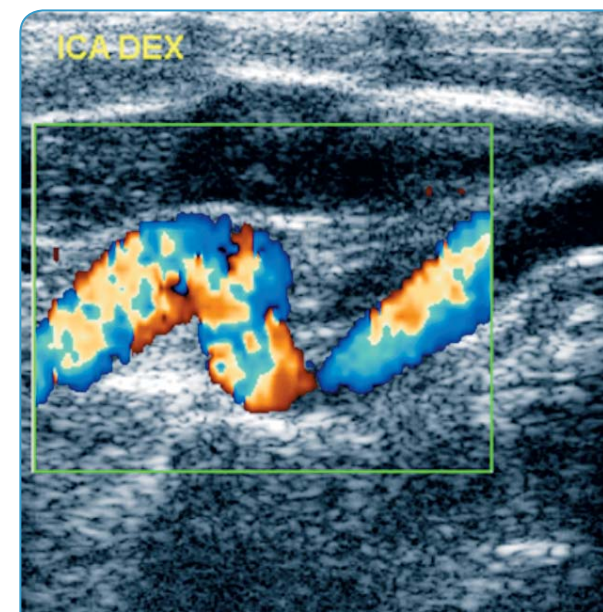
Показаниями к операции при извитости ВСА служат нарушения гемодинамики, соответствующие стенозам 70% и более, т.е. повышение пиковой систолической частоты более 8 кГц и максимальной систолической скорости более 200 см/с (патологическая извитость).



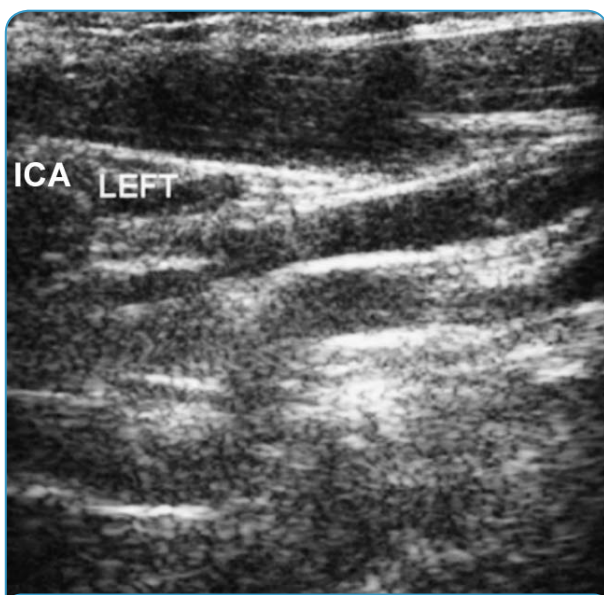
**Рис. 4.73.** С-деформация ВСА без перегиба



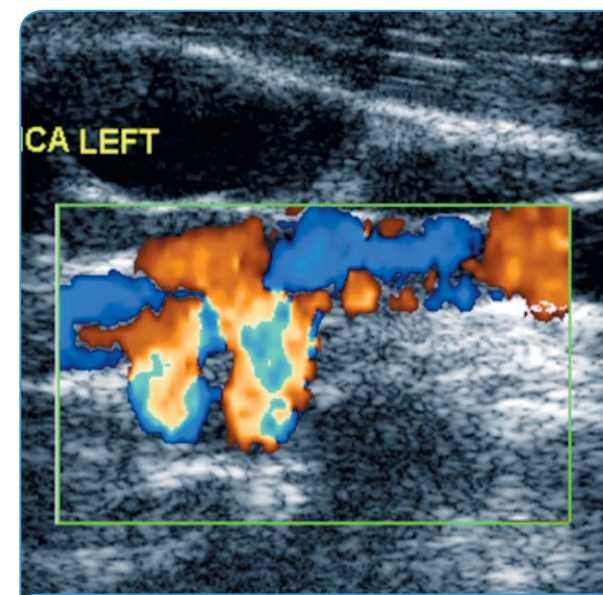
**Рис. 4.74.** S-деформация ВСА с перегибом:  
ICA RIGHT — *right internal carotid artery*/правая внутренняя сонная артерия



**Рис. 4.76.** S-деформация ВСА с перегибом  
( $P_{sv} = 230$  см/с)



**Рис. 4.75.** S-деформация без перегиба ВСА:  
ICA LEFT — *left internal carotid artery*/левая внутренняя сонная артерия



**Рис. 4.77.** Петлеобразная деформация ВСА:  
ICA LEFT — *left internal carotid artery*/левая внутренняя сонная артерия

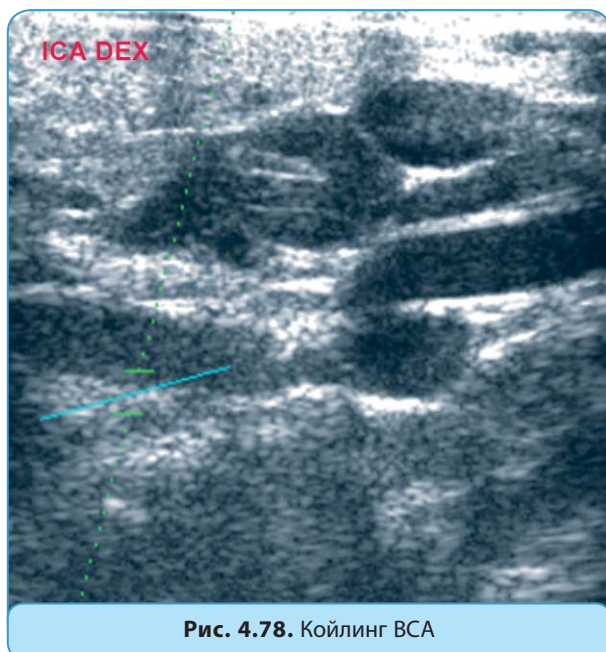


Рис. 4.78. Койлинг ВСА

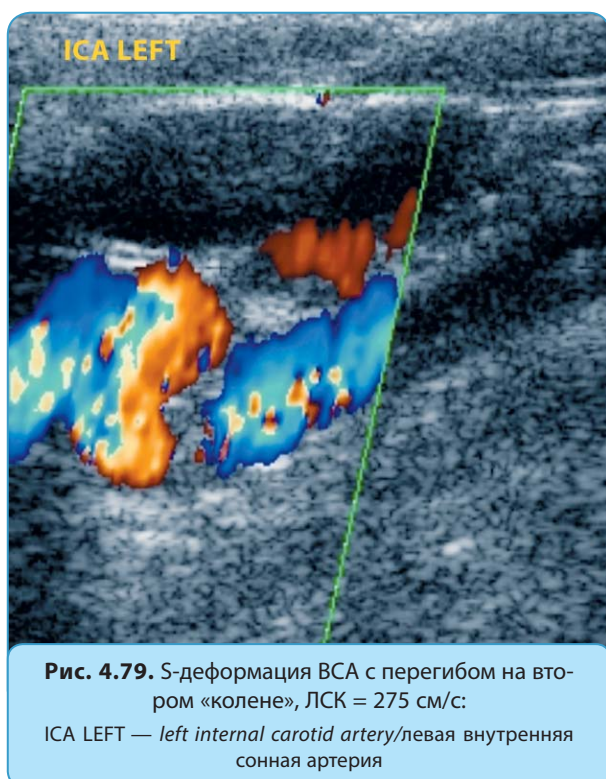


Рис. 4.79. S-деформация ВСА с перегибом на втором «колене», ЛСК = 275 см/с:  
ICA LEFT — left internal carotid artery/левая внутренняя сонная артерия

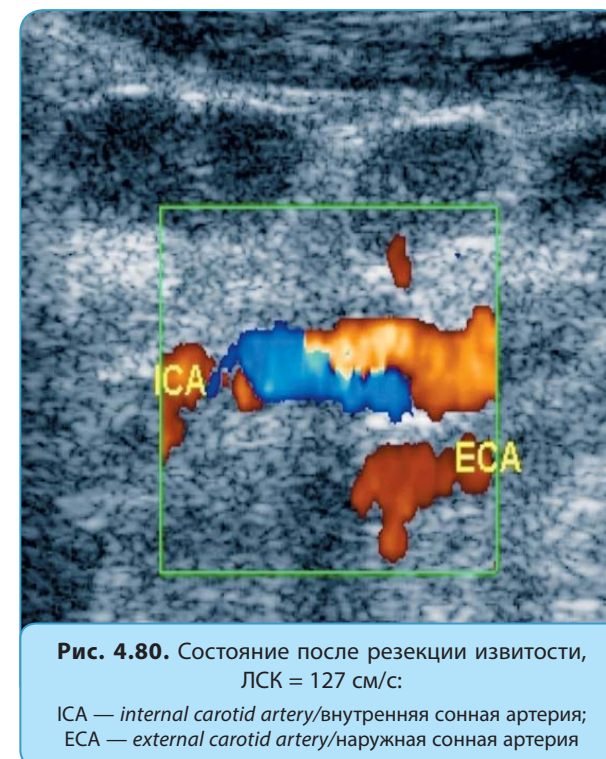


Рис. 4.80. Состояние после резекции извитости, ЛСК = 127 см/с:

ICA — internal carotid artery/внутренняя сонная артерия;  
ECA — external carotid artery/наружная сонная артерия

На рисунках 4.79–4.80 представлены результаты реконструктивной операции на ВСА при S-деформации. После выполнения резекции патологической извитости ВСА при ДС ход артерии прямолинейный, ЛСК в пределах нормальных величин, т.е. не более 130 см/с. При наличии S- и С-образной извитости, не вызывающей существенных изменений показателей, тактика выжидательная.

#### Транскраниальная доплерография

Транскраниальная доплерография позволяет:

- определить скорость кровотока по передней, средней, задней мозговых артериях и основной артерии;
- оценить состояние виллизиева круга;
- установить компенсаторные возможности коллатерального кровотока при компрессионных пробах и степень толерантности головного мозга к ишемии;
- осуществить интраоперационное мониторирование ЛСК по СМА.

Транскраниальная доплерография крайне важна при длительном мониторировании мозгового кровотока у больных с ОНМК.



С помощью ТКДГ/ТКДС можно:

- выявить локализацию и степень стенозов интракраниальных артерий;
- оценить реканализацию после окклюзии (после/без ТЛТ);
- определить коллатеральный кровоток в интракраниальные артерии (из экстракраниальных артерий) при критических стенозах ВСА;
- провести детекцию микроэмболов (стратификация риска повторных ТИА/ИИ);
- установить право-левое шунтирование;
- диагностировать и мониторировать церебральный вазоспазм после субарахноидального кровоизлияния;
- дополнить результаты сканирования экстракраниальных артерий при диагностике подключичного стил-синдрома;
- осуществить интраоперационный мониторинг при каротидной эндартерэктомии.

Основными параметрами являются:

- определение проходимости сосуда;
- регистрация ЛСК с установлением индексов периферического сосудистого сопротивления;
- обнаружение асимметрии скорости кровотока между одноименными парными внутричерепными артериями.

Существуют три основных доступа: височное, трансорбитальное и затылочное окно. До 15% больных не могут быть обследованы из-за отсутствия ультразвукового окна. Зачастую при плохом ультразвуковом окне возникают трудности в проведении методики, так как сделать достоверный вывод о наличии кровотока не всегда представляется возможным. Полное исследование включает переднюю, среднюю, заднюю мозговые, глазничную артерии, сифон (изогнутые участки сосудов) ВСА, ПА и основную артерию.

Височное окно в области наиболее тонкой чешуи височной кости черепа находится выше скуловой дуги, между наружным слуховым проходом и орбитой. При обследовании кровотока в СМА должен быть направлен к датчику, по ПМА — обычно от датчика, хотя при некоторых патологических состояниях может инвертироваться как коллатеральный канал. Сигнал от проксимальной ЗМА направлен к датчику.

У пациентов с ИИ в сроки возможного проведения ТЛТ наиболее важно исследование кровотока по СМА и сравнение показателей на стороне ишемического инсульта и противоположной. Отсутствие сигнала на стороне ишемического инсульта может быть показателем тромбоза СМА, значительное снижение кровотока по сравнению с интактной стороной может указывать на наличие атеросклеротической бляшки в устье СМА.

Глазничная артерия и сифон ВСА исследуются через орбитальное окно. Морфология кровотока глазничной артерии имеет характерную для экстракраниальных сосудов черту — выраженную пульсацию; кровотока в глазнич-

ной артерии направлен к датчику, т.е. в экстракраниальном направлении. При патологических состояниях направление потока в глазничной артерии может инвертироваться; так, при критических стенозах или окклюзиях ВСА кровотока направлен в полость черепа. Другими словами, при ТКДГ регистрируется коллатеральный переток из наружной сонной артерии в систему ВСА.

При увеличении глубины доступно лоцировать (определять) сифон ВСА. На глубине 55–70 мм можно исследовать супраклиноидное колено и параселлярный компоненты ВСА. Ниже колена сигнал направлен к датчику, на супраклиноидном участке — от датчика.

Основная и позвоночная артерии лоцируются при расположении датчика над большим затылочным отверстием. Голова пациента должна быть отклонена в сторону груди, этим открывается пространство между атлантом и черепом.

Большое значение приобретает ТКДГ при наличии показаний для проведения каротидной эндартерэктомии. В этом случае исследование дополняют компрессионной пробой Матаса, результат которой позволяет определить степень толерантности головного мозга к ишемии и учитывается при выборе метода хирургической коррекции кровотока. Проба Матаса осуществляется путем пальцевого пережатия ОСА с одновременным изучением неврологического статуса, ЛСК по СМА и электрической активности головного мозга по данным электроэнцефалограммы (ЭЭГ).

Различают четыре степени толерантности головного мозга к ишемии:

- 1) *высокая* — снижение ЛСК по СМА до 25% от исходного уровня, отсутствие жалоб, неврологических симптомов; стабильная ЭЭГ;
- 2) *удовлетворительная* — снижение ЛСК по СМА на 25–50%, жалобы на головную боль, отсутствие других неврологических симптомов; стабильная ЭЭГ;
- 3) *низкая* — снижение ЛСК по СМА на 50–75%, появление неврологических симптомов на 2–4-й минуте исследования (головокружение, заторможенность и т.д.); замедление и снижение амплитуды  $\alpha$ -ритма на ЭЭГ;
- 4) *критическая* — снижение ЛСК более 75%, развитие неврологической симптоматики через 10–15 с после пережатия ОСА, замедление и снижение амплитуды  $\alpha$ -ритма, появление нерегулярных медленных волн на ЭЭГ.

#### Транскраниальное дуплексное сканирование

Транскраниальное дуплексное сканирование обладает более высокой чувствительностью по сравнению с ТКДГ, поскольку позволяет визуализировать по цветовому потоку фрагменты артерий мозга, но только в случае полной проходимости окон височной кости для ультразвуковых волн. Однако достоверно установить, какой из методов визуализации — ТКДС, МРТ- или рентгеновская КТ-ангиография — обладает преимуществом, еще только предстоит.

В руководстве Европейской федерации неврологических сообществ по нейровизуализации при остром инсульте/*guideline European Federation of Neurological Communities (EFNS) on neuroimaging in acute stroke* (J.C. Masdeu и соавт., 2006) приведены следующие рекомендации по использованию ТКДГ/ТКДС:

- ТКДГ/ТКДС можно применять для скрининга стенозов и окклюзий внутричерепных артерий у пациентов с цереброваскулярной болезнью (класс II, уровень B);
- ТКДГ/ТКДС полезны для мониторинга артериального реперфузии после ТЛТ по поводу острой окклюзии СМА (класс II, уровень B);
- клинические исследования показали, что постоянный мониторинг ТКДГ/ТКДС у пациентов с острой окклюзией СМА, леченной внутривенной ТЛТ, может улучшить как rekanализацию на раннем этапе, так и клинический исход (класс II, уровень A);
- наличие сигналов от эмболов у пациентов со стенозом ВСА служит прогностическим фактором риска раннего повторного инсульта (класс II, уровень A);
- у лиц с асимптомным стенозом ТКДГ/ТКДС служит единственным методом визуализации, что позволяет обнаружить циркулирующие эмболы (класс II, уровень A);
- симптомная эмболия — распространенное явление в остром периоде ишемического инсульта, особенно у пациентов с атеросклерозом ВСА. В этой группе наличие сигналов от эмболов указывает на комбинированный риск ТИА и ишемический инсульт, а позже — только ишемический инсульт (класс II, уровень A).

Транскраниальную доплерографию осуществляют через три стандартных доступа: трансорбитальный, транстемпоральный и субокципитальный. Исследование артерий виллизиева круга проводят через темпоральное окно. Датчик располагают над чешуей височной кости, спереди, сверху или за ухом, при этом плоскость сканирования должна быть параллельной основанию черепа. В данной проекции визуализируют среднюю, переднюю и заднюю мозговые артерии. Переднюю и заднюю соединительные артерии не всегда удается картировать.

Из трансорбитального доступа можно сканировать участок сифона ВСА, глазничной артерии, однако данный доступ при ТКДС применяют редко.

Субокципитальное сканирование позволяет исследовать интракраниальные отделы ПА и основной артерии, а также в некоторых случаях сегменты P1 и P2 ЗМА. Правильность локации и визуальной интерпретации получаемых изображений необходимо проверять, применяя компрессионные пробы.

К факторам, ограничивающим возможности ТКДС, относят мощность и разрешающую способность ультразвукового сканера, анатомические особенности строения костей черепа и выраженность ультразвуковых окон, особенности распределения церебральных сосудов в пространстве (нелинейность хода, расположенных в различных плоскостях), недостаток опыта у исследователя.

### 4.3.3. Алгоритм ультразвукового обследования пациента с ОНМК

В последние годы в результате накопления опыта работы отделений для лечения больных с ОНМК (инсультные отделения/*stroke unit*) были сформулированы основные положения, составившие алгоритм неотложного УЗИ в острейшем периоде ОНМК с использованием УЗДГ/ДС + ЦК и ТКДГ/ТКДС (табл. 4.8) [Chernyshev O.Y. et al., 2005; Sarkar S. et al., 2008; Sharma V.K. et al., 2008]. Использование такого протокола позволяет ускорить проведение УЗИ и получить интерпретацию результатов, не отходя от постели больного.

Таблица 4.8

#### Протокол УЗИ пациента при поступлении в НО-ОНМК (по О.У. Chernyshev и соавт., 2005)

Используйте портативный ультразвуковой прибор с ярким экраном. Располагайтесь у изголовья больного позади него. Начните исследование с ТКДГ/ТКДС, поскольку основное нарушение, ответственное за возникновение неврологического дефицита, скорее всего, расположено интракраниально. ДС + ЦК экстракраниальных отделов ВСА и ПА может выявить дополнительные изменения, ответственные за нарушение внутричерепного кровотока. Тактика обследования строится в зависимости от клинических проявлений у пациента

##### А. Клинические признаки ОНМК в каротидном бассейне

###### ШАГ 1: ТКДГ/ТКДС

1. Если время позволяет, начните исследование со здоровой стороны, чтобы выявить височное окно, нормальную форму сигнала от СМА (сегмент M1 лоцируется на глубине 45–65 мм, M2 — 30–45 мм) и ЛСК для сравнения с пораженной стороной.
2. При дефиците времени начинайте исследование с пораженной стороны: начните с оценки кровотока по СМА на глубине 50 мм. Если сигнал не обнаружен, увеличьте глубину сканирования до 62 мм. В случае выявления антеградного потока уменьшайте глубину инсонации, чтобы исследовать ствол СМА или же редуцированный кровоток. Постарайтесь выявить кровоток по передней, задней мозговых артериях и сегменту M2 СМА, оцените форму волны и систолическую скорость потока.
3. Продолжите исследование на стороне поражения через трансорбитальное окно. Проверьте направление потока и пульсацию в глазничной артерии (ГА) на глубине 40–50 мм, затем исследуйте сифон ВСА на глубине 55–65 мм.
4. Если позволяет время или у пациентов наблюдается только двигательный или сенсорный дефицит, следует оценить кровоток по основной артерии (ОА) через субокципитальное окно (глубина 80–100 мм) и терминальные отделы ПА (40–80 мм)

###### ШАГ 2: УЗДГ/ДС + ЦК внутренней сонной и позвоночной артерий

1. Начните исследование на стороне поражения в В-режиме в поперечном направлении, затем используйте цветной или энергетический режим на участке от проксимального до дистального отдела ВСА. Идентифицируйте ОСА и ее бифуркацию в ДС + ЦК.
2. Отметьте, если ВСА (или ОСА) имеет признаки поражения в В-режиме или наблюдается нарушение потока. У пациентов с сопутствующей болью в груди следует исследовать ОСА на максимально возможном отрезке.
3. Выполните спектральный анализ и определите ЛСК в середине и дистальном отделе ОСА, в внутренней и наружной сонных артериях.

Продолжение ↗

## Окончание табл. 4.8

4. Если позволяет время или у пациентов наблюдается только двигательный или сенсорный дефицит, исследуйте шейную порцию ПА (В-режим в продольном направлении, цветной или энергетический доплер, спектральный анализ) на пораженной стороне.

5. Если позволяет время, проведите исследование артерий в продольном и поперечном направлениях на «здоровой» стороне

**В. Клинические признаки ОНМК в ВБС****ШАГ 1: ТКДГ/ТКДС**

1. Начните исследование через субокципитальное окно с глубиной инсонации 75 мм (соединение ПА) и идентифицируйте кровоток по основной артерии (ОА) на глубине 80–100 мм.

2. Если сигналы на глубине 75–100 мм не обнаруживаются, то исследуйте конечный отдел ПА (40–80 мм) на здоровой стороне, а затем попытайтесь выявить сигнал от ПА на стороне поражения на подобной же глубине.

3. Продолжите исследование трансемпорально для выявления ЗМА (на глубине 55–75 мм) и возможный кровоток через заднюю соединительную артерию (проверьте с обеих сторон).

4. Если позволяет время, оцените кровоток по средней и передней мозговых артериях (60–75 мм) для выявления компенсаторного увеличения ЛСК как косвенный признак стеноза/окклюзии ОА

**ШАГ 2: УЗДГ/ДС + ЦК ПА и ВСА**

1. Начните исследование с локации ОСА на стороне поражения, используя продольное направление в В-режиме, направьте датчик вниз, чтобы визуализировать тени поперечных отростков средних шейных позвонков.

2. Используйте цветной или энергетический режим и спектральный анализ, чтобы идентифицировать кровоток по отрезку ПА в позвоночном канале.

3. Проследите ход ПА до ее устья и изучите доплеровский спектр. Выполните подобное исследование на другой стороне.

4. Если позволяет время, проведите двустороннее дуплексное исследование общей, внутренней и наружной сонных артерий, как описано выше

Выбор тактики УЗИ диктуют клиническая картина ОНМК и предполагаемая зона ишемии. Так, у пациента с очагом, скорее расположенном в бассейне СМА, исследование лучше начинать с непораженной стороны, далее специалист переходит к инсонации СМА на стороне поражения, где сегмент М1 СМА располагается приблизительно на глубине 50–58 мм. Проводится сравнение формы волны и скоростных показателей с обеих сторон. Далее исследуются проксимальный отдел в области бифуркации ВСА и дистальный отдел СМА. Неинвазивное УЗИ патологии интракраниальных артерий служит методом отбора пациентов для интервенционных вмешательств.

ТКДГ/ТКДС обладают высокой чувствительностью и специфичностью при диагностике стеноокклюдизирующих поражений каротидного бассейна и средней чувствительностью для ВБС.

#### 4.3.4. Ультразвуковое сопровождение тромболитической терапии

Мониторирование кровотока по интракраниальным артериям при проведении ТЛТ и в период наблюдения до 24 ч целесообразно осуществлять с использо-

ванием ТКДГ показателей кровотока на симметричных участках одноименных артерий (обычно СМА) в режиме микроэмболодетекции. Такое исследование позволяет объективизировать процесс реканализации, т.е. оценить результат ТЛТ, определить наличие и частоту микроэмболии в сосудах головного мозга. С этой целью используются мониторирующие двух- или четырехканальные доплеровские системы. Мониторирование рекомендуется при проведении системной и селективной ТЛТ, однако невозможность выполнения ТКДГ-мониторинга не должно служить причиной отказа от выполнения процедуры реперфузии.

При эффективной ТЛТ обнаруживается появление признаков кровотока по сосуду, который ранее не лоцировался, или усиление кровотока по сравнению с исходным.

К косвенным показателям успешной ТЛТ относятся признаки стеноза в месте редуцированного кровотока, прекращение сброса в сосуды проксимальнее окклюзии и снижение коллатерального кровотока. Прогрессирующее снижение кровотока в просвете пораженного сосуда вслед за первоначальным восстановлением потока свидетельствует о ретромбозе. Усиление потока в сочетании со снижением периферического сопротивления свидетельствует о гиперперфузии и может косвенно указывать на угрозу геморрагической трансформации ишемического инсульта.

#### 4.3.5. Транскраниальное дуплексное сканирование при субарахноидальном кровоизлиянии

Церебральный вазоспазм, охватывающий часть или все артериальное русло головного мозга, наблюдается у трети пациентов с субарахноидальным кровоизлиянием вследствие разрыва аневризмы интракраниальных артерий. Выраженность вазоспазма различна в зависимости от времени, прошедшего после субарахноидального кровоизлияния. Чаше вазоспазм возникает на 3–4-й день, постепенно увеличивается, достигая максимальной выраженности к концу 2-й недели, а затем постепенно уменьшается.

Использование ТКДС позволяет выявить пациентов с церебральным вазоспазмом и угрозой развития вторичных ишемических поражений головного мозга, поскольку эта методика обладает высокой чувствительностью к обнаружению вазоспазма артерий основания мозга. Спазм дистального (микрососудистого) русла характеризуется изменением кровотока на уровне мозговых артерий по типу повышения периферического сосудистого сопротивления и некоторым снижением кровотока. Основным признаком служит увеличение ЛСК по сосудам в результате сокращения поперечного сечения просвета. При этом лучше всего выявляется вазоспазм СМА.

Причины изменения скоростных показателей кровотока по интракраниальным артериям разнообразны, встречаются при различных физиологических и патологических состояниях. Поэтому всегда необходимо уточнить основную

причину изменения ЛСК. Тем не менее большинство исследователей отмечают, что у пациентов с максимальной ЛСК 200 см/с всегда обнаруживается вазоспазм при ангиографическом исследовании. Определенный уровень вазоспазма может быть установлен уже при ЛСК 120 см/с по СМА.

Динамическое наблюдение пациентов с субарахноидальным кровоизлиянием с помощью ТКДС позволяет своевременно обнаружить развитие вазоспазма и контролировать эффективность терапии.

#### 4.3.6. Ультразвуковое исследование тромбозов сосудов системы нижней полой вены

Одной из наиболее часто встречающихся нецеребральных причин смерти больных с ОНМК оказывается ТЭЛА, возникающая как осложнение тромбоза/тромбофлебита вен нижних конечностей из системы нижней полой вены. Причинами возникновения венозных тромбозов, наряду с обездвиженностью, нарушениями водно-электролитного баланса, уже имеющимися заболеваниями вен нижних конечностей (варикозная болезнь, тромбофлебиты), служат и сдвиги в системе гемостаза, вызванные цереброваскулярной катастрофой.

**!** Тромбоз глубоких вен (ТГВ) нижних конечностей — типичное осложнение инсульта, угроза развития ТЭЛА.

Клиническая картина ТГВ скудна и складывается из симптомов, характеризующих внезапно возникшее нарушение венозного оттока при сохраненном артериальном притоке: отечность и цианоз конечности, распирающие боли, локальное повышение кожной температуры, контурирование подкожных вен, боль по ходу сосудистого пучка. Точность клинической диагностики не превышает 66%. В трети же случаев ТГВ протекает асимптомно.

В связи с этим ДС + ЦК вен нижних конечностей — обязательный метод исследования у всех больных с ОНМК, которым не проводится лекарственная профилактика при мобилизации позже 48 ч от начала инсульта. Особое внимание уделяется пациентам с варикозной болезнью, данными о тромбофлебите вен нижних конечностей в анамнезе, рентгенографическими признаками пневмонии.

Дуплексное сканирование + ЦК позволяет выявить все нарушения венозного кровообращения, возникающие ниже паховой складки. УЗДГ вследствие большого числа ложноотрицательных показателей не применяется. С помощью ДС + ЦК удастся визуализировать просвет нижней полой вены, подвздошных, бедренных, подколенных вен и вен голени, уточнить степень сужения просвета вены в результате тромбоза, его тип (окклюзивный, неокклюзивный), определить протяженность тромбоза и подвижность «верхнего полюса» тромба. ДС + ЦК может быть использовано для дифференциальной диагностики илео-

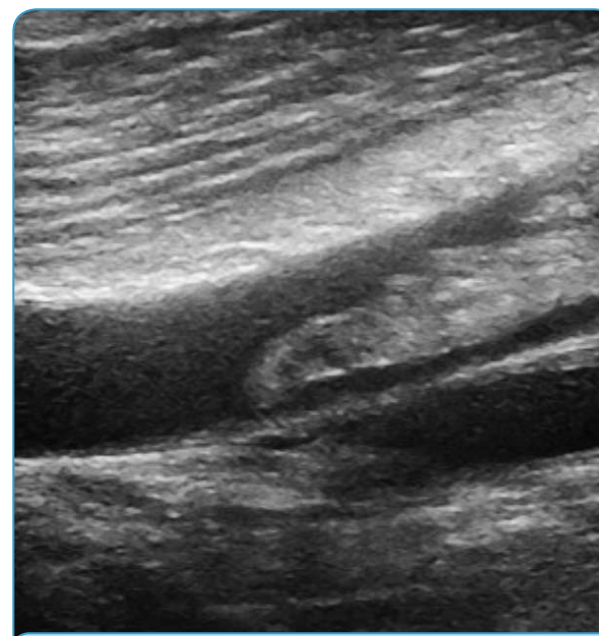
фemorального венозного тромбоза и трофических нарушений, отеков нижних конечностей.

Признаком тромбоза служит обнаружение эхопозитивного содержимого в просвете сосуда, при этом плотность тромба возрастает по мере продолжительности тромбоза.

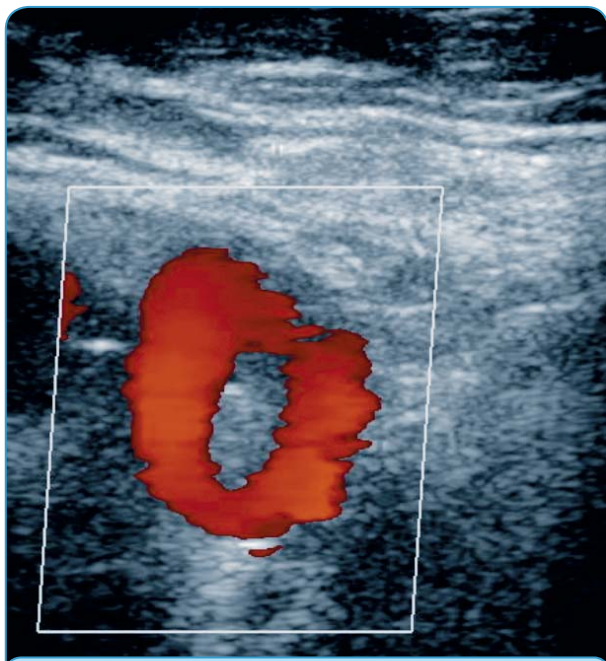
В остром периоде окклюзирующего тромбоза меняется структура вены, ее диаметр увеличивается в 2–3 раза по сравнению со здоровой стороной, перестают дифференцироваться створки клапанов, кровотоки в просвете не регистрируются. С 3–4-го дня вследствие флебита возникают уплотнение и утолщение стенок вен.

При УЗИ необходимо определить характер тромба. При окклюзирующем тромбозе как в продольном, так и в поперечном сканировании просвет вены не сжимается при компрессии датчиком, представлен неоднородными массами различной степени эхогенности, кровотоки не регистрируются. Такой тромб, как правило, не угрожает ТЭЛА.

При неокклюзивных пристеночных тромбах в просвете сосуда обнаруживается остаточный кровоток, что хорошо видно в поперечной проекции, при этом тромб неподвижен и спаян со стенкой. Необходимо обследовать сосуд до проксимальной части тромба, чтобы установить наличие или отсутствие его флотирующей части, которая при флотации имеет овальную форму и располагается чаще всего центрально в просвете сосуда (рис. 4.81, 4.82). При исследо-



**Рис. 4.81.** Флотирующий тромб в подколенной вене



**Рис. 4.82.** Флотирующий тромб в общей бедренной вене (поперечный скан). Симптом «кольца», характерный для наличия флотации

вании можно обнаружить колебательные движения «верхушки» тромба, вследствие вымывания элементов крови и ретракции сгустка она может отличаться от остальных отделов тромба повышенной плотностью. Такой тромб обладает высокой эмбологенностью и способен привести к ТЭЛА, и при его обнаружении необходимо срочно решить вопрос об имплантации кава-фильтра.

УЗИ вен нижних конечностей, будучи простым неинвазивным методом диагностики, обладает высокой точностью и информативностью, отсутствием противопоказаний к проведению исследования, позволяет осуществлять динамическое наблюдение за состоянием сосудов, оценивать эффективность лечения.

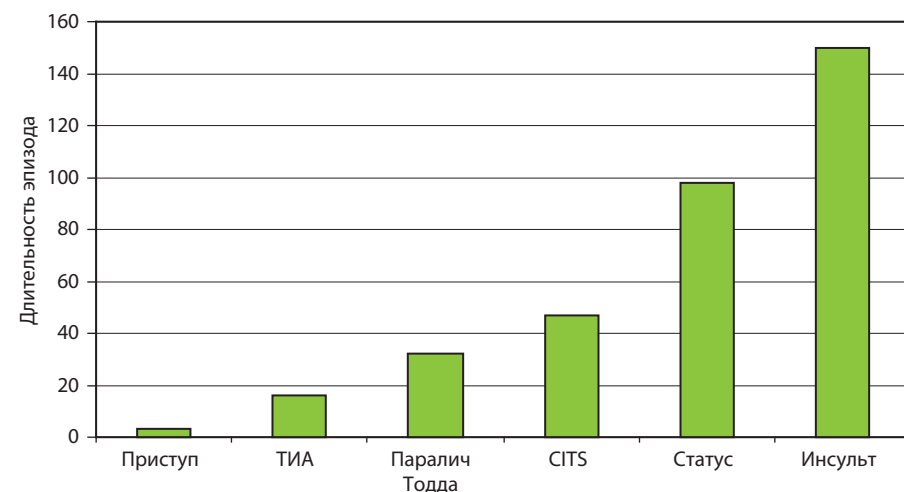
## 4.4. МОНИТОРИНГ ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАММЫ У БОЛЬНЫХ С ИНСУЛЬТОМ

### 4.4.1. Полиморфизм пароксизмов у больных с ОНМК

Помимо собственно морфологических изменений, обуславливающих тяжесть состояния больных с ОНМК, дополнительным усугубляющим фактором у данной категории пациентов может быть наличие эпилептических присту-

пов и других пароксизмальных событий и/или аномальной электрической активности головного мозга. По мнению некоторых специалистов, почти все пациенты с ОНМК в остром периоде заболевания переносят хотя бы один эпилептический приступ, причем чаще всего он не фиксируется ни медицинским персоналом, ни окружающими родственниками, ни самим больным.

Как показывает клиническая практика, у инсульта и эпилепсии может быть целый ряд «точек пересечения», разделение которых следует, очевидно, проводить по временным критериям (рис. 4.83).



**Рис. 4.83.** Взаимовлияние и «точки пересечения» инсульта и эпилепсии. Длительность эпизода приведена в минутах:

CITS — *cerebral infarct with transient signs*/мозговой инфаркт с транзиторными знаками

Эпилептические приступы, в классическом случае длящиеся не более 1–2 мин, нередко ошибочно принимают за ТИА (средняя длительность «вертебробазилярной» ТИА — 8 мин, «каротидной» — 14 мин) и наоборот. Так, у пациента Н., 57 лет, перенесшего повторные ишемические инсульты в правой гемисфере с развитием левостороннего гемипареза, причиной которых является окклюзия правой СМА, наблюдались редкие эпилептические приступы в виде джексоновского марша по левой половине тела с быстрой вторичной генерализацией. Помимо этого, у пациента имелись непродолжительные (до 5–10 мин) эпизоды «тряски в левой руке», происходившие в сознании, которые пациент считал эпилептическими приступами, а врачи — психогенными неэпилептическими приступами (рис. 4.84–4.85).

Во время рутинной ЭЭГ у пациента Н. выявлялись короткие эпизоды высокочастотной высокоамплитудной активности по правым отведениям (быстрая

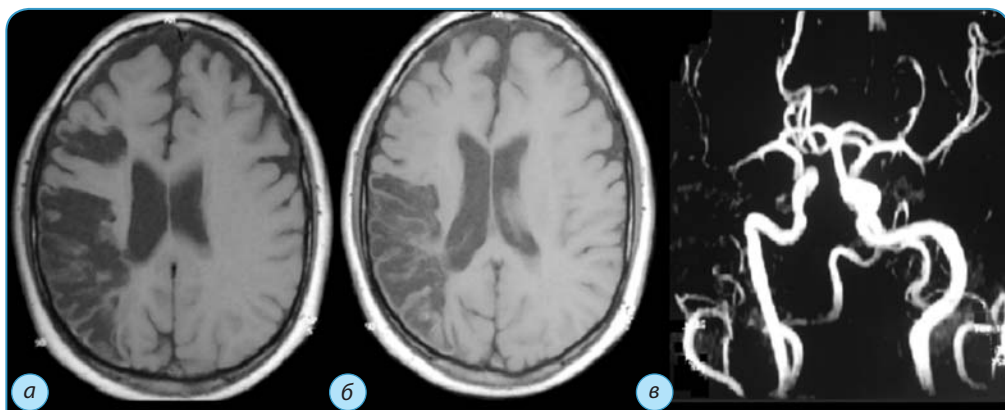


Рис. 4.84. МРТ головного мозга больного Н., 57 лет (а–б — Т1-ВИ, в — МР-ангиография)

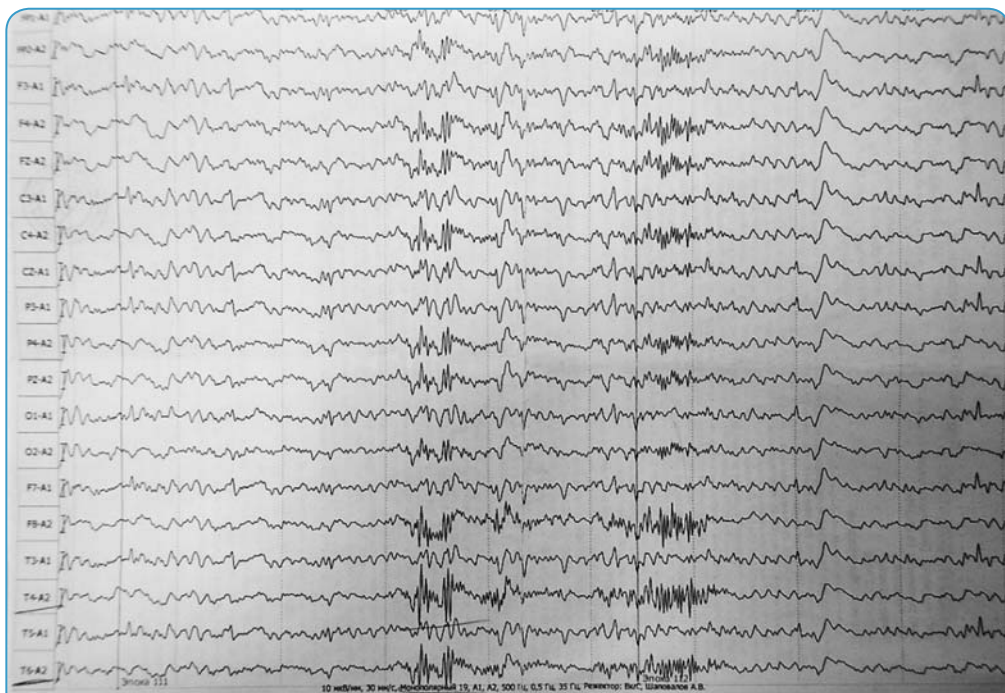


Рис. 4.85. ЭЭГ того же пациента

активность/*fast activity*), которые могут наблюдаться во время фокальных эпилептических приступов, однако дальнейшего распространения данной активности не зарегистрировано. С учетом длительности, динамики течения пароксизмов и данных ЭЭГ можно предполагать, что эпизоды «тряски в левой

руке» — атипичная форма ТИА в каротидном бассейне (так называемое встряхивание конечности/*limb shaking*) [Defebvre L., Krystkowiak P., 2016].

Нередко с ТИА путают послеприступный (постиктальный) парез (паралич Тодда), который в «классических» случаях редуцируется в течение 20 мин после приступа, но описаны случаи его персистирования длительностью до 48 ч [Gallmetzer P. et al., 2004].

Следует, впрочем, отметить, что примерно у каждого 3-го пациента с диагнозом «ТИА» при использовании современных методов нейровизуализации выявляется зона ишемического некроза вещества мозга. Для описания этого феномена J. Toole (1991) предложил термин «мозговой инфаркт с транзиторными знаками/*cerebral infarct with transient signs (CITS)*». Таким образом, дифференциальная диагностика паралича Тодда, ТИА и инсульта требует, помимо сбора анамнеза и стандартных обследований, проведения диффузионно-взвешенной МРТ для выявления/исключения мелких очагов ишемического некроза мозговой ткани (рис. 4.86, 4.87).

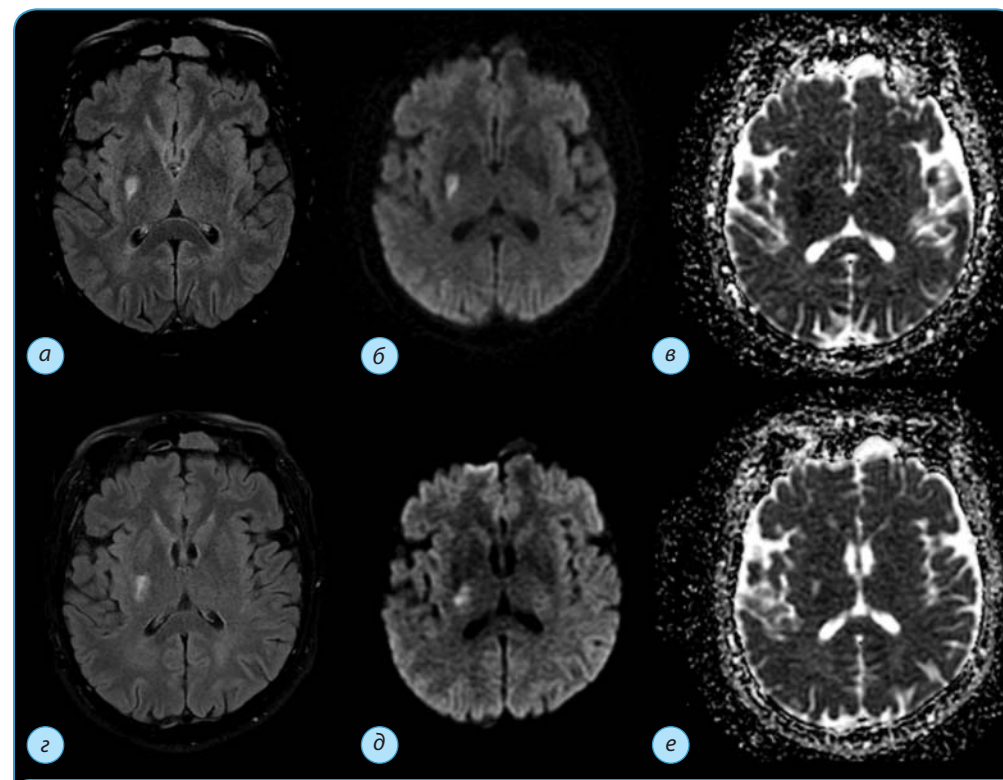


Рис. 4.86. МРТ головного мозга. Инфаркт мозга у пациента с клиникой ТИА: а–в — исследование через 40 мин после появления симптомов; г–е — спустя 2 нед.; а–г — FLAIR, б–д — ДВИ, в–е — карта ИКД



**Рис. 4.87.** МР-ангиография того же пациента. Стеноз сегмента М1 правой средней мозговой артерии

Пациент поступил в отделение в связи с внезапно развившимся левосторонним гемипарезом, менее, чем через 40 мин была выполнена МРТ, во время проведения которой неврологический дефицит спонтанно регрессировал. При обследовании (верхний ряд) в области базальных ядер справа выявлялся участок острой ишемии, о чем свидетельствовали карты ИКД. При повторном исследовании через 2 нед. (нижний ряд) наблюдалась картина подострой стадии процесса, имелись изменения ДВИ, однако инверсии сигнала на картах ИКД не отмечалось.

При проведении МР-ангиографии у того же пациента (см. рис. 4.86), в сегменте М1 правой

средней мозговой артерии на расстоянии около 5 мм от бифуркации ВСА выявляется дефект наполнения, вероятнее всего, — тромб. Очаг поражения, найденный у пациента, находится в зоне кровоснабжения центральных ветвей СМА (см. рис. 4.87). Именно при стенозе СМА и описаны ТИА в виде внезапного гемипареза — так называемый синдром предикторов капсулярного инсульта/*capsular warning syndrome*.

Для описания приступов у пациентов с ОНМК широко используются термины «постинсультные приступы» и «постинсультная эпилепсия», зачастую, они применяются некорректно, что вносит дополнительную путаницу в статистику. Приступы в острой стадии инсульта по предложенной классификации Международной противоэпилептической лиги/*International League Against Epilepsy* (ILAE) следует называть «острыми симптоматическими» или «ситуационно обусловленными».

Постинсультные приступы разделяются на ранние, произошедшие в течение 1 нед., и поздние, начинающиеся, соответственно, более чем через 7 дней после ОНМК. Впрочем, в некоторых исследованиях к ранним относят все приступы, происходящие до исчезновения острых симптомов нарушения мозгового кровообращения. Также к группе ранних приступов относят отдельную подгруппу, включающую немедленные, или острейшие, припадки, происходящие, как следует из названия, или во время, или сразу же после повреждения [Lossius M.I. et al., 2005].

Ранние приступы классифицируют как острые симптоматические, поздние — как отдаленные симптоматические. Они могут быть одно- и много-

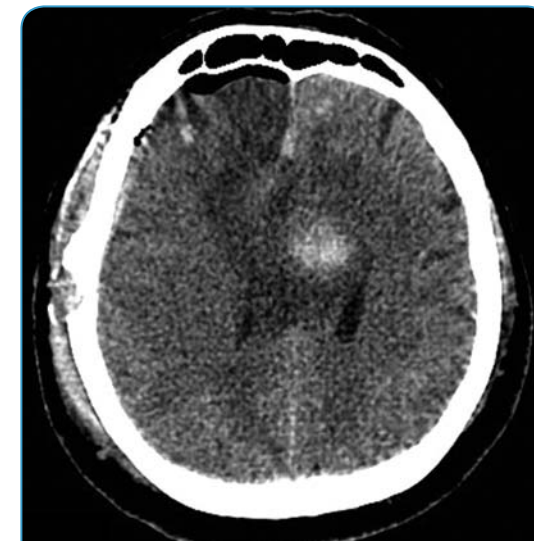
кратными. Согласно классификации ILAE, только повторяющиеся поздние приступы (через 7 дней и более после ОНМК) соответствуют определению «постинсультная эпилепсия».

#### 4.4.2. Эпилептический статус и инсульт

Эпилептический статус представляет собой одну из самых больших угроз пациентам с ОНМК. Трудность диагностики статуса у больных с инсультом объясняется отсутствием сознания (что может быть обусловлено как поражением мозга, так и статусом) и видимых судорог (у пациентов с гемиплегией). Следует особо подчеркнуть, что судороги при этом могут быть как двусторонними, так и односторонними. Гемиклонические приступы у пациента в коме должны трактоваться как генерализованный судорожный эпилептический статус, а не как статус парциальных приступов, потому что для последнего не характерно тотальное отключение сознания. Если пациент без сознания и у него нет видимых судорог, установить причину тяжести его состояния (сосудистое поражение мозга или генерализованный судорожный эпилептический статус) без мониторинга ЭЭГ невозможно. Следовательно, пациенту с остро возникшим нарушением сознания и очаговой неврологической симптоматикой, помимо проведения экстренной нейровизуализации, показан мониторинг ЭЭГ (рис. 4.88, 4.89).

*Приведем пример.* Пациент поступил с диагнозом «САК», сознание отсутствовало, со слов свидетелей, заболевание началось с острейшей головной боли и судорожного приступа. При экстренно проведенном РКТ головного мозга было выявлено субарахноидальное кровоизлияние вследствие разрыва аневризмы ПСА-ПМА, внутрижелудочковое кровоизлияние, внутримозговая гематома справа, отек головного мозга, с ущемлением ствола головного мозга.

На ЭЭГ выявлены регулярные разряды эпилептиформной активности в виде пиков и комплексов пик-волна в левых отведениях — так называемые «периодические латерализованные эпилептиформные разряды»/*periodic lateralized epileptiform discharges* (PLEDs), являющиеся ЭЭГ-паттерном симптоматического эпилептического



**Рис. 4.88.** КТ головного мозга пациента с субарахноидальным кровоизлиянием, осложненным эпилептическим статусом

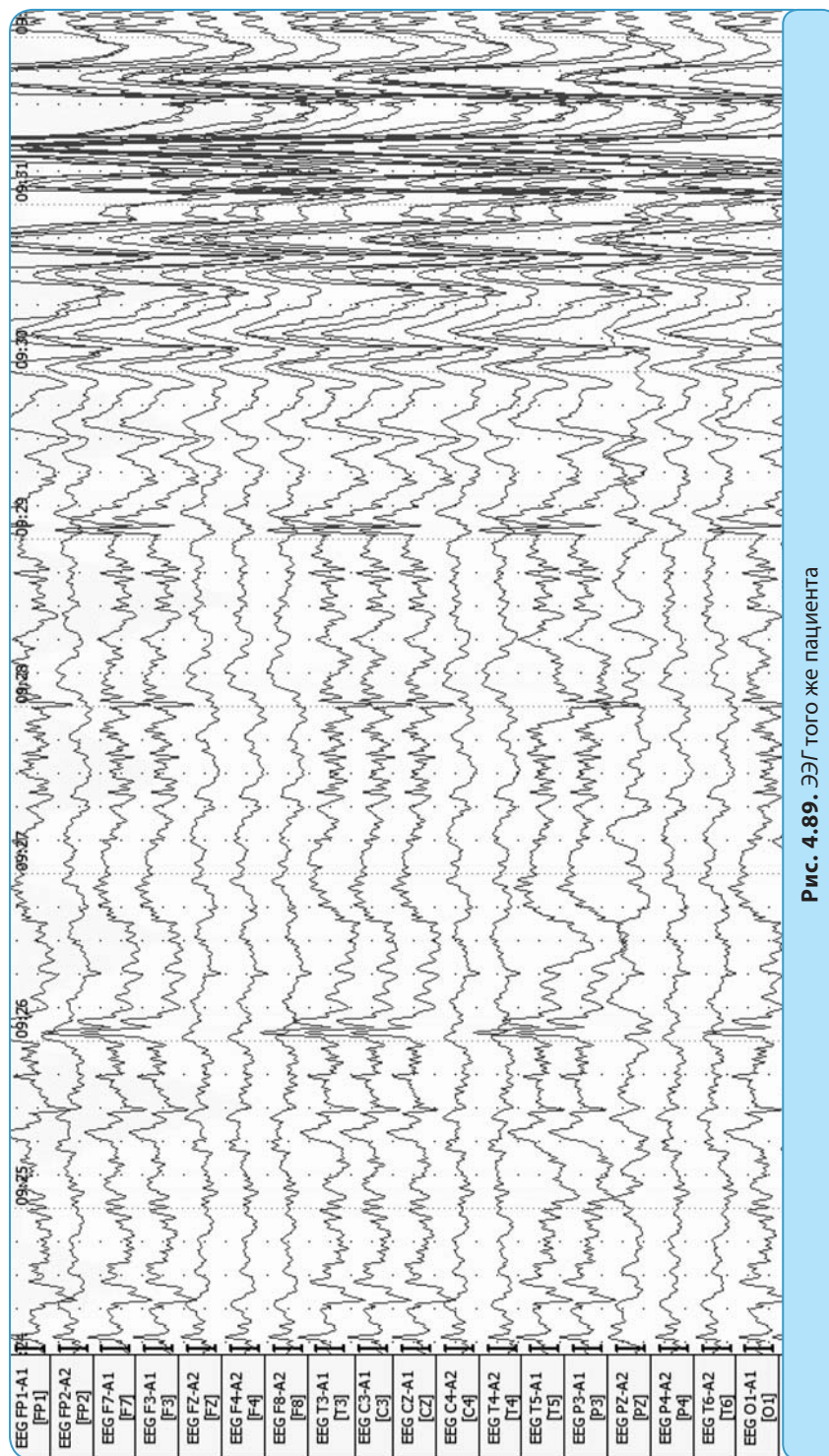


Рис. 4.89. ЭЭГ того же пациента

го статуса. В правой части рисунка видна вторичная генерализация разрядов с диффузной эпилептиформной активностью, не сопровождающаяся видимой двигательной активностью пациента.

В данном клиническом примере эпилептический статус у пациента в острой стадии геморрагического инсульта дополнительно усугублял его состояние. Важно отметить, что внутричерепные кровоизлияния ассоциируются с большей частотой острых симптоматических приступов и постинсультной эпилепсии по сравнению с ишемическими событиями [Arntz R. et al., 2013].

Помимо оценки клинического состояния пациента и данных его лабораторных и инструментальных исследований не следует забывать о диагностических шкалах, позволяющих перевести «качественные» признаки (нарушение сознания, парез и т.п.) в «количественные» (т.е. в баллы), что позволяет с большей точностью оценивать динамику состояния пациента. Среди инструментов, используемых в остром периоде инсульта, «лидерами» являются шкала NIHSS, шкала комы Глазго/*Glasgow coma scale* (GCS), а также шкала Ханта-Хесса/*Hunt-Hess Scale* (HHS, по шкале HHS оценивают шансы выживания у пациентов с субарахноидальным кровоизлиянием).

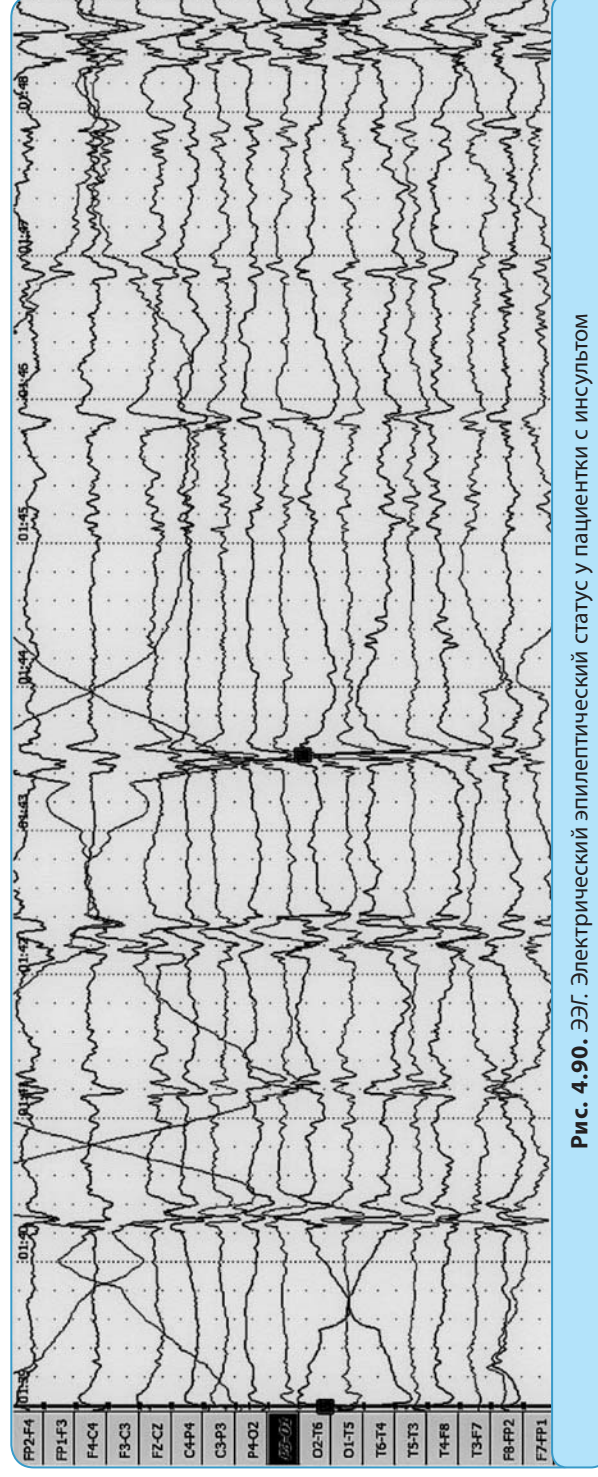
Для оценки степени нарушения функций у больных, перенесших инсульт любого типа следует использовать такие универсальные инструменты, как индекс Бартел/*Barthel Index* (BI) и Модифицированную шкалу Рэнкина/*modified Rankin scale* (mRS). При этом низкие результаты тестирования достоверно ассоциируются не только с неблагоприятным прогнозом в отношении исхода после инсульта, но и с риском развития постинсультной эпилепсии [Алакова М.А. и др., 2015; Котов А.С., 2015] (рис. 4.90, 4.91).

*Пример.* У пациентки Н. 60 лет заболевание манифестировало со «свечения в правом глазу» и выпадения наружного поля зрения справа, после чего развился судорожный приступ. На МРТ головного мозга был обнаружен инфаркт мозга в левой затылочной доле. Во время проведения МРТ у пациентки развился повторный судорожный приступ с переходом в эпилептический статус, не купируемый внутривенными антиэпилептическими препаратами. ЭЭГ на рис. 4.90 записана через сутки от начала заболевания. Обнаруживаются диффузные разряды эпилептиформной активности на уплощенном фоне — ЭЭГ-паттерн терминальной фазы эпилептического статуса.

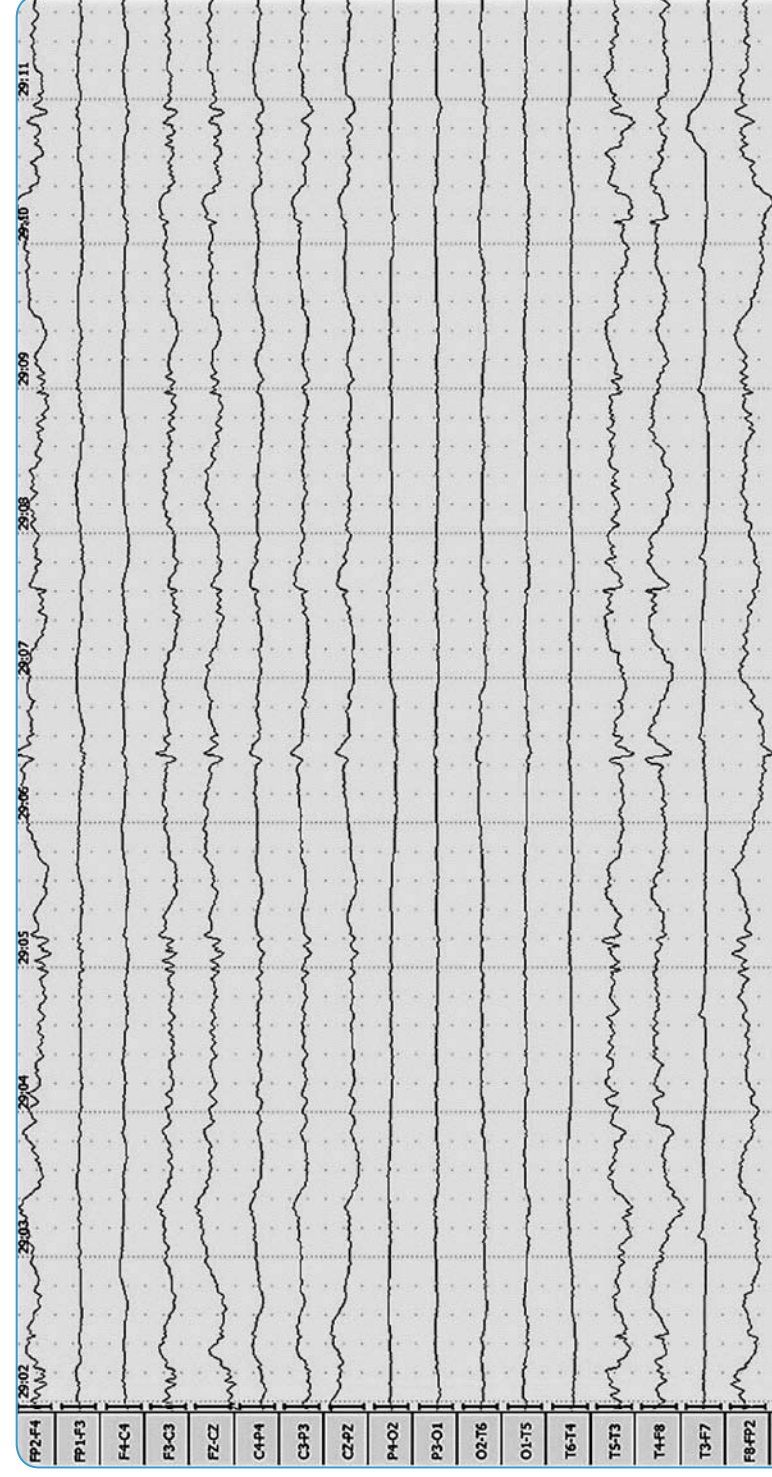
В связи с неэффективностью предшествующей терапии, пациентке были назначены системные анестетики: запись на рис. 4.91 — через 30 с после завершения внутривенной инфузии пропофола. Несмотря на это, на плоском фоне видны разряды эпилептиформной активности низкой амплитуды, что свидетельствует о том, что электрический эпилептический статус у пациентки продолжается. Длительное и резистентное течение эпилептического статуса и «низкая» оценка по шкале комы Глазго при поступлении — грозные предикторы неблагоприятного прогноза в данном клиническом случае.

Таким образом, инсульт и эпилепсия имеют множество «точек пересечения», диагностика и дифференциальная диагностика подобных состояний





**Рис. 4.90.** ЭЭГ. Эпилептический эпилептический статус у пациентки с инсультом



**Рис. 4.91.** ЭЭГ той же пациентки после внутривенного введения пропофола

представляют собой непростые задачи, в решении которых необходимо, помимо обширных клинических знаний, проводить ряд инструментальных исследований, например диффузионно-взвешенной МРТ у пациентов с ТИА. Приступы и эпилептический статус у пациентов с инсультом трудно выявить, но данные состояния могут существенно утяжелять состояние больного.

**!** Мониторинг ЭЭГ пациентам с ОНМК показан во всех случаях за исключением тех, когда пациент находится в ясном сознании.

Низкая оценка по баллам диагностических шкал, используемых в мониторинге пациентов с ОНМК, ассоциируется как с высоким риском развития постинсультной эпилепсии, так и с неблагоприятным прогнозом в отношении восстановления после инсульта.

## Глава 5

### БАЗИСНАЯ ТЕРАПИЯ БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ НАРУШЕНИЕМ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ В ОСТРЕЙШЕМ ПЕРИОДЕ

**К**огда пациент с ОНМК поступает в блок интенсивной терапии и реанимации НО-ОНМК, перед бригадой специалистов, определяющих тактику его лечения, стоит несколько задач, которые они должны решать одновременно:

1. Недифференцированная (базисная) терапия, включающая поддержание витальных функций организма и коррекцию осложнений.
2. Дифференцированная (патогенетическая) терапия инсульта в зависимости от его характера.
3. Вторичная профилактика инсульта.
4. Ранняя реабилитация.

Несмотря на необходимость наиболее раннего патогенетического воздействия, у многих больных с инсультом первые лечебные мероприятия должны быть направлены на восстановление основополагающих для выживания показателей — дыхания, кровообращения, гомеостаза.

#### 5.1. ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ БАЗИСНОЙ ТЕРАПИИ

Проведение недифференцированной терапии показано всем больным с ОНМК, как получающим, так и не получающим патогенетическую терапию.

Большинству пациентов с инсультом, попадающим в стационар, дифференцированная терапия инсульта не проводится. Это может быть обусловлено различными причинами:

- временными параметрами (позднее поступление после истечения периода терапевтического окна);
- характером инсульта и объемом очага;
- отсутствием показаний и наличием противопоказаний;

- наконец, отсутствием в данном медицинском учреждении условий для оказания специализированной помощи.

Поэтому эффективность ведения больного с инсультом напрямую зависит от качества мониторинга состояния пациента, объема недифференцированной терапии и степени нормализации витальных функций организма.

Приводим **рекомендации ANA и ASA по мониторингу и базисной терапии у пациентов с ОНМК** [Jauch E.C. et al., 2013]:

- Мониторинг сердечной деятельности рекомендован при фибрилляции предсердий и других потенциально серьезных сердечных аритмиях, которые могут потребовать экстренного кардиологического вмешательства. Мониторинг сердечной деятельности должен осуществляться в течение первых 24 ч с момента развития ОНМК (класс I; уровень доказательств B).
- Пациентам, которые имеют повышенные показатели АД и по критериям подходят для проведения лечения внутривенным введением rtPA, следует проводить осторожное снижение АД до показателей систолического АД (САД) ниже 185 мм рт. ст., а диастолического (ДАД) ниже 110 мм рт. ст. (класс I; уровень доказательств B) до начала внутривенного введения rtPA. Если назначаются препараты для снижения АД, лечащий врач должен быть уверен, что АД стабилизируется на более низком уровне до начала внутривенного введения rtPA и будет поддерживаться на уровне ниже 180/105 мм рт. ст., по крайней мере, первые 24 ч после лечения внутривенным введением rtPA.
- Рекомендуются поддерживать проходимость дыхательных путей и осуществлять помощь для адекватной вентиляции легких у пациентов с острым инсультом, имеющих нарушение сознания или бульбарные расстройства, приводящие к перекрытию дыхательных путей (класс I; уровень доказательств C).
- Дополнительная подача кислорода должна быть обеспечена для поддержания сатурации крови более 94% (класс I; уровень доказательств C).
- Необходимо выявлять и устранять причины гипертермии (температура тела выше 38 °C), пациентам с инсультом следует назначать жаропонижающие препараты для купирования гипертермии (класс I; уровень доказательств C).
- До получения дополнительных данных сохраняется консенсус по подтверждению ранее описанных рекомендаций снижения показателей АД у пациентов, которые будут подвергаться другим инвазивным мероприятиям для реканализации окклюзии сосудов, в том числе внутриартериальный фибринолиз (класс I; уровень доказательств C).
- У пациентов с заметно повышенным АД, не получающих лечение фибринолизом, целесообразно снижение показателей АД на 15% в течение первых 24 ч после наступления инсульта. Целевое значение АД не определено, но имеется консенсус, что гипотензивная терапия должна про-

водиться, если САД > 220 мм рт. ст. или ДАД > 120 мм рт. ст. (класс I; уровень доказательств C).

- Необходима коррекция гиповолемии внутривенным введением нормальных солевых растворов, нарушения сердечного ритма следует редуцировать, что будет способствовать восстановлению сниженного сердечного выброса (класс I; уровень доказательств C).
- Необходимо корректировать гипогликемию (уровень глюкозы в крови < 60 мг/дл или < 3,31 ммоль/л) у больных с ишемическим инсультом (класс I; уровень доказательств C). Целью является достижение нормогликемии.
- Доказательства одного клинического исследования указывают на то, что начало антигипертензивной терапии в течение первых 24 ч от начала инсульта является относительно безопасным. Возобновление гипотензивной терапии является разумным спустя 24 ч у пациентов, ранее имевших АГ, со стабильным неврологическим статусом, при отсутствии конкретных противопоказаний для возобновления лечения (класс IIa; уровень доказательств B).
- Нет конкретных рекомендаций по выбору препарата для антигипертензивной терапии в остром периоде ишемического инсульта. Антигипертензивные препараты и их дозы (на основе консенсуса) указаны в табл. 9 полного текста Директивы/Guideline (класс IIa; уровень доказательств C).
- Доказано, что стойкая гипергликемия в условиях стационара в течение первых 24 ч после развития инсульта ассоциируется с худшими исходами заболевания, чем при нормогликемии, поэтому разумно корректировать гипергликемию для достижения уровня глюкозы крови в диапазоне от 140 до 180 мг/дл (7,71–9,92 ммоль/л) и внимательно мониторировать уровень глюкозы, чтобы избежать гипогликемию в остром периоде ишемического инсульта (класс IIa; уровень доказательств C).
- Вопрос лечения АГ у больных, не проходивших процедуру реперфузии, не решен окончательно. Данные по лечению АГ неубедительны или противоречивы. У многих пациентов происходит спонтанное снижение АД в течение первых 24 ч после развития инсульта. Пока не получено более точных данных, преимущество лечения АГ в остром периоде ишемического инсульта не доказано (класс IIa; уровень доказательств C). Пациенты, имеющие злокачественную АГ или другие медицинские показания для агрессивного снижения АД, нуждаются в соответствующем лечении.
- Дополнительная подача кислорода не рекомендуется пациентам с ишемическим инсультом без гипоксии (класс III; уровень доказательств B).

**Рекомендации АНА/ASA (2013) по госпитализации и базисной терапии после госпитализации:**

- Рекомендуется лечение больным с инсультом, включая реабилитацию, в специализированно медицинском инсультном отделении (*stroke unit*) (класс I; уровень доказательств A).

- Пациенты с подозрением на пневмонию или инфекции мочевых путей должны получать лечение соответствующими антибиотиками (класс I; уровень доказательств A).
- Рекомендуются подкожное введение антикоагулянтов для лечения обездвиженных больных, чтобы предотвратить ТГВ нижних конечностей (класс I; уровень доказательств A).
- Для улучшения качества оказания медицинской помощи рекомендуется использование стандартов лечения больных с инсультом (класс I; уровень доказательств B).
- Рекомендуется проведение оценки глотания, прежде чем пациент начнет принимать пищу, жидкости и пероральные препараты (класс I; уровень доказательств B).
- Пациентам, которые не могут принимать твердую пищу и жидкости через рот, рекомендуется устанавливать назогастральный, назодуоденальный зонд, или чрескожную эндоскопическую гастростому, для питания и поддержания гидратации в период проведения мероприятий по восстановлению глотания (класс I; уровень доказательств B).
- Рекомендуются ранняя мобилизация больных со среднетяжелым течением инсульта и проведение мер для предотвращения подострого осложнений инсульта (класс I; уровень доказательств C).
- Рекомендуется лечение сопутствующих заболеваний (класс I; уровень доказательств C).
- Рекомендуется проведение ранних интервенционных вмешательств для профилактики рецидивов инсульта (класс I; уровень доказательств C).
- Использование АСС<sup>1</sup> является обоснованным для лечения больных, которые не могут получать антикоагулянты для профилактики ТГВ нижних конечностей (класс IIa; уровень доказательств A).
- При выборе между назогастральным зондом и чрескожной эндоскопической гастростомией для кормления пациентов, которые не могут принимать твердую пищу или жидкости внутрь, разумно предпочесть кормление через назогастральный зонд на срок до 2–3 нед. от начала инсульта (класс IIa; уровень доказательств B).
- Использование устройств для внешней прерывистой компрессии конечностей целесообразно для лечения пациентов, которые не могут принимать антикоагулянты (класс IIa; уровень доказательств B).
- Эффективность рутинного использования пищевых добавок не доказана (класс III, уровень доказательств B).
- Не доказана эффективность рутинного использования антибиотиков с профилактическими целями (класс III, уровень доказательств B).
- Рутинная установка постоянного мочевого катетера не рекомендуется в связи с риском катетер-ассоциированной инфекции мочевыводящих путей (класс III; уровень доказательств C).

<sup>1</sup> Препарат Тромбо АСС.

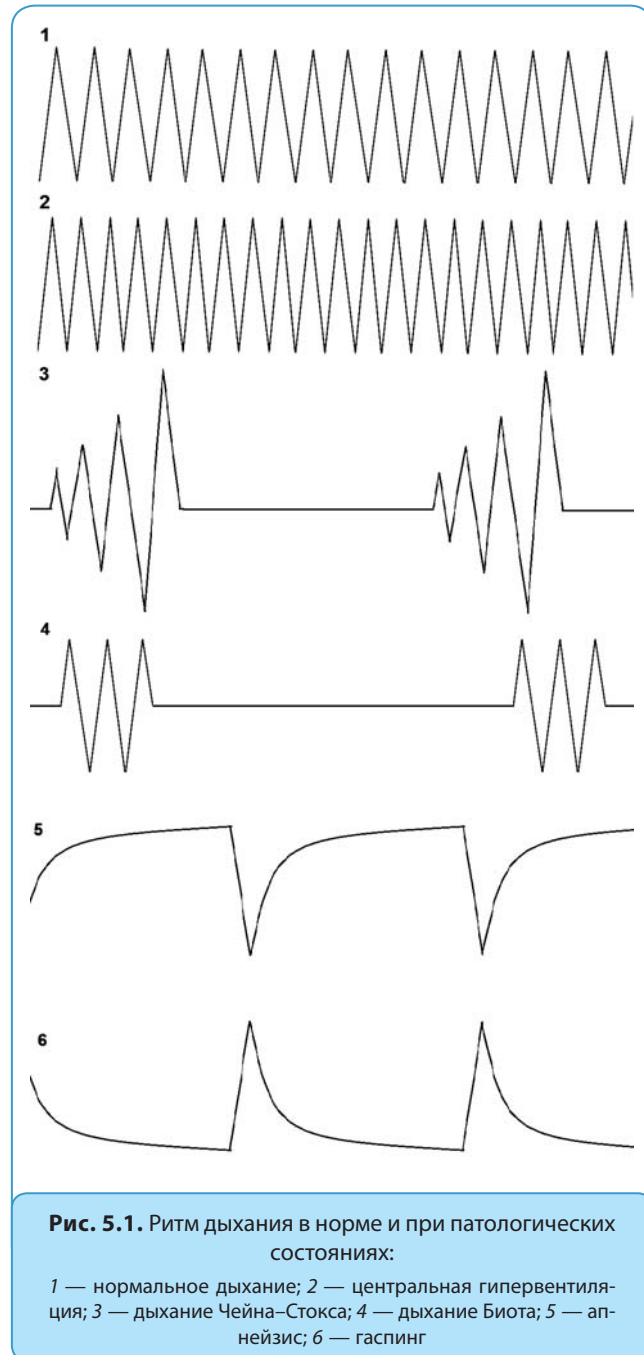
### 5.1.1. Дыхательная недостаточность

Важным разделом ведения пациентов с инсультом любого типа является контроль адекватности дыхательной функции и оксигенации крови. Хотя достаточное поступление кислорода не вернет к жизни нейроны в очаге инфаркта мозга, но эффективная оксигенация остается условием выживания нервных клеток в зоне ишемической полутени (*пенумбры*).

Дыхательные нарушения — острая проблема спасения жизни пациентов с инсультом. Одной из причин расстройства дыхания служат дисфагия, утрата защитных рефлексов и паралич мышц языка, мягкого нёба, гортани и глотки, обеспечивающих проходимость дыхательных путей. Другой фактор, влияющий на эффективность внешнего дыхания, — пневмония, которая представляет собой наиболее частое осложнение инсульта [Katzan I.L. et al., 2003; Milhaud D. et al., 2004; Adams H.P. et al., 2007].

#### Мероприятия по поддержанию дыхательной функции

1. *Контроль проходимости дыхательных путей.* Необходимо следить за проходимость дыхательных путей и предупреждать аспирацию, поскольку у большей части пациентов с инсультом отмечается дисфагия, которая во время не диагностируется. Существенную роль играют гиперсаливация, гиперсекреция желез слизистых оболочек трахеобронхиального дерева и снижение кашлевого рефлекса. Для очищения дыхательных путей проводят аспирацию содержимого носо- и ротоглотки, трахеобронхиального дерева с помощью ручных или механических аспираторов.
2. *Контроль ЧДД и ритма дыхания.* В норме ЧДД изменяется в пределах 10–18 дых./мин, длительность вдоха и выдоха примерно одинаковы, а сами дыхательные движения происходят последовательно, без перерывов. При патологических состояниях ритм дыхания меняется (рис. 5.1):
  - увеличенная частота без изменения структуры дыхательных движений (центральная гипервентиляция) регистрируется при поражении среднего мозга;
  - *дыхание Чейна–Стокса* возникает в результате снижения чувствительности нейронов к уровню углекислого газа в крови. Для него типично постепенное нарастание глубины и ЧДД с последующей остановкой дыхания, затем цикл повторяется;
  - *дыхание Биота* характеризуется чередованием равномерных ритмических дыхательных движений и длительных пауз, возникает при поражении продолговатого мозга;
  - *апнейзис* проявляется длительной фазой вдоха, сменяющейся коротким выдохом, возникает при поражении связей дыхательных ядер продолговатого мозга со средним мозгом;
  - для *гастинга*, или *агонального дыхания*, свойственны редкие, короткие и глубокие, судорожные дыхательные движения.



- Патологические паттерны дыхания закономерно сопровождаются снижением оксигенации крови и служат показанием для подключения вспомогательного дыхания.

3. *Контроль сатурации крови.* Наиболее простой и доступный метод контроля насыщения крови кислородом — пульсоксиметрия. Нормальные показатели сатурации находятся в пределах 95–98%.
4. *Обогащение вдыхаемого воздуха кислородом.* Хотя при клиническом исследовании эффективности вспомогательной подачи кислорода в количестве 3 л/мин не было обнаружено ее влияния на состояние пациентов, тем не менее при снижении показателя сатурации ниже 95% показано подключение подачи кислорода до 2–3 л/мин через носовой катетер. Для обеспечения механической проходимости дыхательных путей используют воздуховоды.
5. *Интубация и перевод пациента на ИВЛ* показаны в случае патологического паттерна дыхания (центральная гипер- или гиповентиляция, периодическое дыхание и др.). ИВЛ применяется так же, как метод борьбы с повышенным ВЧД и отеком мозга. Отмечено, однако, что 50% пациентов с инсультом, нуждающихся в ИВЛ, погибают в течение первых 30 сут от начала развития инсульта [Bushnell C.D. et al., 1999].

### 5.1.2. Нарушения сердечной деятельности

Сердечно-сосудистые расстройства возникают у больных с инсультом в 30–50% случаев, что обусловлено универсальностью поражения при атеросклерозе и АГ. Поэтому мониторинг основных гемодинамических показателей обязательно.

Всем пациентам с ОНМК при поступлении в стационар необходимо выполнить ЭКГ. Цели исследования состоят в выявлении:

- 1) ОКС;
- 2) нарушений ритма (слабость синусового узла, фибрилляция предсердий, экстрасистолия и др.);
- 3) изменений проводимости (атриовентрикулярная блокада, блокада ножек пучка Гиса (предсердно-желудочкового пучка) и др.).

Мониторинг сердечной деятельности должен осуществляться в целях обнаружения нарушений сердечного ритма, проводимости и смещения сегмента *ST*. Он показан всем пациентам с инсультом в течение первых 72 ч после его развития.

#### Нарушения ритма сердца

Аритмии, особенно синусовая тахи- и брадикардия, фибрилляция предсердий, экстрасистолия, довольно часто встречаются у пациентов с инсультом. Нередко они служат причиной возникновения ОНМК или приводят к ухудшению его течения и прогноза. Так, тахикардия в острейшем периоде обычно наблюдается

у пациентов старческого возраста, длительно страдающих АГ, имевших в прошлом эпизоды фибрилляции предсердий, при этом у них преимущественно обнаруживается кардиоэмболический подтип и определяется большой объем очага поражения мозга. Это нарушение ритма ассоциируется с худшим исходом заболевания. Отмечено, что тахикардия более 120 уд./мин имеет большее клиническое значение, чем 100 уд./мин. Наличие мерцательной аритмии значительно ухудшает прогноз жизни и восстановления утраченных функций после инсульта [Steger C. et al., 2004; Fink J.N. et al., 2005; Christensen H. et al., 2005; Ritter M.A. et al., 2011].

⚠ Наибольшее число аритмий у больных с инсультом возникает в 1–3-и сутки от развития ОНМК. Поэтому мониторинг ЭКГ в этот период является жизнесберегающей процедурой.

**Синдром слабости синусового узла (СССУ).** Причиной развития инсульта или ухудшения состояния в остром периоде может быть СССУ — нарушение функции синусового узла, проявляющееся брадикардией и аритмиями. Возникновение СССУ связывают с атеросклерозом коронарных артерий и ИБС, токсическим воздействием, нарушениями нейрогенной регуляции сердечного ритма и метаболическими расстройствами в острейшем периоде инсульта. Считается, однако, что наибольшая доля (до 50%) случаев СССУ является идиопатической. В любом случае причиной его развития становится убывание активно функционирующих клеток синусового узла. В результате нарушения формирования импульса или его проведения к предсердиям происходит урежение сердечных сокращений. Активизация нижележащих отделов проводящей системы сердца при этом может вызывать различные аритмии.

Наиболее часто СССУ характеризуется эпизодами брадикардии, которые клинически могут проявляться утяжелением общемозговой и очаговой симптоматики в виде нарастания уровня нарушения сознания, вплоть до комы, выраженности гемипареза до плегии (рис. 5.2). При повторении эпизодов брадикардии может наблюдаться мерцание симптомов инсульта.

Особое внимание клинициста должна привлекать брадитахисистолическая форма СССУ, поскольку именно при этой форме возможно возникновение тяжелых, угрожающих жизни наджелудочковых и желудочковых аритмий. Для этой формы СССУ типично чередование синусовой брадикардии с асистолическими паузами до 2,5–3 с и пароксизмами фибрилляции предсердий или наджелудочковой тахикардии (рис. 5.3). Наиболее тяжелым проявлением брадитахисистолической формы СССУ, возникающим в периоды асистолии или трепетания желудочков, служат приступы Морганьи–Адамса–Стокса. Это возникающие без предвестников кратковременные приступы потери сознания. При этом у пациента с инсультом происходит нарастание нарушения сознания до коматозного, развивается преходящая тетраплегия. Продолжение периода

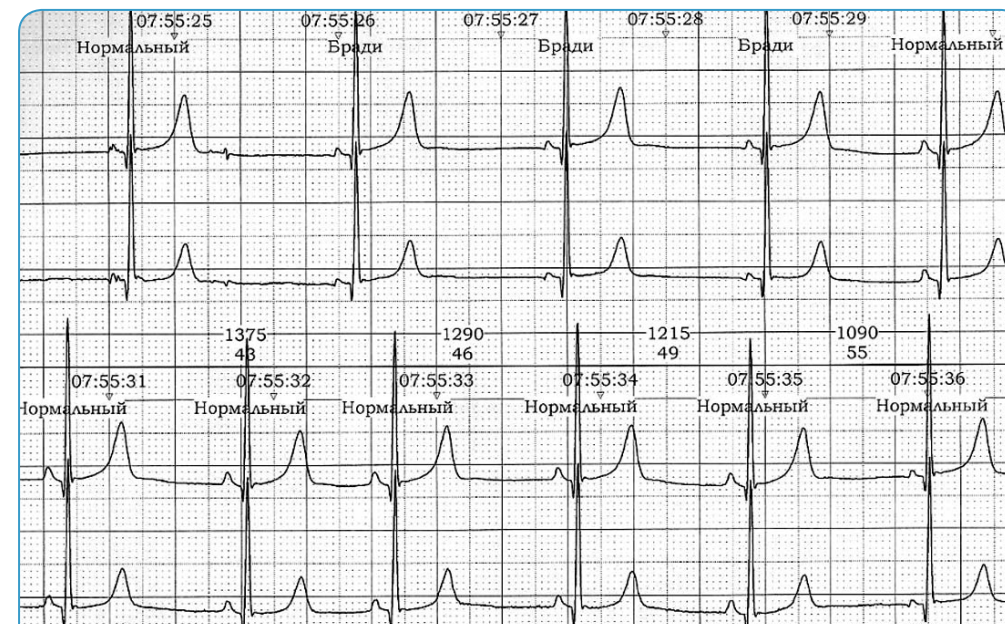


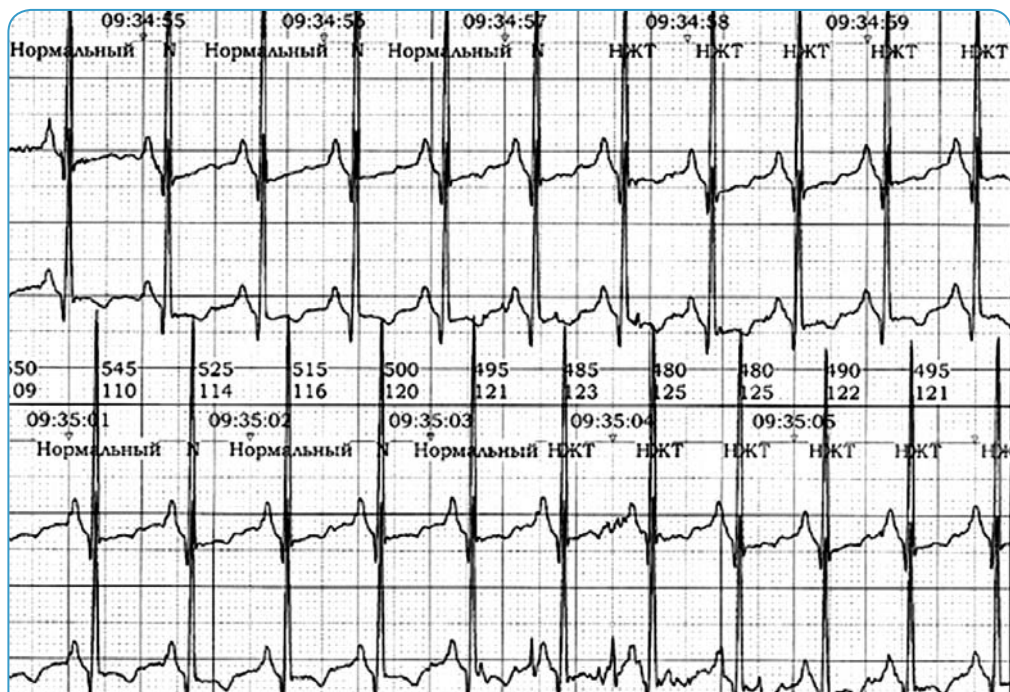
Рис. 5.2. Миграция водителя ритма по предсердиям с эпизодами брадикардии при СССУ (фрагмент холтеровского мониторинга ЭКГ)

асистолии может вызвать преходящее нарушение тонуса мышц по типу декортикционной или децеребрационной ригидности. Также при эпизодах асистолии более 10 с возможно развитие генерализованного тонико-клонического эпилептического припадка.

Такое состояние угрожает жизни больного и может стать причиной его внезапной смерти. При отсутствии клинической картины СССУ терапия не проводится. В случае частых повторных эпизодов брадикардии с эпизодами асистолии, при рефрактерной к лекарственной терапии наджелудочковой тахикардии показана имплантация кардиостимулятора, работающего в режиме *demand* (генерация импульса только при падении ЧСС до критического уровня). Можно считать, что установка кардиостимулятора таким больным в остром периоде инсульта является жизнесберегающей процедурой [Казакова Е.К. и др., 2015].

⚠ Перед установкой кардиостимулятора или кардиоверсией следует выполнить чреспищеводную эхокардиографию для выявления тромбов в левых отделах сердца.

При обнаружении тромба пациенту назначается антитромботическая терапия (*варфарин* в индивидуально подбираемой дозе со снижением МНО до



**Рис. 5.3.** Повторные переходы синусового ритма в эпизоды наджелудочковой тахикардии при брадикастосистолической форме СССУ (фрагмент холтеровского мониторинга ЭКГ)

2,0–3,0 или один из новых оральных антикоагулянтов). Такое исследование следует выполнять при любых длительно сохраняющихся нарушениях сердечного ритма и проводимости. Несоблюдение этого правила может привести к кардиоэмболическому ишемическому инсульту.

При инсультах стволовой локализации, сопровождающихся поражением или раздражением ядер и корешков блуждающих нервов, для купирования вторичного СССУ возможно повторное назначение малых доз *атропина* подкожно (0,3–0,5 мл 0,1% раствора), *эуфиллина* внутривенно (3,0–5,0 мл 2,4% раствора) при отсутствии противопоказаний по основному заболеванию. **Назначение  $\beta$ -адреноблокаторов и верапамила противопоказано**, поскольку эти препараты снижают возбудимость синусового узла.

**Экстрасистолия.** Экстрасистолы — преждевременные сердечные сокращения — относятся к наиболее частой форме аритмий. Единичные экстрасистолы встречаются у подавляющего большинства населения и не оказывают существенного влияния на системную гемодинамику, не могут рассматриваться в качестве причины возникновения инсульта. При регулярных формах экстрасистолы (бигеминия, наджелудочковая тахикардия, желудочковая тахикардия) преждевременные сердечные сокращения оказываются гемодинамически

неэффективными, поэтому их выявление важно для поддержания витальных функций больного с инсультом. Особое клиническое значение имеют полиморфные, парные экстрасистолы, пробежки желудочковой тахикардии, так как при этих аритмиях существует высокий риск внезапной смерти (рис. 5.4). Риск возникновения фибрилляции желудочков особенно высок при ранних желудочковых экстрасистолах типа *R* на *T*.



**Рис. 5.4.** Пробежка неустойчивой желудочковой тахикардии (фрагмент холтеровского мониторинга ЭКГ)

Появление желудочковой экстрасистолы может служить ранним признаком инфаркта миокарда у пациентов с ИБС.

Лечение при единичных экстрасистолах не проводится. Важным фактором является нормализация кислотно-щелочного метаболизма, для чего применяется введение поляризующей смеси, препаратов калия и магния.

**Показания к началу антиаритмической терапии при экстрасистолии следующие:**

- внезапное возникновение экстрасистолии;
- развитие опасных для жизни видов аритмии:
  - желудочковой экстрасистолии высоких градаций — политопная, групповая, спаренная, частая (более 5 в минуту), ранняя;
  - желудочковой тахикардии.

Блокатор ионов кальция *верапамил* эффективен при большинстве наджелудочковых экстрасистол,  $\beta$ -адреноблокаторов — при наджелудочковых и желудочковых экстрасистолиях.

**!** Больным с инфарктом миокарда назначение антиаритмических средств **противопоказано**, поскольку увеличивает летальность.

**Фибрилляция предсердий.** Это одно из самых частых нарушений ритма сердца, которое угрожает развитием многих осложнений, в частности ишемического инсульта. К основным причинам его возникновения относят ИБС, АГ, ревматические пороки сердца и тиреотоксикоз. Фибрилляция предсердий может привести к повторному инсульту.

Диагностика этого вида аритмии не вызывает больших затруднений. При физикальном обследовании чаще всего наблюдается неправильный ритм сердца, частота пульса отстает от ЧСС, пульсовые волны различаются по напряжению. При исследовании ЭКГ регистрируется отсутствие зубцов *P*, вместо них обнаруживаются беспорядочные крупно- или мелковолновые колебания изолинии, причем частота предсердных волн может превышать 300 в минуту. Без лечения частота желудочковых сокращений достигает 100–180 в минуту.

При выявлении фибрилляции предсердий следует обратить внимание на следующие аспекты:

1. У пациента (его родственников), а также из медицинской документации необходимо выяснить вид фибрилляции предсердий (постоянная или пароксизмальная). При пароксизмальной форме чем дольше продолжается эпизод аритмии, тем меньше вероятность восстановления синусового ритма. Поэтому наличие пароксизма фибрилляции предсердий указывает на необходимость кардиоверсии.
2. Следует оценить состояние гемодинамики — признаки СН (одышка, отеки на ногах, влажные хрипы в легких и др.) указывают на необходимость неотложной коррекции аритмии.

Лечебные мероприятия зависят от вида фибрилляции предсердий (постоянная или пароксизмальная) и степени нарушения гемодинамики (наличие или отсутствие СН).

При тахикардии выше 100 уд./мин неотложным мероприятием является **снижение ЧСС**, целевой показатель — ЧСС 60–90 уд./мин.

Вопрос о назначении антикоагулянтов решается в зависимости от типа инсульта и формы аритмии, подробно рассмотрен в гл. 9.

Следующее мероприятие — **восстановление синусового ритма** при пароксизме фибрилляции предсердий. Пароксизм может служить непосредственной причиной развития ОНМК по гемодинамическому типу и ухудшать его течение вследствие снижения сердечного выброса.

Электрическая кардиоверсия в острейшем периоде инсульта **противопоказана**, предпочтение отдается медикаментозной.

При выраженной кардиальной патологии предпочтение отдается *амиодарону*. Длительность пароксизма фибрилляции предсердий до 2 сут позволяет ожидать восстановления ритма у 70–90% пациентов, при большей длительности это число снижается до 20–30%.

При длительности пароксизма более 2 сут и при постоянной форме трепетания предсердий пациенту показано проведение чреспищеводной эхокардиографии для выявления тромбов в левом предсердии.

### Атриовентрикулярные блокады

Атриовентрикулярная блокада (АВ-блокада) I степени распознается по удлинению интервала *P–Q* на ЭКГ и при отсутствии жалоб больного на самочувствие лечения не требует. Выявление АВ-блокады I степени, которая ранее не обнаруживалась, у больного с ОНМК может быть признаком развития ОКС, инфаркта нижней стенки сердца. Клиническая картина инфаркта миокарда при этом может быть смазана вследствие тяжелого состояния пациента.

АВ-блокада II степени характеризуется постепенным удлинением интервалов *P–Q*, заканчивающимся выпадением очередного комплекса *QRS* (тип Мобитц I) или периодическим выпадением комплексов *QRS* без удлинения интервалов *P–Q* (тип Мобитц II), при этом увеличенный интервал между желудочковыми комплексами соответствует удвоенному интервалу *P–P*. Тип Мобитц II чаще всего обусловлен нарушением проводимости в ножках пучка Гиса (предсердно-желудочкового пучка) и проявляется широкими комплексами *QRS*. Если АВ-блокада 1-го типа может быть функциональной и служить признаком активации парасимпатической системы, то АВ-блокада 2-го типа часто имеет неблагоприятное прогностическое значение и может свидетельствовать об угрозе полной АВ-блокады. Увеличение числа выпадений комплексов *QRS* способно ухудшить состояние пациента, что выражается в усилении нарушения сознания и нарастании очаговой симптоматики. Наличие клинических симптомов АВ-блокады указывает на необходимость временной, а затем постоянной кардиостимуляции.

### Острый коронарный синдром

Хотя ведение больных с ОКС — это прерогатива кардиологов, но неврологи должны иметь общее представление об этом состоянии. Поражение центральных отделов вегетативной нервной системы (поясная извилина, островок, гипоталамус и др.) при ОНМК приводит к различным нарушениям, регистрируемым при мониторинге ЭКГ: депрессии интервала *S–T*, инверсии зубца *T*, появлению *U*-волны и др. [Orlandi G. et al., 2000; Suyama J., Crocco T., 2002]. Не редкость одновременное или последовательно возникающее нарушение церебрального и коронарного кровотока, клинические признаки таких состояний во второй половине XX в. подробно описали Н.К. Боголепов и Л.О. Бадалян.



Современная концепция атеросклероза рассматривает это заболевание как универсальное поражение артерий организма, причем в случае возникновения атеротромбоза в одном участке артериального русла следует ожидать развитие такого же осложнения и в другом его отделе. Так, в частности, атеротромботический подтип ишемического инсульта предрасполагает к развитию ОКС.

Острый коронарный синдром — это процесс острого ухудшения коронарного кровотока, сопровождающийся клиническими, биохимическими и ЭКГ-изменениями, в основе которых лежит нарушение проходимости коронарных артерий. В настоящее время этот термин объединяет:

- ИМ с подъемом интервала *S–T/ST-elevation myocardial infarction (STEMI)* на ЭКГ;
- нестабильную стенокардию/*Unstable angina (UA)* и ИМ без подъема интервала *S–T/Non-ST-elevation myocardial infarction (NSTEMI) — UA/NSTEMI*.

В основе ОКС лежит процесс обструкции различной степени выраженности в коронарных артериях: тромбоцитарно-фибриновый тромб, который наслаивается на место надрыва или разрыва атеросклеротической бляшки и вызывает частичное или полное перекрытие просвета сосуда.

В отличие от других, у пациентов с инсультом возникновение ОКС происходит на фоне общемозговой симптоматики (изменение уровня сознания), очаговых неврологических нарушений (нарушение чувствительности и вегетативных функций, снижение когнитивных функций, в том числе критики к своему состоянию), что приводит к редукции или полному отсутствию клинической составляющей этого состояния — болевых проявлений в виде затянувшегося эпизода загрудинной стенокардической боли. Поэтому на первый план в диагностике этого состояния выходят объективно регистрируемые изменения сердечной деятельности, данные ЭКГ-мониторинга и лабораторные тесты.

В отличие от пациентов без острой неврологической симптоматики, у которых есть типичные жалобы, клинические признаки и изменения ЭКГ, характерные для STEMI, проведение догоспитального фибринолиза у больных с ОНМК недопустимо. Это объясняется тем, что клинически определить характер инсульта (ишемический или геморрагический) и его размеры нельзя.

**!** Догоспитальное проведение фибринолиза пациентам с сочетанием ОКС и остро возникшей неврологической симптоматики, подозрительной на ОНМК, противопоказано. Доза фибринолитика при ОКС значительно выше, чем при ишемическом инсульте, поэтому высок риск геморрагической трансформации очага ишемии мозга.

Классическими симптомами ОКС являются давящая боль или дискомфорт за грудиной, но возможны также дискомфорт в других отделах верхней части тела, одышка, потливость, тошнота, рвота, головокружение. Часто пациент

указывает на сочетание таких признаков как дискомфорт в груди или верхней половине тела, одышку, потливость. Необходимо также учитывать и наличие факторов риска ИБС. У женщин, лиц старческого возраста и больных СД симптоматика может быть атипичной.

При поступлении в БИТР всем пациентам с инсультом проводится мониторинг витальных функций (ЧСС, АД, ЧДД, температуры тела), при этом регистрируют ЭКГ в 12 отведениях для обнаружения подъема интервала *S–T* (табл. 5.1).

Таблица 5.1

### Диагностические критерии ЭКГ при ОКС (по G.S. Wagner и соавт., 2009)

Изменения ЭКГ	Группа пациентов
Подъем сегмента <i>ST</i> или признаки новой блокады левой ножки пучка Гиса (предсердно-желудочкового пучка)	ИМ с подъемом интервала <i>S–T</i> (STEMI)
Ишемическая депрессия сегмента <i>ST</i> 0,5 мм (0,05 мВ) или динамическая инверсия зубца <i>T</i> с болью или дискомфортом в груди	Нестабильная стенокардия и инфаркт миокарда без подъема интервала <i>S–T</i> (UA/NSTEMI)
Неспецифические изменения сегмента <i>ST</i> или зубца <i>T</i>	Нормальная ЭКГ или изменения сегмента <i>ST</i> или зубца <i>T</i> , не имеющие диагностического значения

Немедленными терапевтическими мероприятиями при наличии типичных жалоб или изменений на ЭКГ являются:

- вспомогательная подача кислорода 4 л/мин при сатурации менее 94%;
- АСК внутрь 160–325 мг при отсутствии данных о внутричерепном кровоизлиянии по результатам нейровизуализации, наличии ишемического инсульта без показаний к проведению тромболизиса;
- *нитроглицерин* под язык, в виде спрея или на кожу (**нитраты** вызывают подъем ВЧД; **противопоказаны пациентам с показателями** систолического АД меньше 90 мм рт. ст. или со снижением на 30 мм рт. ст. и более от исходного, а также при ишемии миокарда правого желудочка);
- дополнительное обезболивание опиоидными анальгетиками при недостаточном эффекте нитроглицерина.

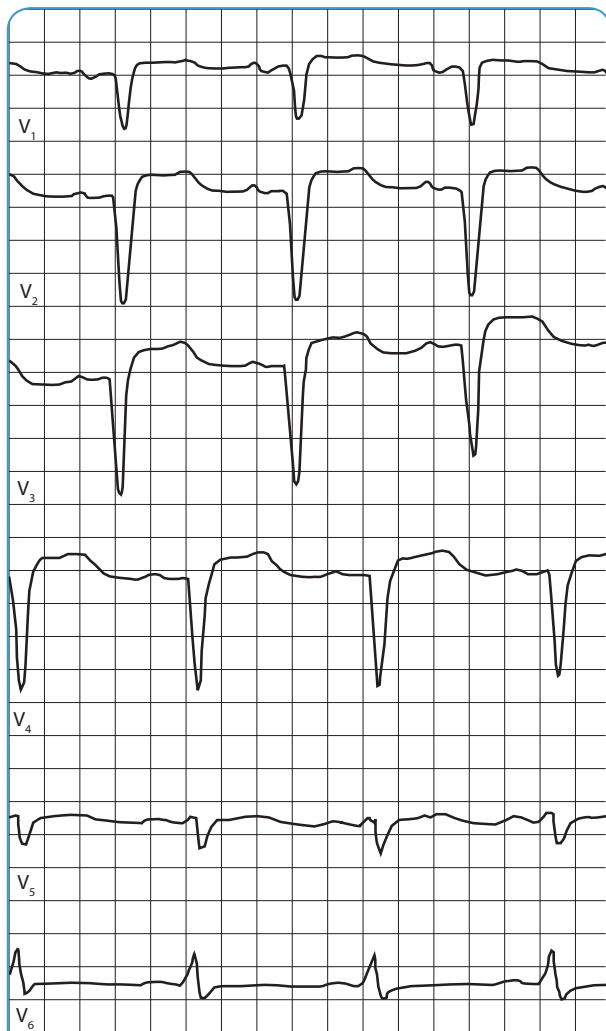
Следует учесть, что снижение выраженности болевого синдрома после применения нитроглицерина не может однозначно свидетельствовать о наличии ОКС.

Дальнейшая тактика ведения пациента зависит от дополнительного обследования (рентгеновская КТ или МРТ головного мозга, коагулограмма, общий и биохимический анализ крови) и интерпретации ЭКГ [Wagner G.S. et al., 2009].

**Инфаркт миокарда с подъемом интервала *S–T* (STEMI).** При наличии *STEMI* или признаков впервые возникшей блокады левой ножки пучка

Гиса (предсердно-желудочкового пучка), что указывает на STEMI (рис. 5.5), проводятся подготовка к реперфузии (фибринолитической или механической) и дополнительная терапия. Показанием для реперфузии при STEMI служит длительность болевого синдрома более 15 мин, но менее 12 ч.

Результатов исследований биомаркеров (наиболее чувствителен тропонин, менее чувствителен изоэнзим МВ КФК) у таких больных ждать не следует, поскольку данные тесты становятся положительными спустя 4–8 ч от начала болевого синдрома.



**Рис. 5.5.** ЭКГ (V<sub>1</sub>–V<sub>6</sub>) пациента с субарахноидально-паренхиматозным кровоизлиянием вследствие разрыва аневризмы ПСА. Острый трансмуральный инфаркт миокарда в острейшем периоде инсульта

Тропонины — небольшие белки, участвующие в мышечном сокращении. Кардиоспецифичную форму тропонина I можно изолированно выявить методами иммуноанализа, этот белок представляет собой высокочувствительный маркер поражения миокарда. Часть тропонина I внутри волокон миокарда находится в свободном виде в цитоплазме, поэтому обнаруживается в плазме крови уже через 3–6 ч после повреждения сердечной мышцы. Основное же количество тропонина I освобождается медленно, поэтому его увеличенная концентрация в крови сохраняется в течение 1–2 нед. после повреждения миокарда.

**Нестабильная стенокардия и инфаркт миокарда без подъема интервала S–T (UA/NSTEMI).** Данную стенокардию трудно отличить на начальном этапе. У пациентов при этом, как правило, есть частичная или временная окклюзия коронарной артерии тромбом. Оба синдрома проявляются сходными клиническими и ЭКГ-признаками. Клинические признаки могут в этом случае коррелировать с динамикой процесса образования и деградации тромба. ЭКГ демонстрирует различные изменения сегмента ST: норма, минимальные неспецифические изменения сегмента ST и зубца T, значительная депрессия сегмента ST и инверсия зубца T.

Повышенные значения биомаркеров поражения миокарда (в первую очередь тропонина) позволяют отличить UA/NSTEMI.

**Нормальная ЭКГ или изменения сегмента ST или зубца T, не имеющие диагностического значения.** Большинство пациентов, попавших в эту подгруппу, подвержены низкому или промежуточному риску достижения первичной конечной точки.

Дальнейшая тактика ведения заключается в наблюдении и выполнении повторных ЭКГ и серийного исследования биомаркеров поражения миокарда. В случае изменений пациенты переходят в подгруппу UA/NSTEMI с соответствующим изменением тактики ведения.

У лиц без изменений ЭКГ диагностического уровня и повышения биомаркеров поражения миокарда возможно проведение дополнительных неинвазивных диагностических тестов: рентгеновской КТ-ангиографии, МРТ, исследования перфузии, эхокардиографии.

**Базисная терапия при ОКС.** Ингаляцию кислорода назначают пациентам, страдающим одышкой, с признаками СН, клиническими проявлениями шока (падение АД, тахикардия, нарушение сознания, нарушение дыхания, олигурия, холодная, влажная кожа, цианоз), у которых снижение сатурации менее 94%. Рекомендуется проводить постоянный мониторинг сатурации крови.

Пероральная терапия АСК должна быть начата в дозе 160–325 мг/сут сразу же после исключения внутричерепного кровоизлияния у всех пациентов с ишемическим инсультом, которым не будет проводиться фибринолиз.

Сублингвальное или местное применение *нитроглицерина* у пациентов с ОКС обеспечивает расширение коронарных артерий, улучшение кровоснабжения миокарда дистальнее бляшки, дилатацию артериального и венозного

русла. Препарат сублингвально назначается в дозе 0,5 мг, возможно 3-кратное с интервалом в 5 мин назначение препарата при недостаточной эффективности. В виде дозированного аэрозоля препарат применяют в дозе 0,4 мг, также возможно 3-кратное применение под контролем гемодинамики. Парентеральное введение нитратов предпочтительнее, чем пролонгированные пероральные нитраты, при четкой клинической картине ОКС, у пациентов с повышенным уровнем биомаркеров поражения миокарда, с сохраняющимися загрудинными болями.

⚠️ Рутинное назначение нитратов больным с инсультом противопоказано, поскольку эта группа препаратов вызывает повышение ВЧД.

Использование нитратов противопоказано у больных с гипотонией (систолическое АД ниже 90 мм рт. ст. или при снижении систолического АД на 30 мм рт. ст. и более ниже исходного уровня), выраженной брадикардией (меньше 50 уд./мин) или тахикардией без признаков СН (более 100 уд./мин), а также у пациентов с ИМ правого желудочка. *Нитроглицерин* не следует назначать пациентам, принимавшим менее чем за 24 ч до этого *силденафил* (*виагру*) и менее чем за 48 ч *тадалафил* (*сиалис*).

Дополнительная обезболивающая терапия при недостаточной эффективности нитратов у пациентов с STEMI наиболее эффективна опиатами — *морфином* (класс доказательности I, уровень C). При UA/NSTEMI с учетом потенциальных побочных эффектов класс доказательности снижен до IIА.

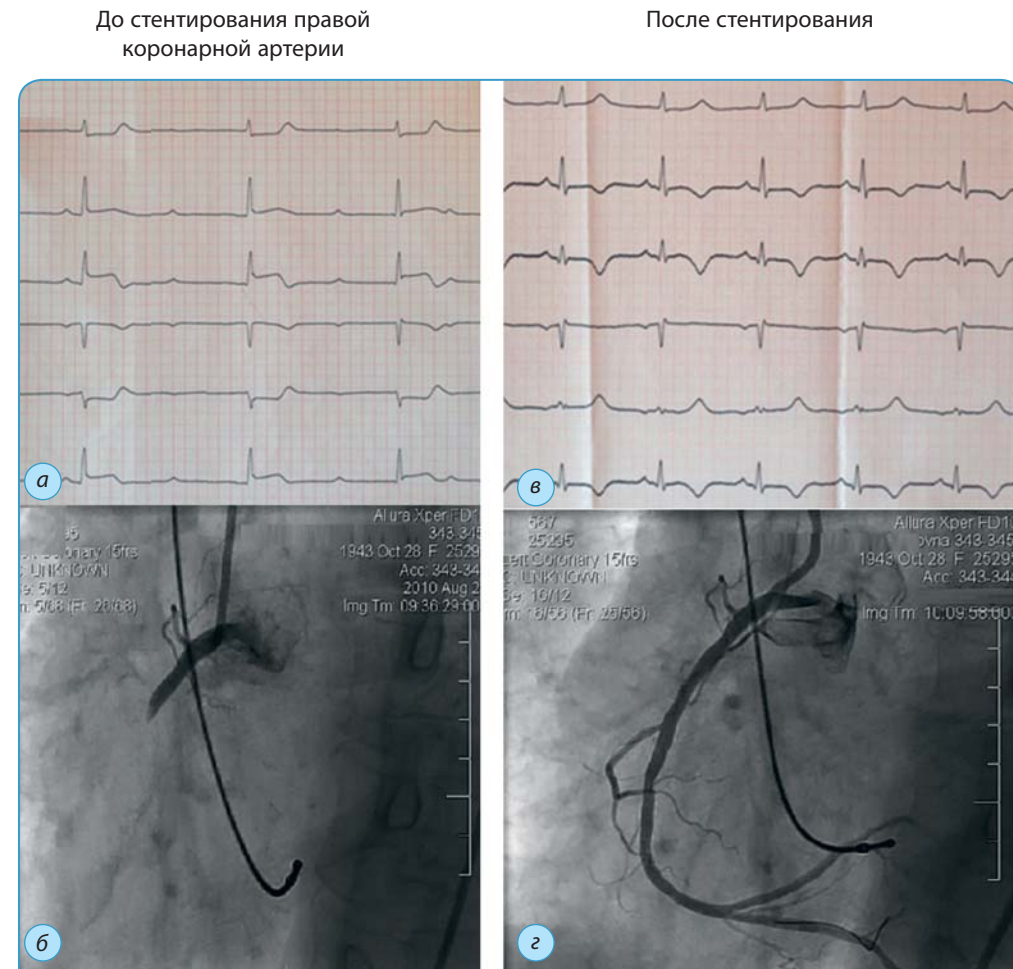
**Чрескожное эндоваскулярное вмешательство при ОКС.** Использование реперфузионной терапии при ОКС оказывает несомненный положительный эффект в виде ограничения размера инфаркта миокарда, что клинически проявляется снижением показателя ранней смертности, причем это снижение сохраняется на протяжении последующей декады жизни [Kushner F.G. et al., 2009]. Применение фибринолиза позволяет достигнуть коронарной реперфузии у 50–60% пациентов, чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) — у 90%.

Коронарная ангиопластика с или без стентирования — метод выбора при STEMI в случае, когда от времени поступления в стационар до проведения ангиопластики (*door-to-balloon time*) проходит менее 90 мин (класс доказательности I, уровень A).

У пациентов с сочетанием ОКС и ОНМК чрескожное коронарное вмешательство служит методом выбора, поскольку проведение внутривенного фибринолиза у таких больных **противопоказано**. В качестве примера приводим клиническое наблюдение (рис. 5.6).

### Сердечная недостаточность

Сердечная недостаточность — клинический синдром, возникающий вследствие различных структурных изменений и нарушений функции сердца, ко-



**Рис. 5.6.** Больная К., 68 лет. Кардиocereбральный синдром: острый инфаркт миокарда в сочетании с повторными ТИА:

а — острый инфаркт миокарда с подъемом интервала S–T и полной поперечной блокадой; б — окклюзия правой коронарной артерии (коронарография); в — после стентирования правой коронарной артерии наблюдается нормализация сердечного ритма и быстрая динамика интервала S–T на ЭКГ; г — восстановление кровотока по правой коронарной артерии (наблюдение P.C. Голощапова-Аксенова)

торые приводят к снижению сокращения миокарда желудочков и падению сердечного выброса. В патогенезе СН важную роль играет ремоделирование сердца, заключающееся в гипертрофии миокарда и дилатации камер, в первую очередь левого желудочка. К наиболее частым симптомам СН относят одышку и утомляемость, при физикальном исследовании можно выявить влажные хрипы в легких и периферические отеки. Причиной СН чаще всего служит нарушение сократимости миокарда левого желудочка в результате ИБС, арте-

риальной гипертонии, врожденного или приобретенного поражения клапанов или дилатационной кардиомиопатии.

По мере постарения населения число лиц с СН в популяции все возрастает. Для цереброваскулярных и сердечно-сосудистых заболеваний характерны общие факторы риска. При этом сама СН является значимым фактором риска инсульта [Hunt S.A. et al., 2009; Cuadrado-Godia E. et al., 2010].

Механизмами развития ОНМК при СН оказываются кардиоэмболия и недостаточная перфузия вследствие низкой фракции выброса. По данным исследования *Stop Stroke Study TOAST* (SSS-TOAST, 2005)<sup>1</sup>, симптомная СН с низкой фракцией выброса и постинфарктный кардиосклероз с фракцией выброса менее 28% отнесены к факторам высокого риска эмболического инсульта. Гипоперфузия может привести к увеличению зоны ишемии при кардиоэмболии, а сочетание снижения фракции выброса ниже 35% и стеноза магистральных артерий приводит к большему объему зоны инфаркта мозга при атеротромботическом подтипе инсульта [Ay H. et al., 2005].

Наличие СН не противопоказание для реваскуляризации при ОНМК. Наоборот, эффективная базисная и патогенетическая терапия инсульта способствует купированию СН.

Диагноз СН устанавливают по наличию вышеперечисленных клинических признаков, данным ЭКГ, результатам эхокардиографии. При этом необходима оценка фракции выброса левого желудочка. При снижении этого показателя менее 40% пациент нуждается в инотропной поддержке.

**Общие мероприятия.** Важным компонентом ведения пациентов с СН является контроль водно-солевого баланса. Следует ограничить поступление соли (хлористого натрия) с пищей и инфузионными растворами до 2–3 г/сут, а жидкости — до 1,5–2 л в сутки. При этом, чем ниже фракция выброса, тем больше следует ограничивать поступление соли. Учитывая тенденцию к задержке жидкости в организме при СН, следует ежедневно взвешивать пациентов. Увеличение массы тела более 0,5 кг/сут свидетельствует о задержке воды в организме и необходимости подключения диуретической терапии.

**Антигипертензивная терапия.** Уровень АД в острейшем периоде инсульта — одна из наиболее обсуждаемых тем в терапии ОНМК. Известно, что как чрезмерно низкие, так и высокие показатели АД чаще ассоциируются с неблагоприятным течением инсульта. Поэтому у пациентов с сочетанием ОНМК и СН следует отдавать предпочтение небольшому превышению показателей АД над целевыми. Для их поддержания могут использоваться растворы кристаллоидов, у пациентов с низкой фракцией выброса — инотропная поддержка.

В качестве гипотензивного средства может использоваться раствор магния сульфата под контролем мониторинга гемодинамики. **Противопоказания** для

<sup>1</sup> TOAST (расшифровку аббревиатуры см. начало пар. 4.1.3); далее на основе исследования *Stop Stroke Study-TOAST*, результаты которого были опубликованы в 2005 г., была разработана новая классификация SSS-TOAST [Ay H. et al., 2005].

его назначения — дыхательные нарушения вследствие уже имеющегося поражения стволового дыхательного центра, а также удлинение интервала P–Q и расширение комплекса QRS на ЭКГ, поскольку могут маскировать токсическое действие ионов магния. Из гипотензивных препаратов могут применяться диуретики, ИАПФ и β-адреноблокаторы, т.е. те группы препаратов, которые оказывают не только гипотензивное действие, но и лечебный эффект в отношении СН. Показано, что использование *бисопролола*, *карведилола* или *метопролола суццината* с замедленным высвобождением способствует снижению смертности пациентов с ОНМК и СН.

**Противопоказано** применение препаратов из группы блокаторов ионов кальция вследствие отрицательного влияния на сердечный выброс.

**Антитромбоцитарная терапия.** Поскольку у пациентов с ишемическим инсультом и СН отмечается высокий риск повторного инсульта, то им показано раннее назначение антикоагулянтной или антиагрегантной терапии.

Пациентам с ишемическим инсультом и СН, вызванной дилатационной кардиомиопатией, рекомендуется назначение *варфарина* в дозах, снижающих МНО до 2,0–3,0, или АСК в дозе 50–325 мг/сут, или сочетание АСК 25 мг 2 р./сут и *дипиридамола* длительного высвобождения 200 мг 2 р./сут, или *клопидогрел* 75 мг ежедневно. Рутинное назначение *варфарина* пациентам с дилатационной кардиомиопатией **не рекомендуется**.

Однако у больных с ишемическим инсультом и СН, сочетающейся с фибрилляцией предсердий, острым инфарктом миокарда или наличием тромба в левом желудочке, ревматическими пороками митрального клапана, или имеющих протезы клапанов сердца, следует отдавать предпочтение пероральным антикоагулянтам.

**Инотропная поддержка.** В случае снижения фракции выброса менее 40% пациенты нуждаются в назначении ИАПФ в максимально переносимой дозе: *эналаприл* — 2,5–10 мг 2 р./сут, *лизиноприл* — 2,5–20 мг/сут, *периндоприл* — 2–4 мг/сут. При непереносимости ИАПФ назначают препараты из группы БРА: *лозартан* (*Блоктран*) в дозе 25–100 мг/сут, *валсартан* — 40–160 мг 2 р./сут, *кандесартан* — 4–32 мг/сут.

При отсутствии противопоказаний из нитратов целесообразно назначить *изосорбид динитрата* в дозе 20–40 мг 2 р./сут. Из мочегонных препаратов предпочтение отдается *спиронолактону* в дозе 25–50 мг/сут. При этом следует проводить мониторинг уровня калия в крови для предупреждения гиперкалиемии.

Среди препаратов сердечных гликозидов предпочтение отдается *дигоксину* в дозе 0,0625–0,125–0,25 мг/сут. **Следует помнить, что передозировка сердечных гликозидов у пациентов с СН грозит развитием осложнений!**

Применение парентерального введения *допамина* — высокоэффективный метод повышения сократительной функции миокарда, подтвержденный доказательными исследованиями. Однако его используют только в специализированной области — кардиореанимации.

Большое число отечественных публикаций посвящено метаболической поддержке инотропной функции. **Применение триметазидина дигидрохлорида (предуктала)**, широко назначаемого отечественными кардиологами с профилактическими целями при стабильной стенокардии, **неэффективно в острых ситуациях**.

**Мельдоний (милдронат)** используется для поддержания метаболизма миокарда в условиях ишемии и гипоксии. Препарат снижает синтез карнитина и тем самым ингибирует  $\beta$ -окисление жирных кислот в митохондриях, наиболее кислородозатратный из процессов производства энергии. В результате уменьшается накопление в клетках активированных форм неокисленных жирных кислот, предупреждается дальнейшее повреждение митохондрий, а также активизируется аэробный гликолиз, что ведет к более экономному расходованию кислорода в ишемизированных тканях. Другой механизм действия препарата обусловлен повышением синтеза оксида азота (релаксирующего фактора эндотелия) и вазодилатацией. Препарат вводят внутривенно по 5–10 мл/сут, затем принимают внутрь по 0,25–0,5 2 р./день.

Практически исчезли за последнее десятилетие сообщения об использовании **фосфокреатина (неотона)** для поддержания метаболизма миокарда. Достоверных данных об эффективности применения препаратов **янтарной кислоты, убихинона и карнитина** не получено.

### 5.1.3. Контроль АД в остром периоде инсульта

Одна из основных задач базисной терапии церебрального инсульта заключается в коррекции показателей АД.

Повышенные показатели АД в острейшем периоде регистрируются более чем у 80% больных, что связано со сложным патогенетическим каскадом нейрогуморальных, гемодинамических и метаболических изменений, развивающихся при церебральном инсульте, направленных на компенсацию мозгового кровотока и поддержание адекватной перфузии мозга [Sare G.M., Geeganage C., Bath P.M., 2009; Aoki S. et al., 2011].

Понимание механизмов развития АГ у пациентов с инсультом определяет тактику лечебных мероприятий. Повышенное АД, наблюдаемое в первые несколько суток церебрального инсульта, представляет собой результат действия многих факторов. Не менее 50% случаев повышения АД — следствие плохого контроля ранее имевшейся АГ, низкой приверженности к лечению и/или неэффективной антигипертензивной терапии, проводимой в период, предшествующий развитию инсульта. Высокие показатели АД могут быть также неспецифической реакцией на повреждение мозга при нарастающем отеке, обширных инфарктах полушарной локализации, внутримозгового кровоизлияния с развитием острой обструктивной гидроцефалии, реализуемой через активацию симпатoadреналовой, ренин-ангиотензин-альдостероновой систем (*рефлекс Кушинга*).

Повышению АД в острейшем периоде могут также способствовать стресс, связанный как с самим заболеванием, так и с процессом госпитализации, эффект «белого халата», боль, нарушение жизненно важных функций (задержка мочи и пр.).

Повышенное АД, регистрируемое в первые часы и дни инсульта, большинство исследователей на сегодняшний день склонны рассматривать как компенсаторную реакцию, направленную на поддержание адекватной перфузии в зоне ишемии и ограничение объема повреждения мозга, что подтверждает факт спонтанной нормализации АД в результате церебральной реваскуляризации при медикаментозном тромболитическом [Mullen M.T. et al., 2009].

Гораздо реже регистрируется в острейшем периоде инсульта пониженное АД. Снижение показателей АД наблюдается при локализации процесса в области ствола и гипоталамуса, при обширных очагах поражения и развитии атонической комы. Однако надо сказать, что сниженное АД в дебюте церебрального инсульта все же чаще оказывается результатом соматических нарушений, таких как инфаркт миокарда, СН, ТЭЛА, гиповолемия, сепсис и др. Как показывают результаты проведенных исследований, низкое систолическое и диастолическое АД в дебюте относится к независимым факторам риска смерти в остром периоде ишемического инсульта и через 3 мес. у пациентов при наличии стенозирующего процесса брахиоцефальных артерий (50% и более случаев) или окклюзии ипсилатеральной ВСА. Высокое АД у этих пациентов ассоциируется с лучшим исходом через 3 мес. [Paciaroni M., Agnelli G., Caso V. et al., 2009]. При повышенных показателях АД в дебюте исход церебрального инсульта зависит также от наличия АГ в анамнезе. У пациентов без гипертонической болезни в анамнезе умеренное повышение АД в дебюте способствует лучшим лечебным результатам. У лиц с гипертонической болезнью высокие показатели АД в дебюте в меньшей степени оказывают влияние на клинический исход. Однако невысокие показатели АД при развитии инсульта у этих пациентов на фоне предшествующей антигипертензивной терапии связывают с достоверно худшими лечебными результатами [Ntaios G. et al., 2011].

Оптимальное управление АД в острейшем периоде инсульта остается спорной темой. В одном из недавних Кохрановских обзоров, основанном на анализе 12 исследований, показано, что на настоящее время нет объективных данных, которые бы позволили оценить влияние коррекции АД в острой фазе инсульта на его исход [Geeganage C.M., Bath P.M., 2009].

На сегодняшний день обобщены результаты значительного количества клинических наблюдений, данные которых свидетельствуют как в пользу выжидательной тактики коррекции повышенных показателей АД, так и в пользу их активного снижения. Теоретически повышение АД в условиях ишемии или повышенного ВЧД может способствовать улучшению перфузии мозга за счет усиления коллатерального кровотока, повышения уровня оксигенации и поглощения кислорода как в центральной зоне ишемии, так и в области ишемической полутени (пенумбры). Но в то же время высокие показатели АД

в дебюте сопряжены с развитием отека мозга, геморрагической трансформацией и повторным инсультом. Снижение резко повышенного АД может уменьшать смертность, риск отека мозга и геморрагической трансформации мозга при обширном инфаркте мозга, а также вероятность осложнений, связанных с сопутствующей кардиальной патологией.

Данные ряда исследований свидетельствуют о лучшем восстановлении нарушенных функций при отсутствии гипотензивной терапии в острейшем периоде при умеренном повышении АД (до 200/120 мм рт. ст.) в дебюте ишемического инсульта. Кроме того, АД, поднявшееся в первые часы после инсульта, обычно имеет тенденцию к спонтанной нормализации в первые часы или дни после инсульта без использования антигипертензивной терапии, а через 10 дней только треть пациентов имеет повышенные цифры АД. Снижение АД на догоспитальном этапе при умеренном его повышении (160/100–200/100 мм рт. ст.) приводит к худшему восстановлению нарушенных функций через 2 нед. [Парфенов В.А., Вахнина Н.В., 2001; Кадомская М.И., 2008].

Согласно данным виртуального международного архива исследований инсульта/*Virtual International Stroke Trials Archive (VISTA)*, содержащим результаты 29 клинических исследований по эффективности и безопасности лечения больных с ишемическим и геморрагическим инсультом (более 27 500 пациентов), спонтанное снижение высокого систолического АД у пациентов с инсультом в первые 24 ч определяло лучший прогноз по сравнению с пациентами, которым потребовалась антигипертензивная терапия [Weimar C. et al., 2010].

Метаанализ, обобщивший результаты 34 наблюдательных исследований (33 470 пациентов в остром периоде ишемического инсульта), показал отрицательную связь между повышенным уровнем АД в дебюте и клиническим исходом. И только в нескольких исследованиях отмечено клиническое улучшение при высоком уровне АД, клиническое ухудшение при его снижении или не выявлено никакой достоверной связи вообще [Ntaios G. et al., 2010].

Значительное повышение показателей АД в острейшем периоде, равно как и их агрессивное снижение, ассоциируется с плохим исходом ишемического инсульта [Weimar C. et al., 2010; Grise E.M. et al., 2011]. Все больше данных клинических исследований свидетельствуют об U- и J-образной зависимости между исходом инсульта и уровнем АД в первые 7 дней после инсульта. При этом наименьшая частота ранних и отсроченных неблагоприятных исходов наблюдается у больных, имеющих в дебюте умеренно повышенные показатели систолического АД 160–180 мм рт. ст. Таким образом, проблема антигипертензивной терапии в острейшем периоде церебрального инсульта, несмотря на большое количество проведенных исследований, по-прежнему находится в стадии изучения.

Существующие на сегодняшний день рекомендации ESO (2008) и АНА/ASA (2008, 2013) по ведению пациентов с инсультом и ТИА предполагают в целом осторожный подход к снижению АД в острейшем периоде ишемического инсульта.

Обязательно выполнение следующих условий:

- контроль АД — неперемнная составляющая ведения пациентов с инсультом;
- при госпитализации пациента в стационар следует измерить АД стандартным способом с помощью манометра и соответствующего размера манжетки, расположенной на уровне сердца больного на обеих руках;
- в течение всего острейшего периода необходимо суточное мониторирование показателей АД;
- наличие пареза/плегии не оказывает существенного влияния на показатели АД, хотя часто существует различие, связанное не со стороной инсульта, а, вероятно, отражающее наличие окклюзирующего заболевания сосудов верхней конечности;
- в последующем измерение АД необходимо проводить на той руке, где оно выше;
- применение гипотензивных средств в острой фазе инсульта должно сопровождаться тщательным мониторингом уровня АД и состояния неврологических функций, проводимым каждые 10–30 мин.

Рутинное снижение АД не рекомендуется. Активность гипотензивной терапии в каждом случае определяется уровнем повышения АД, характером инсульта (ишемический, геморрагический), наличием сопутствующей соматической патологии.

Антигипертензивная терапия у пациентов с ишемическим инсультом в острейшем периоде рекомендована, если:

- систолическое АД > 220 мм рт. ст. и/или диастолическое АД > 120 мм рт. ст. в острой стадии (класс IV, GCP);
- пациент получает ТЛТ, а показатели АД > 180/105 мм рт. ст.;
- пациент имеет сопутствующие заболевания (ИМ, тяжелый СД, отек легких, острую почечную недостаточность, расслоение дуги аорты, гипертоническую энцефалопатию), лечение которых диктует необходимость снижения уровня АД;
- у пациента отмечается отек диска зрительного нерва или кровоизлияние в сетчатку.



При ишемическом инсульте рекомендовано снижение показателей АД в первые 24 ч от 15 до 25% от исходного, что позволяет избежать существенного снижения мозговой перфузии.

Особенно важно правильно выбрать гипотензивные средства. Идеальное средство должно удовлетворять многим требованиям: быстро и эффективно действовать, при этом не допускать слишком резкого падения АД. Препарат должен легко титроваться, оказывать относительно кратковременный эффект, чтобы при излишне резком снижении АД и прекращении введения не было

длительного последствия. Ряд препаратов, используемых в США и Западной Европе (*лабеталол*, *никардипин* и др.), в России не зарегистрированы.

В целях снижения показателей АД в острейшем периоде инсульта предпочтение отдается следующим препаратам:

- кардиоселективный  $\beta$ -адреноблокатор ультракороткого действия *эсмолол* вводится внутривенно в дозе 500 мкг/кг в течение 1 мин (нагрузочная доза), затем 50 мкг/кг/мин в течение последующих 4 мин; поддерживающая доза — 25 мкг/кг/мин (или менее);
- блокатор  $\alpha_1$ -адренорецепторов *урапидил* назначают в дозе 12,5–25 мг (1 ампула содержит 5 мл 0,5% раствора, т.е. 25 мг). Это количество препарата вводят внутривенно медленно в течение 5 мин, во избежание коллаптоидного состояния. Препарат начинает действовать через 3–5 мин. Продолжительность действия 4–6 ч. При недостаточном эффекте введение этой же дозы повторяют (с интервалом не менее 15 мин). Эффективная доза может варьировать от 25 до 100 мг. Если гипотензивный эффект оказывается недостаточно стойким, то назначают медленную капельную инфузию препарата. Для этого 100–250 мг урапидила разводят в 500 мл изотонического раствора натрия хлорида. Скорость инфузии колеблется в пределах 5–40 мг/ч (в среднем 15 мг/ч). Длительность введения зависит от тяжести состояния, получаемого эффекта и переносимости, и обычно продолжается не более 24–48 ч. Нельзя смешивать раствор урапидила со щелочными инфузионными жидкостями (возможно выпадение осадка);
- ИАПФ *каптоприл* (применяется сублингвально в дозе 25 мг), *эналаприл* перорально в начальной дозе 5 мг, *эналаприлат* (применяется внутрь, внутривенно медленно или капельно в течение 5 мин в дозе 1,25 мг каждые 6 ч) или
- 25% *раствор сульфата магния*, дробное внутривенное введение, при дозах 20 мл/сут и более — мониторинг ЭКГ и ЧДД (побочные действия — брадикардия, нарушение внутрисердечной проводимости, угнетение дыхания).

В случаях, резистентных к терапии, возможно использование нитропасты (трансдермальное введение *нитроглицерина*, 1–2 дюйма) или внутривенная инфузия периферического вазодилатора *нитропруссид натрия* (начинают вводить со скоростью 0,5 мг на 1 кг массы тела в минуту под постоянным контролем АД) [Uchino K., Pary K., Grotta C., 2009].

В острейшем периоде инсульта следует исключить применение *нифедипина*, *ганглиоблокаторов*, активных периферических вазодилаторов (*эуфиллина*, *папаверина*, *никотиновой кислоты*, *бенциклана* и др.), клофелина вследствие быстрого снижения уровня АД и ухудшения мозговой перфузии.

Контроль АД в острой фазе инсульта подразумевает необходимость его повышения, если АД оказывается излишне низким, что также служит фактором неблагоприятного исхода инсульта. Прежде всего необходим поиск возможной

причины падения АД (исключение инфаркта миокарда, расслаивающей аневризмы аорты, ТЭЛА и т.д.). Если подобной конкретной причины установить не удастся, то для повышения АД прибегают к инфузии кристаллоидных растворов и низкомолекулярных декстранов, которую при необходимости можно дополнить инотропными средствами (при низком сердечном выбросе) и вазотониками (например, *допамином*).

**!** Глюкокортикоиды как средство для повышения АД при инсульте использовать не рекомендуется. Гипоосмоляльные растворы (0,45% *раствор хлорида натрия*, 5% *раствор глюкозы*) при инсульте противопоказаны вследствие риска увеличения отека мозга.

Основным инфузионным раствором является 0,9% *раствор хлорида натрия*. Для быстрого восполнения объема циркулирующей крови в целях поддержания адекватного АД может быть использован 6% или 10% *раствор гидроксиэтилкрахмала*. Если после коррекции дефицита объем циркулирующей крови сохраняется артериальная гипотензия (особенно при значительном снижении систолического АД < 90 мм рт. ст.), применяют препараты вазопрессорного действия (*допамин*, его раствор вводят с помощью инфузомата внутривенно в начальной дозе 5 мкг/кг массы тела в минуту).

При внутримозговом кровоизлиянии снижение АД проводится более агрессивно, поскольку это позволяет ограничить рост гематомы и, возможно, отека мозга. Но при этом следует учитывать угрозу снижения перфузии и нарастания ишемии окружающих гематому тканей. Поэтому целевой уровень АД и степень агрессивности снижения АД и при геморрагическом инсульте также остаются предметом дискуссий. Обращаем внимание на рекомендации АНА/ASA по нормализации АД при инсульте, приведенные в начале этой главы.

#### 5.1.4. Гипергликемия

Сахарный диабет является одним из ведущих факторов риска инсульта, поскольку вызывает церебральную микро- и макроангиопатию, дисфункцию эндотелия, поражение симпатических вазомоторных центров, нарушение баланса в системе гемореологии и гемостаза в сторону повышения агрегации тромбоцитов, усиления протромботических и ослабления фибринолитических свойств крови. Автономная нейропатия, формирующаяся у больных СД, также способствует развитию ишемического инсульта, что, вероятно, обусловлено нарушениями контроля АД и сердечного ритма.

Уже на стадии ранних нарушений углеводного обмена (РНУО), к которым относят нарушение толерантности к глюкозе и нарушение гликемии натощак, формируются сосудистые нарушения, которые предрасполагают к ОНМК.

Различные нарушения углеводного обмена были выявлены нами у 70,2% пациентов с ОНМК, в том числе РНУО (нарушение толерантности к глюкозе/нарушение гликемии натощак) составили 31,7%, СД 2-го типа обнаружен в 38,5% случаев (из них 13,5% — впервые выявленный диабет данного типа, 25,0% — диагностированный до развития инсульта).

У подавляющего большинства пациентов, имеющих СД в анамнезе или скрытый СД, декомпенсация углеводного обмена происходит при развитии ОНМК или в предшествующий инсульту период. По нашим данным, у 60% пациентов на момент развития ОНМК компенсация СД была неудовлетворительной.

У пациентов с СД в анамнезе важнейшая задача — нормализация метаболизма, поскольку развитие инсульта происходит на фоне его декомпенсации и сопровождается дальнейшим усилением метаболических расстройств. Поэтому динамический контроль уровня гликемии должен быть непреложным правилом. При гликемии выше физиологической нормы, но ниже 10 ммоль/л коррекция этого показателя не обязательна и не ведет к улучшению прогноза заболевания. На практике традиционно применяют сахароснижающую терапию при показателях глюкозы крови выше 10 ммоль/л.

Раннее обнаружение всех типов нарушений углеводного обмена по праву считается важнейшим условием эффективной терапии ОНМК. Основным критерием диагностики нарушений углеводного обмена является гипергликемия, определяющаяся натощак и/или через 2 ч после углеводной нагрузки (*постпрандиальная гипергликемия*). Использование в качестве диагностики исключительно одного параметра — нарушение толерантности к глюкозе не позволяет установить СД у 30% пациентов. Применение в качестве диагностического критерия СД повышения уровня гликированного гемоглобина ( $HbA_{1c}$ ) некорректно, так как  $HbA_{1c}$  непосредственно не участвует в углеводном обмене, а лишь отражает его состояние в организме.

Для выявления постпрандиальной гипергликемии используется стандартный пероральный глюкозотолерантный тест (ПГТТ). Пациенту спустя 8 ч после приема пищи измеряют уровень гликемии в капиллярной крови. Если показатель глюкозы крови выше 11,1 ммоль/л, то диагноз СД не вызывает сомнений. В противном случае пациент принимает внутрь 75 г глюкозы, растворенной в 200 мл воды, и через 2 ч уровень гликемии исследуется повторно. Время теста отсчитывается от момента, когда больной начинает пить раствор. Проведение теста пациентам с нарушениями витальных функций в крайне тяжелом состоянии **противопоказано**. Диагностические критерии сахарного диабета и РНУО установлены ВОЗ в 2006 г. и представлены в табл. 5.2.

Всем пациентам с СД должен быть определен уровень гликированного гемоглобина. Гликированный гемоглобин характеризует уровень гликемии за предыдущие 90–120 дней, поэтому по его значению достаточно точно можно судить о характере углеводного обмена в указанный временной промежуток.

Нормализация уровня гликемии является ключевым пунктом терапии пациентов с ОНМК и СД, поскольку без этого терапия неэффективна.

Таблица 5.2

### Диагностические критерии СД и других категорий гипергликемии (ВОЗ, 1999 и 2006)

		Концентрация глюкозы, ммоль/л (мг/дл)			
		цельная кровь		плазма	
		венозная	капиллярная	венозная	капиллярная
<i>Сахарный диабет</i>					
	натощак	≥ 6,1 (≥ 110)	≥ 6,1 (≥ 110)	≥ 7,0 (≥ 126)	≥ 7,0 (≥ 126)
	и/или				
	через 2 ч после нагрузки глюкозой	≥ 10,0 (≥ 180)	≥ 11,1 (≥ 200)	≥ 11,1 (≥ 200)	≥ 12,2 (≥ 220)
<i>Нарушение толерантности к глюкозе</i>					
	натощак	< 6,1 (< 110)	< 6,1 (< 110)	< 7,0 (< 126)	< 7,0 (< 126)
	и				
	через 2 ч после нагрузки глюкозой	≥ 6,7 (≥ 120) и < 10,0 (< 180)	≥ 7,8 (≥ 140) и < 11,1 (< 200)	≥ 7,8 (≥ 140) и < 11,1 (< 200)	≥ 8,9 (≥ 160) и < 12,2 (< 220)
<i>Нарушение гликемии натощак</i>					
	натощак	≥ 5,6 (≥ 100) и < 6,1 (< 110)	≥ 5,6 (≥ 100) и < 6,1 (< 110)	≥ 6,1 (≥ 110) и < 7,0 (< 126)	≥ 6,1 (≥ 110) и < 7,0 (< 126)
	и				
	через 2 ч после нагрузки глюкозой	< 6,7 (< 120)	< 7,8 (< 140)	< 7,8 (< 140)	< 8,9 (< 160)

Однако в настоящее время нет единой точки зрения на целевой уровень гликемии в острый период инсульта и способы коррекции гипергликемии. С одной стороны, негативное влияние гипергликемии на течение и исход инсульта подтверждено большим количеством многоцентровых проспективных исследований. С другой стороны, для нейронов головного мозга более опасно состояние гипогликемии (ниже 2,8 ммоль/л). В условиях ишемии нормальный уровень гликемии у пациентов с длительным анамнезом СД оказывается фактическим состоянием гипогликемии, что приводит к еще большему ухудшению мозгового метаболизма и нарастанию неврологического дефицита.

Суммируя данные литературы и собственные наблюдения, можно заключить, что целевой уровень гликемии у больных в острейшем периоде церебрального инсульта должен составлять не более 7–9 ммоль/л.



Гипогликемическое состояние негативно влияет на течение инсульта, приводя к нарастанию неврологического дефицита. Гипогликемия может развиваться в острейшем периоде ОНМК у больных СД, получающих гипогликемическую терапию, вследствие снижения потребления пищи или нарушения глотания. Купирование гипогликемии проводится внутривенным болюсным введением 10–20 мл 10–20% раствора глюкозы.

Коррекция гипергликемии более сложная задача. Методы ее достижения зависят от многих факторов: тяжести инсульта, уровня сознания больного, выраженности гипергликемии, предшествующей терапии СД, если она проводилась. Компенсация гипергликемии только диетой или пероральными сахароснижающими препаратами возможна у пациентов с легким и среднетяжелым инсультом, находящихся в ясном сознании при уровне гликемии не выше 10,1 ммоль/л.

Во всех других ситуациях коррекция достигается внутривенным введением инсулина короткого действия. Многочисленные исследования доказывают, что именно внутривенное введение позволяет обеспечить целевой уровень гликемии при ОНМК в течение первых 12–18 ч, что особенно важно для поддержания необходимой метаболической активности в зоне ишемической полутени. Подкожное введение лекарственных средств нецелесообразно вследствие нарушения микроциркуляции в периферических тканях и ухудшения всасывания растворов. Рекомендуемые скорости введения и дозы инсулина представлены в табл. 5.3. Контроль содержания глюкозы в артериальной крови в первые сутки следует осуществлять каждые 1–2 ч до достижения нормогликемии, а затем каждые 4 ч при достижении целевого уровня. Оптимально проведение постоянной инфузии инсулина в указанных дозах с помощью инфузомата при непрерывном мониторинге уровня глюкозы в крови.

При этом коматозное состояние и невозможность приема пищи служат показаниями к назначению парентерального питания, но ни в коем случае не к отмене введения инсулина.

Таблица 5.3

#### Рекомендуемые скорости введения и дозы инсулина

Гликемия, ммоль/л	Доза инсулина, ЕД/ч	Скорость в/в введения инсулина (мл/ч) с помощью дозатора
10–12	1,0	1,0
12–14	2,0	2,0
14–16	3,0	3,0
> 16	4,0–6,0	4,0–6,0

При лечении ОНМК у больных СД необходимо помнить, что некоторые лекарственные средства тем или иным способом могут влиять на углеводный обмен. Следует воздержаться от назначений глюкокортикоидов, минералокор-

тикоидов, половых стероидов, спиронолактона, тиреоидных гормонов, адреномиметиков, трициклических антидепрессантов, биостимуляторов, тиазидных диуретиков, гепарина. Некоторые лекарственные средства усиливают сахароснижающее действие инсулина и пероральных средств: сульфаниламиды, АСК, некоторые антибиотики (*тетрациклин*), β-адреноблокаторов, анаболические стероиды, ингибиторы МАО, препараты для лечения подагры, а также алкогольсодержащие средства. Некоторые гипотензивные препараты (β-адреноблокаторов, БКК, *резерпин*, *клофелин*) способны маскировать симптомы гипогликемии.

Развитие инсульта само по себе приводит к дегидратации организма вследствие увеличения выделения жидкости и уменьшения объема циркулирующей крови. Назначение мочегонных препаратов с противоотечной и гипотензивной целью усиливает эти изменения. Поэтому контроль и восстановление водно-электролитного баланса считаются неотложной задачей. При введении жидкости лучше выбирать солевые растворы и растворы гидроксипроксиэтилкрахмала (препарат *Инфукол ГЭК* и др., до 33 мл 6% раствора или 20 мл 10% раствора на килограмм массы тела в сутки, вводится вместе с раствором электролитов в равных количествах), в то время как использование растворов глюкозы, особенно гипертонических, следует избегать. Исключение составляет их применение в целях парентерального питания при невозможности перорального приема пищи. Немаловажный фактор терапии инсульта — контроль уровня калия и магния в плазме крови. Нормальные концентрации этих веществ служат необходимым условием поддержания мозгового кровотока, сердечной деятельности и нормотонии.

При развитии инсульта СД оказывается предиктором развития отека головного мозга. В качестве противоотечного средства рекомендуется использовать *маннитол* в дозе 0,5–2,0 г/кг массы тела в течение 20–25 мин, а затем в дозе, составляющей половину от первоначальной, каждые 4–6 ч. При этом необходимо следить за уровнем осмолярности плазмы, которая не должна превышать 320 мосм/л. **Применение** в качестве противоотечных средств **фуросемида и 40% раствора глюкозы недопустимо**. Введение фуросемида в остром периоде инсульта противопоказано, поскольку приводит к обезвоживанию и сгущению крови. Введение 40% раствора глюкозы не показано вследствие резкой регидратации и повышения ВЧД, наступающих вслед за прекращением введения препарата.

При лечении больных с нарушениями углеводного обмена в остром периоде инсульта необходимо учитывать другие поражения внутренних органов. Сахарный диабет в большинстве случаев ОНМК сочетается с АГ, атеросклерозом, ожирением, фибрилляцией предсердий. Только совместная работа неврологов с врачами других специальностей — реаниматологами, эндокринологами, кардиологами — способствует оптимизации лечения, снижению показателей летальности, инвалидизации, более эффективному проведению реабилитационных мероприятий.

### 5.1.5. Отек мозга и водно-электролитный баланс

Отек и дислокация головного мозга — наиболее частые причины смерти пациентов с инсультом с большим объемом очага, в частности при внутримозговом кровоизлиянии, или при ишемическом инсульте в случае захвата большей части территории кровоснабжения СМА. Развитие отека мозга происходит в первые сутки от начала ОНМК и достигает максимальной выраженности на 2–5-е сутки болезни. Однако у пациентов с массивным очагом ишемии мозга и тех, кто был подвергнут процедуре реперфузии, критическое нарастание отека мозга может возникнуть в первые 24 ч болезни, такое состояние получило название «злокачественный отек мозга».

До настоящего времени у некоторых медиков сохранился механистический взгляд на развитие отека мозга при инсульте и его лечение: прогрессирующее нарастание отека мозга связывают с поступлением жидкости в организм пациента, а для лечения пытаются использовать петлевые диуретики с выраженным мочегонным эффектом. Ничего, кроме вреда, пациенту такая врачебная тактика не приносит. *Более того, в настоящее время использование фуросемида при инсульте считается противопоказанным.*

Как ни парадоксально это звучит, но пациенты с инсультом должны получать достаточно большое количество жидкости перорально или в виде инфузии для предотвращения отека мозга. Большинство пациентов, поступающих в стационар, находятся в состоянии частичного обезвоживания и нуждаются во введении растворов кровезаменителей. Минимальное количество жидкости, которое пациент должен получить — 15–30 мл/кг массы тела/сут, поскольку сокращение объема циркулирующей жидкости ведет к снижению мозгового и почечного кровотока. Для инфузии используют растворы электролитов и гидроксипроксиэтилкрахмала в соотношении 1:1, 2:1. Показан мониторинг уровня электролитов крови и коррекция обнаруженных нарушений.

Для решения вопроса о степени отека мозга и необходимости и эффективности противоотечной терапии в неврологической практике используют:

- мониторинг неврологического статуса — обращают внимание на нарастание уровня расстройства сознания, возникновение признаков стволового синдрома (изменение ритма сердца и дыхания, нарушение зрачковых реакций, расхождение глазных яблок по горизонтали и вертикали и пр.);
- картину глазного дна при офтальмоскопии — при нарастании отека мозга появляется венозное полнокровие, в дальнейшем развивается картина застойного диска зрительного нерва, кровоизлияния в сетчатку;
- инструментальные методы — рентгеновскую КТ, МРТ, эхоэнцефалоскопию;
- прямое приборное мониторирование ВЧД (целевой уровень — около 70 мм рт. ст.).

*Для предупреждения развития отека мозга рекомендуется:*

- отказаться от введения гипоосмолярных растворов;
- отказаться от введения растворов глюкозы;
- не допускать снижения сатурации  $O_2$  и повышения  $CO_2$  крови;

- коррекция гипертермии;
- отказаться от введения церебральных вазодилататоров и антигипертензивных препаратов с вазодилатационным эффектом;
- создать возвышенное положение головного конца кровати на 20–30°.

Цель этих мероприятий заключается в снижении риска развития отека мозга на стадии, когда клинические признаки отека отсутствуют.

В случае наличия клинических признаков отека мозга проводится его лечение: гипервентиляция, введение осмотических диуретиков, интервенционные методы — интравентрикулярный дренаж спинномозговой жидкости, декомпрессивная трепанация черепа. Если пациент находится на ИВЛ, используют режим умеренной гипервентиляции, в результате возникает гипокапния, происходит сужение дилатированных сосудов и снижается степень вазогенного отека. При этом следует подчеркнуть, что не было получено достоверных данных об эффективности лечения отека мозга с использованием гипервентиляции, любых доз глюкокортикоидов, диуретиков, маннита или глицерола при набухании мозга (т.е. при цитотоксическом отеке). У пациентов с ишемическим инсультом можно использовать введение маннита в дозе 0,25–0,5 г/кг массы тела до 4 р./сут (через 6 ч), но не более 2 г/кг массы тела в сутки.

В качестве препарата, оказывающего непосредственное влияние на сосудистую проницаемость и развитие отека, применяется внутривенное капельное введение L-лизина эсцината по 10–20 мл/сут, предварительного разведенного в 100–150 мл изотонического раствора натрия хлорида. Курс противоотечной терапии L-лизина эсцинатом составляет 2–8 сут в зависимости от динамики снижения внутричерепной гипертензии.

### 5.1.6. Цитопротективная терапия

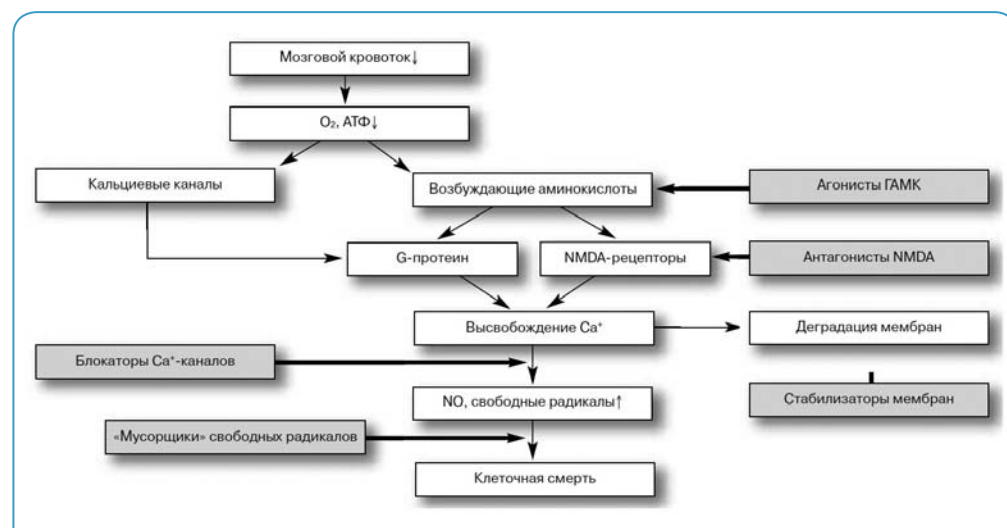
Механизм действия цитопротекторов направлен на блокирование ранних (энергетический дефицит, реакции глутамат-кальциевой эксайтотоксичности) и отдаленных последствий ишемического повреждения (перекисное окисление липидов, накопление свободных радикалов, воспаление, избыточный синтез оксида азота, программированная клеточная гибель).

СТЛТ в течение первых 4,5 ч от появления первых симптомов ИИ любого патогенетического подтипа или эндоваскулярное вмешательство на крупных экстра- или интракраниальных сосудах в срок не более 6 ч от первых симптомов ИИ, приводящие к ревазуляризации ишемизированной зоны, общепризнанно являются наилучшими стратегическими подходами лечения пациентов с ИИ. Однако реканализация просвета сосуда, в том случае если она получена, далеко не всегда сопутствует успеху в лечении, в одних случаях — вследствие позднего проведения реперфузионных мероприятий, в других — в связи с реклоузией, геморрагической трансформацией или нарушением кровотока дистальной тромба [Espinosa de Rueda M. et al., 2015; Powers W.J. et al., 2015]. Все это приводит к тому, что вопросы нейропротекции в условиях ишемии и ги-

покси по-прежнему интересуют как неврологов-исследователей, так и практических врачей.

Использование цитопротекторов может снизить выраженность повреждения вещества головного мозга. Для оценки эффективности применения блокаторов ионов кальция, антагонистов рецепторов возбуждающих аминокислот и «мусорщиков» свободных радикалов были проведены многочисленные экспериментальные и клинические исследования, и хотя большинство таких испытаний оказались безрезультатными, тем не менее некоторые препараты действительно могут защитить ткани мозга от ишемического повреждения (рис. 5.7).

В последние годы было проведено большое число как экспериментальных, так и клинических испытаний препаратов с потенциальными цитопротективными свойствами. По механизму действия можно выделить первичную цитопротекцию, направленную на прерывание быстрых реакций глутамат-кальциевого каскада и свободнорадикальных механизмов. Применение подобных препаратов наиболее целесообразно начинать с первых минут индукции ишемии и продолжать в течение первых 3 дней инсульта, особенно активно в первые 12 ч. Вторичная цитопротекция направлена на блокирование отдаленных последствий ишемии, таких как перекисное окисление липидов, иммунные воспалительные реакции, запрограммированная клеточная гибель, или апоптоз. В то же время деление цитопротективной терапии на первичную и вторичную носит довольно условный характер, поскольку многие препараты, относящиеся ко вторичным нейропротекторам, зачастую воздействуют также и на начальные этапы повреждения ткани мозга в условиях острой фокальной ишемии.



**Рис. 5.7.** Ишемический каскад и мишени разных нейропротекторов (по Y. Wang и соавт., 2007, с изменениями):

АТФ — аденозинтрифосфат; NMDA-рецепторы — N-метил-D-аспартат-рецепторы; ГАМК —  $\gamma$ -аминомасляная кислота

Цитопротективная терапия может оказаться одним из приоритетных направлений терапии инсульта, особенно при противопоказаниях к проведению дифференцированного лечения. Раннее использование цитопротекторов возможно уже на догоспитальном этапе, до выяснения характера ОНМК. Перспективность применения цитопротекторов бригадами скорой помощи была специально исследована Т. Сроссо и соавт. (2003), которые на основе специального алгоритма отбора больных обосновали, что использование гипотетического цитопротективного препарата возможно как минимум на 12 мин раньше прибытия в приемное отделение стационара, что чрезвычайно значимо в условиях терапевтического окна.

Одним из наиболее активно изучаемых в настоящее время первичных цитопротекторов является *сульфат магния*. Ионы магния способны потенциал-зависимым способом блокировать N-метил-D-аспартат/*N-methyl-D-aspartate* (NMDA)-зависимые каналы и тем самым тормозить реакции глутамат-кальциевой эксайтотоксичности. Согласно данным международного исследования «Эффективность внутривенного введения магнезии при инсульте»/*Intravenous magnesium efficacy in stroke* (IMAGES), применение магния сульфата в дозе 65 ммоль/сут не только безопасно в плане развития нежелательных побочных явлений, но и позволяет достоверно увеличить долю больных с хорошим неврологическим восстановлением и снизить частоту неблагоприятных исходов у пациентов с лакунарным ишемическим инсультом [Muir K.W. et al., 2004]. Как показали результаты американского пилотного исследования «Терапия инсульта на догоспитальном этапе — магнезия»/*Field administration of stroke therapy — magnesium* (FAST-MAG), начало терапии магнезией на догоспитальном этапе в первые 2 ч от начала развития симптоматики в суточной дозе 20 г внутривенно хорошо переносилось пациентами и способствовало более быстрому регрессу неврологического дефицита. В результате анализа данных исследования FAST-MAG обнаружено, что, хотя исследователям удалось добиться наибольшего сокращения времени до введения препарата у больных с подозрением на инсульт, была показана безопасность догоспитального введения сульфата магния, однако это не повлияло на уровень дееспособности пациентов к 90-му дню после инсульта [Saver J.L. et al., 2015].

Еще одно важное направление цитопротективной терапии — применение препаратов с нейротрофическими и нейромодуляторными свойствами. Большое внимание уделяется изучению свойств низкомолекулярных нейропептидов. Эти соединения свободно проникают через гематоэнцефалический барьер и оказывают многостороннее действие на ЦНС, что сопровождается высокой эффективностью и выраженной направленностью действия при условии их очень малой концентрации в организме. Особо важную роль играют эндогенные регуляторы функций ЦНС — нейропептиды. Они существуют в организме всего несколько секунд, но длительность их действия может измеряться часами. Эндогенное образование нейропептида в ответ на какое-либо изменение внутренней среды приводит к высвобождению ряда других пептидов, для которых первый служит индуктором. Если их совместное действие одностороннее,

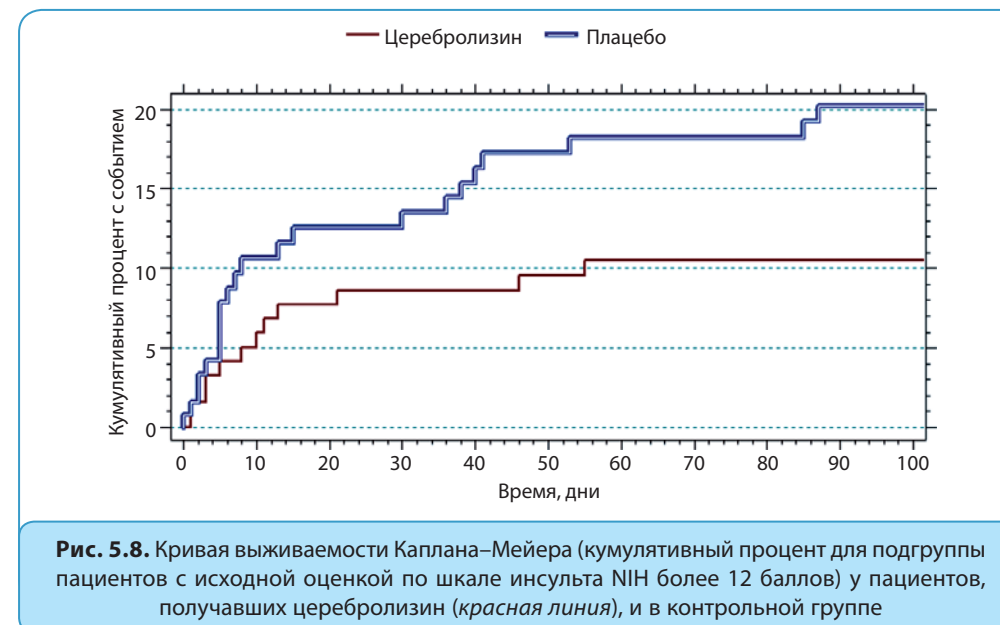
правленно, эффект будет суммированным и продолжительным. В результате первичные эффекты того или иного пептида могут развиваться во времени в виде цепных и каскадных процессов. В настоящее время наиболее известные нейропептидные препараты, которые исследовались у пациентов с ишемическим инсультом, — церебролизин, кортексин и целлекс.

*Церебролизин* представляет собой комплекс низкомолекулярных нейропептидов (менее 10 кДа) и свободных аминокислот, получаемых из головного мозга свиньи, и является средством многоцелевой терапии, действующим на несколько связанных патофизиологических звеньев ишемического каскада. Известно, что церебролизин обладает определенными нейропротективными свойствами: противодействует эксайтотоксичности, предотвращает избыточное образование свободных радикалов в условиях ишемии, подавляет активацию микроглии и вызываемого ею воспаления, снижает активацию апоптоза, подавляя  $\text{Ca}^{2+}$ -зависимый кальпаиновый механизм, оказывая эффект фактора роста нервов, способствует спраунтингу нейронов и стимулирует нейрогенез [Masliah E. et al., 2012; Zhang L. et al., 2013].

В 2005–2009 гг. в странах Юго-Восточной Азии было проведено крупное многоцентровое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование «Лечение острого инсульта церебролизин в Азии»/ *Cerebrolysin acute stroke treatment in Asia* (CASTA), целью которого было изучение безопасности и эффективности церебролизина у пациентов с ишемическим инсультом [Hong Z. et al., 2009]. В исследование было включено 1069 больных с полушарным ишемическим инсультом в первые 12 ч от начала заболевания. Пациенты были рандомизированы в группу, получавшую *церебролизин* в суточной дозе 30 мл (529 человек), или в группу плацебо (540 человек). Исследуемый препарат назначали в течение 10 дней на фоне стандартной терапии, включавшей *аспирин* в дозе 100 мг в обеих группах.

Проведение подгруппового анализа результатов исследования позволило выявить достоверное уменьшение показателя 3-месячной летальности у пациентов с инсультом средней и тяжелой степени тяжести (у которых при поступлении балл по шкале инсульта NIH был более 12) в группе, получавшей церебролизин (рис. 5.8). В данной группе показатель летальности составил 10,5% (умерли 12 больных), тогда как в группе плацебо уровень 3-месячной летальности был почти в 2 раза выше — 20,2% (22 пациента), различия носили статистически достоверный характер ( $p = 0,02$ ).

Для оценки результативности церебролизина в реабилитационном процессе после инсульта было проведено многоцентровое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование *Cerebrolysin and Recovery After Stroke* (CARS) [18]. Больные были разделены на две группы, в основной ( $n = 104$ ) все пациенты получали внутривенные инфузии церебролизина в течение 21 дня, начиная с 24–72 ч от начала инсульта; в контрольной группе ( $n = 104$ ) — плацебо. В исследование включались пациенты с тяжестью ИИ > 9 баллов по шкале NIHSS, поскольку в предшествовавшем исследовании CASTA было продемонстрировано, что у больных со среднетяжелым и тяжелым течением инсульта

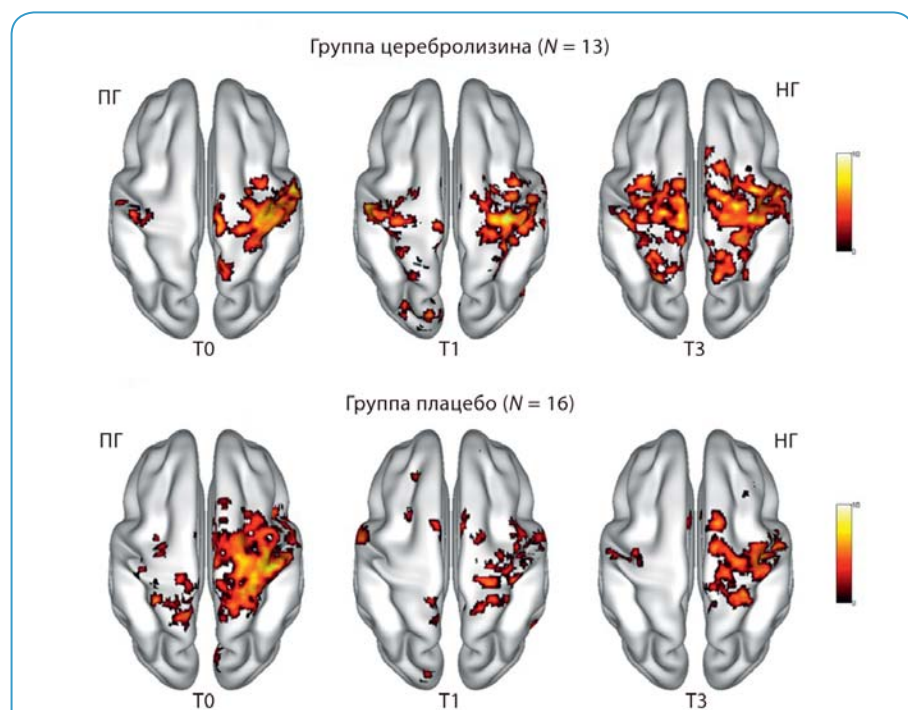


достигался лучший результат. Для оценки эффективности были использованы тест оценки функции руки (ARAT — Action Research Arm Test) [19], шкала NIHSS, тест Бартел, модифицированная шкала Рэнкина. В результате было выявлено, что церебролизин оказывает положительный эффект на функциональное состояние и общий исход во время ранней реабилитации пациентов после ИИ. Хотя на первый взгляд это исследование не связано с процессами нейропротекции, однако хотим напомнить, что восстановительный процесс в острейшем и остром периодах инсульта протекает на фоне продолжающегося апоптоза нейронов в зоне «ишемической полутени», соответственно, стабилизация состояния пациента и восстановление нарушенных функций не могут происходить без включения нейропротективных механизмов. В наблюдавшейся группе лечения уже с 14-го дня по методу Манна–Уитни были отмечено преимущество у больных, получавших церебролизин, что может косвенно указывать на включение механизмов нейропротекции.

Целью исследования ECOMPASS (*Effects of Cerebrolysin on motor recovery in patients with subacute stroke — Влияние церебролизина на восстановление двигательных функций у пациентов с подострым инсультом*) была попытка оценить, может ли церебролизин улучшить восстановление двигательных функций верхней конечности в процессе реабилитации у пациентов с подострым инсультом с умеренным и тяжелым двигательным дефектом [Chang W.H. et al., 2016]. Были включены 70 пациентов: 35 пациентов получали 21-дневный курс церебролизина, который начинали не позднее 7 сут от момента инсульта, другие 35 — плацебо. Все включенные в исследование пациенты получали стандартную реабилитационную терапию. Для оценки пластичности двига-

тельного анализатора использовали нейровизуализацию: диффузионное тензорное изображение (ДТИ) и функциональную МРТ (фМРТ).

В обеих группах к 90-му дню после инсульта было получено значительное улучшение двигательных функций ( $p < 0,05$ ) без достоверных отличий между ними. При анализе результатов в подгруппах больных с тяжелыми двигательными нарушениями обнаружено достоверно большее восстановление двигательных функций у пациентов, получавших церебролизин ( $p < 0,05$ ), при этом установлено, что восстановление функции верхней конечности было более выраженным, чем нижней конечности. При анализе данных ДТИ было обнаружено, что у пациентов, получавших церебролизин, изменения диффузии пирамидного тракта были менее выражены, что свидетельствовало о меньшей степени его постинсультной демиелинизации и, следовательно, о защитной роли церебролизина. Отмечено восстановление связей сенсомоторных областей обоих полушарий головного мозга, что четко более выражено было в группе пациентов, получавших церебролизин (рис. 5.9). Полученные данные показали, что лечение церебролизином благотворно повлияло на серое и белое вещество головного мозга, ответственные за двигательную функцию.



**Рис. 5.9.** Результаты исследования фМРТ у групп пациентов, получавших церебролизин и плацебо, в динамике [Chang W.H. et al., 2016]:

ПГ — пораженная гемисфера; НГ — непораженная гемисфера; Т0 — 8-е сутки после инсульта; Т1 — 29-е сутки (после окончания курса церебролизина или плацебо); Т3 — 90-е сутки

Таким образом, результаты проведенных в последнее время крупных рандомизированных плацебо-контролируемых исследований церебролизина у пациентов с ишемическим инсультом показали безопасность и хорошую переносимость препарата, а также его эффективность в отношении снижения летальности и восстановления нарушенных функций у лиц со среднетяжелым и тяжелым неврологическим дефицитом.

Отечественный препарат *кортексин* содержит комплекс низкомолекулярных пептидов (массой 1–10 кДа) и аминокислот и обладает тканеспецифическим действием на кору головного мозга. В проведенном многоцентровом рандомизированном контролируемом исследовании А.А. Скоромец и соавт. (2007) продемонстрировали безопасность и эффективность 10-дневного курса терапии кортексином в суточной дозе 20 мг по сравнению с плацебо.

В более крупном многоцентровом рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании «Эскорт», в которое было включено 272 пациента с полушарным ишемическим инсультом, Л.В. Стаховская и соавт. (2012) использовали другую схему назначения исследуемого препарата: кортексин ( $n = 136$  больных) в дозе 20 мг/сут внутримышечно двумя курсами в течение 10 дней каждый с перерывом между ними в 10 дней либо кортексин в течение первого курса и плацебо во время второго ( $n = 72$  пациента), либо вводили плацебо в течение обоих курсов ( $n = 64$ ). Результаты исследования показали безопасность повторного курса кортексина, а также достоверное улучшение степени функционального восстановления через 2 мес. в группе больных, которые получали кортексин в течение двух курсов по сравнению с плацебо и группой, получавшей кортексин в течение одного курса.

Отечественный препарат *целлекс* состоит из смеси биологически активных белков и полипептидов из головного мозга эмбрионов свиньи. Механизмы, лежащие в основе его действия, ранее были изучены в экспериментальных исследованиях [Романова Г.А. и др., 2011]. Эти исследования выявили эффект репаративной регенерации ишемизированной нервной ткани, вероятно, обусловленный регуляторными воздействиями на синтез и высвобождение ростовых факторов нейронов. В настоящее время стало понятно, что процессы репаративной нейропластичности, обеспечивающие функциональное восстановление после повреждения мозга, основываются не только на перестройке сохранившихся нейронных структур, но и образовании новых, в частности, в результате нейрогенеза, продолжающегося в течение всей жизни [Ярыгин К.Н., Ярыгин В.Н., 2012]. Это многоступенчатый процесс, начинающийся с трансформации нейробластов, их дифференцировки, заканчивающийся интеграцией нового звена в нейрональную сеть, проходящий под контролем нейротрофинов: фактора роста нервов (NGF), нейротрофического фактора мозга (BDNF), нейротрофина-3 (NT-3), других пептидов этого семейства. Появляются сообщения о генетическом полиморфизме нейротрофинов, что влияет на эффективность процессов нейрорепарации [Shiner C.T. et al., 2016].

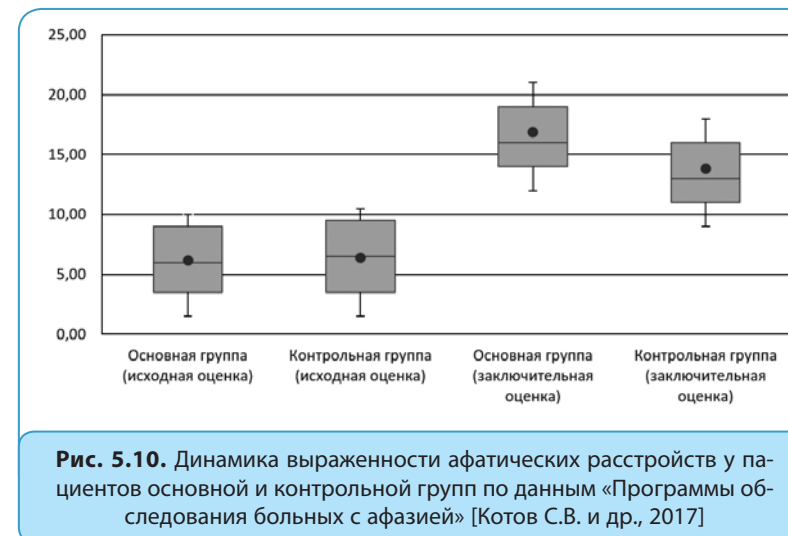
По результатам российского многоцентрового сравнительного открытого клинического исследования было показано положительное действие препарата

целлекс в остром и раннем восстановительном периодах инсульта, особенно у пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением, был отмечен выраженный достоверный регресс как общемозговой, так и очаговой неврологической симптоматики, снижение выраженности двигательных и когнитивных расстройств, при этом не было выявлено существенных нежелательных явлений [Пизова Н.В. и др., 2014]. Проведенное слепое плацебо-контролируемое рандомизированное мультицентровое клиническое исследование с включением 480 пациентов в остром периоде инсульта и с афатическими расстройствами показало более быстрые темпы регресса речевых нарушений у пациентов, получавших инъекции препарата целлекс в первые 10 сут госпитализации [Бельская Г.Н. и др., 2015]. К сожалению, в приведенном исследовании не были использованы методы количественной оценки тяжести афатических расстройств, что снижало точность оценки полученных результатов. При исследовании эффективности применения препарата целлекс при постинсультной когнитивной дисфункции было отмечено воздействие препарата на общий когнитивный уровень пациентов в остром периоде инсульта [Кулеш А.А., Шестаков В.В., 2016]. Исходно у этих больных были выявлены нарушения внимания, регуляторных функций, речи и памяти. Анализ эффективности препарата целлекс в остром периоде ишемического инсульта показал улучшение когнитивного статуса, состояния нейродинамических, регуляторных и зрительно-пространственных функций.

При исследовании эффективности применения препарата целлекс в комплексной реабилитации постинсультных афатических нарушений в раннем восстановительном периоде ИИ было обнаружено, что проведение комплексной терапии позволило достичь достоверно лучших результатов в отношении восстановления речи, коммуникационных способностей и функциональных расстройств ( $p < 0,05$ ) [Котов С.В. и др., 2017]. У пациентов с тотальной афазией было достигнуто небольшое улучшение, проявлявшееся переходом в локальную (афферентную моторную или акустико-гностическую) форму афазии, что было благоприятным прогностическим признаком для восстановления речевой функции, поскольку позволяло расширить объем занятий. Наилучшие результаты были отмечены у пациентов с семантической афазией, возникающей при поражении стыка височных, теменных и затылочных областей мозга, так называемой зоны ТРО (*temporalis + parietalis + occipitalis*, области 37 и частично 33 полей левого полушария), которая относится к третичным областям коры головного мозга или «к заднему ассоциативному комплексу». Перечисленные исследования подтверждают эффективность включения препарата в комплекс терапии больных с инсультом (рис. 5.10).



Основываясь на вышеперечисленном, можно заключить, что использование новых препаратов, оказывающих нейротрофическое действие в восстановительном периоде инсульта, является оправданным и эффективным.



**Рис. 5.10.** Динамика выраженности афатических расстройств у пациентов основной и контрольной групп по данным «Программы обследования больных с афазией» [Котов С.В. и др., 2017]

К важному направлению вторичной нейропротекции относится антиоксидантная терапия. Завершенное несколько лет назад исследование применения NXY-059 при остром ишемическом инсульте/*Stroke Acute Ischemic NXY-059 Trial 2 (SAINT 2)* не показало эффективности *церовива (NXY-059)* из класса «ловушек» свободных радикалов; исследования препаратов данной группы продолжаются. В проведенных экспериментальных и клинических исследованиях высокую эффективность показал отечественный препарат *мексидол* [Федин А.И., Румянцева С.А., 2001]. Мексидол (этилметилгидроксипиридина сукцинат) представляет собой антигипоксикант, который характеризуется прямым энергизирующим действием, связанным с активацией работы дыхательной цепи в условиях дефицита кислорода за счет окисления сукцината, входящего в состав молекулы. Кроме того, препарат обладает антиоксидантными свойствами, повышает устойчивость организма к стрессу, проявляет ноотропные и противосудорожные свойства.

При изучении влияния мексидола на развитие феномена эксайтотоксичности *in vitro* установлено, что данный препарат подавляет развитие глутаматиндуцируемой нейротоксичности, аскорбатзависимого (неферментативного) и НАДФН<sub>2</sub>-зависимого<sup>1</sup> (ферментативного) железоиндуцируемого перекисного окисления липидов. Данные эффекты лежат в основе антиоксидантного и антигипоксического действия препарата.

В рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании эффективности и безопасности мексидола в комплексной терапии в остром периоде ишемического инсульта [Скворцова В.И. и др., 2006] были включены больные с ишемическим инсультом (51 человек, поступившие в первые 24 ч от

<sup>1</sup> Восстановленная форма никотинамиддинуклеотидфосфата (НАДФ · Н, или НАДФ · Н<sub>2</sub>).

начала заболевания): 24 пациента в течение 14 сут получали препарат в дозе 300 мг/сут, плацебо — 27. Выявлены достоверная опережающая динамика в регрессе неврологических нарушений по шкале инсульта NIH к 14-м суткам заболевания в группе больных, получавших мексидол, по сравнению с группой плацебо ( $p < 0,05$ ), а также достоверное функциональное восстановление (динамика клинического балла по шкале Бартел на 21-е сутки;  $p < 0,05$ ) у больных, включенных в исследование в первые 6 ч заболевания. Установлена нормализация функциональной активности мозга при лечении мексидолом, в том числе при проведении острой фармакологической пробы. Комплекс исследований антиоксидантной системы обнаружил повышение ее активности при введении мексидола по сравнению с плацебо, отмечено повышение активности сукцинатдегидрогеназы. Таким образом, получено достоверное клиническое подтверждение эффективности мексидола в остром периоде ишемического инсульта в каротидной системе атеротромботического или кардиоэмболического патогенетического типа, особенно при раннем (до 6 ч) его назначении.

В рандомизированном двойном слепом мультицентровом плацебоконтролируемом в параллельных группах исследовании эффективности и безопасности мексидола при длительной последовательной терапии у пациентов в остром и раннем восстановительном периодах полушарного ИИ [Стаховская Л.В. и др., 2017] пациенты методом простой рандомизации распределялись на 2 группы: больные 1-й группы получали терапию мексидолом по 500 мг/сут внутривенно капельно в течение 10 дней с последующим приемом по 1 таб. (125 мг) 3 раза в сутки в течение 8 нед. Пациенты 2-й группы получали плацебо по аналогичной схеме. Продолжительность участия в исследовании составила от 67 до 71 сут. В ходе терапии мексидолом отмечалось достоверно более выраженное по сравнению с плацебо улучшение жизнедеятельности, измеренное по модифицированной шкале Рэнкина. Восстановление, соответствующее 0–2 баллам по модифицированной шкале Рэнкина, отмечалось у 96,7% пациентов в группе мексидола и у 84,1% в группе плацебо ( $p = 0,039$ ).

На момент окончания терапии неврологический дефицит был достоверно ниже в группе терапии мексидолом при тестировании по шкале инсульта Национального института здоровья по сравнению с плацебо. Положительное воздействие терапии мексидолом отмечено у лиц с сопутствующим сахарным диабетом. Терапия мексидолом способствовала достоверному улучшению качества жизни, уже начиная со 2-го визита. Подавляющее большинство пациентов в группе терапии мексидолом отмечали, что у них не возникает никаких проблем с передвижением, самообслуживанием, выполнением повседневных дел, не испытывали боли и дискомфорта, тревоги и депрессии.

В субпопуляции больных сахарным диабетом в группе терапии мексидолом качество жизни было достоверно выше к моменту окончания терапии. Доказана безопасность длительной последовательной терапии мексидолом у пациентов с ИИ в остром и раннем восстановительном периодах. Результаты свидетельствуют, что мексидол в режиме последовательной терапии облада-

ет благоприятным профилем переносимости и безопасности. Рекомендовано включение препарата мексидол в терапию пациентов в остром и раннем восстановительном периодах ИИ.

В исследование эффективности мексидола + ТЛТ в сравнении с ТЛТ + стандартная терапия у больных с ишемическим инсультом были включены 116 пациентов: в основной группе — 46 пациентов, в группе контроля — 70 [Чефанова Ж.Ю. и др., 2012]. Установлено, что использование комбинированной терапии ТЛТ + мексидол приводит к достоверно более быстрой нормализации показателей острой фазы заболевания, коррелирующей со степенью снижения неврологического дефицита, и уменьшению соматических осложнений. ТЛТ в комбинации с мексидолом создает условия не только для восстановления неврологического статуса, но и для предотвращения реакций вторичного повреждения головного мозга.

Для оценки эффективности мексидола в восстановительной терапии пациентов, перенесших ишемический инсульт, проанализированы результаты лечения 440 больных [Ковальчук В.В., 2011]. Обнаружено, что включение мексидола в схему комплексного восстановительного лечения достоверно улучшает результаты реабилитации пациентов, способствуя увеличению степени восстановления неврологических функций, повышению уровня бытовой адаптации. Также исследованы влияние синдромов неглекта и «отталкивания» на результаты реабилитации пациентов после ишемического инсульта и эффективность мексидола (630 пациентов). Эффективность лечения оценивалась по отсутствию признаков синдрома неглекта, а также с помощью тестирования способности сохранения равновесия. Показано, что синдромы неглекта и «отталкивания» значительно снижают эффективность реабилитации пациентов после инсульта, в то же время у получавших мексидол пациентов установлен достоверно лучший регресс таких нарушений.

Отечественный комплексный препарат *цитофлавин* является многокомпонентным энергокорректором, в его состав входят два метаболита (янтарная кислота и инозин) и два кофермента-витамина — рибофлавинмононуклеотид (витамин В<sub>2</sub>) и никотинамид (витамин РР). Компоненты препарата оказывают метаболотропное и энергокорректирующее действия, активируют сукцинатгидразное окисление, увеличивают содержание ГАМК в веществе головного мозга, восстанавливают никотинамиддинуклеотид и флавинадениндинауклеотид — зависимые звенья цикла Кребса, ингибируют реакции окислительного стресса. Эти процессы приводят к оптимизации функционирования цикла трикарбоновых кислот, способствуя быстрому ресинтезу АТФ и предотвращая прогрессирование дефицита энергетических фосфатов в ишемизированной ткани мозга [Суслина З.А. и др., 2011]. Приведенные положения указывают на оправданность применения цитофлавина у больных с инсультом.

Имеется довольно большое число исследований, посвященных использованию цитофлавина в остром периоде инсульта. Приведем некоторые результаты. И.Э. Сазонов и соавт. (2017) при анализе результатов лечения 86 больных об-

наружили, что включение цитофлавина в дозах 10 и 20 мл/сут в комплексную медикаментозную терапию больных с ИИ в остром периоде достоверно способствовало регрессу неврологического дефицита, улучшало повседневную активность и повышало функциональную независимость в повседневной жизни. При этом был показан дозозависимый эффект: применение препарата в дозе 20 мл/сут приводило к более быстрому регрессу неврологической симптоматики в период стационарного лечения, к более высоким показателям повседневной активности и функциональной независимости пациентов, что имело важное значение для последующей реабилитации. Ранее И.Э. Сазонов и соавт. (2016) обнаружили, что включение цитофлавина в схему терапии пациентов с острым ИИ после уже проведенной СЛТТ повышало эффективность, что проявлялось в более выраженном снижении тяжести неврологической симптоматики ИИ по шкале NIHSS к 10-м суткам наблюдения по сравнению с контрольной группой, одновременно отмечалось более выраженное и быстрое улучшение показателей функциональной активности по МшР, выраженное повышение активности повседневной жизни (по шкале Бартел). Авторы считают, что наличие более выраженной тенденции к улучшению показателей клинических оценочных шкал к 10-м суткам наблюдения у пациентов, получивших в схеме лечения цитофлавин, может быть связано с нейропротективными и мембраностабилизирующими свойствами препарата, что в сочетании с его хорошей переносимостью и отсутствием нежелательных явлений на введение позволяет рекомендовать включение препарата в схемы интенсивной терапии острого ИИ.

Ю.В. Каракулова и соавт. (2016) изучили эффективность терапии цитофлавином в восстановительном периоде ИИ на основании динамики нейропсихологического статуса; одновременно авторы исследовали содержание нейротрофинов в сыворотке крови больных. Важность этого исследования заключается в том, что нейротрофины, регуляторные белки нервной ткани, оказывают активное воздействие на процессы жизнедеятельности нейронов, стимулируют нейрогенез, что является морфологическим субстратом нейропластичности, необходимой для восстановления нарушенных неврологических функций после инсульта. Авторы обнаружили достоверное снижение уровня фактора роста нервов (NGF) и мозгового нейротрофического фактора (BDNF) в сыворотке периферической крови больных в восстановительном периоде ИИ. После лечения отмечен рост уровня BDNF — активного модулятора нейрогенеза в головном мозге и фактора, обеспечивающего улучшение функционального неврологического исхода после церебральной ишемии, причем обнаружена корреляция между степенью когнитивного дефицита и уровнем снижения BDNF. После лечения у пациентов, получивших цитофлавин, уровень BDNF оказался достоверно выше, одновременно у них отмечена более выраженная положительная динамика (снижение среднего балла по шкале NIHSS и показателей реактивной и личностной тревожности по шкале Спилберга).

Метаанализ 21 публикации, посвященных клиническим исследованиям применения цитофлавина при различных патологических состояниях, позволил

выявить наиболее характерные особенности действия препарата: устойчивая и воспроизводимая в независимых исследованиях способность оказывать положительный эффект на функции ЦНС в условиях патологии, снижение частоты осложнений и повышение выживаемости пациентов в urgentных ситуациях.

К цитопротекторам с комбинированным действием относится препарат *цитиколин* (цитидин-5-дифосфохолин, *цераксон*) — аналог эндогенного цитиколина — основного фосфолипида всех клеточных мембран, включая нейронные мембраны. Цитиколин, как источник фосфатидилхолина, участвует в репарации клеточных мембран, восстанавливая его уровень в нейронах, подвергнутых ишемии в экспериментах *in vitro*. Также было показано, что введение цитиколина в условиях ишемии восстанавливает уровни фосфолипида клеточной мембраны сфингомиелина и структурного фосфолипида внутренней мембраны митохондрий кардиолипина, разрушение которых происходит при участии активированной фосфолипазы A<sub>2</sub>.

В 1997 г. было проведено мультицентровое двойное слепое контролируемое исследование с участием 259 пациентов с ишемическим инсультом для оценки эффективности трех различных доз цитиколина, вводимого перорально (500, 1000 и 2000 мг/сут) в течение 6 нед. (первое введение в течение первых суток от начала заболевания) [Clark W.M. et al., 2001]. Было показано, что через 12 нед. от развития инсульта терапия цитиколином в дозе 500 и 2000 мг/сут приводит к значительному улучшению неврологического статуса (по шкале инсульта NIH), функционального восстановления (по индексу Бартел) и общего исхода заболевания (по модифицированной шкале Рэнкина) по сравнению с плацебо. Интересно, что не было отмечено различий между пациентами, принимавшими цитиколин в дозе 1000 мг, и группой плацебо. Исследователи объяснили это неоднородностью группы по массе тела пациентов, принимающих 1000 мг цитиколина. Для использования цитиколина у пациентов с ишемическим инсультом была рекомендована доза 500 мг/сут, поскольку в группе принимавших цитиколин в дозе 2000 мг/сут, чаще, чем в других, отмечалось такое нежелательное явление, как головокружение.

При анализе результатов двух клинических исследований, изучавших влияние перорального применения цитиколина в дозах 500 и 2000 мг на развитие ишемического инсульта, было установлено достоверное влияние дозы препарата на величину уменьшения очага. Уменьшение объема очага инфаркта мозга через 12 нед. от начала заболевания (T2-взвешенное изображение МРТ) по сравнению с исходным объемом в первые сутки (ДВИ МРТ) наблюдалось у 62,1% пациентов, принимавших цитиколин, и у 53,2% пациентов в группе плацебо [Warach S. et al., 2000].

В 2012 г. были опубликованы результаты международного исследования «Цитиколин в лечении острого ишемического инсульта»/*Citicoline trial on acute stroke* (ICTUS), наиболее крупного клинического испытания с использованием цитиколина у пациентов с ишемическим инсультом. Цитиколин в суточной дозе 2000 мг в течение 6 нед. получали 1148 пациентов, плацебо — 1150 больных.



Подгрупповой анализ результатов исследования позволил выявить достоверное преимущество цитиколина по сравнению с плацебо в следующих случаях: если больным не проводилась системная ТЛТ ( $p = 0,041$ ); у пациентов с клинической картиной среднетяжелого инсульта при поступлении (балл по шкале инсульта NIH менее 14,  $p = 0,021$ ) и у лиц старше 70 лет ( $p = 0,001$ ). В последующем метаанализе (2012) наиболее крупных рандомизированных многоцентровых исследований было показано достоверное преобладание пациентов с удовлетворительным функциональным восстановлением, получавших цитиколин, по сравнению с плацебо (отношение шансов 1,140, 95% ДИ: 1,001–1,299).

*Холина альфосцерат (церебро)* — холиномиметик центрального действия, в составе которого содержится 40,5% метаболитически защищенного холина (метаболическая защита способствует выделению холина в головном мозге). При попадании в организм он расщепляется под действием ферментов на холин и глицерофосфат: холин участвует в биосинтезе ацетилхолина — одного из основных медиаторов нервного возбуждения; глицерофосфат является предшественником фосфолипидов (фосфатидилхолина) нейронной мембраны. Результаты рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования безопасности и эффективности холина альфосцерата в остром периоде ишемического инсульта [Стаховская Л.В. и др., 2012] показали достоверное улучшение функционального восстановления нарушенных неврологических функций по модифицированной шкале Рэнкина у пациентов, получавших холина альфосцерат в дозе 2000 мг внутривенно в течение 10 дней и в дозе 1000 мг внутримышечно в следующие 10 дней по сравнению с плацебо. Кроме того, анализ по шкале инсульта NIH продемонстрировал быстрый регресс таких симптомов как парезы, гемипарез, атаксия, афазия.

При проведении терапии у больных с ОНМК не следует забывать, что инсульт — не нозологическая, а синдромальная патология, возникающая в результате длительного, иногда субклинического, протекания общих и локальных сосудистых заболеваний. Поэтому при обследовании таких пациентов выявляется большое число заболеваний, расцениваемых как коморбидные, оказывающихся в действительности основой развития острой цереброваскулярной патологии. Следовательно, в лечении пациентов с ОНМК важную роль играет обнаружение системных сосудистых заболеваний и их коррекции. Отсюда повышенное внимание врачей к препаратам, обладающим не только нейро-, но и цитопротективными действиями в отношении сердечно-сосудистой системы и внутренних органов.

Результаты обследования пациентов в некоторых случаях НО-ОНМК свидетельствуют о том, что абсолютное большинство из них страдает гипертонической болезнью (95%), не менее чем у  $2/3$  диагностируется ИБС, при этом у 5–10% обнаруживается ОКС, у 25% — стенокардия, а еще у 25% — мерцательная аритмия как следствие кардиосклероза. СД 2-го типа выявляется не менее чем у  $1/3$  пациентов. Число лиц, не имеющих предшествующего сосудистого анамнеза, минимально и составляет не более 3%.

Лекарственный препарат *милдронат*, имеющий кардиопротективное действие, обладает, как показало исследование З.А. Суслиной и соавт. (2005), определенными нейропротективными свойствами при ишемическом инсульте. В открытом нерандомизированном исследовании авторы изучили клиническую эффективность милдроната у больных с лакунарным инсультом и его влияние на динамику неврологического дефицита, состояние процессов перекисного окисления липидов и церебральную перфузию. Препарат назначали внутривенно капельно по 500 мг/сут в 250 мл 0,9% раствора NaCl в течение 21 сут. По необходимости пациенты получали гипотензивные и кардиальные препараты, при этом терапию ноотропными, психотропными препаратами не назначали. В результате проведенной терапии милдронатом у значительной части больных с лакунарным инсультом в остром периоде зафиксирована:

- положительная динамика субъективных расстройств и очагового неврологического дефицита;
- улучшение когнитивных функций;
- уменьшение интенсивности перекисного окисления липидов;
- увеличение активности эндогенных антиоксидантов.

При нейропсихологическом исследовании обнаружено достоверное укорочение времени выполнения серийного счета (исследование интеллектуальной деятельности) и улучшение оперативной памяти (воспроизведение числовых рядов в обратном порядке). В целом же терапия милдронатом оказала положительное влияние на протекание психических процессов у больных с лакунарным инсультом. Полученные результаты позволили заключить, что включение милдроната в курс терапии лакунарного инсульта благодаря его антиоксидантным и ноотропным свойствам является целесообразным и патогенетически оправданным.

При сравнительном исследовании клинической эффективности милдроната при ишемическом инсульте группа активного лечения составила 30 больных, контрольная группа (реополиглюкин) — тоже 30 человек [Максимова М.Ю. и др., 2013]. Все пациенты получали базисную антиагрегантную, антигипертензивную, кардиальную и антидиабетическую терапию. Схема лечения: в течение первых 20 сут назначались ежедневные внутривенные инфузии милдроната в дозе 1000 мг (10 мл 10% раствора на 250,0 мл физиологического раствора) или реополиглюкина по 400 мл. Затем терапию милдронатом продолжали перорально в суточной дозе 1000 мг (по две капсулы 2 р./день) в течение 8 нед. На 20-е сутки улучшение общего состояния в группе больных, получавших милдронат, отмечено у 87% больных.

При статистическом анализе результатов лечения в группе активного лечения и в контрольной группе получены достоверные различия (по критерию Манна–Уитни) по суммарной балльной оценке по шкале инсульта NIH ( $p = 0,004$ ), индексу Бартел ( $p = 0,001$ ) и модифицированной шкале Рэнкина ( $p = 0,002$ ). Полученные данные свидетельствовали о меньшей степени неврологических нарушений и инвалидизации в группе пациентов, получавших терапию милдронатом к концу курса инфузий.

В динамике в обеих группах установлено статистически значимое (по критерию Вилкоксона) изменение суммы баллов шкалы инсульта NIH и индекса Бартел, в то время как балл по модифицированной шкале Рэнкина статистически значимо уменьшился только в группе больных, которые получали милдронат.

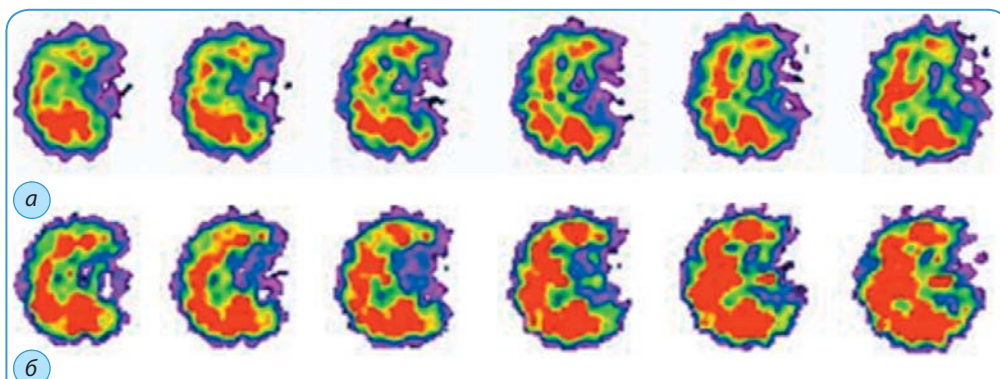
При оценке выраженности неврологических нарушений спустя 11 нед. от начала терапии милдронатом выявлено:

- полное восстановление неврологических функций у 6 больных (20%);
- значительное улучшение (оценка по шкале инсульта NIH уменьшилась на 6 баллов по сравнению с исходной) у 11 больных (36,7%);
- незначительное улучшение (неврологические нарушения уменьшились на 3 балла по сравнению с исходными) у 7 больных (23,3%).

Таким образом, улучшение двигательных функций отмечалось у большинства больных. При этом у больных без корковых нарушений повышалась общая активность, уменьшалась замедленность реакций, увеличивались темп выполнения заданий и переключаемость, улучшалась память, уменьшалась лабильность эмоционально-волевой сферы.

Влияние на восстановление корковых функций не было столь велико. В результате проведенного курса лечения у больных с речевыми нарушениями улучшались концентрация внимания и память, ускорялся подбор слов, понимание чужой речи при сенсорной афазии. Более высокая активность больных на логопедических занятиях повышала их эффективность. Что же касается формы речевых нарушений, то на фоне проводимого лечения милдронатом лучшие результаты отмечались при дизартрии, моторной и амнестической афазии.

По данным однофотонной эмиссионной КТ у больных с инфарктами мозга средних и больших размеров после курса лечения милдронатом отмечено



**Рис. 5.11.** Динамика мозговой перфузии по данным однофотонной эмиссионной КТ у больной Т. до и после лечения милдронатом:

а — в правом полушарии обширная зона гипоперфузии соответствует очагу ишемии вследствие кардиогенной эмболии; б — спустя 20 сут (проведен курс лечения милдронатом) отмечено увеличение церебральной перфузии в лобно-теменно-височной области правого полушария

усиление среднеполушарной относительной корковой перфузии в пораженном полушарии (рис. 5.11).

Таким образом, обнаружено, что милдронат в дозе 1000 мг (10 мл 10% раствора) внутривенно капельно в течение 20 дней оказывал положительное статистически значимое влияние на тяжесть неврологических нарушений у больных с ишемическим инсультом в остром периоде.

Воздействие на процессы тканевого дыхания является одним из наиболее перспективных направлений нейропротекции. В дополнение к уже приведенным данным исследований эффективности сукцинатов и милдроната, можно упомянуть и другие препараты, оказывающие влияние на ферментные комплексы митохондрий — витамины группы В, синтетические аналоги коэнзима Q, L-карнитин и другие. Следует подчеркнуть, что некоторые из этих средств оказывают антагонистическое действие, поэтому их сочетанное применение нежелательно.

К немедикаментозному направлению цитопротекции относится гипотермия, показавшая высокую эффективность в экспериментальных и клинических работах. В целях индукции гипотермии могут использоваться специальные охлаждающие шлемы и одеяла, введение холодного физиологического раствора и т.д., однако наиболее эффективный метод охлаждения — применение специальной эндоваскулярной гипотермии, позволяющей контролируемо снижать температуру тела и поддерживать ее на заданном уровне в течение определенного времени. Обычно температура тела снижается до 33–35 °С и поддерживается в данном диапазоне в течение 24 ч, однако эта методика может вызвать осложнения в виде пневмонии, аритмий, венозных тромбозов.

Таким образом, с учетом полученных в последнее время данных цитопротективная терапия представляет собой многообещающее и эффективное в определенных ситуациях направление в комплексном лечении ишемического инсульта, требующее дальнейшего изучения как в экспериментальных, так и в клинических исследованиях.

## 5.2. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ ОСЛОЖНЕНИЙ И ИХ ЛЕЧЕНИЕ

### 5.2.1. Ранние эпилептические припадки

Частота судорожных приступов при ОНМК высока, различные исследователи приводят показатели от 10 до 90%. Спровоцированные инсультом припадки могут быть проявлением системных расстройств или непосредственного повреждения мозга. Подобные состояния называются по предложению ILAE «острыми симптоматическими», или «ситуационно-обусловленными», приступами.

Постинсультные приступы разделяются на ранние, произошедшие в течение 1 нед., и поздние, начинающиеся, соответственно, более чем через 7 дней после сосудистомозговой катастрофы. Впрочем, в некоторых исследованиях к ранним относят все приступы, происходящие до исчезновения острых симптомов нарушения мозгового кровообращения.

Также к группе ранних приступов относят отдельную подгруппу, включающую немедленные, или острейшие, припадки, происходящие, как следует из названия, или во время, или сразу же после повреждения [Lossius M.I. et al., 2005; Cheung C.M. et al., 2003].

Ранние приступы классифицируют как острые симптоматические; поздние — как отдаленные симптоматические. Они могут быть одно- и многократными. Согласно классификации ILAE, только повторяющиеся поздние приступы соответствуют определению «постинсультная эпилепсия». Тем не менее на практике термины «постинсультная эпилепсия» и «постинсультные приступы» нередко используются попеременно, внося путаницу в медицинскую статистику и дезориентируя врачей.

Грозным осложнением инсульта является генерализованный судорожный эпилептический статус. Согласно данным ряда авторитетных исследований, сосудисто-мозговые катастрофы занимают 2-е место среди причин развития генерализованного судорожного эпилептического статуса *de novo* [Rumbach L. et al., 2000; DeLorenzo R.J. et al., 1996]. Трудность диагностики статуса у больных с инсультом объясняется отсутствием сознания (что может быть обусловлено как поражением мозга, так и статусом) и видимых судорог (у пациентов с гемиплегией). Следует особо подчеркнуть, что судороги при этом могут быть как дву-, так и односторонними. Гемиклонические приступы у пациента в коме должны трактоваться как генерализованный судорожный эпилептический статус, а не как статус парциальных приступов, ибо для последнего не характерно тотальное отключение сознания. Если пациент без сознания и у него нет видимых судорог, установить причину тяжести его состояния (сосудистое поражение мозга или генерализованный судорожный эпилептический статус) без мониторинга ЭЭГ невозможно.

Следовательно, у пациента с остро возникшим нарушением сознания и очаговой неврологической симптоматикой, помимо проведения экстренной нейровизуализации, показан мониторинг ЭЭГ. Методология нейромониторинга изложена в пар. 4.4.

#### **Лечение острейших и острых постинсультных приступов базируется на нескольких принципах**

**1.** Необходимо избегать препаратов, способных спровоцировать приступы. «Классическими провокаторами приступов» являются теофедринсодержащие препараты. В России до настоящего времени весьма популярен один из препаратов данной группы — *эуфиллин*. Его назначение ассоциируется с высоким риском провокации эпилептических приступов. Теоретическая возможность спровоцировать эпилептические приступы описана у большинства так называемых сосудистых и нейрометаболических препаратов. Клиническая практика показывает, что чаще всего четкую причинно-следственную связь между приемом данных препаратов и возникновением приступов установить невозможно. Следует помнить, что эффективность ни одного из препаратов данных групп при инсульте не доказана, поэтому общий вектор их назначения можно сфор-

мулировать следующим образом: «Думать не о том, что можно назначить, а о том, без чего можно обойтись». Однако некоторые традиционно используемые у больных с инсультом препараты обладают слабым противоэпилептическим действием, например, *сульфат магния* и *ацетазоламид (диакарб)*.

**2.** Следует адекватно проводить базисную терапию инсульта. Отек мозга, смещение срединных структур, грубые метаболические расстройства усиливают повреждения мозговой ткани и служат провокаторами приступов. Например, с возникновением приступов нередко ассоциируются гипер- или гипогликемия, а также гипокалиемия и уремия.

**3.** Нужно проводить адекватную противосудорожную терапию. Клиническая практика показывает, что нередко терапия, направленная на предотвращение эпилептических приступов, носит формальный характер. Действительно, инъекции *диазепама*, продолжительность активного противосудорожного действия которого не превышает 30 мин, едва ли могут снизить риск приступов. Однако такие инъекции могут повысить риск возникновения приступа вследствие эффекта «отдачи», связанного со снижением концентрации диазепама в крови. Также бессмысленным нужно признать и назначение субтерапевтических (неадекватно низких) доз антиэпилептических препаратов. При подборе антиэпилептических препаратов следует учитывать множество факторов, подробно изложенных в литературе, посвященной лечению эпилепсии [Гехт А.Б. и др., 1999; Зенков Л.Р., 2002; Мухин К.Ю., Петрухин А.С., 2008]. У пациента с постинсультными приступами главными оказываются уровень сознания и способность глотать таблетированные препараты. При невозможности перорального приема спектр доступных антиэпилептических препаратов, к сожалению, резко сужается. Доступные в инъекционной форме препараты можно разделить на две группы: истинные антиэпилептические препараты (*вальпроевая кислота/депакин, конвулекс* и *леветирацетам/кепра* для парентерального введения) и препараты для наркоза, обладающие антиэпилептическим действием (*пропофол, тиопентал*). Предпочтение следует отдавать препаратам первой группы, так как они не влияют на уровень сознания и не угнетают дыхание и сердцебиение. Помимо инъекционных форм существуют и другие (хотя и более трудоемкие) пути введения препаратов: таблетки через назогастральный зонд, клизмы с антиэпилептическими препаратами (для этого используются парентеральные формы препаратов, жидкость из капсул, размельченные таблетки) [Котов А.С., Елисеев Ю.В., 2010].

**4.** Следует понимать цель назначения данной группы препаратов. Прием указанных препаратов в остром периоде инсульта не лечит эпилепсию и не снижает риск ее развития в дальнейшем. Единственная цель назначения антиэпилептических средств — предотвращение острейших и острых симптоматических приступов. В связи с этим назначение должно проводиться по строгим показаниям.

Дискуссия о том, показано ли профилактическое назначение антиэпилептических препаратов пациентам с инсультом, черепно-мозговой травмой и другими тяжелыми органическими повреждениями мозга, продолжается до

настоящего времени. Основным аргументом «за» является высокий риск дополнительного повреждения мозга/нарушения витальных функций вследствие приступов; «против» — потенциальные побочные эффекты антиэпилептических препаратов, а также отсутствие их влияния на вероятность развития эпилепсии в дальнейшем.

Несмотря на то что любые кровоизлияния в полость черепа ассоциируются с высоким риском приступа и постинсультной эпилепсией, характер инсульта не может быть единственным показанием к назначению антиэпилептических препаратов вследствие огромного количества сопутствующих факторов, не всегда поддающихся учету.

По нашему мнению, показания к назначению антиэпилептических препаратов у пациентов в остром периоде инсульта можно сформулировать следующим образом:

- пациенты с активной эпилепсией, перенесшие инсульт;
- пациенты в коме, у которых мониторинг ЭЭГ выявляет эпилептиформную активность;
- пациенты с инсультом, у которых произошли острейшие и/или острые приступы;
- пациенты с грубыми поражениями мозга (обширное кровоизлияние в полость черепа, отек мозга, смещение срединных структур) в случае, если последствием потенциально возможного приступа могут быть необратимая декомпенсация состояния и летальный исход.

Для контроля эффективности антиэпилептических препаратов, помимо оценки неврологического статуса и уровня сознания по шкале комы Глазго, необходим мониторинг ЭЭГ, с помощью которого следует объективизировать наличие/отсутствие эпилептиформной активности. Следует понимать, что жизни больного угрожают не сами по себе мышечные спазмы, а чрезмерные электрические разряды клеток коры головного мозга. Поэтому цель терапии — не прекращение судорожных приступов, а полное подавление эпилептиформной активности на ЭЭГ.

### 5.2.2. Гипертермия

Как ответ на тяжелое, угрожающее жизни заболевание при ОНМК может развиться синдром системного воспалительного ответа, проявляющийся рядом признаков:

- ЧСС > 90 уд./мин;
- ЧДД > 20 дых./мин;
- температура тела выше 38 или ниже 36 °С;
- количество лейкоцитов в крови более 12 тыс. или менее 4000 в 1 мкл;
- относительное количество незрелых форм более 10%.

В настоящее время доказано, что гипертермия ухудшает прогноз у больных с инсультом и ассоциирована с увеличением объема очага. У пациентов

с СД лихорадка приводит к декомпенсации метаболизма, поэтому во всех случаях гипертермии более 37,5 °С показано снижение температуры тела с использованием парентерального введения *парацетамола* или механическим способом (охлаждение потоком воздуха, обертывания, протирание кожи спиртом и др.).

Гипертермия может быть следствием присоединения инфекции, поэтому целесообразно проведение рентгенографии органов грудной клетки, обследование мочеполовой системы (анализы мочи, УЗИ). Экспресс-тестом для ранней диагностики септического состояния является прокальцитониновый тест. В условиях БИТР чаще используется полуколичественный тест, в зависимости от степени окраски тест-полоски дающий отрицательный, сомнительный, положительный или резко положительный ответ. При положительном показателе необходимо добавление в терапию антибиотиков.

### 5.2.3. Тромбозы глубоких вен нижних конечностей

Тромбозы глубоких вен нижних конечностей — достаточно частое осложнение, развивающееся у иммобилизованных пациентов. Только сохранение постельного режима в течение 3 сут уже оказывается фактором риска, не говоря о повышении гематокрита, гиповолемии, различных изменениях системы свертывания крови в остром периоде ОНМК.

Клинические признаки ТГВ у больных с ОНМК могут быть недостаточно выраженными. Для оценки риска развития ТГВ у конкретного пациента целесообразно воспользоваться индексом P.S. Wells и соавт. (2006) (табл. 5.4).

Лабораторным методом, позволяющим уточнить наличие ТГВ, служит определение D-димера, являющегося продуктом деградации фибрина в процессе фибринолиза. Высока, однако, частота как ложноположительных, так и ложноотрицательных результатов.

Почти 100% точность диагностики ТГВ наблюдается при дуплексном сканировании вен нижних конечностей и системы нижней полой вены. Поэтому всем пациентам с инсультом, находящимся на постельном режиме 3 сут и более, рекомендуется проведение ДС вен нижних конечностей даже при отсутствии клинических признаков ТГВ. При активизации пациента также показано предварительное УЗИ.

Поскольку ТГВ относится к факторам риска ТЭЛА, каждому пациенту с ОНМК следует проводить профилактические мероприятия.

В настоящее время не получено достоверных доказательств эффективности бинтования нижних конечностей эластичными бинтами или использования компрессионных чулок. Зато использование периодической пневматической компрессии конечностей оказалось эффективным у маломобильных пациентов с инсультом.

**Противопоказана** пневмокомпрессия пациентам с повреждениями кожных покровов конечностей (раны, язвы), с осторожностью проводится при

Таблица 5.4

**Индекс вероятности развития ТГВ у пациента по клиническим данным**  
(по P.S. Wells и соавт., 1997, 2006)

№	Признак	Балл
1	Активный рак (лечение в настоящее время, в предшествующие 6 мес. или паллиативная терапия)	+1
2	Паралич или недавняя иммобилизация нижних конечностей гипсом	+1
3	Постельный режим от 3 сут и более или крупная операция менее 4 мес. назад	+1
4	Болезненность при пальпации по ходу глубоких вен	+1
5	Отечность всей ноги	+1
6	Разница в окружности голени более 3 см на уровне на 10 см ниже бугристости большеберцовой кости	+1
7	Отек с ямкой на больной ноге	+1
8	Расширенные коллатеральные поверхностные вены (не варикоз)	+1
9	ТГВ или ТЭЛА в анамнезе	+1
10	Другой диагноз как минимум столь же вероятен	-2
Вероятность ТГВ (по сумме баллов)		
низкая ( $\approx 3\%$ )		$\leq 0$
средняя ( $\approx 17\%$ )		1-2
высокая ( $\approx 75\%$ )		$\geq 3$
У пациента с признаками на обеих нижних конечностях оценка производится по стороне с большей выраженностью симптомов		

ТГВ, сердечной недостаточности, при выраженных болезнях артерий нижних конечностей (облитерирующий эндартериит, облитерирующий атеросклероз). Профилактическое назначение гепарина (5000 ЕД  $\times$  2-3 р./сут), низкомолекулярными гепаринами или гепариноидами показано немобильным пациентам с ишемическим инсультом, у которых невысок риск геморрагических осложнений. При этом эффективность профилактического действия низкомолекулярных гепаринов и гепариноидов выше, чем у гепарина, но выше риск экстракраниальных геморрагий [Diener H.C. et al., 2006 и др.].

Наличие флотирующего тромба в сосудах системы нижней полой вены служит показанием к срочной консультации ангиохирурга для решения вопроса об установке кава-фильтра.

### 5.2.4. Дисфагия

Дисфагия — нередкий, но плохо распознаваемый признак не только стволового, но и полушарного инсульта, при котором она может быть скрыта. У многих пациентов с инсультом в каротидной системе именно скрытая дисфагия приводит к аспирации слюны, жидкости или пищи, вызывая пневмонию, кото-

рая расценивается врачами как «застойная». Поэтому у больных с инсультом, находящихся в сознании, необходимо проводить исследование сохранности функции глотания. Наиболее распространенный тест для определения скрытой дисфагии — «тест трех глотков», или «трехложечная проба».

Эта проба выполняется с использованием пульсоксиметрии. Вначале пациента переводят в сидячее положение и проводят исследование уровня сатурации крови. При удовлетворительном результате проводят пробу: пациента просят наклонить голову в сторону паретичных конечностей (в сторону, противоположную очагу инсульта) и в таком положении проглотить одну столовую ложку воды. При сохранной функции глотания пациент свободно выполняет пробу, при этом уровень сатурации не меняется.

В случае скрытой дисфагии у пациента после проглатывания жидкости может возникнуть кашель, изменение голоса, вытекание жидкости изо рта, рвотные движения. Эти клинические признаки, а также изменение уровня сатурации крови свидетельствуют о нарушении акта глотания и аспирации жидкости в дыхательные пути.

В случае правильного выполнения пробу следует повторить трижды. Если при повторениях не возникают нарушения глотания, то пациента просят медленно выпить 100 мл воды и при правильном выполнении разрешают пероральный прием пищи.

Подробно вопросы диагностики и лечения дисфагии изложены в клинических рекомендациях «Диагностика и лечение дисфагии при заболеваниях центральной нервной системы» (сайт Союза реабилитологов России <https://rehabrus.ru>).

### 5.2.5. Нутритивная поддержка

У пациентов с ОНМК, особенно у лиц пожилого и старческого возраста, обнаруживаются нарушения питания даже при сохранном сознании и отсутствии дисфагии. Недостаточное питание, дефицит поступления в организм белка и энергетических веществ могут проявляться у них прогрессирующим ухудшением состояния. Дисфагия или другие проблемы кормления, связанные с неврологическими, когнитивными и двигательными нарушениями, также могут вызвать дефицит питания. Проспективные исследования обнаружили снижение общей массы тела, потерю мышечной и жировой массы в остром периоде инсульта у таких больных.

Многочисленные международные исследования доказали, что своевременно начатое энтеральное или парентеральное питание пациентов с различными заболеваниями позволяет уменьшить число инфекционных осложнений, трофических поражений кожи, улучшить прогноз жизни и восстановления утраченных функций.

Немаловажным фактором, определяющим необходимость питания, оказывается возрастание метаболизма, обусловленное развитием системной вос-

палительной реакции и диэнцефально-катаболического синдрома у больных с тяжелым течением ОНМК.

**!** Пациентам с ОНМК при отсутствии противопоказаний необходимо начать полноценную нутритивную поддержку в первые 24–48 ч от дебюта цереброваскулярной катастрофы.

Определение истинной потребности пациента в энергии, белках, жирах и углеводах оказывается непростой задачей в практической врачебной деятельности, поскольку для этого применяют метод непрямой калориметрии или используют расчетные показатели невысокой точности. Большинство исследователей считают, что энергетическая потребность находится в пределах 25–35 ккал/кг массы тела в сутки, причем пациент должен получать 1,5–2 г белка, 0,5–1 г липидов и не более 6 г углеводов на килограмм массы тела в сутки.

В настоящее время существует большое число сбалансированных по соотношению нутриентов питательных смесей для энтерального и парентерального питания, в том числе для введения в центральную и периферическую вену. Следует отметить, что у пациентов, получающих зондовое энтеральное питание, различные бульоны, супы и напитки могут использоваться лишь как дополнение к полноценным нутритивным смесям.

**Противопоказания** к назначению энтерального или парентерального питания следующие:

1. Рефрактерный шоковый синдром (доза допамина более 15 мкг/кг/мин, систолическое АД < 90 мм рт. ст.).
2. Тяжелая некупируемая артериальная гипоксемия ( $PaO_2 < 60$  мм рт. ст.).
3. Не скорректированная гиповолемия.
4. Декомпенсированный метаболический ацидоз.
5. Непереносимость составляющих сред для проведения нутритивной поддержки.

Подробно вопросы нутритивной поддержки больных с ОНМК изложены в клинических рекомендациях «Российские клинические рекомендации по проведению нутритивной поддержки у больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения» (сайт Союза реабилитологов России <https://rehabrus.ru>).

## Глава 6

### ДИФФЕРЕНЦИРОВАННАЯ ТЕРАПИЯ ИНСУЛЬТА

#### 6.1. ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ

Новые подходы к лечению ишемического инсульта включают применение современных высокоэффективных методов реперфузии вещества головного мозга в первые часы заболевания, направленных на восстановление кровотока в пораженном сосуде, что позволяет предотвратить развитие необратимого повреждения вещества головного мозга либо уменьшить его объем, т.е. минимизировать степень выраженности остаточного неврологического дефицита.

Экспериментальные исследования показали, что возвращение крови в ишемизированную зону через ревааскуляризованный участок артерии не всегда приводит к полной нормализации локального мозгового кровотока. Даже спустя всего 5 мин после дебюта ишемии в зоне ишемической полутени возникают поэтапные нарушения перфузии: в первые минуты — гиперемия (или роскошная перфузия), затем — постишемическая гипоперфузия, что является результатом тяжелых нарушений микроциркуляции, вызванных высвобождением из ишемизированной ткани вазоактивных и провоспалительных метаболитов. Чем длительнее дореперфузионный период, тем меньше вероятность быстрой нормализации микроциркуляции в ишемизированной зоне и тем выше риск дополнительного реперфузионного повреждения вещества мозга: оксидантного, обусловленного включением кислорода в процессы свободно-радикального окисления, и осмотического, вызванного нарастанием цитотоксического отека вследствие избытка воды и осмотически активных веществ. Целесообразность терапевтической реперфузии сохраняется в пределах первых часов после острой окклюзии, затем при ее применении значительно нарастает риск не только реперфузионного повреждения, но и геморрагических

осложнений. Таким образом, реперфузия должна быть ранней, по возможности активной и кратковременной.

Согласно рекомендациям ESO) (класс доказательности I, уровень A) и ASA (класс доказательности I, уровень B), системная ТЛТ с использованием rt-PA — наиболее эффективный и безопасный метод реперфузионной терапии при ишемическом инсульте в первые 4,5 ч от начала развития симптоматики [*www.eso-stroke.org*; del Zoppo G.J. et al., 2009].

Безопасность и эффективность системного тромболитика при ишемическом инсульте с помощью rt-PA изучались в нескольких крупных рандомизированных плацебо-контролируемых клинических исследованиях, а также в регистре SITS-MOST — *Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke: a Multinational multicenter monitoring study of safety and efficacy of thrombolysis in stroke*/«Безопасность проведения тромболитика при инсульте: Многонациональное многоцентровое исследование безопасности и эффективности тромболитика при инсульте» (табл. 6.1).

Исследование NINDS было первым рандомизированным плацебо-контролируемым исследованием, доказавшим безопасность и эффективность системной ТЛТ с помощью rt-PA в первые 3 ч от начала развития заболевания. Вероятность отсутствия инвалидизации или наличия минимальных расстройств спустя 3 мес. после инсульта была как минимум на 30% больше у пациентов, получавших rt-PA, чем у больных, получавших плацебо. Несмотря на увеличение частоты симптомной геморрагической трансформации у пациентов, получавших rt-PA, по сравнению с больными, получавшими плацебо (6,4% против 0,6%;  $p = 0,001$ ), достоверных различий уровней летальности выявлено не было (17% при использовании rt-PA и 21% — плацебо;  $p = 0,3$ ) (исследовательская группа NINDS по изучению rt-PA/*The NINDS rt-PA Stroke Study Group*, 1995). Результаты данного исследования позволили Инспекции по контролю за качеством пищевых и лекарственных продуктов США/*Food and Drug Administration* (FDA) одобрить системную ТЛТ с помощью rt-PA в качестве метода лечения ишемического инсульта.

В рандомизированных плацебо-контролируемых Европейских кооперативных исследованиях I, II острого инсульта/*European Cooperative Stroke Studies I, II* (ECASS I, II) [Hacke et al., 1995, 1998] оценивались безопасность и эффективность применения rt-PA в разных дозах (ECASS I — 1,1 мг/кг массы тела; ECASS II — 0,9 мг/кг массы тела) в сроки до 6 ч от начала развития ишемического инсульта. Результаты ECASS I и ECASS II, касающиеся безопасности применения rt-PA, были сопоставимы с таковыми, полученными в исследовании NINDS, однако в отношении эффективности не было установлено достоверных различий между основной группой и группой плацебо. На основании данных исследования ECASS I было высказано предположение о том, что применение rt-PA в дозах, превышающих 0,9 мг/кг массы тела, может приводить к увеличению частоты развития внутричерепных кровоизлияний и, как следствие, к более высокой летальности.

Таблица 6.1  
Результаты исследований безопасности и эффективности системного тромболитика при ишемическом инсульте (NINDS, ECASS I, II, III, ATLANTIS), а также регистра SITS-MOST

Исследование	Количество пациентов, включенных в исследование	Частота симптомной геморрагической трансформации	Летальность через 3 мес.	Хорошее функциональное восстановление через 3 мес.
NINDS (rt-PA в дозе 0,9 мг/кг массы тела в первые 3 ч от начала заболевания)	624 rt-PA — 312 плацебо — 312	rt-PA — 6,4% плацебо — 0,6% ( $p < 0,001$ )	rt-PA — 17% плацебо — 21% ( $p = 0,3$ )	rt-PA: ОШ = 1,7 (95% ДИ = 1,2–2,6; $p = 0,008$ )
ECASS I (rt-PA в дозе 1,1 мг/кг массы тела в первые 6 ч от начала заболевания)	620 rt-PA — 313 плацебо — 307	rt-PA — 6,1% плацебо — 4,0%	rt-PA — 22,4% плацебо — 15,8% ( $p > 0,05$ )	Данные не представлены
ECASS II (rt-PA в дозе 0,9 мг/кг массы тела в первые 6 ч от начала заболевания)	800 rt-PA — 409 плацебо — 391	rt-PA — 8,8% плацебо — 3,4% ( $p = 0,001$ )	rt-PA — 10,5% плацебо — 10,7% ( $p > 0,05$ )	rt-PA — 40,3% плацебо — 36,6% ( $p = 0,28$ )
ATLANTIS (rt-PA в дозе 0,9 мг/кг массы тела в первые 5 ч от начала заболевания)	547 rt-PA — 272 плацебо — 275	rt-PA — 7,0% плацебо — 1,1% ( $p < 0,001$ )	rt-PA — 11,0% плацебо — 6,9% ( $p = 0,09$ )	rt-PA — 34% плацебо — 32% ( $p = 0,65$ )
ECASS III (rt-PA в дозе 0,9 мг/кг массы тела в период от 3,0 до 4,5 ч от начала заболевания)	821 rt-PA — 418 плацебо — 403	rt-PA — 2,4% плацебо — 0,2% ( $p = 0,008$ )	rt-PA — 7,7% плацебо — 8,4% ( $p = 0,68$ )	rt-PA — 52,4% плацебо — 45,2% ( $p = 0,04$ )
SITS-MOST (rt-PA в дозе 0,9 мг/кг массы тела в первые 3 ч от начала заболевания)	6483	1,7%	11,3%	54,8%

Две части А и В исследования «Тромболизис альтеплазой для острой неинтервенционной терапии при ишемическом инсульте»/Alteplase-Thrombolysis for Acute Noninterventional Therapy in Ischemic Stroke (ATLANTIS, А и В) проводились в целях оценки безопасности и эффективности применения rt-PA в дозе 0,9 мг/кг в сроки до 5 ч от начала развития заболевания. При этом не было обнаружено существенного положительного эффекта rt-PA по сравнению с плацебо, терапию начинали через 3–5 ч после развития заболевания [Clark W.M. et al., 1999]. В подгруппах пациентов, которые получали rt-PA или плацебо в течение 3 ч от начала развития инсульта, применение rt-PA сопровождалось большей вероятностью развития благоприятного исхода через 90 дней ( $p = 0,01$ ).

Метаанализ исследований NINDS, ECASS I и II, ATLANTIS А и В (The ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA Study Group Investigators, 2004) показал, что применение rt-PA у пациентов с ишемическим инсультом в интервале до 3 ч от начала заболевания приводит к снижению вероятности летального исхода или зависимости от окружающих к концу 90-х суток. Шанс остаться независимым в повседневной жизни после применения rt-PA в означенные сроки ( $\leq$  от 3 ч и менее от начала заболевания) увеличивается на 50% (по сравнению с плацебо). Также было показано, что применение rt-PA у пациентов с ишемическим инсультом в рамках 3-часового терапевтического окна не сопровождается повышением частоты смертельных исходов, несмотря на увеличение частоты возникновения внутричерепных кровоизлияний (по сравнению с плацебо). Объединенный анализ продемонстрировал, что вероятность благоприятного исхода в случае применения rt-PA тем выше, чем раньше была начата ТЛТ. За пределами 3-часового терапевтического окна (до 4,5 ч от начала заболевания) сохранялась вероятность благоприятного исхода (отношение шансов (ОШ) 1,34; 95% доверительный интервал (ДИ) 1,04–1,72); позднее (от 4,5 до 6 ч) — тромболизис был неэффективен (ОШ = 1,04; 95% ДИ = 0,84–1,29). Данное теоретическое обоснование эффективности системной ТЛТ в первые 4,5 ч послужило предпосылкой проведения следующего Европейского кооперативного исследования острого инсульта (ECASS III), завершено в 2008 г.

Как показали результаты данного исследования, применение rt-PA в сроки до 4,5 ч от начала заболевания увеличивает количество пациентов с благоприятными функциональными исходами по сравнению с плацебо (52,4% против 45,2%; ОШ = 1,34; 95% ДИ = 1,0–1,65;  $p < 0,05$ ) [Hacke W. et al., 2008]. Частота развития внутричерепных кровоизлияний была значительно выше у лиц, получавших rt-PA, по сравнению с таковыми, получавшими плацебо (27,0% против 17,6%;  $p = 0,001$ ); частота развития симптомных внутричерепных кровоизлияний также была выше у получивших rt-PA в сравнении с плацебо (2,4% против 0,2%;  $p = 0,008$ ). По частоте летальных исходов различий между группами rt-PA и плацебо выявлено не было (7,7% против 8,4%;  $p = 0,68$ ).

Основываясь на результатах ECASS III, был осуществлен пересмотр Европейских и Американских рекомендаций по лечению ишемического инсульта

с увеличением продолжительности терапевтического окна при проведении системного тромболизиса до 4,5 ч [www.eso-stroke.org; del Zoppo G.J. et al., 2009]. В Российской Федерации соответствующие изменения в инструкции к препарату алтеплаза были внесены 25.05.2011 г., согласно им выполнение системной ТЛТ стало возможно в первые 4,5 ч от начала развития заболевания.

Исследования (MAST-I, MAST-E, ASK)<sup>1</sup>, в которых для проведения тромболизиса при инсульте использовалась стрептокиназа, были остановлены досрочно из-за высокой частоты развития симптомных геморрагических трансформаций (MAST-I, 1995; MAST-E, 1996) [Yasaka M. et al., 1998].

Изучение другого фибринолитика, полученного из слюны летучих мышей (десмотеплазы), более фибринспецифичного и менее нейротоксичного по сравнению с rt-PA, проводили A.J. Furlan и соавт. (2006) в исследовании «Эскалация дозы десмотеплазы при остром ишемическом инсульте»/Dose Escalation of Desmoteplase for Acute Ischemic Stroke (DEDAS), а также W. Hacke и соавт. в своих исследованиях I (2005) и II (2009) под названием «Десмотеплаза в остром периоде ишемического инсульта»/Desmoteplase In Acute ischemic Stroke (DIAS I и DIAS II соответственно). Десмотеплаза вводилась в период от 3 до 9 ч от начала заболевания при обнаружении области перфузионно-диффузионного несоответствия (PWI-DWI mismatch)<sup>2</sup> на МРТ головного мозга перед началом лечения. Первая часть исследования DIAS I, в которой пациенты получали 25, 37,5 или 50 мг препарата либо плацебо, была досрочно остановлена из-за высокой частоты симптомных внутричерепных кровоизлияний в группе десмотеплазы (26,7%). Во второй части исследования использовались меньшие дозы препарата (62,5 мкг/кг массы тела; 90 мкг/кг массы тела и 125 мкг/кг массы тела), что привело к значительному снижению частоты симптомной геморрагической трансформации (2,2%). Реканализация в группе, получавшей десмотеплазу (125 мкг/кг массы тела), наблюдалась в 71,4% случаев, в то время как в группе плацебо — только в 19,2% случаев ( $p = 0,0012$ ). Благоприятные исходы заболевания к 90-му дню в группе плацебо были выявлены у 22,2% пациентов, при применении дозы 62,5 мкг/кг массы тела ( $p = 0,757$ ) — у 13,3% пациентов, в основной группе (при введении дозы 125 мкг/кг массы тела;  $p = 0,009$ ) — у 60,0% больных. Таким образом, было показано, что применение десмотеплазы во временном промежутке 3–9 ч от начала развития ишемического инсульта у пациентов с верифицированным методом МРТ перфузионно-диффузионным несоответствием ассоциируется с большей частотой реканализации и хорошими клиническими исходами заболевания по сравнению с группой плацебо.

<sup>1</sup> MAST-I, MAST-E — Multicentres Acute Stroke Trials-Italy, -Europe/Итальянское и Европейское мультицентровые исследования «Острый инсульт», ASK — Australian streptokinase Trial/Австралийское исследование «Стрептокиназа».

<sup>2</sup> Несответствия перфузионно-взвешенного и диффузионно-взвешенного изображений/perfusion-weighted (PWI) and diffusion-weighted (DWI) images mismatch.



В исследовании DEDAS были включены 37 пациентов, получавших десмотеплазу в дозе 90 или 125 мкг/кг массы тела либо плацебо [Furlan A.J. et al., 2006]. Обязательным критерием включения также было наличие на МРТ головного мозга PWI-DWI mismatch. Реканализация наблюдалась у 37,5% пациентов, получивших плацебо, у 18,2% пациентов, получивших десмотеплазу в дозе 90 мкг/кг массы тела, и у 53,3% пациентов, получивших данный препарат в дозе 125 мг/кг массы тела.

Однако при дальнейшем исследовании десмотеплазы в рамках рандомизированного плацебо-контролируемого испытания DIAS II не были подтверждены безопасность и эффективность данного фибринолитика [Nascke W. et al., 2009]. В исследование были включены 186 пациентов с ишемическим инсультом в пределах 9 ч от начала развития симптоматики. Больные, включенные в исследование, были рандомизированы в три группы и получали либо десмотеплазу в дозе 95 мкг/кг массы тела (57 человек), либо 125 мкг/кг массы тела (66 лиц) или плацебо (63 больных). Благоприятные клинические исходы заболевания к 90-му дню в группах больных, получавших десмотеплазу в дозе 95 мг/кг массы тела и 125 мг/кг массы тела, наблюдались у 47 (27) и 36% (24) пациентов соответственно. В группе плацебо благоприятные клинические исходы к 90-му дню заболевания отмечались у 46% (29) пациентов. Частота симптомных внутричерепных кровоизлияний при использовании десмотеплазы в дозах 95 мг/кг массы тела и 125 мг/кг массы тела составила 3,5 и 4,5% соответственно. В группе плацебо данное осложнение не наблюдалось ни у одного пациента.

Таким образом, в настоящее время rt-PA является единственным препаратом с доказанными безопасностью и эффективностью при ишемическом инсульте.

Внутриартериальное введение rt-PA и других фибринолитиков изучалось в нескольких исследованиях, таких как «Рекомбинантная проурокиназа при острой церебральной тромбоэмболии»/*Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism* (PROACT) [del Zoppo G.J. et al., 1998], «Экстренное ведение больных с инсультом»/*Emergency Management of Stroke* (EMS) [Lewandowski C.A. et al., 1999], исследование «Интервенционное ведение больных с инсультом»/*Interventional Management of Stroke* (IMS) [The IMS Study Investigators, 2004], IMS II [IMS II Trial Investigators, 2007] (табл. 6.2).

Первым исследованием, доказавшим эффективность и безопасность внутриартериальной ТЛТ при ишемическом инсульте, было двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование PROACT, в котором активатор плазминогена (рекомбинантная проурокиназа, r-pro-UK) вводился внутриартериально пациентам с ишемическим инсультом в первые 6 ч от начала заболевания [del Zoppo G.J. et al., 1998]. В исследование были включены 40 больных с ишемическим инсультом с ангиографически подтвержденной окклюзией проксимального сегмента СМА (M1- или M2-сегменты). Симптомные внутричерепные кровоизлияния в основной группе зарегистрированы в 15,4% случаев, в группе плацебо — в 2 раза меньше (7,1%). Частичная или

Таблица 6.2  
Исследования безопасности и эффективности селективного тромболитика при ишемическом инсульте

Исследование	Количество пациентов	Симптомная геморрагическая трансформация, %	Летальность через 3 мес., %	Хороший функциональный исход, %
PROACT II (r-pro-UK, 6 мг в/а со скоростью 30 мл/ч в течение 120 мин). Терапевтическое окно — 6 ч	40	r-pro-UK — 15,4, плацебо — 7,1	25	40
EMS (rt-PA в/в 0,6 мг/кг массы тела, затем 11,1 мг в/а либо плацебо + 11,1 мг rt-PA в/а). Терапевтическое окно — 6 ч	35	в/в + в/а — 11,7 в/а — 11,1	29 5,5	33
IMS (rt-PA в/в 0,6 мг/кг массы тела в течение 30 мин, затем в/а 22 мг). Терапевтическое окно — 3 ч	80	6,3	16	30
IMS II (rt-PA в/в 0,6 мг/кг массы тела в течение 30 мин, а затем в/а 22 мг rt-PA в течение 2 ч, либо до лизиса тромба). Терапевтическое окно — 3 ч	81	9,9	16	46
IMS III (либо rt-PA в/в 0,9 мг/кг массы тела в течение 60 мин, либо в/а 0,6 мг/кг в течение 40 мин с последующим в/а введением 22 мг, или в комбинации с устройствами MERCI или ECOS). Терапевтическое окно — 3 ч	Продолжается включение пациентов			

Примечание: в/а — внутриартериально; в/в — внутривенно.

полная реканализация в течение 120 мин от начала терапии была достигнута в группе лиц, получивших рекомбинантную проурокиназу, в 15 из 26 случаев (57,7%), в группе плацебо — только в двух из 14 (14,3%). По данным ангиографии у 5 пациентов основной группы была достигнута полная реканализация, в то время как в группе плацебо ее не удалось добиться ни в одном случае. Исследование показало, что частота реканализаций в основной группе была выше, чем в группе плацебо; статистически значимых межгрупповых различий по частоте геморрагических трансформаций, послуживших причиной неврологического ухудшения, выявлено не было. На основании этого было констатировано, что внутриаартериальное введение рекомбинантной проурокиназы при ишемическом инсульте в течение 6 ч от начала симптоматики представляет собой эффективный и безопасный метод лечения.

Цель исследования EMS заключалась в сравнении эффективности комбинированной ТЛТ с внутриаартериальной. Была доказана безопасность комбинированной ТЛТ при лечении ишемического инсульта [Lewandowski C.A. et al., 1999].

В нерандомизированном исследовании IMS (IMS Study Investigators, 2004), в которое были включены 80 пациентов, оценивалась безопасность и эффективность комбинированной ТЛТ. Летальность в течение 90 дней после ее проведения составила 16% и была значительно более низкой, чем в группе плацебо (24%) и сопоставимой с соответствующим показателем, полученным в основной группе (17%) исследования NINDS. Симптомные внутричерепные кровоизлияния наблюдались в 6,3% случаев, что также оказалось сопоставимым с данными исследования NINDS, где подобное осложнение регистрировалось в 6,6% случаев. У лиц, включенных в исследование IMS, отмечалось большее количество благоприятных исходов в сравнении с группой плацебо в исследовании NINDS. Летальность и частота развития симптомных внутричерепных кровоизлияний в исследовании IMS (16,0 и 6,3% соответственно) были сравнимы с таковыми в исследовании NINDS (17,0 и 6,4% соответственно).

С целью дальнейшего изучения безопасности комбинированного тромболитика при ишемическом инсульте было проведено открытое сравнительное нерандомизированное исследование IMS II (IMS II Trial Investigators, 2007), в которое был включен 81 больной. Трехмесячный уровень летальности в этом исследовании составил 16%. Частота симптомных внутричерепных кровоизлияний (9,9%) оказалась сопоставимой с таковой в ходе исследования NINDS (6,6%). Было показано, что в результате комбинированного применения тромболитика в большем числе случаев наблюдается хорошее восстановление (в сравнении с основной группой исследования NINDS). Цель продолжающегося в настоящее время исследования IMS III ([www.ims3.org](http://www.ims3.org)) заключается в сравнении эффективности комбинированной ТЛТ и системного тромболитика.

Метаанализ 27 исследований, опубликованный в 2001 г., подтвердил, что в группе внутриаартериальной ТЛТ чаще по сравнению с плацебо отмечались лучшие функциональные исходы (41,5 против 23% соответственно) [Lisboa R.C.

et al., 2002]. И хотя частота симптомных внутримозговых кровотечений в группе тромболитика была выше (9,5% — основная группа, 3% — группа плацебо), относительно летальности был продемонстрирован обратный результат (40% в группе плацебо, 27,2% в группе ТЛТ). В последнем же метаанализе М. Lee и соавт. (2010) убедительно показали, что проведение внутриаартериального фибринолиза достоверно чаще приводит не только к хорошей степени функционального восстановления (0–2 балла по модифицированной шкале Рэнкина), но и увеличивает количество больных с очень хорошим восстановлением нарушенных неврологических функций (0–1 балл по модифицированной шкале Рэнкина). Также, несмотря на более высокую частоту развития внутричерепных геморрагий в основной группе, включая симптомные, достоверных различий между группами не наблюдалось.

Впервые в Российской Федерации методы системного и селективного внутриаартериального тромболитика были внедрены в клинике НИИ цереброваскулярной патологии и инсульта РГМУ им. Н.И. Пирогова на базе ГКБ № 31 в 2005–2006 гг. [Скворцова В.И. и др., 2006]. Метод ТЛТ был одобрен Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения и социального развития как новая медицинская технология (разрешение на применение новой медицинской технологии ФС № 2008/169 от 01.08.2008 г.). С 2008 г. тромболитик является неотъемлемой частью оказания медицинской помощи больным с инсультом в условиях первичных сосудистых отделений и РСЦ, созданных в рамках реализации комплекса мероприятий по снижению смертности от сосудистых заболеваний [Скворцова В.И. и др., 2010]. Результаты безопасности и эффективности внедрения метода ТЛТ в России были сопоставимы с результатами наиболее крупных исследований и регистра SITS-MOST (табл. 6.3). Более высокие показатели симптомной геморрагической трансформации и летальности по сравнению с ECASS III и SITS-MOST, вероятно, связаны с исходно более тяжелым неврологическим дефицитом по шкале инсульта NIH при поступлении (13,5 баллов против 10,7 и 12 соответственно).

Таблица 6.3

**Сравнение результатов внедрения ТЛТ в России (2009–2010) с результатами наиболее крупных исследований тромболитика при ишемическом инсульте (NINDS, ECASS III, SITS-MOST)**

Показатель	Россия	NINDS	ECASS III	SITS
Средний балл по шкале инсульта NIH при поступлении	13,5	14	10,7	12
Хорошее функциональное восстановление (балл по модифицированной шкале Рэнкина 0–2), %	52,1	—	52,4	54,8
Симптомная геморрагическая трансформация, %	7,2	6,4	2,4	6,8
Летальность через 3 мес., %	16,4	17,7	7,7	11,3

По данным мониторинга основных причин смертности Министерства здравоохранения Российской Федерации, в процессе реализации программы совершенствования медицинской помощи сосудистым больным наблюдалось существенное увеличение абсолютного количества процедур системной ТЛТ (453 процедуры в 2009 г., 8270 процедур — в 2015 г.). Следует отметить, что в течение 2015 г. отмечалось существенное увеличение (на 50,1%) частоты выполнения ТЛТ (5515 процедур в 2014 г., 8270 — в 2015 г.) по сравнению с динамикой в предшествующие годы благодаря организационно-методическим мероприятиям, проводимым в рамках Года борьбы с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Таким образом, новые технологии реперфузионной терапии в первые часы ишемического инсульта активно внедряются в нашей стране, качественно изменяя подходы к ведению больных и достоверно улучшая исходы заболевания, обуславливая снижение летальности и высоко достоверное увеличение числа лиц с хорошим восстановлением нарушенных неврологических функций.

### 6.1.1. Методика проведения системной тромболитической терапии

Алтеплаза (rt-PA) при инфузионном введении в системный кровоток относительно неактивна; препарат имеет низкое сродство к плазминогену, но высокую аффинность к фибрину и поэтому быстро связывается с любым имеющимся сгустком крови. После связывания с фибрином аффинность препарата к плазминогену заметно увеличивается, и плазминоген быстро превращается в плазмин, что обуславливает высокоэффективный местный фибринолиз и лишь ограниченное системное действие. После применения алтеплазы в дозе 100 мг уровень циркулирующего фибриногена снижается на 16–36%. Алтеплаза быстро выводится из циркулирующей плазмы, скорость этого процесса составляет 380–570 мл/мин. В течение 5 мин выводится более 50% алтеплазы, а в течение 10 мин — около 80%. Клиренс осуществляется главным образом печенью.

Тромболитическая терапия при ишемическом инсульте должна проводиться в стационарах СМП, в условиях БИТР при обязательном наличии в их структуре круглосуточных служб КТ и лабораторной диагностики. Тромболизис может осуществляться лишь после исключения геморрагического характера поражения мозга.

#### Показания к проведению ТЛТ:

1. Пациенты с верифицированным ишемическим инсультом в случае, если время от появления первых симптомов заболевания до начала лечения не превышает 4,5 ч.
2. Применение ТЛТ ограничено возрастными рамками от 18 до 80 лет.

#### Противопоказания к проведению ТЛТ:

1. Время появления первых симптомов больше 4,5 ч от начала заболевания или время возникновения первых симптомов инсульта неизвестно

- (например, развитие инсульта во время сна — так называемый *ночной инсульт*).
2. Повышенная чувствительность к *алтеплазе*, *гентамицину* (остаточные следы в процессе производства).
  3. Систолическое АД > 185 мм рт. ст. или диастолическое АД > 110 мм рт. ст. или необходимость внутривенного введения препаратов для снижения АД до этих границ.
  4. Нейровизуализационные (КТ, МРТ) признаки внутричерепного кровоизлияния, опухоли мозга, артериовенозные мальформации, абсцесса мозга, аневризмы церебральных сосудов.
  5. Хирургическое вмешательство на головном или спинном мозге.
  6. Подозрение на субарахноидальное кровоизлияние.
  7. Признаки тяжелого инсульта: клинические (балл по шкале инсульта NIH > 25), нейровизуализационные (по данным КТ и/или МРТ головного мозга в режиме ДВИ очаг ишемии распространяется на территорию более 1/3 бассейна СМА).
  8. Одновременный прием пероральных антикоагулянтов, например *варфарина* при МНО > 1,3.
  9. Применение прямых антикоагулянтов (*гепарин*, *гепариноиды*) в предшествующие инсульту 48 ч со значениями АЧТВ выше нормы.
  10. Инсульт или тяжелая черепно-мозговая травма в предшествующие 3 мес.
  11. Существенный регресс неврологической симптоматики за время наблюдения за пациентом.
  12. Легкие неврологические симптомы (шкала инсульта NIH ≤ 4 баллов).
  13. Геморрагический инсульт или инсульт неуточненного характера в анамнезе.
  14. Инсульты любого генеза в анамнезе у больного СД.
  15. Желудочно-кишечные кровотечения или кровотечения из мочеполовой системы за последние 3 нед. Подтвержденные обострения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки в течение последних 3 мес.
  16. Обширное кровотечение в настоящее время или в течение предыдущих 6 мес.
  17. Тяжелые заболевания печени, включая печеночную недостаточность, цирроз печени, портальную гипертензию (с варикозным расширением вен пищевода), активный гепатит.
  18. Острый панкреатит.
  19. Бактериальный эндокардит, перикардит.
  20. Аневризмы артерий, пороки развития артерий и вен. Подозрение на расслаивающую аневризму аорты.
  21. Новообразования с повышенным риском кровотечения.
  22. Большие операции или тяжелые травмы в течение последних 14 сут, малые операции или инвазивные манипуляции в последние 10 дней.

23. Пункции некомперируемых артерий и вен в течение последних 4 сут.
24. Длительная или травматичная сердечно-легочная реанимация (более 2 мин).
25. Беременность, родовспоможение, 10 дней после родов.
26. Количество тромбоцитов менее 100 тыс./мкл.
27. Уровень глюкозы крови ниже 2,7 ммоль/л или выше 22,0 ммоль/л.
28. Геморрагические диатезы, включая почечную и печеночную недостаточность.
29. Данные о кровотечении или острой травме (переломе) на момент осмотра.
30. Судорожные приступы в дебюте заболевания, если нет уверенности, что приступ является клинической манифестацией ишемического инсульта с постиктальным резидуальным дефицитом.

**Дополнительные противопоказания для временного периода 3–4,5 ч от начала заболевания:**

1. Применение оральных антикоагулянтов, вне зависимости от значений МНО.
2. Предшествующий инсульт в сочетании с диабетом или без такового.

Необходимо максимально стремиться к сокращению времени от момента поступления пациента в стационар до начала введения тромболитика (время от двери до иглы, *door-to-needle time*). Согласно международным рекомендациям ([www.eso-stroke.org](http://www.eso-stroke.org)), это время не должно превышать 60 мин.

*При поступлении больного с симптомами инсульта необходимы:*

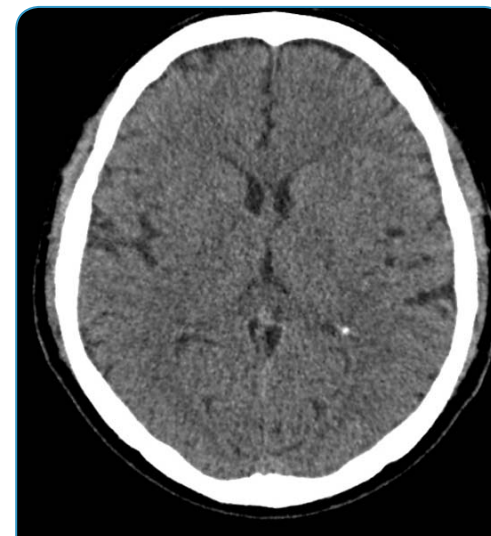
1. Осмотр неврологом и сбор анамнеза, оценка жизненно важных функций и неврологического статуса по общепринятым методикам с исследованием общемозговых, менингеальных и очаговых симптомов. Также необходимо проведение обследования с использованием шкалы инсульта NIH, позволяющей количественно отразить степень выраженности неврологического дефицита. При суммарном балле 25 и более по шкале инсульта NIH фибринолитическая терапия **противопоказана**.
2. Безотлагательное проведение КТ головного мозга.
3. Измерение уровня АД на обеих руках.
4. Установка кубитального периферического венозного катетера.
5. Измерение уровня глюкозы в сыворотке крови.
6. Забор крови и выполнение следующих лабораторных анализов: *количество тромбоцитов, АЧТВ, МНО*.

При проведении ТЛТ в БИТР необходимо обеспечить в течение как минимум 24 ч мониторинг следующих жизненно важных функций:

- уровня АД;
- ЧСС;
- ЧДД;
- температуры тела;
- SaO<sub>2</sub>.

Введение тромболитика должно быть начато как можно раньше. Рекомендуемая доза *алтеплазы* — 0,9 мг/кг массы тела (максимальная доза — 90 мг); 10% дозы вводится в виде болюса внутривенно струйно в течение 1 мин, а оставшаяся часть (90%) — внутривенно капельно в течение 1 ч. При проведении процедуры фибринолиза не следует одновременно вводить другие препараты. Клинический пример системного тромболитического лечения представлен на рис. 6.1–6.4 (пациент Б., 69 лет).

Метод повышения эффективности реперфузионной терапии при инсульте — ультразвуковое усиление системной ТЛТ, позволяющий увеличить число пациентов с реваскуляризацией и восстановлением утраченных функций. При этом в сочетании с традиционно проводимой системной ТЛТ используется непрерывный ТКДГ-мониторинг с датчиками 2 МГц. В недавнем сообщении G. Tsivgoulis и соавт. (2010), посвященном метаанализу шести рандомизированных и трех нерандомизированных исследований, отмечено, что при сочетании ТЛТ с ТКДГ-мониторингом обнаружены более высокие показатели полной реканализации по сравнению с ТЛТ без ультразвукового сопровождения. При этом обнаружено повышение вероятности реканализации в процессе ТЛТ и достижения функциональной независимости пациентом в течение 90 дней после перенесенного инсульта. Отмечено, что процент геморрагических осложнений при этом не возрастал.



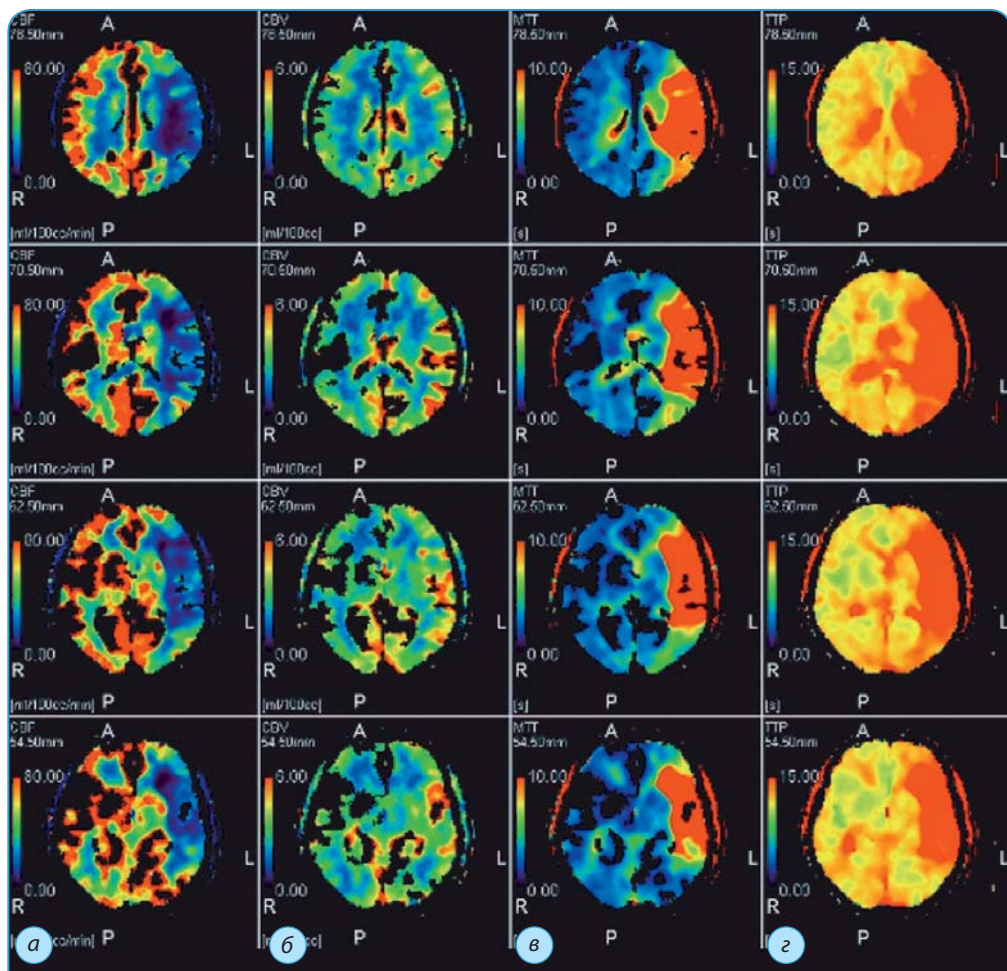
**Рис. 6.1.** КТ головного мозга больного Б., 69 лет, при поступлении (4 ч 15 мин после начала заболевания, оценка по шкале инсульта NIH — 18 баллов). Отсутствие очаговых изменений на КТ-томограмме

### 6.1.2. Ведение больных после тромболитической терапии

Во время проведения тромболитического лечения и после него чрезвычайно важен мониторинг основных жизненно важных функций: АД, ЧСС, ЧДД, температуры тела, SaO<sub>2</sub>. Во время процедуры ТЛТ и по ее завершении в течение суток необходимо контролировать динамику неврологического статуса, при этом обязательно использование формализованной шкалы инсульта NIH.

Кратность оценки неврологического статуса по шкале инсульта NIH:

- во время проведения ТЛТ — каждые 15 мин;
- до 24 ч после процедуры фибринолиза — каждый час.

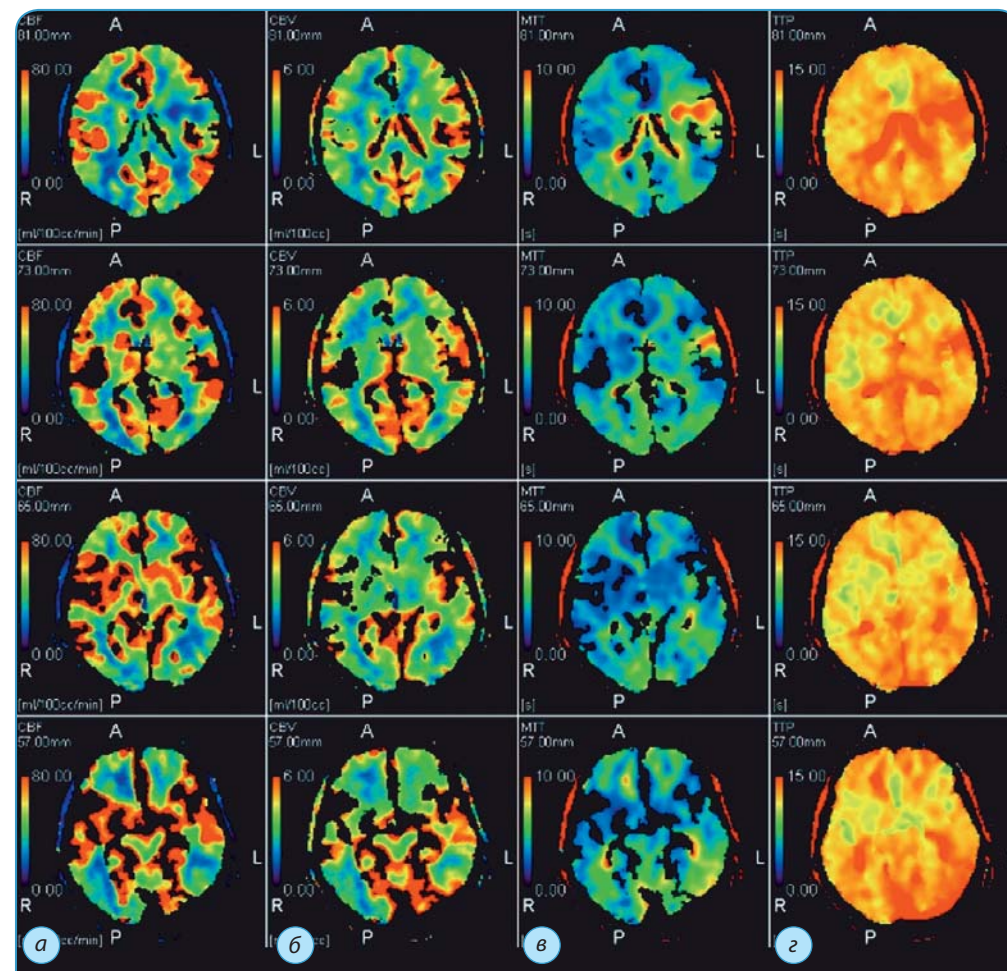


**Рис. 6.2.** Перфузионная КТ. Вертикальный ряд изображений:

*а* — карты CBF; ряд *б* — CBV; ряд *в* — MTT; ряд *г* — TTP. Визуализируется обширная область снижения CBF и увеличения MTT и TTP в зоне васкуляризации левой СМА при отсутствии изменений показателя CBV, что свидетельствует о наличии области только перфузионных нарушений (пенумбры)

Следует отметить необходимость тщательного исследования менингеального синдрома (ригидность задних мышц шеи, скуловой симптом Бехтерева, симптомы Кернига, Брудзинского, Мондонези, Менделя и другие) при каждом осмотре больного, поскольку шкала инсульта NIH позволяет оценить только общемозговую и очаговую неврологическую симптоматику.

Необходимо тщательно контролировать уровень АД, при этом показатель систолического АД не должен превышать 185 мм рт. ст., диастолического АД — 110 мм рт. ст. Для снижения уровня АД применяются препараты быстрого действия с возможностью их внутривенного введения (*урапидил*, *лабеталол*). Повышение АД во время ТЛТ или после нее значительно увеличивает



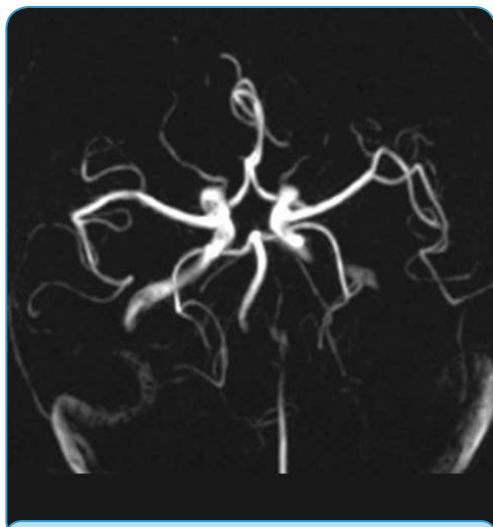
**Рис. 6.3.** КТ-перфузионное исследование через 24 ч после системной ТЛТ. Вертикальный ряд изображений:

*а* — карты CBF; ряд *б* — CBV; ряд *в* — MTT; ряд *г* — TTP. Практически полный регресс перфузионных нарушений, визуализируется небольшой очаг в левой лобной доле в верхнем ряду изображений. По шкале инсульта NIH — 9 баллов

риск развития наиболее грозного осложнения тромболиза — геморрагической трансформации очага ишемического поражения мозга. При стойком повышении систолического АД > 185 мм рт. ст. и/или диастолического выше 110 мм рт. ст. во время проведения тромболиза необходимо прекращение процедуры ТЛТ.

Контроль АД должен осуществляться:

- в течение 2 ч от начала ТЛТ — каждые 15 мин;
- следующие 6 ч — каждые 30 мин;
- в последующее время до 24 ч — каждые 60 мин.



**Рис. 6.4.** МР-ангиография через 24 ч от начала инсульта. Восстановление кровотока по левой СМА

В случае если во время проведения тромболитика или после него у больного наблюдается появление менингеального синдрома (в первую очередь локальных знаков раздражения мозговых оболочек — симптома Мондонези, скулового симптома Бехтерева), развитие или нарастание общемозговых симптомов (расстройство уровня сознания, головная боль, тошнота, рвота), психомоторное возбуждение, вегетативные симптомы (гиперемия лица и склер, гипергидроз), значительное усиление очаговой неврологической симптоматики, что может свидетельствовать о развитии геморрагических осложнений, необходимо прекратить введение тромболитика, по возможности повторить КТ-исследование и в случае

верификации признаков геморрагической трансформации начать введение свежзамороженной плазмы. Геморрагическая трансформация очага поражения головного мозга считается симптомной, если ее развитие приводит к увеличению показателя по шкале инсульта NIH на 4 балла и более. В большинстве случаев внутримозговых геморрагий после ТЛТ регистрируется формирование асимптомной геморрагической трансформации, определяемой методами КТ или МРТ, которая зачастую сопутствует клиническому улучшению и служит свидетельством реперфузии.

При возникновении локальных геморрагий (из мест инъекций или десен — симптом «улыбки вампира») прекращения процедуры тромболитика не требуется, остановка кровотечения возможна путем прижатия.

До проведения ТЛТ и в течение суток после нее не следует выполнять внутримышечные инъекции. При необходимости установки мочевого катетера или назогастрального зонда целесообразно выполнить данные манипуляции до тромболитика, поскольку в противном случае существует риск кровотечений из травмированных слизистых оболочек. Катетеризация центральных некомперируемых вен (подключичной, яремной) запрещена в течение суток после ТЛТ. Не рекомендуется кормить пациентов после тромболитика в течение 24 ч.

### Сопутствующая терапия

При выраженном кровотечении (особенно из некомперируемых сосудов) введение тромболитика должно быть прекращено. Показано введение свежзамороженной плазмы.

Прямые антикоагулянты (*гепарин*) и антиагреганты (*аспирин* и другие препараты) должны быть назначены не ранее 24 ч от начала проведения ТЛТ, поскольку в противном случае значительно возрастает риск кровоизлияний. Больные, получавшие *аспирин* до тромболитика, подвержены более высокому риску развития геморрагических осложнений, однако прием антиагрегантов до инсульта не служит противопоказанием для выполнения фибринолиза.

Через 24 ч после ТЛТ для исключения внутричерепных кровоизлияний и гематом перед назначением антикоагулянтов или антиагрегантов необходимо провести повторную КТ головного мозга (или раньше в случае клинического ухудшения).

### Метаболическое сопровождение тромболитической терапии

В течение многих лет предпринимались попытки защиты вещества головного мозга от неблагоприятного воздействия повреждающих факторов при инсульте. Проводились попытки клинического подтверждения результатов экспериментальных исследований нейропротективного действия антагонистов ионов кальция, антагонистов N-метил-D-аспартат/*N-methyl-D-aspartate* (NMDA)-рецепторов, ингибиторов высвобождения глутамата, агонистов гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК), «мусорщиков» свободных радикалов и др. Однако достоверных результатов получено не было, за исключением доказанного нейропротективного действия гипотермии и сульфата магния при инсульте и травме головного мозга.

В настоящее время полноценные доказательства лечебного эффекта при ишемическом инсульте получены только для ТЛТ. Многие исследователи предпринимают попытки повышения эффективности тромболитика за счет одновременного использования препаратов, для которых получены данные об их нейропротективном действии. Мы остановимся лишь на результатах международных мультицентровых исследований, которые были проведены для препаратов церебролизин и цераксон.

W. Lang и соавт. (2012) предприняли исследование в целях изучения эффективности и безопасности лечения *церебролизин*ом, начатого непосредственно после завершения ТЛТ. Это исследование включало 10-дневный курс лечения *церебролизин*ом (внутривенной инфузии по 30 мл/сут) и было направлено на повышение эффекта ТЛТ. Для оценки результата использовали оценку по модифицированной шкале Рэнкина на 90-й день после появления симптомов инсульта. Также исследовали динамику симптомов и безопасность сочетания *церебролизина* и rt-PA.

*Церебролизин* — препарат природного происхождения, содержащий нейропептиды с низким молекулярным весом (менее 10 кДа) и свободные аминокислоты, полученные из головного мозга свиньи. В исследованиях было показано, что *церебролизин* обладает нейропротективными и нейротрофическими свойствами, аналогичными свойствам естественных нейротрофических факторов. В эксперименте было продемонстрировано расширение терапевтического окна,

при этом положительные результаты лечения были достигнуты даже при отсрочке терапии на 48 ч от начала ишемии мозга.

В исследование были включены 119 пациентов с ишемическим инсультом, находившихся на лечении в 14 медицинских учреждениях пяти государств. Все пациенты соответствовали критериям Европейского медицинского агентства/*European Medicines Agency* (ЕМЕА) для проведения ТЛТ. В группу исследования были включены 60 пациентов, которым не позднее чем через 1 ч после ТЛТ, а затем ежедневно в течение 10 сут внутривенно вводили 30 мл церебролизина. Группа плацебо — 59 пациентов.

Хотя анализ результатов не обнаружил существенного преимущества в показателях модифицированной шкалы Рэнкина в группе церебролизина на 90-й день заболевания по сравнению с группой плацебо, однако при анализе показателей по шкале инсульта NIH зарегистрировано значительно большее число пациентов с улучшением по 6 пунктам или более на 2, 5, 10-е и 30-е сутки в группе церебролизина. Аналогичные тенденции наблюдались в динамике по шкале Рэнкина, однако они не достигали статистической значимости. Не установлено каких-либо различий между группами в отношении неблагоприятных явлений.

В результате проведенного исследования было продемонстрировано, что сочетание ТЛТ и терапии церебролизинном может использоваться в лечении больных с острым ишемическим инсультом. При этом хотя не отмечено существенного улучшения уровня функциональных исходов ишемического инсульта к 90-му дню болезни, тем не менее такое сочетание приводит к улучшению состояния у большего числа пациентов по сравнению с группой плацебо.

Исследования эффективности другого препарата — *цитиколина (цераксон)*, проводятся уже более десятилетия, начиная с сообщения W.M. Clark и соавт. (2001). Применение цитиколина при ишемическом инсульте обосновывается его способностью стабилизировать мембраны нейронов и предотвращать образование свободных радикалов. Это двойное слепое плацебо-контролируемое исследование проводилось в 118 центрах и включало 899 пациентов, половина из которых получала цитиколин перорально в дозе 1000 мг 2 р./сут, при этом 13% пациентов была проведена ТЛТ. В результате исследования не было обнаружено существенного улучшения функциональных исходов в группе пациентов, получавших цитиколин, однако подтверждена безопасность применения препарата у пациентов, прошедших ТЛТ. Последнее исследование ICTUS A. Dávalos и соавт. (2012), проходившее в 65 центрах трех стран Западной Европы и включавшее более 2 тыс. пациентов, которые были рандомизированы в группу исследования, получавшую цитиколин 1000 мг 2 р./сут внутривенно в течение первых 3 дней, а затем перорально 6 нед. (2 р./день по 500 мг), и группу плацебо. Для оценки состояния использовали шкалы инсульта NIH, Рэнкина и Бартел. При анализе обнаружено общее улучшение в обеих группах (ОШ = 1,03). Отличия в показателях безопасности и числе побочных явлений не зарегистрированы. Таким образом, проведение ТЛТ совместно с введением цитиколина может использоваться в лечении больных с ИИ.

M. Gutiérrez-Fernández и соавт. (2012) провели экспериментальное исследование сравнения эффективности rt-PA и цитиколина при эмболизации ВСА крыс аутологичным тромбом. При этом обнаружено значительное уменьшение объема инфаркта мозга как в случае применения rt-PA, так и цитиколина. Отмечено также уменьшение гибели клеток и высвобождения провоспалительных цитокинов (ФНО- $\alpha$  и интерлейкин 6) в обеих группах по сравнению с контролем. Это позволяет говорить о *возможности применения цитиколина у пациентов с ишемическим инсультом, которым проведение ТЛТ противопоказано.*

Отметим клиническое исследование T. Sobrino и соавт. (2011), которые установили у пациентов, получавших лечение цитиколином, достоверное увеличение содержания в крови эндотелиальных прогениторных клеток, разновидности стволовых клеток, обладающих свойствами ангиогенеза и участвующих в воссоздании гематоэнцефалического барьера после инсульта. При этом у пациентов, получавших ТЛТ в сочетании с цитиколином, зарегистрировано достоверно большее число таких клеток по сравнению с лицами, получавшими только цитиколин. Это исследование может объяснить эффективность применения цитиколина после ТЛТ.

Есть сообщения о сочетании других метаболических препаратов с rt-PA, однако они не были подтверждены мультицентровыми плацебо-контролируемыми исследованиями.

### Осложнения тромболитической терапии, их диагностика и лечение

Самой частой неблагоприятной реакцией, связанной с введением фибринолитиков, являются кровоизлияния, приводящие к снижению гематокрита и/или гемоглобина. Выделяют следующие типы кровотечений, связанных с ТЛТ:

- малые кровотечения (обычно вследствие пункции или повреждения кровеносных сосудов, из десен);
- большие кровотечения (в желудочно-кишечном или урогенитальном тракте, в забрюшинном пространстве, ЦНС или кровотечения из паренхиматозных органов).

При лечении острого ишемического инсульта основной нежелательной реакцией ТЛТ служит симптомное внутримозговое кровоизлияние (при использовании алтеплазы частота достигает 8–10%). В случае развития потенциально опасного кровотечения, особенно церебрального, лечение должно быть прекращено. Тем не менее в целом необходимости в замещении факторов свертывания не возникает вследствие короткого периода полувыведения алтеплазы и умеренного действия препарата на системные факторы коагуляции. У большинства больных с кровотечениями достаточно прекращения тромболитической и антикоагулянтной терапии, возмещения объема циркулирующей жидкости и осуществления мануальной компрессии кровоточащего сосуда. В тех редких случаях, когда указанные консервативные меры недостаточны, показано применение препаратов крови.

### 6.1.3. Методы селективной внутриартериальной тромболитической терапии, механической и комбинированной реваскуляризации

Несмотря на то что метод системной ТЛТ представляет собой «золотой стандарт» лечения больных с ишемическим инсультом, его применение ограничено строгими временными рамками — 3–4,5 ч от начала развития ОНМК. Однако поскольку большинство пациентов попадает в отделение для лечения ОНМК позднее 4,5 ч от начала инсульта, такое лечение может быть назначено лишь небольшой части пациентов, перенесших ишемический инсульт. Поэтому в последние годы новым направлением в терапии ишемического инсульта стало использование интервенционных методов, что позволяет увеличить число пациентов с реваскуляризацией с 30–40 до 70–80%. Важно подчеркнуть, что реваскуляризация позволяет добиться лучшего клинического результата при ишемическом инсульте даже при ее достижении после истечения срока терапевтического окна [Rubiera M. et al., 2011].

Эндоваскулярная реперфузионная терапия отличается от ТЛТ тем, что позволяет снизить дозу вводимого тромболитика или полностью отказаться от введения тромболитических средств при использовании механической реваскуляризации с помощью тромбэктомии или стентирования (ЧКВ). Применение комбинированного подхода приводит к увеличению терапевтического окна с 6 до 8 ч для внутриартериального тромболитика при ишемическом инсульте в каротидном бассейне и до 24 ч — в ВБС.

Ограничением для механической реперфузии является возможность ее применения только у пациентов с окклюзией относительно больших артерий, таких как основная артерия, внутренняя или средняя мозговые артерии. Потенциальная польза от ЧКВ должна соотноситься с риском в ходе вмешательства (5–7%) и симптомного внутричерепного кровоизлияния (6–5%) [Castano C. et al., 2010; Cohen J.E. et al., 2011].

#### Селективный внутриартериальный тромболитизис

Селективный внутриартериальный тромболитизис может быть методом выбора в тех случаях, когда проведение реперфузионной терапии предполагается в период от 4,5 до 6 ч от начала заболевания при каротидном ишемическом инсульте и до 9–12 ч при окклюзии основной артерии, а также в ситуациях, когда системный тромболитизис оказывается неэффективным (не наблюдается клинического улучшения).

**Противопоказания** для проведения селективного тромболитизиса аналогичны таковым для системной ТЛТ.

Церебральная ангиография выполняется в условиях рентгеноперационной, оснащенной специализированным рентгеноангиографическим комплексом (ангиографом). Вначале по методике Сельдингера проводится катетеризация бедренной артерии. Под контролем рентгеноскопии диагностический катетер

вводится в нужную плечеголовную артерию, обычно одну из сонных, и в ее просвет автоматическим шприцем вводится йодсодержащее неионное рентгеноконтрастное вещество (омнипак, визипак, ультравист, оптирой). Получаемые с помощью полипозиционной рентгеновской сериографии изображения позволяют с высокой точностью визуализировать просветы основных сосудов мозга. Исследование в обязательном порядке осуществляется в нескольких проекциях, что позволяет получить наиболее полное представление о строении сосудов, а также о локализации, распространенности, степени выраженности их поражений. Степень нарушения кровотока по сосуду оценивается по адаптированной шкале «Тромболитики при инфаркте миокарда»/Thrombolysis in myocardial infarction — TIMI (табл. 6.4).

Таблица 6.4

#### Шкала оценки проходимости сосудов для ТЛТ при остром инфаркте миокарда (TIMI), адаптированная для цереброваскулярной патологии (по С.М. Gibson, A. Schömig, 2004)

Оценка	Характеристика
0 (нет перфузии)	Отсутствие кровотока: контрастное вещество (КВ) не проходит дистальнее места окклюзии
1 (проходимость без перфузии)	Минимальный кровоток: КВ просачивается дистальнее места окклюзии коронарного сосуда, но не заполняет сосудистое русло
2 (частичная перфузия)	Частичный кровоток: КВ проходит через место окклюзии и заполняет сосудистое русло, однако это происходит медленнее, чем в нормальных сосудах
3 (полная перфузия)	Полноценный кровоток: КВ заполняет сосуд дистальнее места закупорки так же быстро, как это происходит проксимальнее места окклюзии; КВ быстро покидает сосуд

Диагностический этап церебральной ангиографии включает в себя и селективное контрастирование ветвей дуги аорты, что позволяет оценить варианты и состояние магистральных и интракраниальных артерий, а также коллатеральное кровоснабжение. Современные рентгеноангиографические аппараты оснащены рабочими станциями с соответствующим программным обеспечением, которое дает возможность выполнять прицельную обработку и анализ получаемых изображений, а также архивировать их, передавать на расстояние через локальные сети или Интернет. В случае выявления окклюзии артерии тромбом или эмболом осуществляют смену катетеров и вводят микрокатетер. Его конец с помощью проводника устанавливают в области проксимальной границы тромбоза и начинают процедуру селективного тромболитизиса.

Основное показание к проведению селективной ТЛТ — выявление окклюзии или сужение просвета артерии тромбом или тромбоэмболом, отсутствие контрастирования дистального русла. Для разблокирования артерии и восстановления проходимости ее просвета вводят rt-PA.



Общая доза алтеплазы при селективном внутриаартериальном введении составляет до 20–25 мг, из которых 1 мг вводится дистальнее участка тромбоза (если удалось провести в эту область микрокатетер), 1 мг — непосредственно в тромб, оставшаяся доза — в зону проксимальной границы тромба через шприц-дозатор в течение часа. Каждые 15 мин проводится ангиография для контроля положения микрокатетера, профилактики, обнаружения и лечения ангиоспазма и оценки эффективности тромболизиса. Через 20–30 мин после окончания ТЛТ катетер удаляют и выполняют гемостаз путем прижатия бедренной артерии на 15–20 мин.

❗ Следует отметить, что внутриаартериальное введение алтеплазы, равно как и любого другого фибринолитика возможно только в рамках клинического исследования, поскольку в инструкциях к данным препаратам отсутствуют указания на возможность подобного пути введения.

В последнее время наблюдается тенденция к снижению процедур внутриаартериального введения фибринолитиков в связи с появлением доказательной



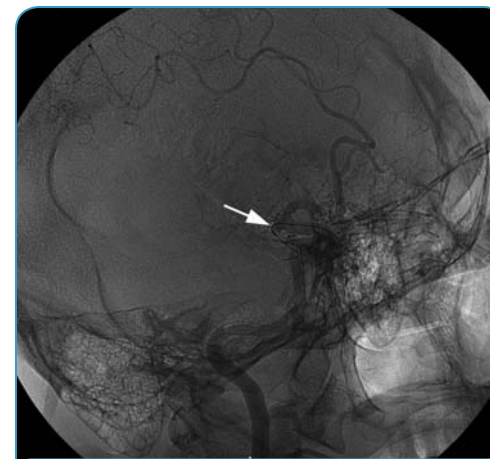
**Рис. 6.5.** КТ головного мозга больного К. при поступлении (4 ч 45 мин после начала заболевания, оценка по шкале инсульта NIH — 15 баллов). Контраст между серым и белым веществом в области лентикулярного ядра и головки хвостатого ядра правого полушария сглажен



**Рис. 6.6.** Диагностическая ангиография правой ВСА. Окклюзия М1-сегмента правой СМА с «культей» (стрелка) и неоднородным контрастированием начала окклюзии без заполнения дистального русла

базы об эффективности другого метода эндоваскулярного лечения инсульта — тромбэкстракции с использованием стент-ретриверов.

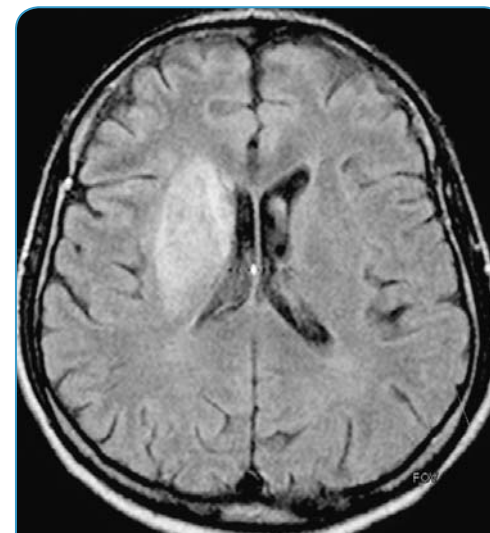
Клинический пример внутриаартериального тромболизиса представлен на рис. 6.5–6.10.



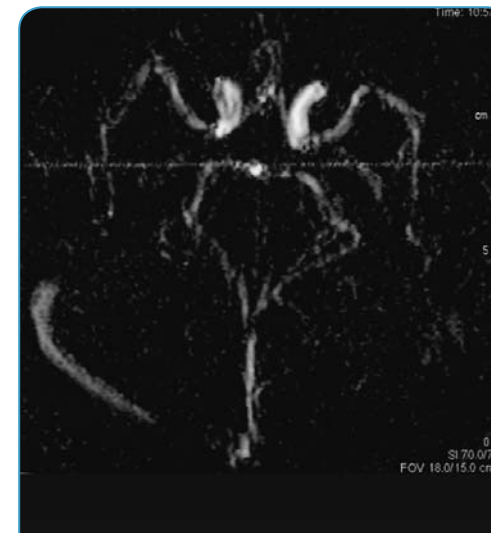
**Рис. 6.7.** Механическая реканализация микропроводником (стрелка) в области окклюзии М1-сегмента правой СМА



**Рис. 6.8.** Контрольная ангиография через 40 мин от начала ТЛТ. Окончательный результат внутриаартериального тромболизиса — полное восстановление кровотока по правой СМА. Введено 14 мг rt-PA



**Рис. 6.9.** МРТ-исследование на 16-е сутки инсульта, FLAIR. Очаг инфаркта мозга в правом полушарии



**Рис. 6.10.** МР-ангиография (16-е сутки). Полное восстановление кровотока по правой СМА. Балл по шкале NIH — 4

### Тромбэкстракция

В настоящее время наиболее эффективной, по сравнению с внутриартериальным тромболизисом, считается методика механической реканализации пораженного участка артерии специальным инструментом — тромбэкстракция. Данное вмешательство также выполняется в условиях рентгеноперационной. К преимуществам механической реканализации относятся минимизация риска системных геморрагических осложнений, возможность воздействия на тромб или эмбол после безуспешного внутривенного тромболизиса.

В 2015 г. были опубликованы результаты ряда рандомизированных клинических исследований, в которых проводилось сравнение эффективности тромбэкстракции с использованием стентов-ретриверов (в комбинации с системным тромболизисом) и изолированной внутривенно ТЛТ (MR CLEAN, ESCAPE, REVASCAT, SWIFT PRIME и EXTEND-IA)<sup>1</sup> [Berkhemer O.A. et al., 2015; Goyal M. et al., 2015; Jovin T.G. et al., 2015; Saver J.L. et al., 2015 и Campbell B.C.]. При этом четыре исследования были прекращены досрочно, в связи с очевидными преимуществами эндоваскулярного лечения. В метаанализе 2016 г. T. Lahoud и соавт. обобщили результаты данных исследований, в которые было включено 1287 пациентов.

Исследования REVASCAT, SWIFT PRIME и EXTEND-IA сравнивали результаты сочетанного применения стента-ретривера Solitaire и внутривенной ТЛТ с изолированной системной ТЛТ. В противоположность этому, в исследованиях ESCAPE и MR CLEAN оценивалось применение любого метода внутриартериальной терапии (т.е. внутриартериального тромболизиса, применения устройств для тромбэкстракции первого поколения или стентов-ре-

<sup>1</sup> MR CLEAN — *Multicenter Randomized Clinical Trial of Endovascular Treatment for Acute Ischemic Stroke in the Netherlands*/Многоцентровое Рандомизированное клиническое исследование эндоваскулярного лечения острого ишемического инсульта в Нидерландах.

ESCAPE — *Endovascular Treatment for Small Core and Anterior Circulation Proximal Occlusion with Emphasis on Minimizing CT to Recanalization Times*/Эндоваскулярное лечение малых базальных и проксимальных окклюзий в каротидном бассейне с акцентом на минимизацию времени от КТ до реканализации.

REVASCAT — *Randomized trial of reVascularizAtion with Solitaire. FR device versus best mediCal therapy in the treatment of Acute stroke due to anTerior circulation large vessel occlusion presenting within 8 hours of symptom onset*/Рандомизированное исследование реваскуляризации с устройством Solitaire FR в сравнении с наилучшей медикаментозной терапией в лечении острого инсульта вследствие окклюзии крупного сосуда каротидного бассейна в течение восьми часов с момента появления симптомов.

SWIFT PRIME — *Solitaire with the Intention for Thrombectomy as Primary Endovascular Treatment for Acute Ischemic Stroke*/Устройство Solitaire для тромбэктомии как метод первичного эндоваскулярного лечения острого ишемического инсульта.

EXTEND-IA — *Extending the Time for Thrombolysis in Emergency Neurological Deficits — Intra-Arterial trial*/Расширение временного окна для тромболитической терапии при остром возникшем неврологическом дефиците — исследование внутриартериальных методов лечения.

триверов) в сравнении с изолированной внутривенной ТЛТ, при этом большинство пациентов, рандомизированных в группу эндоваскулярной терапии, получили лечение с применением стента-ретривера ( $n = 130$  (78,8%) в исследовании ESCAPE) и  $n = 190$  (81,5% в исследовании MR CLEAN)).

Результаты метаанализа позволили выявить, что во всех рассматриваемых исследованиях пациенты, рандомизированные в группу эндоваскулярной тромбэкстракции в сочетании с внутривенной ТЛТ, характеризовались значимо более высоким уровнем функциональной независимости (балл 0–2 по модифицированной шкале Рэнкина), по сравнению с результатами в группе, где использовалась только внутривенная ТЛТ (относительный риск, 1,72; 95% ДИ 1,48–1,99). Также было продемонстрировано, что пациенты, рандомизированные в группу тромбэкстракции, имели бо льшую вероятность снижения балла по модифицированной шкале Рэнкина на 1 единицу (обобщенное ОШ 2,03; 95% ДИ 1,65–2,50). Не было выявлено значимых отличий по частоте внутричерепных кровотечений (относительный риск 1,15; 95% ДИ 0,67–1,97) и паренхиматозных гематом (относительный риск, 1,18; 95% ДИ 0,71–1,94) между группами на 90-е сутки от начала заболевания.

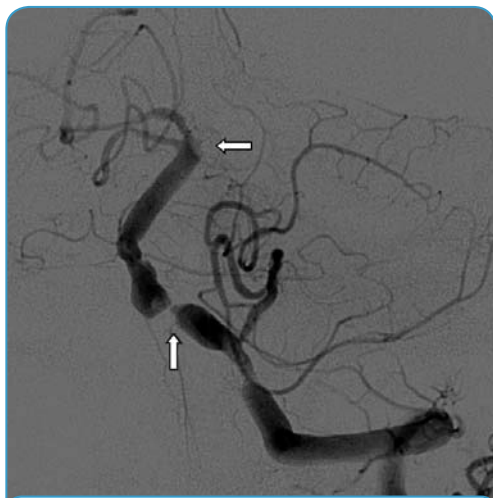
Анализ показателя NNT (*Number Needed to treat*, количество пациентов, которых необходимо пролечить, чтобы достичь ожидаемого результата лечения для одного пациента) выявил значительные преимущества эндоваскулярного лечения и был равен 6. Таким образом, в результате проведения метаанализа было показано, что применение тромбэкстракции с использованием стентов-ретриверов ассоциировано с достижением лучшего функционального восстановления на 90-й день после вмешательства по сравнению с изолированной внутривенной ТЛТ.

Публикация пяти рандомизированных клинических исследований в 2015 г. и рассмотренного выше метаанализа в 2016 г. стала основой для обновления рекомендаций по лечению ишемического инсульта АНА/ААА, а также Европейской организации по инсульту, которые расширили роль стентов-ретриверов, включив их применение в алгоритм лечения ишемического инсульта с наиболее высоким уровнем доказательности — IA [Powers W.J. et al., 2015; <http://2014.strokeupdate.org>].

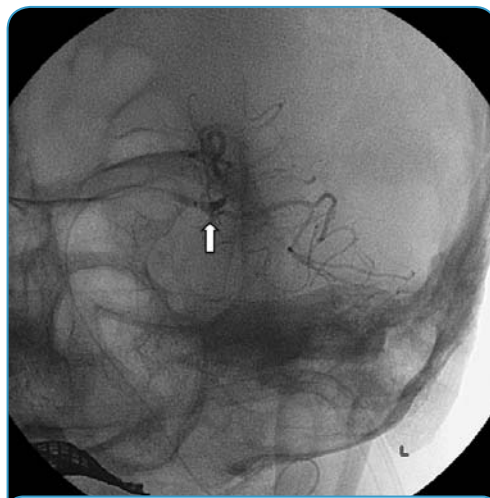
*Клинический пример* этапного тромболизиса, включающего первоначально внутривенное введение фибринолитика с последующим переходом на эндоваскулярное вмешательство, представлен на рис. 6.11–6.14.

### Каротидная эндартерэктомия

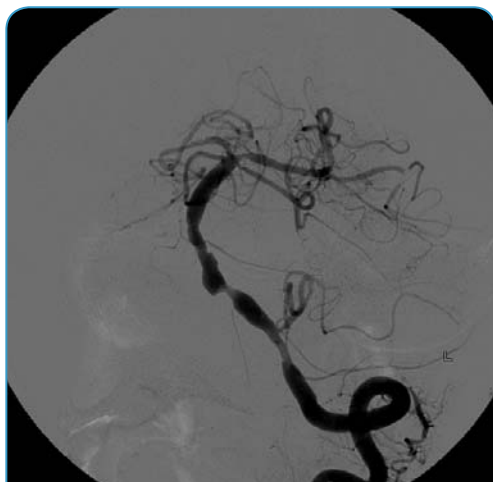
Реваскуляризация является одним из ведущих факторов, определяющих функциональное восстановление после ишемического инсульта. Несмотря на высокую эффективность ТЛТ и механической тромбэмболектомии проведение этих методов лечения показано небольшой части больных с ишемическим инсультом. Кроме того, эти методы решают проблему реканализации только в системе интракраниальных артерий, тогда как не менее чем 20% ишемического



**Рис. 6.11.** Больной Р., 58 лет. Поступил в клинику через 2 ч от начала развития заболевания с клинической картиной ишемического инсульта в ВБС, 14 баллов по шкале инсульта NIH. Был выполнен системный тромболизис — без эффекта. При *церебральной ангиографии* выявлены критический стеноз левой ПА (*вертикальная стрелка*) и окклюзия левых задней мозговой и верхней мозжечковой артерий (*горизонтальная стрелка*)



**Рис. 6.12.** Микрокатетер заведен за место окклюзии левой ЗМА, дальнейшее сосудистое русло контрастируется (*стрелка*)



**Рис. 6.13.** Первым этапом выполнена баллонная ангиопластика левой ПА, вторым этапом — тромбэктомия из левой ЗМА устройством CATCH



**Рис. 6.14.** Устройство CATCH после тромбэктомии

инсульта напрямую связаны с патологией экстракраниальных артерий, в частности — общей и внутренней сонных артерий. Стеноз экстракраниальных артерий служит основной причиной развития атеротромботического ишемического инсульта, а также ишемического инсульта вследствие артериоартериальной эмболии, гемодинамического ишемического инсульта. Эффективным методом реканализации у таких пациентов оказывается каротидная эндартерэктомия.

В Кохрейновском обзоре проанализированы результаты нескольких клинических исследований, объединивших более 6 тыс. пациентов, отслежено 35 тыс. пациенто-лет катамнеза [Rerkasem K., Rothwell P.M., 2011]. Авторами подчеркнута высокая эффективность каротидной эндартерэктомии при стенозах сонных артерий от 70 до 99% диаметра. Отмечено, что после проведения каротидной эндартерэктомии при стенозах менее 30% риск ишемического инсульта в течение последующих 5 лет возрастает, при стенозах 30–49% — не меняется, а при стенозах 50–69% незначительно снижается. Наибольший эффект от хирургического вмешательства наблюдался у мужчин, у пациентов в возрасте 75 лет или старше, а также у лиц, рандомизированных в течение первых 2 нед. после ишемического инсульта, при этом эффект быстро снижался при увеличении срока между ишемическим инсультом и каротидной эндартерэктомией.

Наши собственные данные свидетельствуют о значимом регрессе выраженности когнитивных расстройств и очагового неврологического дефицита после каротидной эндартерэктомии у больных с атеросклеротическими стенозами ВСА 70–99%, перенесших ишемический инсульт. Высокую профилактическую эффективность каротидной эндартерэктомии подтверждает показатель «смертность + инсульт» в течение года наблюдения: 6,2% — у прооперированных больных, 37,8% — у пациентов с атеросклеротическими стенозами той же степени, отказавшихся от операции.

Поскольку при проведении каротидной эндартерэктомии осуществляется временное пережатие ипсилатеральной ВСА с прекращением по ней кровотока, то на предоперационном этапе осуществляется проба Матаса для определения толерантности мозга к пережатию ВСА (пар. 4.3, п. Транскраниальная доплерография). При недостаточной толерантности используется внутрипросветный шунт для сохранения кровотока во время каротидной эндартерэктомии.

Контроль за состоянием внутримозговой гемодинамики на предоперационном периоде, во время операции и после нее осуществляют по показателю ЛСК по СМА. Для защиты головного мозга от ишемии применяют гемодинамический метод, создавая умеренную АГ (на 20–25 мм рт. ст. выше по сравнению с исходными цифрами) у нормотоников и сохраняя исходные цифры АД у гипертоников.

При изучении скорости кровотока по СМА в условиях нормотензии и искусственно созданной гипертензии выявлено, что при повышении АД на 20–25 мм рт. ст. от исходного уровня отмечается параллельное увеличение кровотока по СМА. Однако увеличение АД более чем на 30 мм рт. ст. не приводит

к дальнейшему изменению скорости кровотока по СМА. Поэтому чрезмерное повышение показателей АД нецелесообразно.

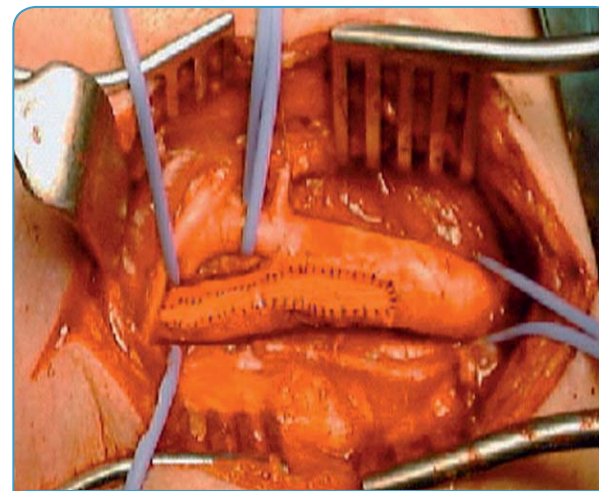
После осуществления мероприятий по повышению толерантности головного мозга к ишемии определяют метод реконструкции ВСА и необходимость применения внутрипросветного шунта. При удовлетворительной и высокой степени толерантности каротидная эндартерэктомия может проводиться по эверсионной методике. При критической и низкой степени толерантности головного мозга к ишемии каротидную эндартерэктомию выполняют по классической методике, при этом обычно применяют внутрипросветный шунт.

При классическом способе выполнения каротидной эндартерэктомии осуществляются продольная артериотомия, удаление атеросклеротической бляшки с последующим наложением заплаты из аутовены или синтетического материала (рис. 6.15, 6.16).

Эверсионная каротидная эндартерэктомия осуществляется по методике R. Кієпу: проводят иссечение ВСА в устье, удаляют атеросклеротическую бляшку с помощью выворачивания ВСА в дистальном направлении, затем ее реимплантируют в старое устье (рис. 6.17–6.20). Основными преимуществами эверсионной каротидной эндартерэктомии являются сохранение ангиоархитектоники, восстановление адекватного кровотока по ВСА без применения пластического материала, возможность сочетания каротидной эндартерэктомии с резекцией избыточного сегмента артерии при наличии, помимо атеросклеротического окклюзирующего процесса, патологической извитости. Это почти исключает турбуленцию кровотока по реконструированной ВСА, уменьшая риск развития миоинтимальной гиперплазии и рестеноза в отдаленные сроки после операции.



**Рис. 6.15.** Классическая каротидная эндартерэктомия с использованием внутрипросветного шунта. Вскрыт просвет общей и внутренней сонных артерий, проводится эндартерэктомия



**Рис. 6.16.** Вид реконструированной ВСА с использованием аутовенозной заплаты

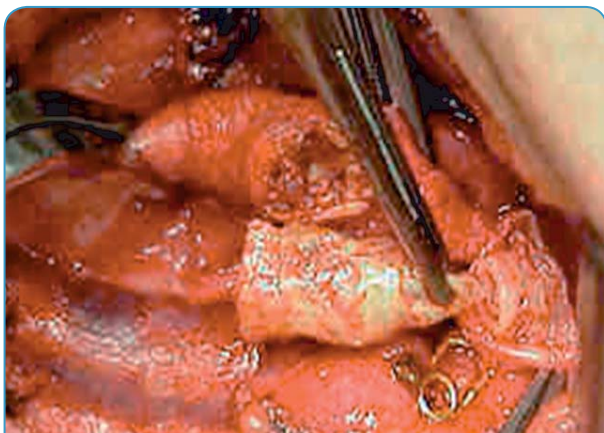


**Рис. 6.17.** Эверсионная каротидная эндартерэктомия, иссечение ВСА в устье

При протяженных поражениях (более 3,0 см) и выраженном кальцинозе стенок ВСА коррекцию кровотока предпочтительно выполнять методом резекции и протезирования.

#### Ангиопластика со стентированием

Обнаружено, что проведение системной ТЛТ при окклюзиях ВСА менее эффективно, чем при закупорках СМА. После того как было доказано, что реканализация при острой окклюзии крупных экстра- и интракраниальных артерий, приводящей к развитию неврологического дефицита, является важнейшим



**Рис. 6.18.** Эверсирована ВСА, производится эндартерэктомия

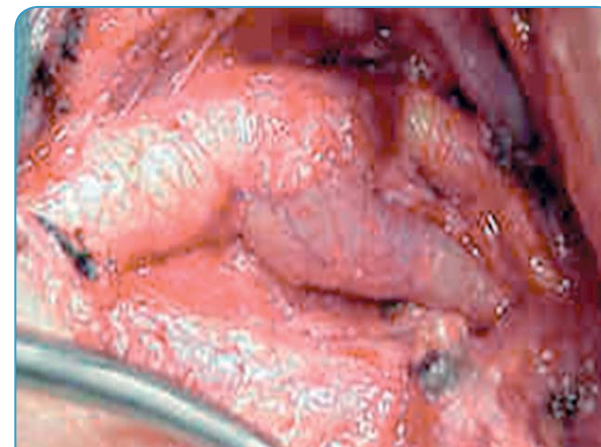


**Рис. 6.19.** Просвет ВСА после каротидной эндартерэктомии

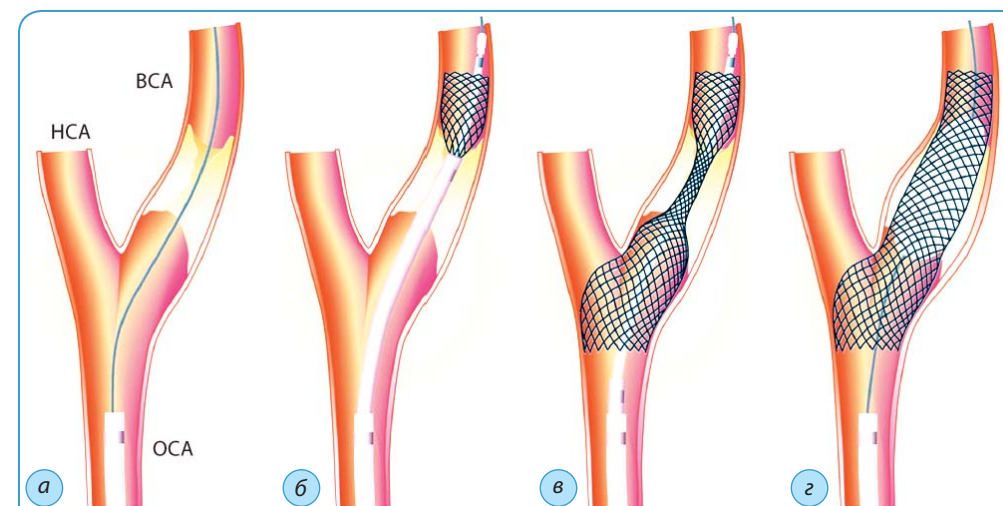
предиктором хорошего исхода ишемического инсульта, развитие методик реканализации получило новый толчок [Nogueira R.G. et al., 2009].

Баллонная ангиопластика (с последующим стентированием) — методика ЧКВ, широко используемая в кардиологии при ОКС, — в настоящее время применяется при ишемическом инсульте, обусловленном критическим стенозом экстра- или интракраниальных артерий.

Эндоваскулярное вмешательство осуществляется в рентгеноперационной под контролем ангиографии (рис. 6.21). Стандартная процедура предусматривает использование внутриартериального катетера с дистально расположенным баллоном. Путем чрезкожной пункции периферической (бедренной) артерии катетер проводится до места стеноза. Раздувание баллона вызывает



**Рис. 6.20.** После эверсионной эндартерэктомии ВСА реимплантирована в старое устье



**Рис. 6.21.** Этапы стентирования ВСА:

*а* — проводник проведен дистальнее атеросклеротической бляшки, стенозирующей просвет ВСА; *б-в* — введение по проводнику и установка стента в области стеноза; *г* — баллонная ангиопластика ВСА, стент поддерживает проходимость сосуда

локальное расширение сосуда в месте стеноза, а стент препятствует сужению артерии после удаления баллона. Отмечено, что саморасширяющиеся стенты оказывают меньшее повреждающее действие на эндотелий и вызывают меньшее число нежелательных побочных явлений, таких как церебральный вазоспазм или окклюзия боковых ветвей. Как правило, используются приспособ-

собления, предотвращающие эмболизацию отделов артериального русла дистальнее участка сосуда, на котором осуществляется воздействие.

**Ангиопластика со стентированием ВСА.** В обзоре Кохрановской группы по изучению инсульта/*Cochrane Stroke Group* на основании анализа 16 клинических исследований, включавших 7572 пациентов с симптомными стенозами ВСА при сравнении эффективности и безопасности каротидной эндартерэктомии и баллонной ангиопластики со стентированием, L.H. Vonati и соавт. (2012) пришли к заключению, что при ЧКВ зарегистрировано больше случаев инсульта или смерти во время процедуры, чем при классической каротидной эндартерэктомии. Соотношение рисков 30-дневного показателя «летальность + инсульт» у больных после ЧКВ и каротидной эндартерэктомии было 1,72, «летальность + инсульт + ИМ» — 1,44, «любой инсульт» — 1,81 соответственно. При этом риск смерти или фатального, или инвалидизирующего инсульта не отличался. Риск был выше у пожилых пациентов в возрасте старше 70 лет. ЧКВ ассоциировалось с меньшим риском инфаркта миокарда (0,44), повреждения нервов на шее (0,08) и гематом в месте вмешательства (0,37). В дальнейшем риск инсульта или смерти не отличался после ЧКВ или каротидной эндартерэктомии, но риск рестеноза после ЧКВ был выше.

**Ангиопластика со стентированием интракраниальных артерий.** В настоящее время для стентирования интракраниальных артерий за рубежом применяются пять систем саморасширяющихся стентов: *Neuroform* (Boston Scientific, Natick, Massachusetts, США), *Enterprise* (Codman Neurovascular, Raynham, Massachusetts, США), *Leo* (Bait Extrusion, Montmorency, Франция), *Solitaire/Solo* (Ev3, Inc., Irvine, California, США), *Wingspan* (Boston Scientific). Все кроме *Wingspan* позиционируются как стенты для эмболизации аневризм с широкой шейкой, *Wingspan-система* — для лечения больных с симптомными атеросклеротическими стенозами.

В 2009 г. FDA США одобрила исследование по применению стента *Wingspan* при остром ишемическом инсульте [Levy E.I. et al., 2009]. Были отобраны 20 пациентов (16 человек для стентирования СМА, три — основной артерии, один — для стентирования интракраниального отдела ВСА) с оценками по шкалам инсульта NIS 14 и TIMI 0 (85%) или 1 (15%), которым системная ТЛТ была противопоказана или у которых отсутствовало улучшение спустя 1 ч после ее применения. Двенадцать пациентов получали комбинированную терапию, включавшую также внутриартериальную ТЛТ (8 человек), системную ТЛТ (2), *энтифибринолит (интегрилин)* (10 человек). Стенты были успешно установлены 19 пациентам (одному произведена реканализация (восстановление) сосуда на этапе подготовки к установке стента), достигнута оценка по шкале TIMI 2 (60%) или 3 (40%). Через 30 сут оценка по шкале Рэнкина менее 2 отмечена у 45% пациентов, летальность — у 25%. Полученные в исследовании данные свидетельствуют о возможности использования ангиопластики со стентированием интракраниальных артерий в качестве альтернативы при неэффективности системной ТЛТ или наличии противопоказаний.

### Показания к каротидной реваскуляризации

В выборе показаний для каротидной эндартерэктомии или стентирования российские ангиохирурги опираются на консенсус, достигнутый неврологами, нейрохирургами и ангиохирургами на конференции АНА в 1993 г. Поэтому ниже мы приводим рекомендации по лечению больных с поражением экстракраниальных сонных и вертебральных артерий, опубликованные T.G. Brott и соавт. в 2011 г., составленные на основе:

- сообщения Фонда Американской коллегии кардиологов (*American College of Cardiology Foundation (ACCF)*)/Рабочей группы по практическим рекомендациям Американской ассоциации сердца (*American Heart Association (AHA) Task Force on Practice Guidelines*) и Американской ассоциации инсульта (*and the American Stroke Association (ASA)*);
- Американской ассоциации медсестер, работающих в сфере неврологии/*American Association of Neuroscience Nurses (AANN)*;
- Американской ассоциации нейрохирургов/*American Association of Neurological Surgeons (AANS)*;
- Американской коллегии радиологов/*American College of Radiology (ACR)*;
- Американского общества нейрорадиологии/*American Society of Neuroradiology (ASN)*;
- Конгресса нейрохирургов/*Congress of Neurological Surgeons (CNS)*;
- Общества по визуализации и профилактике атеросклероза/*Society of Atherosclerosis Imaging and Prevention (SAIP)*;
- Общества сердечно-сосудистой ангиографии и интервенций/*Society for Cardiovascular Angiography and Interventions (SCAI)*;
- Общества интервенционной радиологии/*Society of Interventional Radiology (SIR)*;
- Общества нейроинтервенционной хирургии/*Society of NeuroInterventional Surgery (SNS)*;
- Общества сосудистой терапии/*Society for Vascular Medicine (SVM)* и Общества сосудистой хирургии/*Society for Vascular Surgery (SVS)*.

#### Рекомендации (класс D)

1. Пациентам со средним или низким хирургическим риском, которые перенесли нетяжелый ишемический инсульт (оценка по модифицированной шкале Рэнкина — до 2 баллов включительно) или ТИА, включая полушарные нарушения или временную потерю зрения на один глаз (*amaurosis fugax*), в течение предшествующих 6 мес. (симптомные пациенты), показано проведение каротидной эндартерэктомии, если диаметр просвета ипсилатеральной ВСА сужен более чем на 70% при измерении неинвазивным методом (уровень доказательности А) или более чем на 50% при ДСАГ (уровень доказательности В) и ожидаемый показатель «летальность + инсульт» в течение 30 дней меньше 6% (измерение про-

центра стеноза осуществляется по методике, использованной в NASCET, рис. 6.22).

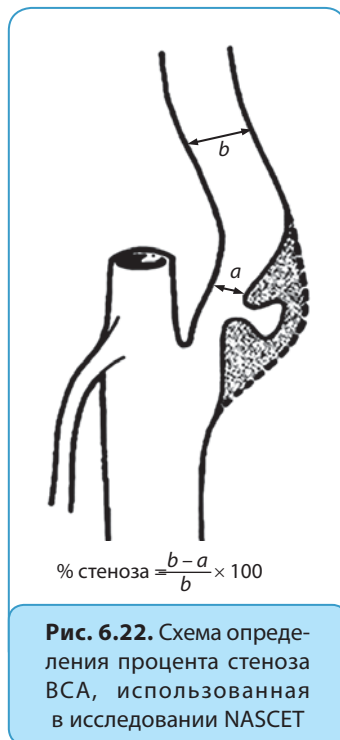
2. Стентирование ВСА является альтернативой каротидной эндартерэктомии у симптомных пациентов при среднем или низком риске осложнений, связанных с эндоваскулярным вмешательством, когда диаметр просвета ВСА уменьшен более чем на 70% при неинвазивном исследовании или более чем на 50% при ДСАГ и ожидаемый показатель «летальность + инсульт» в течение 30 дней меньше 6% (уровень доказательности В).
3. Отбор пациентов с асимптомным стенозом для каротидной эндартерэктомии должен осуществляться с оценкой коморбидности, предполагаемой продолжительности предстоящей жизни, а также других факторов, включая соотношение риска и пользы с учетом пожеланий пациента (уровень доказательности С).

#### Класс IIa

1. Показано проведение каротидной эндартерэктомии у пациентов с асимптомным стенозом более 70% ВСА при низком риске инсульта, инфаркта миокарда или смерти (уровень доказательности А).
2. У пациентов старческого возраста каротидная эндартерэктомия предпочтительнее стентирования, особенно при патологии ВСА, когда эндоваскулярное вмешательство нежелательно (уровень доказательности В).
3. У пациентов с особенностями анатомии шеи, при которых хирургическое вмешательство нежелательно, следует отдать предпочтение стентированию (уровень доказательности В).
4. У пациентов, перенесших ТИА или ишемический инсульт, когда нет противопоказаний для ранней реваскуляризации, вмешательство целесообразно провести в течение первых 2 нед., а не откладывать (уровень доказательности В).

#### Класс IIb

1. Стентирование с профилактической целью больным с асимптомным стенозом может быть рассмотрено как метод выбора после тщательного отбора у пациентов со степенью стеноза ВСА не менее 60% по данным ангиографии, 70% по данным УЗДГ, но его эффективность по сравнению с медикаментозной терапией в этой ситуации не доказана (уровень доказательности В).



**Рис. 6.22.** Схема определения процента стеноза ВСА, использованная в исследовании NASCET

2. У пациентов с симптомным или асимптомным стенозом с высоким риском осложнений как каротидной эндартерэктомии, так и стентирования в связи с сопутствующими заболеваниями, эффективность реваскуляризации по сравнению с медикаментозной терапией не установлена (уровень доказательности В).

#### Класс III

1. За исключением чрезвычайных обстоятельств реваскуляризация ВСА с помощью каротидной эндартерэктомии или стентирования не рекомендуется при атеросклеротическом стенозе менее 50% (уровень доказательности А).
2. Реваскуляризация не показана пациентам с хронически сохраняющейся полной окклюзией ВСА (уровень доказательности С).
3. Реваскуляризация ВСА не проводится пациентам с тяжелой инвалидизацией вследствие ишемического инсульта, что исключает возможность хорошего функционального исхода (уровень доказательности С).

#### Ведение пациентов после реваскуляризации

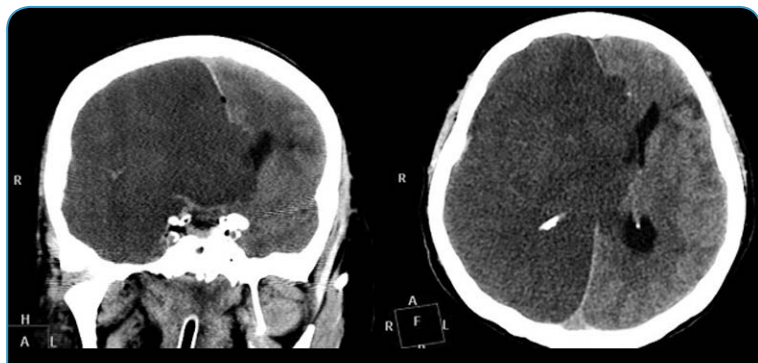
Всем пациентам перед проведением реваскуляризации назначается АСК в дозе 100–325 мг/сут. После оперативного вмешательства необходимо продолжить лечение, причем после каротидной эндартерэктомии пациентам следует назначить на длительный срок либо комбинацию АСК в дозе 100–325 мг/сут + с клопидогрелем 75 мг/сут, либо комбинацию АСК 25 мг + с дитиридамолом длительного высвобождения 200 мг 2 р./сут. После стентирования показана комбинированная терапия АСК 100–325 мг/сут и клопидогрел 75 мг/сут.

Следует проводить антигипертензивную терапию для поддержания целевого уровня АД. Для предупреждения прогрессирования АС и развития рестеноза целесообразно назначить статины.

Для контроля состояния кровотока после оперативной реваскуляризации показано проведение УЗИ сосудов шеи через 1 мес., 6 мес. и один год после операции. В дальнейшем контрольные исследования проводятся не реже 1 раза в год.

#### 6.1.4. Декомпрессионная краниэктомия

Термин «злокачественный инфаркт мозга» был впервые предложен W. Наске и соавт. (1996) для обозначения инфаркта всей территории СМА, сопровождающегося отеком мозга с масс-эффектом. Обычно такое развитие ишемического инсульта возникает в первые 5 сут от начала и сопровождается уровнем летальности до 80%. Злокачественное течение инфаркта мозга обусловлено объемом ишемизированной ткани мозга, которая захватывает большую часть зоны бассейна СМА, но может также распространяться на бассейны передней и задней мозговых артерий. Нарастающий отек приводит к развитию дислокационных синдромов (рис. 6.23).



**Рис. 6.23.** Рентгеновская КТ больного П., 56 лет. Обширный ишемический инсульт в бассейне правой СМА, распространяющийся на бассейны правых передней и задней мозговых артерий. Дислокация правого полушария мозга в отверстие под серпом твердой мозговой оболочки со сдавлением желудочковой системы

Риск злокачественного течения ишемического инсульта возникает при инфаркте, захватывающем более 50% территории бассейна СМА. Считается, что у лиц молодого и среднего возраста такое течение ишемического инсульта наблюдается чаще, чем у пожилых и стариков, при этом высокий уровень реактивности приводит к развитию массивного отека. Выявление при бесконтрастной рентгеновской КТ зоны инфаркта мозга объемом 72–82 мл спустя 6 ч после появления симптомов инсульта считается значимым предиктором как злокачественного течения, так и плохого исхода ишемического инсульта.

Эффективность консервативной терапии тяжелопротекающего ишемического инсульта недостаточна. Для снижения внутричерепной гипертензии используют осмодиуретики, общее охлаждение и локальную гипотермию головы, гипервентиляцию, при необходимости барбитуровый наркоз. В отношении кортикостероидов выявлена их неэффективность. Вентрикулярное дренирование может использоваться как метод контроля внутричерепной гипертензии, но как метод терапии применяться не может.

Большую роль при лечении злокачественного ишемического инсульта играет декомпрессионная краниэктомия. В 2007 г. были опубликованы результаты анализа трех рандомизированных клинических исследований — «Декомпрессионная хирургия для лечения злокачественных инфарктов в бассейне средней мозговой артерии»/Decompressive surgery for the treatment of malignant infarction of the middle cerebral artery (DESTINY), «Декомпрессионная краниэктомия при злокачественных инфарктах в бассейне средней мозговой артерии»/Decompressive craniectomy in malignant middle cerebral artery infarcts (DECIMAL) и исследование «Гемикраниэктомия при инфарктах в бассейне средней мозговой артерии с жизнеугрожающим отеком»/Hemicraniectomy after

*middle cerebral artery infarction with life-threatening edema trial (HAMLET)*, — оценивавших эффективность такого хирургического лечения в сравнении с консервативным методом. Обнаружено, что смертность среди пациентов, подвергнутых хирургическому лечению, составляла 29%, в то время как при консервативной терапии — 78%. Наибольший эффект при этом достигался у пациентов 60 лет и моложе, прооперированных в пределах первых 48 ч. Также были лучше функциональные исходы: через год оценка по модифицированной шкале Рэнкина 4 балла и меньше была достигнута у 75% пациентов в группе хирургического лечения, в то время как в группе консервативного лечения — только у 24% [Vahedi K. et al., 2007].

Проведение декомпрессионной краниэктомии увеличивает число выживших после тяжелого ишемического инсульта, но пропорционально этому возрастает доля пациентов с высокой степенью инвалидизации. Поэтому при отборе пациентов для проведения декомпрессионной краниэктомии учитывается ряд факторов. Так, у пациентов в возрасте 60 лет и меньше летальность ниже, а функциональный исход заболевания лучше, чем у лиц старческого возраста. В беседе с родственниками пациента их следует предупредить не только о риске оперативного вмешательства для жизни больного, но и о тяжелом неврологическом дефиците при хорошем исходе операции.

Объем очага инфаркта мозга 145 мл и более с высокой чувствительностью и специфичностью указывает на развитие ишемического инсульта по злокачественному сценарию и необходимость проведения декомпрессионной краниэктомии. Однако считается, что и меньшие объемы очага (72–82 мл) уже могут служить показателем неблагоприятного течения инсульта.

При крупных инфарктах мозжечка также возможно развитие отека с нарушением функций и компрессией мозжечка и ствола мозга. Быстрое прогрессирование нарушений является показанием к декомпрессии задней черепной ямки. Эта процедура является жизнесберегающей и положительно влияет на качество жизни выживших пациентов [Hornig C.R. et al., 1994].

Нет никаких доказательств профилактического действия декомпрессионной краниэктомии в отношении отека мозга. Поэтому как профилактическую меру при большом объеме инфаркта мозга проводить такое вмешательство нельзя.

В отношении сроков проведения краниэктомии следует отметить, что в первые сутки заболевания уровень выраженности отека, как правило, не достигает того, при котором целесообразно оперативное вмешательство. Оптимальным считается срок  $36 \pm 4$  ч.

**Противопоказаниями** к проведению декомпрессионной краниэктомии служат назначение rt-PA в ближайшие 12 ч, предшествующее кровотечение, причины которого полностью не устранены. *К относительным противопоказаниям* относятся развитие ишемического инсульта в ВБС со стволовым синдромом [Simard J.M. et al., 2011].



## 6.2. ВЕДЕНИЕ БОЛЬНЫХ С СУБАРАХНОИДАЛЬНЫМИ КРОВОИЗЛИЯНИЯМИ

Больных с диагностированным субарахноидальным кровоизлиянием следует госпитализировать в блок интенсивной терапии и реанимации НО-ОНМК, где нейрохирург проводит дообследование и консультацию для определения тактики терапии.

Как правило, результаты КТ или МРТ позволяют выявить субарахноидальное кровоизлияние, а КТ или МРТ-ангиография дают возможность обнаружить внутричерепную аневризму. При отсутствии данных за аневризму показано проведение ДСАГ всех внутричерепных артерий. Целесообразность проведения люмбальной пункции существует в случае наличия клинических признаков и отрицательного результата нейровизуализации, но при этом следует учесть, что не ранее 6–12 ч от начала субарахноидального кровоизлияния появляется ксантохромное окрашивание спинномозговой жидкости, позволяющее исключить «путевую» кровь.

Проводится оценка тяжести субарахноидального кровоизлияния по шкале комы Глазго и Ханта и Хесса, позволяющая объективно установить тяжесть состояния пациента, принять решение о возможности оперативного лечения и дать первичный прогноз исхода болезни (табл. 6.5).

Таблица 6.5

### Шкала Ханта и Хесса оценки тяжести субарахноидального кровоизлияния

Степень тяжести	Описание	Выжившие больные, %
1	Асимптомное субарахноидальное кровоизлияние или небольшая головная боль и легкая ригидность мышц шеи	70
2	Средняя или тяжелая головная боль, и/или ригидность мышц шеи, и/или параличи черепных нервов	60
3	Сонливость, спутанность сознания и/или небольшой локальный неврологический дефицит	50
4	Сопор, гемипарез средней степени или тяжелый и/или начальные проявления децеребрационной ригидности	20
5	Глубокая кома, децеребрационная ригидность, <i>facies Hippocratica</i>	10

*Примечание.* Степень тяжести 0 присваивается неразорвавшимся аневризмам.

При наличии показаний к хирургическому лечению больной переводится в нейрохирургическое отделение РСЦ. Если в настоящий момент времени состояние пациента, имеющего показания к хирургическому лечению, не позволяет осуществить его перевод, то проводится интенсивная терапия, обеспечивающая проходимость дыхательных путей, стабилизацию АД и сердечной деятельности, после этого больного следует транспортировать машиной скорой помощи в РСЦ, где есть возможность оперативного лечения.

## 6.2. Ведение больных с субарахноидальными кровоизлияниями

Только консервативное лечение субарахноидального кровоизлияния показано в следующих случаях:

- 1) при МРТ и традиционной контрастной ангиографии отсутствуют признаки аневризмы, опухоли и других повреждений, при которых показано хирургическое лечение;
- 2) источник кровотечения имеет локализацию, недоступную для хирургического лечения;
- 3) очагов поражения несколько, они имеют двустороннюю локализацию, а по клинической картине и результатам ангиографии выяснить, какой из них явился источником кровотечения, невозможно;
- 4) больной в крайне тяжелом состоянии или у него есть сопутствующие заболевания, не позволяющие выполнить хирургическое вмешательство;
- 5) больной или члены его семьи отказываются от операции.

Эта категория больных первоначально получает лечение в БИТР, затем (после стабилизации состояния) переводится на реабилитационные койки НО-ОНМК или (при сохранении тяжелого состояния, необходимости длительной вентиляции легких) — в отделение общей реанимации.

Раннее лечение пациентов с субарахноидальным кровоизлиянием направлено на предупреждение и устранение основных неврологических осложнений заболевания, включая повторное кровотечение, вазоспазм с последующей ишемией мозга, гидроцефалию и судороги. Оно также включает в себя терапию различных и относительно часто развивающихся системных осложнений субарахноидального кровоизлияния, в том числе нарушение электролитного баланса (гипонатриемии), сердечную аритмию, повреждение миокарда и нейтрогенный отек легких.

### 6.2.1. Общие принципы ведения больных с субарахноидальным кровоизлиянием

Ведение данной категории пациентов проводится по следующим принципам:

1. Постельный режим с подъемом головного конца кровати на 30° и спокойная окружающая обстановка в течение 4 нед. (этот срок достаточен для фибропластической пролиферации и заживления разорвавшегося сосуда).
2. Тщательный уход за больным для предупреждения осложнений со стороны дыхательной системы и мочевых путей, а также профилактика пролежней.
3. Исключение действий, связанных с физическим напряжением. Для облегчения акта дефекации назначают слабительные средства, а для уменьшения частоты стула и объема каловых масс рекомендуют бесшлаковую диету. По показаниям назначают противокашлевые, противорвотные средства.
4. Питание через рот используется у больных с нормальным уровнем сознания и сохранным глоточным рефлексом. Больным с угнетенным уровнем сознания или с нарушенным глоточным рефлексом устанавливается назогастральный зонд для парентерального питания.

5. Больным, находящимся в состоянии оглушения или комы (14 баллов и менее по шкале комы Глазго), устанавливается мочевого катетер.
6. Постоянный мониторинг состояния больного включает постоянное наблюдение с почасовой фиксацией выраженности очагового дефицита, показателей шкалы комы Глазго, АД, температуры тела в срок не менее 7 сут, ЭЭГ-мониторинг, контроль гликемии, уровня электролитов не реже 1 р./сут.
7. Тщательный мониторинг АД. Снижение только чрезмерно высокого АД и при наличии признаков поражения внутренних органов вследствие АГ. Избегать гипотензии. АД следует поддерживать на целевом уровне систолического АД до 160 мм рт. ст. у нормотоников, до 180 — у гипертоников. АГ в острой фазе субарахноидального кровоизлияния можно не лечить, если нет признаков поражения органов-мишеней, предшествующая гипотензивная терапия должна быть скорректирована.
8. Адекватная аналгезия. В большинстве случаев умеренную головную боль можно купировать назначением *парацетамола* 500 мг перорально каждые 3–4 ч, при выраженном болевом синдроме используют *трамадол* или кодеинсодержащие анальгетики, опиаты назначают только в крайних случаях.
9. Пациентам с возбуждением необходима седация. Предпочтительны препараты короткого действия или препараты, имеющие антагонисты, поскольку седация может замаскировать клиническое ухудшение (вследствие нарастающей гидроцефалии или повторного кровоизлияния).
10. Поддержание нормоволемии и нормального уровня натрия методом контролируемого введения до 3 л/сут или больше растворов глюкозы и раствора *хлорида натрия*. Введение жидкости является критически важным для предупреждения дефицита плазмы, который может влиять на развитие ишемии мозга. Введение жидкости следует увеличивать больным с гипертермией.
11. Однократные судороги в момент развития субарахноидального кровоизлияния не имеют прогностической значимости в плане развития у больного последующих судорог. Начальное ведение больных с судорожным синдромом включает инфузию *диазепама* (5–10 мг со скоростью 2 мг/мин; при необходимости повторно спустя 5–10 мин, но не более 2 раз). Назначение противоэпилептических средств с профилактической целью **противопоказано**.
12. Нормализация дыхания и газообмена. Больным без нарушений сознания интубацию и вспомогательную ИВЛ осуществляют при наличии клинических признаков дыхательной недостаточности: цианоза, тахипноэ более 40 дых./мин, показателей  $PaO_2 < 70$  мм рт. ст. Больных с нарушением сознания (сопор, кома) следует интубировать и перевести на ИВЛ ввиду опасности развития гипоксии и аспирации. Во время интубации трахеи следует избегать резкого падения АД или гипертензии.

13. Предупреждение ТГВ и ТЭЛА достигается использованием компрессионного трикотажа и интермиттирующей пневмокомпрессией нижних конечностей (пневмомассажер).

### 6.2.2. Управляемая гипотензия

Тщательный контроль АД в острой стадии заболевания составляет важную часть лечения. Длительное снижение АД до уровня, достаточного для нормальной перфузии коронарных, почечных, церебральных артерий, позволяет уменьшить частоту повторных кровотечений и связанной с ними летальности. Для нормотензивных больных (при отсутствии явлений церебрального вазоспазма) оптимально среднее АД ( $2/3$  диастолического АД +  $1/3$  систолического АД) не ниже 90 мм рт. ст., для больных АГ этот уровень выше. Снижения очень высокого АД добиваются подъемом головного конца кровати больного, назначением гипотензивных препаратов (*нимодипин*) и анальгетиков. Следует иметь в виду, что при угрозе вазоспазма или при его возникновении АД следует удерживать на более высоком уровне (подпар. 6.2.4).

### 6.2.3. Снижение внутричерепного давления

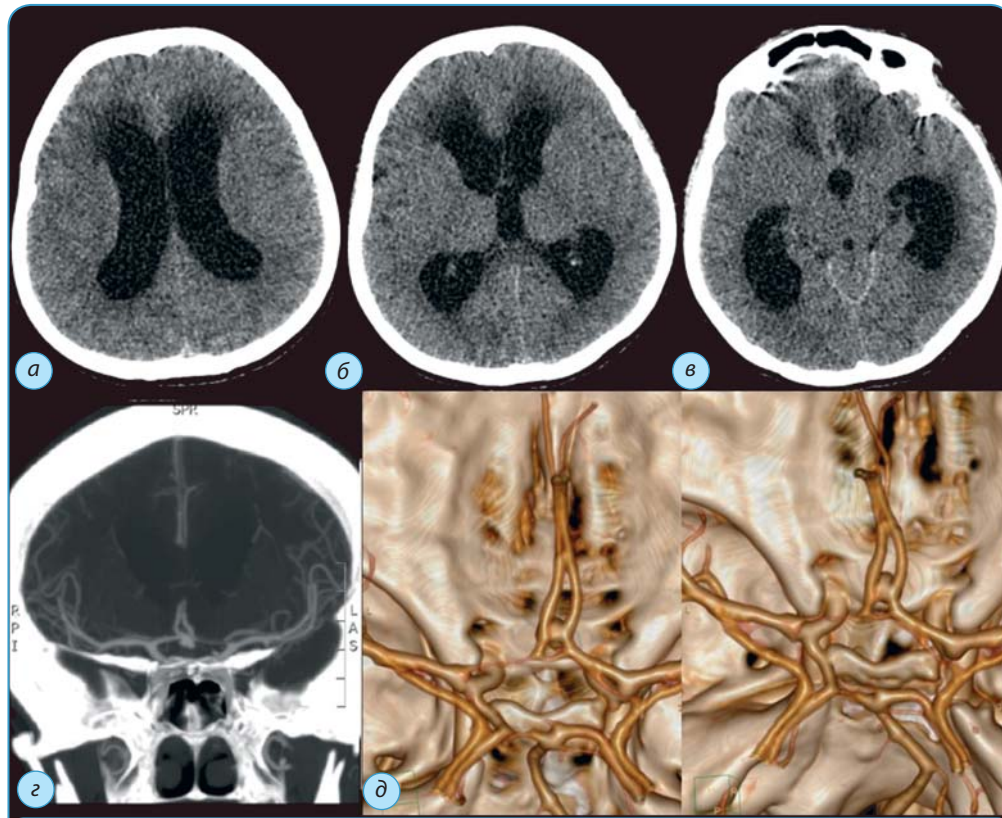
Подъем ВЧД при субарахноидальным кровоизлиянием может объясняться механическими причинами — нарушением пассажа спинномозговой жидкости вследствие блокады тенториального отверстия, перимезенцифальных и перипонтинных цистерн излившейся кровью, а также желудочков в результате интравентрикулярного кровоизлияния, отеком вещества мозга. Такое состояние, проявляющееся на КТ расширением желудочков, встречается у  $1/3$  больных (рис. 6.24).

Эффективным методом мониторинга ВЧД является его инвазивное измерение, причем рекомендуется сохранять ВЧД в пределах 10–20 мм рт. ст. [Петриков С.С. и др., 2009]. Большинство авторов рекомендует эвакуацию спинномозговой жидкости при повышении ВЧД путем люмбального дренажа, что предпочтительней вентрикулярного дренажа по соображениям безопасности. Последний незаменим при вентрикулярной геморрагии и окклюзии ликворных путей кровью.

Простым и доступным методом является подъем головного конца кровати на 20–30°. Для больных на ИВЛ методом коррекции может служить гипервентиляция.

Некоторые авторы рекомендуют назначать *дексаметазон* по 10 мг каждые 6 ч. Предполагают, что этот препарат способствует также уменьшению спаячного процесса в субарахноидальном пространстве, предупреждает вторичную гидроцефалию и развитие внутричерепной гипертензии. Однако доказательной базой этот метод терапии не обладает.

Согласно данным ряда публикаций, для профилактики и купирования отека мозга в настоящее время широко применяется L-лизина эсцинат. Препар-



**Рис. 6.24.** КТ головного мозга пациентки К. Диагноз: субарахноидальное кровоизлияние вследствие разрыва аневризмы ПСА:

а–в — КТ, аксиальные срезы. Наблюдается расширение III и боковых желудочков, трансэпендимальный отек вещества мозга в области передних рогов (а–б), характерное расширение височных рогов боковых желудочков (в); г — выявляется аневризма ПСА (РКТ-ангиография); д — 3D-реконструкция, визуализируется аневризма ПСА, резкий спазм сегмента А1 левой ПМА

рат оказывает выраженное и быстрое противоотечное действие, устраняет или существенно уменьшает отек/набухание головного и спинного мозга, мозговых оболочек, устраняет сжатие и дислокацию структур мозга, снижает внутричерепную гипертензию, а также улучшает эластичность вен, повышает тонус венозных сосудов, нормализует реологические свойства крови, усиливает микроциркуляцию, дозозависимо снижает сосудисто-тканевую проницаемость и проницаемость плазмолимфатического барьера, уменьшает активность лизосомальных ферментов и препятствует возникновению экссудативной реакции на простагландин, в связи с чем оказывает также противовоспалительное и обезболивающее действие. Венотонизирующий эффект имеет существенное значение для улучшения венозного кровообращения и предупреждения венозного рефлюкса. L-лизина эсцинат оказывает также иммунокорректирующий эффект,

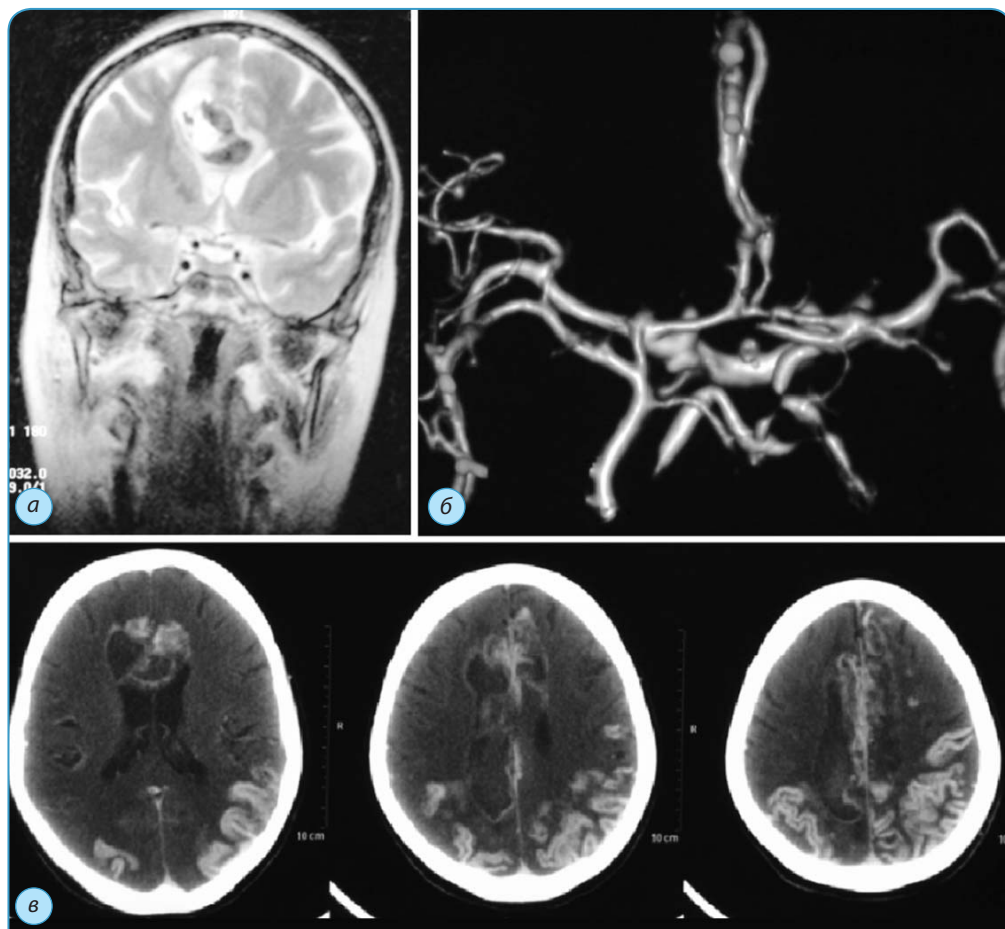
устраняет стрессовую гипергликемию у пациентов с повреждением мозга и нормализует уровень глюкозы в крови, предотвращая развитие или устраняя явления ацидоза мозговой ткани и усугубление церебрального повреждения. Препарат рекомендуется вводить пациенту с первых часов от начала заболевания при отсутствии подозрений на продолжающееся кровотечение строго внутривенно по 5–10 мл, предварительно разведя его в 100–150 мл изотонического раствора натрия хлорида, дважды в сутки в течение 2–8 дней.

#### 6.2.4. Устранение вазоспазма

Вазоспазм — одно из основных осложнений субарахноидального кровоизлияния. Приблизительно у  $\frac{2}{3}$  пациентов с субарахноидальным кровоизлиянием при выполнении ангиографии можно обнаружить сужение просвета сосудов. У  $\frac{1}{3}$  пациентов развивается клинически значимый отсроченный ишемический дефект вследствие вазоспазма. Ангиоспазм развивается при разрывах аневризм и почти не наблюдается при разрывах артериовенозных мальформаций и субарахноидальном кровоизлиянии иной этиологии. Как правило, он возникает дистальнее поврежденного участка артерий, но может распространяться на весь сосудистый бассейн, а нередко и на соседние. Нерезко выраженный и непродолжительный ангиоспазм при разрывах мелких аневризм может не приводить к ухудшению общего состояния больного и развитию очаговой симптоматики; выраженный и продолжительный вызывает резкое повышение сосудистого сопротивления, ишемию зоны дистальнее пораженного участка артерии (нередко и более широких сосудистых территорий), формирование отсроченных инфарктов мозга. Сужение артерий при субарахноидальном кровоизлиянии развивается с 3–4-х суток от начала заболевания, пик развития ангиоспазма приходится на 7–14-й день, затем наступает его регресс (рис. 6.25).

Инфаркт мозга вследствие сосудистого спазма при субарахноидальном кровоизлиянии, особенно аневризматической этиологии, развивается более чем у 60% больных, у каждого 3-го больного ишемические осложнения субарахноидального кровоизлияния оказываются основной причиной ухудшения состояния, в 15–17% — основной причиной смерти, а у  $\frac{1}{3}$  — стойкой инвалидизации.

Методом, наиболее часто применяемым для мониторинга субарахноидального кровоизлияния, является ТКДС. Данный метод эффективен при диагностике симптоматического вазоспазма в бассейне СМА и ВСА (в этом случае чувствительность метода приравнивается к церебральной ангиографии), чем ПМА. По данным транскраниального исследования можно обнаружить выраженное увеличение скорости церебрального кровотока еще до развития симптомного вазоспазма. Таким образом, ежедневный транскраниальный ультразвуковой мониторинг позволяет обнаружить в ранние сроки у пациентов с аневризматическим субарахноидальным кровоизлиянием повышенный риск развития симптоматического вазоспазма. У некоторых пациентов вазоспазм приводит только



**Рис. 6.25.** Результаты нейровизуализационных исследований больного П., 48 лет. Диагноз: паренхиматозно-субарахноидальное кровоизлияние вследствие разрыва парасагитальной артериовенозной мальформации левого полушария:

*a* — МРТ, T2-ВИ, крупная парасагитальная гематома левого полушария; *б* — рентгеновская КТ-ангиография интракраниальных сосудов, 3D-реконструкция, виден выраженный ангиоспазм артерий правого полушария мозга, «четковидные» участки обеих ПМА, левой СМА как проявление постгеморрагической васкулопатии; *в* — рентгеновская КТ, множественные ишемические очаги в теменно-затылочных областях обоих полушарий головного мозга вследствие церебрального вазоспазма (7-е сутки заболевания)

к умеренному увеличению скорости кровотока, в то время как у других развивается лишь в дистальных отделах внутричерепных артерий; таким образом, не всегда при транскраниальном УЗИ можно выявить вазоспазм. В некоторых случаях для его диагностики необходимо проведение ангиографии, несмотря на ее инвазивность и сложность повторного использования для оценки эффективности проводимого лечения вследствие высокого риска развития осложнений. При ис-

пользовании данного метода также не всегда можно обнаружить вазоспазм вследствие ограничения зоны его распространения мелкими сосудами.

Универсальной общепринятой терапии вазоспазма не существует. При лечении ангиоспазма и его последствий большое значение отводится поддержанию адекватной перфузии мозговой ткани, что можно достичь с помощью метода так называемой ЗН-терапии — *Hypertension, Hypervolemia, Hemodilution*/гипертензия, гиперволемия, гемодилуция. Такая терапия впервые была предложена в 1973 г. и до настоящего времени служит стандартом лечения в комбинации с селективным БКК *нимодипином* и антагонистом кальция — *сульфатом магния*.

До настоящего времени не установлено, какой из компонентов ЗН-терапии наиболее важен, поэтому можно использовать как все составляющие этой терапии, так и ее отдельные части. При этом нарастание агрессивности лечения должно соответствовать нарастанию тяжести вазоспазма, поскольку ЗН-терапия может увеличивать риск развития сердечно-легочной недостаточности и нарушений водно-электролитного баланса, а при отсутствии хирургического лечения аневризмы — и повторного ее разрыва. Метод ЗН-терапии проводят при развитии неврологической симптоматики, вызванной вазоспазмом.

**Гипертензия.** Как минимум при субарахноидальном кровоизлиянии не следует снижать АД, а если оно понижается, то необходимо поддерживать его адекватно высоким — на 15–20% выше обычного для данного больного уровня, в связи с этим очень важны сведения о наиболее часто наблюдаемых у пациента цифрах АД. У многих пациентов с субарахноидальным кровоизлиянием исходно повышено АД, и индуцированная гипертензия не всегда нужна. Если пациент не страдает АГ, то необходимо ориентироваться на максимально высокое нормальное АД (139/89 мм рт. ст.).

Во всех случаях применения гипертензии как метода профилактики вторичной ишемии мозга надо учитывать возможный риск повторного разрыва аневризмы, в связи с этим использование этого компонента ЗН-терапии, равно как и гиперволемии, должно проводиться под динамическим контролем ЛСК.

Для поддержания адекватно высокого АД зачастую достаточно инфузионной терапии, направленной на достижение требуемой гемодилуции и нормили гиперволемии. При необходимости можно использовать симпатомиметики, при этом препарат выбора — *допамин* в начальной дозе 3–5 мкг/кг/мин.

**Гемодилуция и гиперволемия.** Гемодилуция может быть достигнута как введением кристаллоидов, так и сочетанным введением кристаллоидов и коллоидов. Для достижения гиперволемии применение только кристаллоидов явно недостаточно. Необходимо введение кристаллоидов и коллоидов в соотношении от 1:3 до 1:1. Учитывая возможную длительность инфузионной терапии и ее объемы, следует стремиться к наиболее сбалансированным и физиологичным растворам, исключая гипоосмолярные. При выборе коллоидного препарата нужно обращать внимание прежде всего на профиль безопасности. *Гидроксиэтилкрахмал 130/0,4/9:1* на данный момент является единственным

современным коллоидным препаратом, имеющим обширную доказательную базу, подтверждающую его эффективность и безопасность, максимальная дозировка препарата составляет 50 мл/кг, скорость его введения не ограничена. В условиях гипоальбуминемии (менее 25–35 г/л) в качестве препарата выбора может выступать 10–20% раствор *альбумина*. При проведении терапии нужно увеличить АД на 20% и снизить гематокрит на 10%, поддерживая его на цифрах 31–35%. Терапию следует продолжать до 10–14-го дня в зависимости от выраженности вазоспазма. Следует отметить, что в настоящее время нет достаточных данных относительно показателей гемодинамики — на какой из них необходимо ориентировать терапию: систолическое АД, среднее АД или сердечный выброс. Общим правилом может служить тот факт, что при нарастании тяжести состояния больного усиливается агрессивность терапии и, соответственно, ее контроль (в том числе и инвазивный).

Несмотря на общепринятое мнение об эффективности ЗН-терапии, контролируемые исследования она не доказана. Тем не менее ввиду наличия большого количества данных неконтролируемых исследований можно рекомендовать ЗН-терапию при лечении вазоспазма, развившегося при субарахноидальном кровоизлиянии в случае отсутствия противопоказаний (например, отека легких или СН). У пациентов с субарахноидальным кровоизлиянием вследствие разрыва аневризмы применение ЗН-терапии без вмешательства по поводу аневризмы может быть проблематичным, поскольку увеличение кровотока и АД может привести к повторному кровотечению.

Профилактическое применение ЗН-терапии неэффективно и ее не следует использовать с данной целью.

**Блокаторы кальциевых каналов.** Один из основных подходов к лечению вазоспазма — это применение вазодилататоров, в частности БКК. *Нимодипин* (производное *дигидропиридина*) является блокатором потенциалзависимых кальциевых каналов. Благодаря тому, что препарат снижает внутриклеточное содержание кальция в гладкомышечных клетках сосудистой стенки, он оказывает вазодилатирующий эффект главным образом на мелкие сосуды, при этом не отмечается развития синдрома обкрадывания. К еще одной особенности препарата следует отнести преимущественное влияние на кровоснабжение головного мозга при минимальном воздействии на другие артерии. Нимодипин предотвращает или купирует спазмы сосудов головного мозга, вызываемые различными сосудосуживающими биологически активными веществами (серотонином, простагландинами, гистамином), обладает нейро- и психотропной активностью. Под влиянием препарата в большей степени увеличивается перфузия в ранее пораженных участках головного мозга с недостаточным кровоснабжением по сравнению со здоровыми участками.

Эффективность нимодипина была продемонстрирована в многочисленных исследованиях и подтверждена данными ТКДГ, при этом показано, что препарат оказывает заметный эффект на 4–21-й день после субарахноидального кровоизлияния.

Хотя большинство рандомизированных исследований анализировали эффект перорального использования нимодипина, в настоящее время на рынке лекарственных препаратов существует и внутривенная форма препарата. Исследования внутривенного введения нимодипина установили достоверное снижение случаев смерти, вызванной отсроченной ишемией, и достоверное снижение числа церебральных инфарктов по КТ, особенно у больных без ассоциированных внутримозговых геморрагий. В то же время достоверных различий между пероральным и внутривенным введением препарата обнаружено не было.

С профилактической целью терапию нимодипином следует начинать не позже чем через 4 дня после субарахноидального кровоизлияния и продолжать в течение всего периода максимального риска развития вазоспазма, т.е. до 16–21-го дня после кровоизлияния. Предпочтение нужно отдавать пероральной форме препарата. При нарушении глотания таблетки необходимо измельчать и вводить через назогастральный зонд.

В случае невозможности перорального введения препарата нимодипин может быть назначен внутривенно, в виде непрерывной инфузии. В начале терапии в течение 2 ч препарат вводится по 1 мл/ч (5 мл инфузионного раствора), приблизительно 15 мкг/кг массы тела/ч. При хорошей переносимости (прежде всего при отсутствии заметного снижения АД) через 2 ч дозу увеличивают до 2 мг нимодипина в час (приблизительно 30 мкг/кг массы тела/ч). Начальная доза для пациентов с массой тела значительно ниже 70 кг или лабильным АД должна составлять 0,5 мг нимодипина в час.

При использовании препарата следует помнить о возможном гипотензивном эффекте, который не всегда оказывает благоприятное воздействие на пациентов с САК. К умеренным побочным явлениям относят гиперемию, головную боль, тахикардию и периферические отеки. Нимодипин может вызвать шунтирование через легочные сосуды, таким образом, его применение у пациентов с респираторным дистресс-синдромом спорно.

**Сульфат магния** в исследованиях на животных зарекомендовал себя не только как мощный вазодилататор, но и как нейропротектор. По данным пилотного одноцентрового слепого рандомизированного исследования, проведенного в клинике университета Людвига Максимилиана в Мюнхене, эффективность *сульфата магния* в профилактике вазоспазма после разрыва аневризмы церебральной артерии и последующего субарахноидального кровоизлияния была вполне сопоставима с эффективностью нимодипина. Однако авторы и рецензенты работы отмечают недостатки одноцентрового исследования с небольшой выборкой. Поэтому полученные результаты требуют подтверждения в рамках многоцентрового двойного слепого контролируемого рандомизированного испытания. Кроме того, разные точки приложения фармакологических эффектов у этих препаратов позволяют рассчитывать на возможность их совместного применения, что также необходимо исследовать.

### 6.2.5. Гипонатриемия

Гипонатриемия — наиболее частое электролитное нарушение при субарахноидальном кровоизлиянии, различная степень выраженности ее отмечается примерно у 35% больных при наличии аневризмы. Клинически проявления этого осложнения в виде легкого нарушения уровня сознания, судорог, тремора, комы возникают тогда, когда уровень натрия снижается до 120 ммоль/л. Гипонатриемия обычно развивается в интервале между 2-м и 10-м днем после субарахноидального кровоизлияния.

Лечение гипонатриемии определяется вызвавшим ее механизмом. Большинство случаев умеренной гипонатриемии при субарахноидальном кровоизлиянии связано с избыточной гидратацией гипотоническими растворами. В этих случаях достаточно просто уменьшить количество вводимой изотонической жидкости.

У пациентов с выраженной гипонатриемией основной ее причиной служит синдром потери соли. У таких больных отмечаются отрицательный баланс вводимой и выводимой жидкости, низкое центральное венозное и легочное давление, снижение массы тела, отрицательный баланс натрия и избыточная потеря натрия с мочой. Коррекцию гипонатриемии таким больным следует проводить изотоническим раствором соли, раствором Рингера с лактатом или коллоидными растворами (при этом центральное венозное давление (ЦВД) должно поддерживаться на уровне 10–12 мм рт. ст.).

У больных с гипонатриемией вследствие синдрома неадекватной продукции антидиуретического гормона наблюдается стабильный или положительный баланс вводимой и выводимой жидкости, стабильная величина или незначительное увеличение массы тела. У них также определяются повышенная концентрация натрия в моче и осмолярность плазмы. Лечение таких больных включает ограничение количества вводимой жидкости (менее 1 л/сут) и назначение *фуросемида* в дозе 40 мг/сут.

Независимо от причины гипонатриемии ее коррекция должна проводиться медленно, не превышая 20 мэкв/л в течение 24 ч или 1,5–2,0 мэкв/л/ч. В редких случаях клинически проявляющейся тяжелой гипонатриемии (до 120 мэкв/л) в целях повышения концентрации натрия в плазме приблизительно на 10% от исходного уровня необходимо ввести 3% раствор *натрия хлорида* (25–50 мл/ч) изолированно или в комбинации с *фуросемидом*.



Форсированное введение натрийсодержащих растворов для купирования гипонатриемии может привести к развитию pontine myelinolysis.

### 6.2.6. Судороги

Эпилептические припадки развиваются у 3–10% больных с аневризматическими субарахноидальными кровоизлияниями. Однократные судороги в момент

возникновения субарахноидального кровоизлияния не имеют прогностической значимости в плане развития последующих судорог. Чаще судороги возникают в первые дни после кровоизлияния, но у  $1/3$  больных появляются через 6 мес. и еще у  $1/3$  — через год и более. Припадки обычно не наблюдаются при неаневризматических субарахноидальных кровоизлияниях, но возможны при расслоении артерий или наличии артериовенозных мальформаций.

Начальное ведение больных с судорожным синдромом включает инфузию *диазепама* (5–10 мл со скоростью 2 мл/мин, при необходимости повторно через 5–15 мин), за которой следует внутривенное введение препаратов вальпроата натрия/вальпроевой кислоты (*депакин*, *конвулекс*) или *леветирацетама* (*кепта*) для парентерального введения. В процессе и сразу после введения этих препаратов должен осуществляться мониторинг ЭЭГ, АД и неврологического статуса. Для поддерживающей терапии используют тот же препарат в инфузионной или оральной форме.

### 6.2.7. Рецидивирующие кровотечения

Повторные кровотечения, обусловленные лизисом сгустка крови, прикрывающим место разрыва сосуда, развиваются у 17–26% пациентов с субарахноидальным кровоизлиянием вследствие разрыва аневризм, у 5% — при артериовенозной мальформации и исключительно редко при субарахноидальном кровоизлиянии другой этиологии. В 4% наблюдений они возникают в течение первых суток, на протяжении последующих 4 нед. частота их становится стабильной и составляет 1–2% в день. Смертность при повторных кровоизлияниях достигает 70%. До 80% больных с повторным кровотечением умирают от массивного внутрижелудочкового или паренхиматозного кровоизлияния.

Факторами риска повторных кровотечений в раннем периоде субарахноидального кровоизлияния являются сроки заболевания, АД, тяжесть состояния и уровень фибринолитической активности цереброспинальной жидкости. У всех пациентов с резким прогрессированием неврологической симптоматики, внезапной потерей сознания или необъяснимым повышением АД следует подозревать развитие повторного кровоизлияния.

Профилактика повторного кровоизлияния оказывается приоритетной задачей раннего лечения больных с САК. Всем пациентам показаны постельный режим, коррекция психомоторного возбуждения и болевого синдрома, повышающих риск развития повторного кровотечения.

В прошлом проводилось большое число попыток использования антифибринолитических средств (*эпсилон-аминокапроновой кислоты* и др.) для предупреждения повторных кровотечений. В настоящее время сложился отрицательный взгляд на рутинное применение таких препаратов [Roos Y. et al., 2003]. При анализе девяти рандомизированных исследований отмечено уменьшение числа повторных кровотечений одновременно с увеличением числа ишемических поражений мозга, при этом влияния на функциональный исход заболевания не установлено.

### 6.2.8. Острая гидроцефалия

У 25–27% больных с САК развивается гидроцефалия. В раннем периоде заболевания она возникает в результате блокады сгустками крови базальных цистерн, Сильвиева водопровода, выворотов IV желудочка и окклюзии ликворопроводящих путей. Клинически острая гидроцефалия проявляется сонливостью больного в момент поступления в стационар или нарастания у него «загруженности» спустя несколько дней после субарахноидального кровоизлияния, первоначально протекающего без нарушений сознания или с быстро восстановившимся сознанием. При этом могут наблюдаться паралич зрачка вверх и зрачковые нарушения. Диагноз подтверждается данными КТ.

Больным с неврологическим дефицитом и ухудшением состояния вследствие острой гидроцефалии необходима срочная консультация нейрохирурга для решения вопроса о наложении наружного вентрикулярного дренажа. Количество дренированного ликвора должно строго контролироваться, так как избыточная декомпрессия может вести к рецидиву кровоизлияния из аневризмы.

В отдаленном периоде гидроцефалия развивается вследствие нарушений резорбции спинномозговой жидкости; причинами хронической гидроцефалии могут служить острый окклюзионный синдром, кровоизлияние в желудочки, АГ, перенесенный менингит, алкоголизм, пневмония в раннем периоде заболевания, наличие множественных аневризм.

### 6.2.9. Нарушения функций сердца

Субарахноидальное кровоизлияние нередко сопровождается различными нарушениями ритма сердца и появлением других ЭКГ-признаков, возникающих в результате ишемии, инфаркта миокарда или прочих его поражений. Непрерывный мониторинг сердечной деятельности должен проводиться у всех больных с подозрением на сердечную аритмию или с подтвержденным уже диагнозом, а также при иной развивающейся патологии сердца, заболевании сердца в анамнезе или при прогрессирующем неврологическом дефиците.

Для лечения желудочковой аритмии используются β-адреноблокаторы (например, один из них — *проприонал*). Внутривенно препараты назначаются в случаях злокачественной аритмии или когда антиаритмические препараты, принимаемые внутрь, оказываются неэффективными. Всем больным с нарушением ритма сердца требуется постоянный мониторинг сердечной деятельности.

### 6.2.10. Нейрогенный отек легких

Нейрогенный отек легких — очень серьезное и опасное осложнение, однако оно встречается достаточно редко, обычно — при аневризматических кровоизлияниях большого размера. Типичная клиническая картина включает нежиз-

данное возникающее диспноэ, цианоз, розовую и пенистую мокроту, возможны бледность, потливость и гипертензия. В качестве стандартной терапии применяются диуретики, могут быть полезны *лабеталол* и *хлорпромазин*. Нейрогенный отек легких может осложниться обратимой декомпенсацией функции левого желудочка, что проявляется внезапной гипотензией после предшествующей АГ, переходящим лактатацидозом, изменениями на ЭКГ. В таких случаях показано лечение вазопрессорами.

### 6.2.11. Лечение пациентов с неясной причиной субарахноидального кровоизлияния

Приблизительно у 30% пациентов с субарахноидальным кровоизлиянием не удается выявить источник кровотечения при ангиографии. В классическом случае у данных пациентов наблюдаются незначительные перимезэнцефалические кровоизлияния из лентикулостриарных сосудов, субарахноидальных вен или системы капилляров ствола мозга. Данный вид субарахноидального кровоизлияния характеризуется доброкачественным течением, состояние большинства таких пациентов полностью восстанавливается, повторные кровоизлияния редки. У многих из них присутствует АГ в анамнезе. С учетом благоприятного прогноза рекомендуется следующая тактика при перимезэнцефалических кровоизлияниях:

- 1) симптоматический уход;
- 2) мониторинг функций сердца;
- 3) исследование биохимических показателей крови;
- 4) исключение гидроцефалии;
- 5) ограничение активности;
- 6) контроль АД;
- 7) информирование пациента о доброкачественном характере заболевания и возможности скоро вернуться к повседневной активности.

После завершения курса консервативной терапии больные с САК в результате разрыва аневризмы, которые не могли быть прооперированы в остром периоде, должны быть направлены на консультацию к нейрохирургу в РСЦ для решения вопроса о целесообразности хирургического вмешательства.

### 6.2.12. Нейрохирургическая помощь при субарахноидальном кровоизлиянии вследствие разрыва аневризмы

Все пациенты с субарахноидальным кровоизлиянием после нейровизуализационного подтверждения диагноза в течение первых 2 ч обязательно должны быть проконсультированы нейрохирургом для решения вопроса о целесообразности проведения оперативного вмешательства. Его необходимость диктуется высокой частотой повторного разрыва аневризмы и возобновления субарах-

ноидального кровоизлияния. Самый высокий риск повторного кровоизлияния — в первые 24 ч от начала заболевания, однако высокий риск сохраняется в течение всего первого месяца болезни.

В настоящее время существуют два метода нейрохирургической помощи при разрывах аневризм — микрохирургический и эндоваскулярный. В одном случае открытым способом проводится клипирование шейки аневризмы, в другом — введение через внутрисосудистый катетер в полость аневризмы спиралей, что приводит к тромбированию полости и выключению аневризмы из кровотока.

### Выбор срока нейрохирургического вмешательства

В отношении срока проведения нейрохирургического вмешательства в настоящее время существует правило: «чем раньше, тем лучше». Это объясняется увеличением риска повторного кровотечения при отсрочивании оперативного лечения. В мультицентровом нерандомизированном Международном совместном исследовании «Срок проведения хирургического лечения аневризм»/*International Cooperative Study on the Timing of Aneurysm Surgery (ICS on TAS)*, включившем более 3500 пациентов с разрывами аневризм и субарахноидального кровоизлияния, было обнаружено, что повторные кровотечения в предоперационном периоде возникали при сроках проведения вмешательства 0–3-и сутки в 5,7% случаев, 4–6-е сутки — 9,4% случаев, 7–10-е сутки — 12,7% случаев, 11–14-е сутки — 13,9% случаев, 15–32-е сутки — 21,5% случаев. Не было выявлено достоверных различий по уровню смертности и функциональному исходу у пациентов, прооперированных в ранние и поздние сроки после субарахноидального кровоизлияния [Kassell N.F. et al., 1990]. Однако при анализе пациентов, вошедших в исследование в североамериканских центрах, было обнаружено, что темпы восстановления у пациентов, прооперированных в 0–3-и сутки болезни, были значительно выше, чем у получивших хирургическую помощь на 11–32-е сутки, хотя по уровню смертности группы не различались. Отмечено также, что в группе пациентов, прооперированных на 7–10-е сутки (период максимальной выраженности вазоспазма), уровень смертности был почти в 2 раза выше по сравнению с другими временными интервалами [Haley E.C. et al., 1992]. Следует отметить, что всем пациентам проводились микрохирургические вмешательства, поскольку эндоваскулярный метод в тот период еще не применялся. В более поздних исследованиях эндоваскулярного лечения не было установлено значимых различий смертности и функционального исхода в зависимости от сроков проведения в 0–3-и или 4–10-е сутки.

Постоянно обсуждается вопрос о возможности нейрохирургической помощи пациентам с тяжелым течением субарахноидального кровоизлияния. Общепринято, что лицам с оценкой от 1 до 3 по шкале Ханта и Хесса целесообразно проводить вмешательство в максимально ранние сроки, чтобы предупредить ухудшение состояния. В то же время 4 или 5 балла рассматривается как причина для откладывания оперативного лечения. Несмотря на

то что при высоких оценках по шкале Ханта и Хесса наблюдаются большая смертность и худшие функциональные исходы, тем не менее, отмечено, что после микрохирургического вмешательства у более 50% больных с оценкой 4 и почти у 25% больных с оценкой 5 наблюдались благоприятные исходы [Le Roux P.D. et al., 1996].

Таким образом, в последние годы предпочтение отдается раннему проведению нейрохирургического вмешательства при разрывах аневризм мозговых сосудов и субарахноидального кровоизлияния. Аргументами в пользу раннего вмешательства служат своевременная консультация нейрохирурга после развития субарахноидального кровоизлияния, относительно удовлетворительное общее состояние пациента, низкая оценка по шкале Ханта и Хесса, наличие большой подпаутинной или внутримозговой гематомы, увеличение размера аневризмы или изменение ее морфологии по данным нейровизуализации. Если же пациент осматривается нейрохирургом на пике вазоспазма, имеет высокую оценку по шкале Ханта и Хесса (4 или 5), находится в тяжелом состоянии, имеет выраженные соматические нарушения, то это служит аргументом в пользу отсроченного вмешательства.

### Выбор вида нейрохирургического вмешательства

Вопрос о выборе метода выключения аневризмы из кровотока у конкретного больного постоянно возникает в центрах, обладающих возможностями и микрохирургического клипирования и эндоваскулярного тромбирования аневризм. Решению этого вопроса было посвящено рандомизированное мультицентровое Международное исследование «Хирургическое ведение больных с аневризмами и субарахноидальными кровоизлияниями»/*International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT)*, в которое были включены более 2 тыс. из 9,5 тыс. пациентов с субарахноидальным кровоизлиянием, подвергнутых скринингу [Molyneux A.J. et al., 2005]. Перед включением нейрохирурги и интервенционисты достигали согласия, что в каждом случае мог применяться и микрохирургический, и эндоваскулярный методы. По результатам годичного наблюдения уровень смертности в группе микрохирургического вмешательства составил 31%, в группе эндоваскулярного вмешательства — 24%, уровень инвалидизации — 22 и 16%, число технических ошибок — 19 и 8% соответственно.

Риск развития эпилепсии и клинически значимого когнитивного дефицита был также ниже в группе пациентов после эндоваскулярного вмешательства. Но случаев повторного кровотечения в этой группе было 2,9% по сравнению с 0,9% после микрохирургии. Только 58% аневризм было закрыто эндоваскулярным методом, в то время как при микрохирургии — 81%. Было обнаружено, что неполная окклюзия аневризмы и последующее повторное кровотечение были напрямую связаны с размером устья аневризмы и ее полости. Отмечено также, что эндоваскулярное закрытие аневризм малого размера (3 мм) было менее эффективно и сопровождалось большим числом технических неполадок, чем аневризм больших размеров.



Анализ эффективности двух методов в подгруппах пациентов с субарахноидальным кровоизлиянием показал, что в отдельных случаях один из методов предпочтительнее другого. Так, в отношении аневризм СМА установлено, что микрохирургический метод при них предпочтительнее эндоваскулярного, поскольку оказывает лучший результат. Наличие внутримозговой гематомы у пациентов с разрывом аневризмы ассоциируется с неблагоприятным исходом заболевания, однако отмечено, что эвакуация гематомы в первые 3,5 ч от начала заболевания улучшает исход. Поэтому для подгруппы пациентов с внутримозговыми гематомами вследствие разрыва аневризмы предпочтение также отдается микрохирургии.

Эндоваскулярный метод целесообразнее микрохирургического у пациентов пожилого возраста. Наличие вазоспазма также свидетельствует в пользу эндоваскулярного вмешательства. Пациенты в тяжелом состоянии с высокими степенями оценки по шкале Ханта и Хесса должны быть направлены преимущественно на эндоваскулярное лечение, особенно если они пожилого возраста. Отмечено, что при аневризмах ВБС эндоваскулярная методика позволяет получить лучшие результаты, чем микрохирургическая.

Таким образом, хотя показана эффективность обоих методов в лечении аневризм, но в каждом конкретном случае вопрос выбора метода исключения аневризмы из кровотока решается индивидуально.

#### **Тактика ведения больных с неразорвавшимися аневризмами интракраниальных сосудов**

Широкое применение методов нейровизуализации значительно увеличило число случаев обнаружения внутричерепной патологии, в том числе сосудистых аномалий, в частности артериальных аневризм, артериовенозных мальформаций, аномалий развития — венозных и капиллярных телеангиоэктазий. До настоящего времени вопросы применения консервативных и хирургических методов при такой патологии решаются неоднозначно. Возможны различные пути решения проблемы неразорвавшихся аневризм: консервативное динамическое наблюдение, открытое нейрохирургическое вмешательство, эндоваскулярное вмешательство или радиохирurgia.

Единого взгляда на тактику ведения больных с подобными патологическими образованиями нет. При обсуждении выбора показаний способа лечения должны быть приняты во внимание многие факторы, в том числе естественное течение заболевания и риск для жизни и здоровья пациента предлагаемого оперативного вмешательства. Поскольку в настоящее время эти изменения обнаруживаются на бессимптомной стадии, необходимо сравнить риск при сохранении статуса-кво/*status quo* и при различных методах лечения. Однако последние исследования дают далеко неоднозначные результаты, что еще более усложняет задачу выбора тактики ведения больного. Более того, масштабы этой проблемы, очевидно, возрастут в будущем соразмерно увеличению числа случаев случайного обнаружения аневризм.

Распространенность аневризм в популяции, как полагают, составляет 1–7%, но при этом субарахноидальные кровоизлияния, обусловленные аневризмами, остаются все же редким заболеванием. Отсюда понятна важность определения тактики ведения пациентов: поскольку большинство аневризм остается бессимптомными в течение всей жизни пациента, важно взвесить риск хирургического лечения и консервативного ведения пациентов. Хирургическое лечение должно быть предложено лишь тем пациентам, у которых риск субарахноидального кровоизлияния превышает риск хирургического или эндоваскулярного вмешательства.

Консервативная тактика ведения внутричерепных аневризм остается спорной в связи с противоречивыми результатами различных исследований. Среди последних на сегодняшний день известно крупнейшее Международное исследование «Неразорвавшиеся внутричерепные аневризмы»/*International study of unruptured intracranial aneurysms (ISUIA)*, которое оценивало риск разрыва внутричерепных аневризм. В исследовании наблюдались 1692 пациента в течение 5 лет. Вероятность разрыва аневризмы коррелировала с ее размером, результаты получились следующие: 0% разрывов для аневризм до 7 мм в диаметре, 2,6% — при диаметре 7–12 мм, 14,5% — 13–24 мм и 40% — при аневризмах больше 25 мм. Развитие субарахноидального кровоизлияния отмечено в 0,05% случаев при аневризмах диаметром менее 10 мм и в 1% случаев — более 10 мм.

При динамическом наблюдении пациентов с аневризмами передних отделов виллизиева круга (в том числе задней соединительной артерии) в течение 5 лет разрыв при аневризмах диаметром менее 7 мм зафиксирован в 2,5% случаев, с диаметром 7–12 мм — в 14,5% случаев, с диаметром 13–24 мм — в 18,4% случаев, с диаметром более 25 мм — в 50% случаев. Результаты исследования также показали, что риск разрыва аневризм диаметром 10–24 мм составил 11,6%, при этом 13% — это аневризмы задней соединительной артерии. Таким образом, размер и расположение аневризмы являются двумя важными факторами риска в прогнозировании риска ее разрыва. Было установлено, что у пациентов с ранее перенесенным субарахноидальным кровоизлиянием, ежегодный риск разрыва аневризм увеличивается на 0,5%, по сравнению с пациентами без субарахноидального кровоизлияния.

Несмотря на критику со стороны многих авторов на недостатки в проведении исследования, результаты ISUIA оказали огромное влияние на современную тактику ведения пациентов с внутричерепными неразорвавшимися аневризмами. Так, ASA/АНА опубликовали принципы ведения пациентов с неразорвавшимися аневризмами, высказавшись в пользу наблюдения и консервативного лечения аневризм менее 10 мм в диаметре, причем было рекомендовано уделять особое внимание пациентам с небольшими аневризмами, приближающимися в диаметре к 10 мм с образованием дочернего мешка, пациентам с семейным анамнезом аномалий развития сосудов мозга, особенно субарахноидального кровоизлияния и аневризмами, размер или конфигурация которых меняется.

В отличие от результатов ISUIA, по данным H.R. Winn и соавт. (2002), 80% аневризм, ставших причиной субарахноидального кровоизлияния, были менее 10 мм в диаметре. Отмечено также, что ежегодное число разрывов внутричерепных аневризм составляет 1–2%. Метаанализ 19 клинических исследований, основанный на исследовании 4705 пациентов и 6556 неразорвавшихся аневризм, показал, что ежегодный риск разрыва артериальных аневризм находится в диапазоне 0,6–1,3%. Эти показатели были выше, чем ежегодный риск разрыва по данным ISUIA. К факторам высокого риска разрыва были отнесены возраст пациентов более 60 лет, женский пол, финская или японская национальность, расположение аневризмы в ВБС а также симптомные аневризмы.

Приводим рекомендации ESO (2013) по ведению больных с неразорвавшимися интракраниальными аневризмами:

- Чем больше размер аневризмы, тем выше шанс ее разрыва (класс II, уровень В).
- Решение за или против вмешательства следует принимать с учетом риска (риск процедуры 5–50%, риск спонтанного разрыва 0–10% в год), преимущества, которое может быть достигнуто в результате вмешательства (увеличение продолжительности жизни без неврологического дефекта или с незначительным дефектом), факторов риска (возраст, курение сигарет, возможный разрыв другой аневризмы), особенностей самой аневризмы (размер, расположение), допустимого риска вмешательства. Поэтому решение должно приниматься на основе мультидисциплинарного обсуждения в каждом случае (класс III, уровень С).

### **Риск, связанный с лечением аневризм**

Летальность вследствие субарахноидального кровоизлияния при разрыве аневризмы в течение месяца приближается к 50%. Профилактическое хирургическое лечение аневризм направлено на предотвращение субарахноидального кровоизлияния. Лечение неразорвавшихся аневризм может осуществляться либо путем открытого хирургического клипирования, либо эндоваскулярной операции. В любом случае риск оперативного вмешательства должен быть оценен, поскольку уровень смертности, связанный с такими вмешательствами, до настоящего времени остается существенным. В исследовании ISUIA приведены сводные показатели смертности в течение первого года, которая составила 12,2% при открытом хирургическом лечении и 9,5% при эндоваскулярной эмболизации аневризм. Многие исследователи отмечали лучшие результаты при эндоваскулярных операциях. Так, наблюдая 2069 пациентов с неразорвавшимися аневризмами, S.C. Johnston и соавт. (2001) выявили, что неблагоприятные исходы у пациентов, подвергшихся открытому хирургическому лечению, встречались в 25% случаев, что было значительно выше, чем у пациентов, подвергшихся эндоваскулярному вмешательству (10%).

Совершенствование хирургической тактики, появление современной аппаратуры, новых подходов эндоваскулярной хирургии и улучшение ведения

пациентов в послеоперационном периоде в последние годы привело к существенному снижению числа осложнений, связанных с хирургическим лечением аневризм сосудов головного мозга (до 1–3%) и летальности (до 1%) в учреждениях, имеющих постоянный опыт таких вмешательств.

### **Тактика при случайно выявленных интракраниальных аневризмах**

Нейрохирургам следует учитывать многие факторы, прежде чем принять решение о тактике ведения больного со случайно выявленной интракраниальной аневризмой. Если риск субарахноидального кровоизлияния существенен, следует склониться к хирургическому лечению.

В настоящее время в литературе определены два важных фактора риска, которые позволяют оценить риск разрыва: размер и расположение аневризмы. Так, аневризмы размером более 10 мм и те, которые расположены в районе бифуркации сосуда с активным кровотоком, имеют повышенный риск разрыва. И наоборот, небольшие аневризмы с расположением в интракавернозном отделе ВСА менее склонны к разрыву и не приводят к субарахноидальному кровоизлиянию, поэтому для них рекомендуется динамическое наблюдение. Многие исследования также показали, что многокамерные аневризмы находятся в группе повышенного риска субарахноидального кровоизлияния по сравнению с однокамерными. Еще один параметр, который связан с риском разрыва, — соотношение сторон (высота аневризмы/ширина шейки). В исследовании A. Nafler-Sepahi и соавт. (2004) соотношение параметров было 2,7 у пациентов с разорвавшимися аневризмами по сравнению с 1,8 у пациентов с неразорвавшимися аневризмами. В настоящее время принято считать, что риск кровотечения высок, когда соотношение высоты аневризмы и ширины шейки больше 3,0.

В соответствии с рекомендациями АНА/АSА любые изменения размера или конфигурации аневризмы должны быть приняты во внимание, и в выборе метода лечения у таких пациентов следует отдавать предпочтение активной хирургической тактике.

В исследовании ISUIA показано, что пациенты с предшествующим субарахноидальным кровоизлиянием имеют больший риск разрыва внутричерепных аневризм. Семейный анамнез субарахноидального кровоизлияния также считается значимым фактором риска роста и разрыва аневризм.

Известны и другие факторы риска. Активное курение — важный фактор риска разрыва аневризмы и должно быть принято во внимание при выборе тактики лечения. Женский пол также относится к потенциальным факторам риска разрыва аневризм, однако нужны дополнительные доказательные исследования, прежде чем включать его в алгоритм принятия решений. То же касается и возраста. Но наиболее определенным фактором риска роста и разрыва аневризм головного мозга служит АГ.

Принятие решения о тактике ведения пациента с аневризмой сосудов головного мозга, очевидно, должно быть индивидуальным, в выборе между хирургическим клипированием аневризмы и эндоваскулярным вмешательством

следует учитывать конфигурацию и расположение аневризмы, возраст пациента, наличие субарахноидального кровоизлияния в анамнезе и, конечно, профессионализм нейрохирурга и медицинского учреждения. Пациентам с консервативной тактикой ведения следует проводить периодическое наблюдение за размером и формой аневризмы (каждые 6–12 мес.) с помощью неинвазивных методов исследования (МР-ангиография или рентгеновская КТ-ангиография). На основании данных приведенных клинических исследований разработан алгоритм принятия решений по ведению пациентов со случайно обнаруженными внутричерепными аневризмами (рис. 6.26).

N. Chalouhi и соавт. (2013) разделили факторы риска роста и разрыва внутричерепных аневризм на две категории. Категория А представляет факторы риска, которые способствуют разрыву аневризм. Эти факторы риска включают в себя активное курение, АГ, активную циркуляцию крови в аневризме, семейный анамнез субарахноидального кровоизлияния, а также соотношение высота аневризмы/ширина шейки больше 3.

Категория типа В представляют факторы риска, которые требуют рассмотрения в пользу оперативного ведения независимо от размеров аневризмы. Среди них — молодой возраст пациента, наличие нарастающей неврологической симптоматики, изменение размера и конфигурации аневризмы при повторных исследованиях, локализация аневризмы в развилке артериальных сосудов. Авторы рекомендуют аневризмы более 7 мм в диаметре лечить оперативно ввиду их склонности к разрыву, за исключением пожилых пациентов и лиц с сопут-

ствующими заболеваниями и медицинскими противопоказаниями к оперативному вмешательству. Аневризмы до 5 мм в диаметре предлагается рассматривать в хирургическом аспекте лишь при наличии двух факторов риска типа А или более, или при наличии любого из факторов риска типа В. Наконец, при аневризмах размером 5–7 мм в диаметре и при наличии факторов риска (тип А или тип В) следует склониться к оперативному вмешательству.

### Артериовенозные мальформации

Артериовенозные мальформации служат основной из причин внутримозгового кровоизлияния у лиц молодого возраста, причиной инсульта у 3% молодых и 9% лиц среднего возраста. Наиболее известный клинический признак артериовенозных мальформаций — внутримозговое кровоизлияние. До разрыва артериовенозные мальформации могут проявляться головными болями, судорогами или очаговыми неврологическими знаками. В последние годы все чаще эти мальформации обнаруживают случайно при неинвазивных методах нейровизуализации. Оптимальная тактика лечения при случайно выявленных артериовенозных мальформациях головного мозга до настоящего времени не разработана.

В рандомизированном исследовании «Неразорвавшиеся артериовенозные мальформации головного мозга»/Randomized trial of Unruptured Brain Arteriovenous malformations (ARUBA) J.P. Mohr и соавт. (2010) констатировали, что наиболее значимым предиктором внутримозгового кровоизлияния при артериовенозных мальформациях оказывается наличие кровоизлияния в анамнезе, это служит достаточным аргументом в пользу нейрохирургического вмешательства. К предикторам кровоизлияния отнесены также повышенное ВЧД, глубинное расположение артериовенозных мальформаций, наличие глубоких дренирующих вен. В то же время головные боли и судорожные приступы не могут быть предикторами внутримозгового кровоизлияния.

Существует классификация артериовенозных мальформаций Spetzler-Martin (1986) в зависимости от размера, локализации и типа дренирования (табл. 6.6). По данной классификации все они подразделяются на пять градаций по степени анатомо-архитектонической сложности в зависимости от числа набранных баллов.

На основе оценки риска кровоизлияния R.D. Brown и соавт. (1996) предложили тактику лечения: степень по Spetzler-Martin 1–2 — резекция аневризмы, 3 — комплексное лечение, 4–5 — динамическое наблюдение. Методом выбора в настоящее время являются открытое хирургическое вмешательство, эндоваскулярные методы, радиохирургия или комбинация этих методик.

Принятие решения о тактике ведения пациента с артериовенозными мальформациями, очевидно, должно быть индивидуальным для каждого больного, и при выборе метода вмешательства между хирургическим, эндоваскулярным или радиохирургией следует учитывать конфигурации и расположения артериовенозных мальформаций, возраст пациента, сопутствующие заболевания,

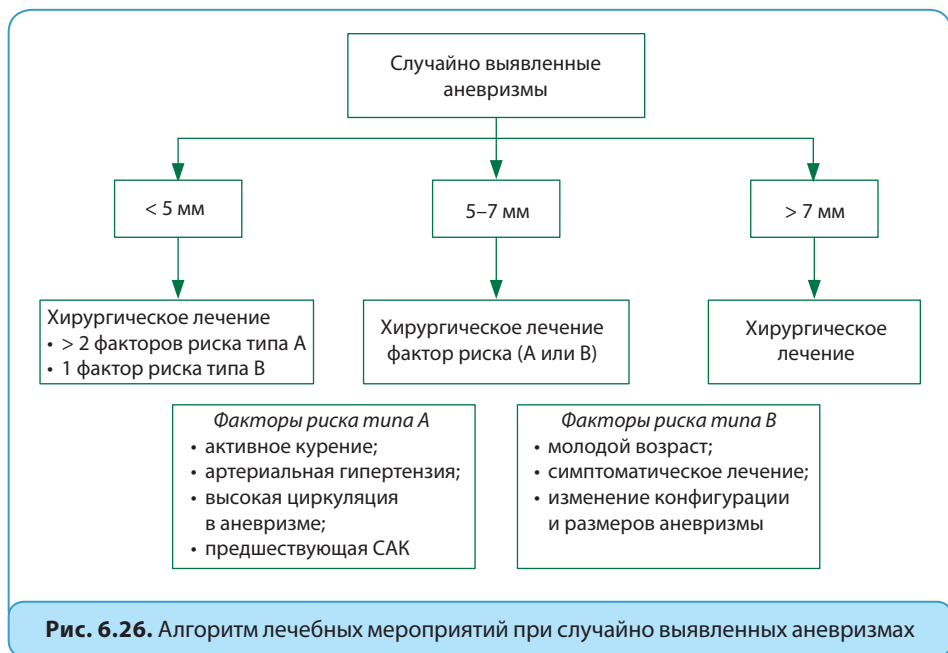


Рис. 6.26. Алгоритм лечебных мероприятий при случайно выявленных аневризмах

Таблица 6.6

### Классификация артериовенозных мальформаций (по Spetzler-Martin, 1986)

Характеристика поражения	Балл
Размер:	
– малые (< 3 см)	1
– средние (3–6 см)	2
– большие (> 6 см)	3
Локализация	
Вне функционально значимой зоны*	0
В пределах функционально значимой зоны	1
Структура венозного оттока	
– поверхностный	0
– глубокий**	1

\* Функционально значимые зоны — сенсомоторная зона, центры Брока и Вернике, затылочные доли, таламус, глубинные структуры височной доли, ствол.

\*\* Глубокий венозный отток — дренирующие вены впадают в систему большой вены мозга, прямого синуса.

комплекс социальных факторов и профессионализм хирургической бригады. При консервативном ведении целесообразно периодическое наблюдение (каждые 6–12 мес.) с использованием неинвазивных методов исследования — МР-ангиографии и рентгеновской КТ-ангиографии.

## 6.3. ВЕДЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ВНУТРИМОЗГОВЫМИ КРОВОИЗЛИЯНИЯМИ

Спонтанные внутримозговые кровоизлияния составляют 10–15% от общего числа инсультов, т.е. при численности больных с ОНМК в России около 450 тыс. ежегодно среди них насчитывается от 45 до 70 тыс. пациентов с внутримозговым кровоизлиянием. Именно эта цереброваскулярная патология является основной составляющей, определяющей уровень летальности и инвалидизации.

### 6.3.1. Общие принципы ведения больных с внутримозговым кровоизлиянием

Несмотря на большое число больных с внутримозговым кровоизлиянием, вопросы диагностики, лечения и профилактики этой формы ОНМК до настоящего времени остаются спорными. Для того чтобы представить себе неоднозначность и не решенные вопросы в выборе помощи, приводим рекомендации ESO (2013), большинство из которых не подтверждены клиническими исследованиями:

1. Госпитализация в специализированное отделение (инсультное отделение/*stroke unit*) больных с внутримозговым кровоизлиянием снижает как летальность, так и уровень зависимости выживших пациентов по сравнению с пребыванием в отделении общего профиля (уровень доказательности — высокий, уровень рекомендации — сильный).

2. В острой стадии внутримозгового кровоизлияния в течение 6 ч от начала заболевания интенсивное снижение АД (целевое систолическое АД < 140 мм рт. ст. в срок менее 1 ч) является безопасным и предпочтительнее целевого систолического АД < 180 мм рт. ст. Никакого конкретного антигипертензивного препарата рекомендовано быть не может (уровень доказательности — средний, уровень рекомендации — слабый).

3. В связи с отсутствием рандомизированных контролируемых исследований не рекомендуется использование рекомбинантного фактора VIIa у взрослых пациентов с острым спонтанным внутримозговым кровоизлиянием, не ассоциированным с лечением антитромботическими препаратами (уровень доказательности — высокий, уровень рекомендации — сильный).

4. В связи с отсутствием рандомизированных контролируемых исследований нельзя дать определенные рекомендации о нормализации тромбообразования у больных с внутримозговым кровоизлиянием, которые получали антиагрегантные препараты (уровень доказательности — очень низкий, уровень рекомендации — нет).

5. В связи с отсутствием рандомизированных контролируемых исследований нельзя дать определенные рекомендации о нормализации свертывания крови у больных с внутримозговым кровоизлиянием, которые получали антикоагулянтные препараты (уровень доказательности — очень низкий, уровень рекомендации — нет).

6. Нет никаких доказательств в поддержку рутинного хирургического вмешательства в целях улучшения результата после супратенториального внутримозгового кровоизлияния по сравнению с консервативным лечением, но раннее проведение операции может улучшить прогноз у пациентов с оценкой 9–12 баллов по шкале комы Глазго (уровень доказательности — умеренный, уровень рекомендации — слабый).

7. В связи с отсутствием рандомизированных контролируемых исследований нельзя дать определенные рекомендации о том, как, когда и у каких пациентов с внутримозговым кровоизлиянием применять вентрикулярный дренаж (уровень доказательности — очень низкий, уровень рекомендации — нет).

8. В связи с отсутствием рандомизированных контролируемых исследований нельзя дать определенные рекомендации о том, как, когда и у каких пациентов с внутримозговым кровоизлиянием применять вентрикулярный дренаж в сочетании с интратекальным тромболитиком (уровень доказательности — очень низкий, уровень рекомендации — нет).

9. Нет достаточных доказательств для четких рекомендаций о том, как, когда и каким пациентам следует проводить хирургическую эвакуацию гематомы

при инфратенториальном внутримозговом кровоизлиянии у взрослых (уровень доказательности — низкий, уровень рекомендации — слабый).

10. В связи с отсутствием рандомизированных контролируемых исследований нельзя дать четкие рекомендации о том, как, когда и каким пациентам с внутримозговым кровоизлиянием следует проводить инвазивный мониторинг ВЧД (уровень доказательности — очень низкий, уровень рекомендации — нет).

11. Нет достаточных доказательств из рандомизированных контролируемых исследований для формулирования четких рекомендаций о мерах по снижению ВЧД у больных с внутримозговым кровоизлиянием, ВЧД для взрослых с острой внутричерепной гипертензией (уровень доказательности — низкий, уровень рекомендации — слабый).

12. Нет достаточных доказательств из рандомизированных контролируемых исследований для формулирования четких рекомендаций о ранней терапии гипертермии у больных с внутримозговым кровоизлиянием (уровень доказательности — низкий, уровень рекомендации — слабый).

13а. Не рекомендуется применение компрессионных чулок для профилактики ТГВ нижних конечностей. Для улучшения исхода и снижения риска ТГВ у немобильных пациентов с внутримозговым кровоизлиянием рекомендуется перемежающаяся пневмокомпрессия (уровень доказательности — средний, уровень рекомендации — сильный).

13б. Нет достаточных доказательств из рандомизированных контролируемых исследований для формулирования четких рекомендаций о том, как, когда и каким пациентам следует назначать антикоагулянты для предупреждения ТГВ или улучшения исхода (уровень доказательности — низкий, уровень рекомендации — слабый).

14а. Нет достаточных доказательств из рандомизированных контролируемых исследований для формулирования четких рекомендаций о целесообразности превентивного противоэпилептического лечения после внутримозгового кровоизлияния для профилактики приступов и улучшения исхода в долгосрочной перспективе (уровень доказательности — низкий, уровень рекомендации — слабый).

14б. Нет достаточных доказательств из рандомизированных контролируемых исследований для формулирования четких рекомендаций о том, как, когда и каким пациентам противоэпилептические препараты должны быть даны, чтобы уменьшить риск эпилепсии после внутримозгового кровоизлияния (уровень доказательности — низкий, уровень рекомендации — слабый).

15. Не рекомендуется использование *дексаметазона* у пациентов с острым внутримозговым кровоизлиянием вне рандомизированных контролируемых исследований (уровень доказательности — умеренный, уровень рекомендации — слабый).

16. В связи с отсутствием рандомизированных контролируемых исследований, невозможно дать определенные рекомендации о том, как, когда и каким пациентам не следует проводить реанимационные мероприятия или отказаться

от оказания медицинской помощи для уменьшения страдания после внутримозгового кровоизлияния (уровень доказательности — очень низкий, уровень рекомендации — нет).

17. Рекомендуется снижение АД для вторичной профилактики после внутримозгового кровоизлияния (уровень доказательности — умеренный, уровень рекомендации — сильный).

18. В связи с отсутствием рандомизированных контролируемых исследований невозможно дать определенные рекомендации о том, когда следует возобновить антитромбоцитарную терапию после внутримозгового кровоизлияния (уровень доказательности — очень низкий, уровень рекомендации — нет).

Далее мы прокомментируем эти положения.

### Мониторинг

Внутримозговое кровоизлияние — состояние, требующее urgentных мер диагностики и лечения. Риск неконтролируемого ухудшения состояния вследствие нарастания неврологических расстройств, появления кардиологических нарушений в первые часы после развития заболевания очень велики. Поддержание проходимости дыхательных путей и вспомогательная вентиляция легких, контроль АД, снижение повышенного ВЧД относятся к неотложным мероприятиям при поступлении пациента в БИТР нейрососудистого отделения. До трети пациентов с супратенториальными кровоизлияниями и половина лиц с кровоизлияниями в ствол мозга нуждаются в интубации и проведении ИВЛ. Быстрое ухудшение состояния, нарастание неврологической симптоматики и оценка по шкале комы Глазго  $\leq 8$  служат показаниями для интубации.

Пациентам с внутримозговым кровоизлиянием необходимо проводить мониторинг сердечно-сосудистой деятельности в 1–3-и сутки от начала ОНМК, поскольку именно в этот период следует ожидать развития ОКС, нарушений ритма сердца и метаболических расстройств в миокарде. Доказано, что динамическое наблюдение в БИТР с мониторингом сердечно-сосудистой и дыхательной деятельности пациентов с внутримозговым кровоизлиянием снижает показатели летальности и улучшает исход инсульта [Morgenstern L.V. et al., 2010]. Стандартный протокол ведения больных с внутримозговым кровоизлиянием в условиях БИТР включает мониторинг:

- 1) витальных показателей;
- 2) неврологического статуса (оценка по шкале инсульта NIH);
- 3) АД, ЭКГ, ЭЭГ, SaO<sub>2</sub>.

### Гипергликемия

Гипергликемия в острейшем периоде внутримозгового кровоизлияния определяется у 20–40% всех больных с ишемическим инсультом и до 50% — геморрагический инсульт. Определение повышенного уровня глюкозы в крови у пациентов, которым ранее диагноз СД не ставился, может быть как стрессорным ответом на инсульт, так и манифестацией СД, ранее скрыто протекавшего.

Если уровень глюкозы крови превышает 11 ммоль/л, то такое состояние следует расценивать как впервые выявленный СД.

Общепринято, что при гликемии 10 ммоль/л и выше снижение уровня глюкозы в крови обязательно. Однако АНА предлагает купировать гипергликемию, начиная с цифр 8 ммоль/л и выше. Для снижения уровня гликемии используют внутривенную инфузию простого *инсулина*, как описано в пар. 5.1.4.

### Гипертермия

Повышение температуры тела при внутримозговом кровоизлиянии ведет не только к нарастанию отека мозга, повышению ВЧД, но и потенцирует гибель нейронов. Гипертермия часто наблюдается при внутримозговом кровоизлиянии, особенно в случае вентрикулярной геморрагии. При температуре тела выше 38 °С рекомендуется использование *парацетамола*, нестероидных противовоспалительных средств в сочетании с антигистаминными препаратами, а также физические методы охлаждения: холодные обертывания, охлаждение потоком воздуха и др.

### Эпилептические приступы

Эпилептические приступы в дебюте внутримозгового кровоизлияния наблюдаются достаточно часто — в 5–10% случаев, при этом нередко регистрируются серийные приступы, а в 1–2% случаев определяется эпилептический статус. Однако на самом деле припадки возникают гораздо чаще — при постоянном ЭЭГ-мониторинге эпилептические приступы регистрируются у  $1/3$  больных с внутримозговым кровоизлиянием [Claassen J. et al., 2007]. Приступы значительно ухудшают течение и прогноз болезни.

Набор препаратов для лечения ранних эпилептических приступов в России скуден. Препаратом стартовой терапии обычно является *диазепам*. Препарат действует менее 30 мин, быстро инактивируется после введения, поэтому использовать его для предупреждения возникновения повторных приступов нецелесообразно. Вводят диазепам внутривенно струйно в дозе 10 мг. Следует учесть, что в сутки можно ввести не более 4 ампул с интервалом не менее 15 мин.

Если у пациента с внутримозговым кровоизлиянием возникает серия приступов, то для терапии применяют *вальпроат натрия* (раствор *конвулекс* по 500 мг в ампуле, *депакин лиофилизат* 400 мг во флаконе). Первая доза (одна ампула или один флакон) вводится внутривенно струйно очень медленно, затем переходят на капельное введение до общей суточной дозы 10 мг/кг массы тела.

При неэффективности вальпроатов пациента вводят в наркоз с помощью постоянного введения раствора *тиопентала натрия* или *пропофола*. Следует помнить, что цель этого мероприятия заключается в прекращении эпилептических разрядов коры головного мозга, а не в обездвиживании пациента. Поэтому наркоз проводится под контролем ЭЭГ-мониторинга до нормализации ЭЭГ, затем продолжается не менее 24 ч, далее происходит постепенная замена препарата для наркоза на вальпроат.

### 6.3.2. Контроль артериального давления

В настоящее время стало очевидным, что активный динамический контроль АД у пациентов с внутримозговым кровоизлиянием — важнейшая составляющая ведения таких пациентов. Высокие показатели АД в острейшем периоде внутримозгового кровоизлияния наблюдаются не менее чем у  $3/4$  всех больных и ассоциируются с увеличением объема гематомы и ростом числа неблагоприятных исходов. Однако искать прямую связь показателей гемодинамики и прогноза заболевания невозможно, поскольку у части больных АД служит ответом на повышение ВЧД при внутримозговом кровоизлиянии и попыткой сохранения мозговой перфузии, поэтому медикаментозное снижение показателей АД может привести даже к ухудшению состояния. У части пациентов с внутримозговым кровоизлиянием снижение показателей АД может вызвать ишемическое поражение тканей, окружающих гематому.

Исследование «Интенсивное снижение артериального давления при острой церебральной геморрагии»/*Intensive blood pressure reduction in acute cerebral haemorrhage trial* (INTERACT) в настоящее время является крупнейшим рандомизированным исследованием по управлению показателями АД у больных с внутримозговым кровоизлиянием [Anderson C.S. et al., 2008]. Под наблюдением исследователей находились 404 пациента, диагноз был подтвержден, и объем гематомы был измерен в течение первых 6 ч с помощью рентгеновской КТ. Больные были рандомизированы на две группы: группу интенсивного снижения АД до целевого показателя 140 мм рт. ст. и группу, которую вели в соответствии с рекомендациями ASA/ESO (целевой показатель — 180 мм рт. ст.). У пациентов первой группы относительный риск увеличения объема гематомы был ниже на 36%, однако число неблагоприятных побочных явлений и исходов к 90-му дню после инсульта в обеих группах не отличалось. Последующий анализ результатов показал, что интенсивное снижение АД оказывало наилучший клинический эффект при начале антигипертензивной терапии в период до 3 ч от дебюта симптомов у пациентов с исходными показателями АД > 180 мм рт. ст.

По данным А.И. Qureshi и соавт. (2010), исследование «Эффективность и безопасность антигипертензивной терапии в остром периоде кровоизлияния в мозг»/*Antihypertensive Treatment for Acute Cerebral Hemorrhage* (ATACH) проводилось для оценки целесообразности и безопасности трех уровней снижения систолического АД (170–199 мм рт. ст., 140–169 мм рт. ст. и 110–139 мм рт. ст.) внутривенным введением БКК *никардипина* у пациентов с объемом внутримозгового кровоизлияния  $\geq 33$  мл и более. Пациенты в коме и с объемом гематомы более 60 мл исключались. В результате исследования обнаружено, что при всех уровнях снижения систолического АД отрицательная динамика состояния и серьезные нежелательные эффекты наблюдались реже, а смертность в течение первых 90 сут после ОНМК была ниже заданных порогов безопасности. Исследование продемонстрировало, что при более агрессивном снижении систолического АД наблюдалось меньшее число случаев нарастания объема гематомы, менее

был выражен отек мозга в окружающих тканях, а исходы заболевания были лучше, однако ни один из этих результатов не был статистически значимым.

Таким образом, главная цель регуляции АД у больных с внутримозговым кровоизлиянием заключается в контроле показателей АД и поддержании их в пределах, не вызывающих ни роста объема гематомы, ни снижения мозговой циркуляции.

В настоящее время в соответствии с рекомендациями АНА и Европейской инициативы по инсульту/*European Stroke Initiative* (EUSI) при тяжелой АГ показано осторожное снижение систолического АД с использованием непрерывной внутривенной инфузии быстродействующих гипотензивных препаратов, таких как *лабеталол*, *эсмолол* или *никардипин* (табл. 6.7). Применение нитропруссид натрия не рекомендуется, поскольку это средство может усилить отек головного мозга и повысить ВЧД.

Таблица 6.7

**Препараты для парентеральной антигипертензивной терапии при внутримозговом кровоизлиянии**  
(по F. Rincon, S.A. Mayer, 2008)

Препарат	Механизм действия	Однократная доза	Доза для постоянного введения	Побочное действие
Никардипин*	ББК	Не применяется	5–15 мг/ч	Ишемия миокарда, гипотензия, с осторожностью при аортальном стенозе
Лабеталол*	α- и β-адреноблокаторы (α- и β-АБ)	20–80 мг каждые 10 мин до общей дозы 300 мг	0,5–2,0 мг/мин	Брадикардия, застойная СН, бронхоспазм, артериальная гипотония
Эсмолол	β-АБ	0,5 мг/кг массы тела	50–300 мкг/кг массы тела/мин	Брадикардия, застойная СН, бронхоспазм
Эналаприлат	ИАПФ	0,625 мг	1,25–5 мг каждые 6 ч	Реакция на препарат переменчива, возможно резкое падение АД у лиц с высоким уровнем ренина
Фенолдопам*	Агонист дофаминовых D <sub>1</sub> -рецепторов	Не применяется	0,1–0,3 мкг/кг массы тела/мин	Тахикардия, головная боль, тошнота, глаукома, портальная гипертензия
Нитропруссид натрия	Артериальный и венозный вазодилататор	Не применяется	0,25–10 мкг/кг массы тела/мин	Вариабельная реакция на препарат, повышение ВЧД, ишемия миокарда, токсичность, артериальная гипотония

\* Не зарегистрирован в России.

В рекомендациях EUSI учитывается преморбидное состояние больного. Так, у пациентов с объективными признаками АГ (признаки гипертрофии миокарда на ЭКГ, гипертонический ангиосклероз сосудов сетчатки и др.) в анамнезе рекомендуется снижать АД при показателях систолического АД > 180 мм рт. ст. и диастолического АД > 105 мм рт. ст. (целевой показатель — 160/100 мм рт. ст.). При отсутствии гипертонического анамнеза поводом для начала антигипертензивной терапии принято считать превышение показателей систолического АД > 160 мм рт. ст. и диастолического АД — 95 мм рт. ст. (целевой показатель 150/90 мм рт. ст.). При этом рекомендуется снижение показателей АД не более чем на 20% от исходного уровня. Переход с инфузионного на пероральное введение препаратов у больных со стабильным состоянием осуществляется в сроки 24–72 ч от начала инсульта.

### 6.3.3. Повышенное внутричерепное давление

Внутримозговое кровоизлияние, как правило, сопровождается повышением ВЧД. Это происходит в связи с объемным воздействием самой гематомы, развитием отека окружающих тканей и нарушением нормальной циркуляции спинномозговой жидкости. В первые часы после внутримозгового кровоизлияния происходит механическое повреждение ткани мозга, затем протеазы и тромбин, выделяющиеся при свертывании излившейся крови, приводят к высвобождению цитокинов, развитию воспалительной реакции, повышению проницаемости гематоэнцефалического барьера и нарастанию отека окружающих отделов мозга. Возникая в первые сутки болезни, отек достигает максимальной выраженности к 5–6-му дню и постепенно регрессирует к концу 2-й недели.

Повышение ВЧД фиксируется при цифрах выше 15 мм рт. ст. или 200 мм водн.ст., его величина при внутримозговом кровоизлиянии зависит от размера и локализации гематомы и коррелирует со степенью снижения уровня бодрствования. Основная задача ведения больных с внутримозговым кровоизлиянием заключается в снижении ВЧД до нормальных показателей при сохранности уровня перфузионного давления мозга 60 мм рт. ст. и выше. Лечение принято начинать с наиболее простых методов, затем применяют более интервенционные, которые имеют больше побочных эффектов и противопоказаний.

К эффективным методом контроля ВЧД следует отнести мониторингирование давления спинномозговой жидкости с помощью постоянного катетера, установленного путем поясничного прокола. Однако не нужно слепо доверять получаемым результатам, так как гематома и отек окружающих тканей могут привести к разобщению ликворных путей, в связи с чем нормальные показатели при клиническом ухудшении не должны вводить в заблуждение. Отсюда понятна необходимость проведения нейровизуализационного исследования пациентам с нарастающим расстройством сознания. Только таким образом можно убедиться в развитии вклинения ствола мозга и вовремя провести ней-

рохирургическое пособие. Поэтому мониторинг неврологического статуса у пациентов с внутримозговым кровоизлиянием должен проводиться обязательно.

#### Рекомендуемые мероприятия

1. При ухудшении состояния пациента с внутримозговым кровоизлиянием, нарастании нарушения сознания показано немедленное выполнение рентгеновской КТ/МРТ головного мозга. Это необходимо для выявления увеличения объема гематомы, наличия гидроцефалии вследствие нарушения ликворного оттока из желудочков, обнаружения крови в желудочковой системе, нейровизуализационных признаков вклинения.
2. Установка люмбального катетера для мониторинга ликворного давления. Целевой показатель — менее 20–25 мм рт. ст. (250–300 мм водн.ст.).
3. Наиболее доступное мероприятие для снижения ВЧД — подъем головного конца кровати на 30°. **Противопоказания:** тяжелая, некупируемая гипотензия и/или гиповолемия.
4. Поскольку психомоторное возбуждение и болевые стимулы способствуют повышению ВЧД, то неотложными задачами становятся обезболивание и седация. При сохранном сознании возможно использование *трамадола* в сочетании с *бензодиазепинами* (следует учитывать их кумулятивное подавляющее действие на дыхательный центр). У больных в коме оптимальным представляется сочетание опиоидов короткого действия (*фентанил*) с препаратами для наркоза (*пропофол*). Следует избегать струйного введения фентанила, поскольку он может вызвать церебральную вазодилатацию, что ведет к росту ВЧД. Пропофол обладает коротким сроком действия, в связи с чем его назначении можно периодически оценивать неврологический статус, что не представляется возможным при барбитуровом наркозе.
5. Если пациент находится на ИВЛ, эффективный способ снижения ВЧД — гипервентиляция для снижения  $\text{PaCO}_2$  до уровня 30–35 мм рт. ст. Внутрочерепные сосуды чувствительны к уровню  $\text{CO}_2$ , при его снижении возникает вазоконстрикция, приводящая к уменьшению объема крови в полости черепа. Несмотря на то что данная процедура оказывает мощное воздействие на ВЧД, ее применение не может быть длительным — не более 6 ч. Также следует помнить, что вазоконстрикция может вызвать или усилить глобальную или локальную ишемию мозга. Поэтому чаще этот метод используется как временная мера, предшествующая нейрохирургическому пособию, при угрозе вклинения [Stocchetti N. et al., 2005].
6. Показан контроль осмолярности крови, при этом целевой показатель — 300–320 мосм/кг массы тела. Вопрос о применении *маннита* является дискуссионным, поскольку несмотря на положительные результаты в практике, препарат имеет противопоказания по применению при внутримозговом кровоизлиянии и субарахноидальном кровоизлиянии, соответственно может использоваться только в рамках клинических исследований. Второй линией осмолярной терапии является введе-

- ние гипертонического раствора *хлорида натрия*, особенно у пациентов с низкими показателями АД. Эти мероприятия также не могут быть длительными и позволяют лишь выиграть время до оперативного вмешательства. Совместное использование гипервентиляции и осмодиуретиков увеличивает эффективность терапии.
7. Применение глюкокортикоидов **противопоказано** в связи с их неэффективностью, что было установлено в рандомизированных исследованиях конца прошлого века.
  8. При некупируемой внутрочерепной гипертензии пациента вводят в барбитуровую кому. Терапия барбитуратами показана вследствие значительного снижения метаболизма головного мозга, уменьшения его потребности в кислороде и энергетических веществах. Применяют *тиопентал натрия* в виде постоянной внутривенной инфузии 50–150 мг/ч.
  9. Увеличение температуры тела приводит к повышению ВЧД и нарастанию ишемических изменений мозга. Гипотермия (охлаждение организма) — единственный метод нейропротекции, доказавший свою эффективность в мультицентровых рандомизированных исследованиях. Лечебная гипотермия до температуры 32–34 °С эффективно снижает ВЧД, однако сопровождается побочными явлениями, включая пневмонию, сердечные аритмии, коагулопатии, электролитные нарушения. В настоящее время в России этот метод доступен лишь в отдельных лечебных учреждениях.
  10. При гидроцефалии, развивающейся в результате прорыва крови в желудочки или механического нарушения пассажа спинномозговой жидкости (окклюзионная гидроцефалия), необходимо нейрохирургическое пособие — вентрикулярный дренаж. Через небольшое трепанационное отверстие в боковой желудочек устанавливается катетер для обеспечения оттока спинномозговой жидкости и мониторинга ВЧД. Вентрикулостомия позволяет возобновить отток спинномозговой жидкости и удалить излившуюся кровь. Несмотря на то что эта процедура считается жизнесберегающей при нарастающей гидроцефалии, исходы у прооперированных пациентов часто негативные, поскольку проводятся, как правило, больным с оценкой по шкале комы Глазго  $\leq$  до 8 баллов включительно. Наиболее частыми осложнениями оказываются инфекционные. Последние, по данным R.P. Schade и соавт. (2005), составляют менее 20%.
  11. При неэффективности предыдущих шагов возможно проведение декомпрессионной трепанации.

#### 6.3.4. Гемостаз

Увеличение объема гематомы — важнейший фактор, определяющий исход внутримозгового кровоизлияния. При повторных рентгеновских КТ не менее чем у  $1/4$  пациентов с внутримозговым кровоизлиянием выявляется увеличение размера гематомы, причем чаще всего это обнаруживается в первые часы за-



болезня. Среди предикторов роста гематомы — ее исходно большой объем, неправильная форма, высокие цифры АД и нарушения коагуляции. Нейровизуализационным предиктором роста гематомы служит экстравазальное накопление контраста при рентгеновской КТ-ангиографии [Thompson A.L. et al., 2009].

Несмотря на большое число исследований по применению факторов свертывания в остром периоде внутримозгового кровоизлияния не получено доказательств эффективности внутривенного введения витамина К, рекомбинантного фактора VIIa, концентрата протромбинового комплекса.

В настоящее время активная гемостатическая терапия проводится только пациентам, у которых внутримозговое кровоизлияние развилось на фоне терапии пероральными антикоагулянтами. Таким пациентам требуется срочное восстановление повышенных показателей МНО и восполнение факторов свертывания. Для этого назначают внутривенно витамин К 10 мг и свежемороженную плазму 15 мл/кг массы тела. Эффект от введения витамина К наступает не ранее чем через 10 ч.

Следует остановиться на другом аспекте проблемы гемостаза. Пациенты с геморрагическим инсультом подвержены риску тромбоэмболических осложнений в 4 раза выше по сравнению с больными, у которых выявлен ишемический инсульт. Это связано с их длительной обездвиженностью, меньшим уровнем самообслуживания и противопоказаниями для раннего начала лекарственной профилактики [Gregory P.C., Kuhlemeier K.V., 2003]. «Немые» ТГВ нижних конечностей обнаруживаются при ДС у 1/4 всех больных с внутримозговым кровоизлиянием. Для снижения риска тромбоэмболических осложнений рекомендуется использовать компрессионные чулки в сочетании с регулярно проводимыми сеансами пневматической компрессии.

### 6.3.5. Нейрохирургическая помощь при внутримозговом кровоизлиянии

#### Краниотомия

Хотя применение нейрохирургических методов при внутримозговом кровоизлиянии имеет длительную историю, эта проблема требует дальнейшего изучения. Достаточно давно делались попытки эвакуации или уменьшения объема внутримозговой гематомы, поскольку именно наличие кровоизлияния в вещество мозга запускает патофизиологические процессы, ведущие к его повреждению как вследствие объемного воздействия, так и токсического влияния излившейся крови.

Метаанализы небольших исследований показали некоторое преимущество хирургического лечения внутримозгового кровоизлияния над консервативным.

Международное исследование «Хирургическое лечение внутричерепных кровоизлияний»/International Surgical Trial in Intracerebral Hemorrhage

(STICH), проходившее в 1995–2003 гг., включало 1033 пациентов с супратенториальными внутримозговыми кровоизлияниями. Пациенты включались в первые 72 ч от начала ОНМК в том случае, если были прооперированы не позднее 24 ч после рандомизации. Минимальный размер гематомы должен был быть не менее 2 см, а лица с артериовенозными мальформациями, аневризмами или опухолями были исключены. Также были исключены пациенты с кровоизлияниями в мозжечок. Не включались и лица с сомнительным прогнозом оперативного вмешательства по мнению нейрохирурга, а также имевшие оценку по шкале комы Глазго менее 5 баллов [Mendelow A.D. et al., 2005].

Хирургическая техника не была стандартизирована. Треть четвертям из прооперированных пациентов была проведена краниотомия, остальным было выполнено минимально инвазивное вмешательство. Более 1/4 пациентов, первоначально рандомизированных в терапевтическую ветвь, в дальнейшем были подвергнуты хирургическому лечению в связи с ухудшением состояния или повторным кровоизлиянием, при этом в большинстве случаев проведена краниотомия.

По результатам 6-месячного наблюдения исследование не обнаружило достоверных статистических отличий как в отношении функционального восстановления, так и смертности между терапевтической и хирургической группами. Установлены, однако, подгруппы, в которых преимущество было за хирургическими методами лечения. Это пациенты с долевыми кровоизлияниями глубиной не более 1 см от поверхности коры головного мозга, пациенты с оценкой по шкале комы Глазго 9–12 баллов, и пациенты, подвергнутые краниотомии по сравнению с теми, кому были проведены другие виды вмешательства. В отличие от этих подгрупп у пациентов в коме с оценкой 5–8 баллов отмечались худшие результаты при хирургическом лечении по сравнению с консервативным. Но, поскольку среди этих лиц довольно большая группа перешла из терапевтической в хирургическую группу, ухудшив статистику хирургической и улучшив терапевтической, однозначное заключение сделать сложно. В настоящее время продолжается исследование STICH II, в которое включаются пациенты с долевыми кровоизлияниями объемом 10–100 мл, расположенными не глубже 1 см от поверхности коры головного мозга, с оценкой по шкале Глазго более 8 баллов.

Если вопрос о хирургическом лечении супратенториальных кровоизлияний продолжает активно обсуждаться, то в отношении мозжечковых кровоизлияний достигнут консенсус. Кровоизлияния в мозжечок, как правило, односторонние полушарные, редко распространяются на ствол мозга, но часто приводят к его сдавлению. Вовлечение моста протекает с нарушением сознания, а нередкая при мозжечковых внутримозговых кровоизлияниях острая окклюзионная гидроцефалия сопровождается драматическим ухудшением состояния.

Размер внутримозгового кровоизлияния более 3 см в диаметре, наличие гидроцефалии, вентрикулярное распространение кровоизлияния, клинические признаки сдавления ствола мозга служат предикторами плохого исхода при

мозжечковых внутримозговых кровоизлияниях. В нескольких нерандомизированных исследованиях получены результаты, свидетельствующие о преимуществе хирургического подхода при гематомах более 3 см в диаметре, при сдавлении IV желудочка или дислокации ствола мозга. Подтверждено также и преимущество наиболее раннего хирургического вмешательства.

### Малоинвазивные вмешательства

Поскольку использование краниотомии не привело к существенному улучшению функциональных исходов и снижению смертности у большинства пациентов, то понятен растущий интерес к другим методам удаления внутримозговых гематом, особенно с применением минимально инвазивной хирургии.

К преимуществам малоинвазивных вмешательств относятся возможность сокращения сроков оперативного вмешательства, отказ от общего обезболивания и уменьшение хирургической травмы. Эти методы позволяют осуществлять безопасный доступ к гематомам. Такие процедуры предусматривают эндоскопическую или стереотаксическую аспирацию гематомы с использованием тромболитика для растворения сгустка или без него.

Эндоскопическое удаление внутримозговых гематом было изучено в одном рандомизированном исследовании более 20 лет назад, в которое входило 100 пациентов. Последние со спонтанными супратенториальными внутримозговыми кровоизлияниями объемом не менее 10 мл были рандомизированы и получали либо постоянное эндоскопическое промывание полости гематомы, либо консервативную терапию. У всех пациентов, подвергнутых хирургическому лечению, отмечено не менее чем в 2 раза уменьшение размера гематомы, а у 45% пациентов обнаружено ее уменьшение на 70% и более. При оценке через 6 мес. смертность в группе, получавшей хирургическое лечение, составила 42%, в группе, получавшей консервативную терапию, достоверно выше — 70%, хороший уровень функционального восстановления отмечен у 40 и 25% больных соответственно. При стратификации результатов установлено, что у пациентов с малыми гематомами, подвергнутых хирургическому лечению, качество жизни было лучше. Наиболее эффективным хирургическое лечение оказалось для лиц моложе 60 лет и пациентов с долевыми гематомами [Auer L.M. et al., 1989].

Стереотаксическая эвакуация гематом была оценена в нескольких рандомизированных исследованиях, причем проводилось прямое сравнение эндоскопического и стереотаксического методов. В исследовании, включившем 242 пациентов с путаминальными кровоизлияниями без выраженного нарушения сознания, при стереотаксической эвакуации гематом отмечены меньший уровень смертности и лучшие функциональные исходы по сравнению с консервативным лечением [Hattori N. et al., 2004]. При сопоставлении двух методов обнаружено, что оба метода эффективны, при них наблюдаются невысокое число осложнений и смертности. Однако эндоскопический метод имел преимущество, поскольку был более доступным, срок оперативного вмешательства был меньше, уровень эвакуации гематомы — большим [Nishihara T. et al., 2007].

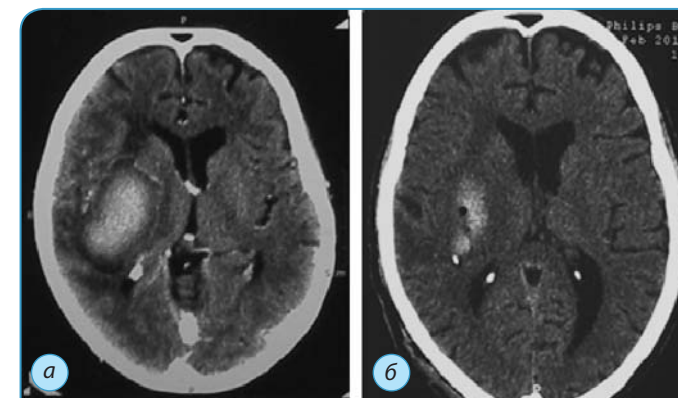


Рис. 6.27. МРТ головного мозга больной 3.:

а — вторые сутки от начала заболевания, объем гематомы 50 см<sup>2</sup>, поперечная дислокация 6 мм, субарахноидальные пространства не визуализируются, ВЧД = 38 мм рт. ст., оценка по ШКГ — 10 баллов; б — 24 ч после операции, остаточный объем гематомы 14 см<sup>2</sup>, дислокации нет, ВЧД = 15 мм рт. ст., оценка по ШКГ — 13 баллов

Для повышения уровня эвакуации при малоинвазивных вмешательствах используют предварительное введение тромболитиков в полость гематомы перед ее аспирацией (рис. 6.27). Первые результаты использования урокиназы показали уменьшение гематомы на 30–90% от первоначального ее объема, что сравнимо с результатами краниотомии. Мультицентровое исследование «Стереотаксическое лечение внутримозговых гематом с использованием активатора плазминогена»/ *Stereotactic Treatment of Intracerebral Hematoma by means of a Plasminogen Activator (SICHPA)* включало 70 пациентов с супратенториальными гематомами объемом не менее 10 мл и с оценкой по шкале комы Глазго более 5 баллов, получавших либо консервативную терапию, либо введение *урокиназы* после стереотаксического удаления гематомы. Пациентам вводили урокиназу местно (5000 МЕ каждые 6 ч, максимально до 48 ч). Уменьшение объема гематомы в группе хирургического лечения составило 40% по сравнению с группой, получавшей консервативное лечение (18%), а смертность была ниже. Однако частота повторного кровотечения в хирургической группе была выше — 35% против 17%. Степень функционального восстановления спустя 6 мес. в обеих группах не отличалась.

Исследование «Малоинвазивная хирургия плюс rt-PA для эвакуации внутримозговых кровоизлияний»/ *Minimally-Invasive Surgery plus rt-PA for Intracerebral Hemorrhage Evacuation (MISTIE)*, изучавшее другой активатор фибринолиза — rt-PA — проведено на группе пациентов с внутримозговым кровоизлиянием и объемом гематомы не менее 25 мл [Morgan T. et al., 2008]. Пациентам, получавшим хирургическое лечение, стереотаксически устанавливали катетер, проводили аспирацию, а затем вводили по 0,3 мг rt-PA каждые 8 ч максимально до 3 сут. После инъекции rt-PA система закрывалась на 60 мин,

затем вновь открывалась для дренажа. Предварительные результаты показали уменьшение объема гематомы на 20% после аспирации, на 50% — после введения rt-PA, у получавших консервативное лечение — 6% в течение 7 сут. Летальность в течение первого месяца составила 8%, симптомные повторные кровотечения — 8%. Обнаружено, что степень сокращения объема гематомы очень сильно зависит от точности размещения катетера в полости гематомы. В настоящее время исследование продолжается.

#### Внутрижелудочковый тромболизис

Вентрикулярное кровоизлияние нередко возникает при внутримозговом кровоизлиянии и значительно ухудшает прогноз заболевания. Хотя вентрикулостомия позволяет дренировать желудочки и механически удалять кровь и спинномозговую жидкость, однако процесс санации проходит медленно, а катетеры часто засоряются. Эти причины сделали актуальными попытки дополнить вентрикулярный дренаж внутрижелудочковым введением тромболитических средств для ускорения лизиса сгустка крови в желудочковой системе.

Пилотное исследование N.J. Naff и соавт. (2004) показало, что установка внутрижелудочкового дренажа с последующим введением урокиназы с 12-часовыми интервалами способствует более быстрому разрешению вентрикулярного кровоизлияния, чем только вентрикулярный дренаж. В еще незавершенном исследовании «Влияние лизиса сгустков крови на ускорение разрешения внутрижелудочковых геморрагий»/Clot Lysis Evaluating of Accelerated Resolution of Intraventricular Hemorrhage (CLEAR IVH) изучается безопасность и эффективность внутрижелудочкового введения rt-PA. В настоящее время определены безопасная доза rt-PA — 1 мг и кратность введения — каждые 8 ч. Предварительные данные показали, что введение rt-PA ускоряет лизис внутрижелудочковых сгустков.

#### Рекомендации по нейрохирургическому лечению внутримозгового кровоизлияния

Несмотря на то что нейрохирургическая помощь при внутримозговом кровоизлиянии — относительно новое направление лечения геморрагического инсульта, в настоящее время сформировались отдельные положения, которые могут быть приняты как рекомендации, учитывая уровень их доказательности [Morgenstern L.V. et al., 2010].

1. Для большинства пациентов с внутримозговым кровоизлиянием целесообразность нейрохирургического вмешательства не доказана. Поэтому рутинное проведение нейрохирургического пособия **противопоказано** (класс IIb, уровень доказательности C).
2. При гематомах мозжечка, сопровождающихся ухудшением неврологического статуса, появлением симптомов сдавления ствола головного мозга или обструктивной гидроцефалии, показано нейрохирургическое удаление гематомы в ранний срок от развития внутримозгового кровоизлия-

ния (класс I, уровень доказательности B). Использование на начальном этапе терапии вентрикулярного дренирования без опорожнения гематомы не рекомендуется (класс III, уровень доказательности C).

3. При долевых гематомах объемом более 30 мл, расположенных не более 1 см от поверхности коры головного мозга, возможно проведение эвакуации гематомы методом краниотомии (класс IIb, уровень доказательности B).
4. Эффективность малоинвазивного удаления гематомы стереотаксическим или эндоскопическим методом с использованием тромболитика или без него считается сомнительной и нуждается в дальнейших исследованиях (класс IIb, уровень доказательности B).
5. Не доказано, что раннее (в первые часы) удаление супратенториальной гематомы улучшает функциональный исход или снижает смертность. Ранняя краниотомия увеличивает риск рецидива кровотечения (класс III, уровень доказательности B).

## Глава 7

# РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИНСУЛЬТА

Организация реабилитационного процесса осуществляется в соответствии с приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 29.12.2012 г. № 1705н «О Порядке организации медицинской реабилитации».

Многочисленными исследованиями показано, что, чем раньше начаты реабилитационные мероприятия, тем они эффективнее, поэтому особое значение имеет внедрение в практику ведения больных с инсультом системы ранней реабилитации [Скворцова В.И. и др., 2002; Шкловский В.М., 2003; Bogousslavsky J. et al., 2004].

Принципами медицинской реабилитации являются:

- раннее начало реабилитационных мероприятий;
- мультидисциплинарность;
- индивидуальная направленность воздействия;
- персонализированный подход к формированию индивидуальной программы медицинской реабилитации;
- строгая дозированность воздействия;
- обоснованность выбора форм и методов воздействия;
- целенаправленность, планомерность и регулярность применения выбранного воздействия;
- постепенность увеличения интенсивности воздействия, основанная на эффективном контроле;
- преемственность в использовании выбранных форм и методов двигательной активности на разных этапах реабилитационного процесса.

Основные принципы реабилитации постинсультных двигательных нарушений заключаются в раннем начале, адекватности, этапности, длительности, комплексности, преемственности и максимально активном участии больного.

### 6.3. Ведение больных с внутримозговыми кровоизлияниями

Для успешного проведения этого лечения необходимы правильная оценка состояния нарушенной функции у каждого больного, определение возможности ее самостоятельного восстановления, а также степени, характера и давности дефекта, особенностей средовых факторов, обуславливающих разворачивание клинической картины нарушений у конкретного пациента и на основе этого выбор адекватных способов устранения имеющегося у больного расстройства.

Каждый пациент с церебральным инсультом должен быть включен в реабилитационные мероприятия в первые 12–48 ч от начала развития заболевания. Противопоказаний к проведению реабилитационных мероприятий нет. Каждому пациенту необходимо подобрать индивидуальный комплекс реабилитационных мероприятий. Но при составлении индивидуальной реабилитационной программы необходимо учитывать противопоказания к отдельным методам реабилитационного лечения. Реабилитационный процесс должен быть непрерывным, индивидуализированным, преемственным, многокомпонентным, адекватным состоянию пациента и организационным возможностям медицинской организации, направленным на улучшение качества жизни реабилитируемого, этапным.

Осуществляют реабилитационные мероприятия члены *мультидисциплинарной команды*, включающей:

- лечащего невролога (в отделении реанимации — реаниматолога);
- врача по лечебной физкультуре;
- врача по ФТЛ;
- врача функциональной/лучевой диагностики;
- медицинского психолога;
- логопеда;
- инструктора-методиста по лечебной физкультуре;
- медсестру по ФТЛ;
- медсестру по массажу;
- палатную медицинскую сестру;
- других специалистов по показаниям.

Конечные цели проведения реабилитационных мероприятий в острый период церебрального инсульта состоят в достижении максимально возможного уровня самостоятельности пациента в повседневной жизни, включая активную вертикализацию пациента, ходьбу, обеспечение минимальных навыков самообслуживания с участием верхней конечности — обеспечение возможности самостоятельно поддерживать равновесие в вертикальном положении, в том числе с дополнительными средствами опоры; адекватное возможностям пациента восстановление функции ходьбы с использованием вспомогательных приспособлений или без них; восстановление манипулятивной способности верхней конечности, возможности самообслуживания, общения и активного адекватного взаимодействия с окружающей средой; проведение через пациентские школы лиц с инсультом и их родственников, подготовки к выписке из специализированного/специализированного реабилитационного стационара

(требования к месту пребывания пациента, правила ухода, допустимая активность, возможные формы продолжения реабилитационных мероприятий, социальные консультации).

Начинают реабилитационные мероприятия уже в реанимационном отделении, через 12–48 ч от развития инсульта. В период пребывания больного с инсультом в БИТР должны быть решены следующие задачи реабилитации (табл. 7.1).

Таблица 7.1

### Задачи реабилитационных мероприятий острейшего периода и методы их решения

Задача реабилитации	Методы реабилитационного лечения
Коррекция и стабилизация функций кровообращения	Медикаментозная терапия Режим дня Двигательный режим Ранняя мобилизация Циклические низкоинтенсивные аэробные нагрузки 25–30% максимального потребления кислорода Низкоинтенсивная магнитотерапия Магнитолазеротерапия Прессотерапия
Коррекция и стабилизация дыхания	Коррекция водно-солевого обмена Контроль влажности воздуха Пассивные и активные дыхательные техники лечебной физкультуры Дыхательные тренажеры с открытым контуром с минимальным сопротивлением выдоху Массаж Дренажные положения Ингаляции Баночный массаж Рефлексотерапия
Коррекция глотания	Приподнятое положение тела при кормлении Рекомендации по способу кормления Коррекция калорийности, состава и консистенции пищи и питья Восстановление правильного стереотипа дыхания Логопедическая стимуляция мышц глотки, ротовой полости, лица и шеи Лечебная гимнастика для мышц лица, шеи, глотки, языка Фонопедическая гимнастика Функциональная электростимуляция Рефлексотерапия
Коррекция выделения	Коррекция пищевого и питьевого режима дня Ранняя мобилизация Дыхательные активные техники Лечебная гимнастика для мышц брюшного пресса, тазового дна, мышц нижних конечностей Электростимуляция Лекарственный электрофорез Рефлексотерапия

Задача реабилитации	Методы реабилитационного лечения
Нормализация энергетического метаболизма	Коррекция нутритивного статуса Функциональное питание Медикаментозная терапия Адекватный состоянию больного режим активности
Повышение общей выносливости организма больного (толерантности к нагрузкам)	Режим дня Режим и качество сна Режим двигательной активности Адекватность уровня двигательной активности возможностям больного Циклические низкоинтенсивные аэробные упражнения Медикаментозная терапия Гипокситерапия Аэроионотерапия Гигиенический режим (водные процедуры)
Целенаправленная индивидуально дозированная стимуляция, ориентированная на восстановление различных форм чувствительности (в том числе — против боли и развития спастичности) и восприятия	Ранняя мобилизация Лечение положением Медикаментозная терапия Кинезотерапия (метод рефлекслокомоции) Криотерапия/теплотерапия Электростатический массаж Электростимуляция Дарсонвализация Лекарственный электрофорез Световая звукоимуляция (музыкотерапия, психоэмоциональное воздействие) Организация проведения стимуляций (последовательность, особенности стимуляции)

Каждому пациенту с церебральным инсультом подбирается индивидуальная программа в соответствии с его клиническим состоянием и условиями медицинской организации, в которой он проходит курс лечения, с порядками оказания медицинской помощи при церебральном инсульте и по медицинской реабилитации, клиническими рекомендациями в соответствии со стандартами оказания медицинской помощи<sup>1</sup>.

## 7.1. РЕАБИЛИТАЦИЯ В ОСТРЕЙШЕМ ПЕРИОДЕ ИНСУЛЬТА

Сразу при поступлении в отделение реанимации в первые 12 ч должен быть проведен тест по оценке состоятельности глотания. Его могут провести логопед (предпочтительнее) или медицинская сестра реанимационного отделения. Протокол оценки глотания — обязательная часть истории болезни. На основании результатов оценки глотания выбирается способ кормления больного, что очень важно для профилактики аспирационных пневмоний у пациентов с инсультом.

<sup>1</sup> На сайте Союза реабилитологов России (<http://rehabrus.ru/>) размещены клинические рекомендации, посвященные ряду проблем нейрореабилитации пациентов, которые следует использовать в практической работе членов мультидисциплинарной бригады.

### 7.1.1. Лечение положением

С первых часов пребывания больного с инсультом в БИТР необходимо контролировать положение тела пациента в кровати, так как информация от глубоких проприорецепторов поступает в ЦНС постоянно, вне зависимости от состояния пациента и проводимых лечебных мероприятий.

Не менее важной задачей, чем восстановление нарушенных или сниженных функций, является задача предотвращения развития новых изменений функции организма, напрямую не связанных с первичным поражением мозга. Эти нарушения обусловлены игнорированием физиологических механизмов реагирования живого организма на длительное вынужденное, однообразное положение, гиподинамию, существенное внезапное обеднение афферентной информации. Перечисленные процессы протекают одновременно с развитием реакций патологического ишемического каскада, реакции диашиза и др. В связи с этим задача диагностики заключается не только в определении степени и локализации повреждения, но и тех реакций организма, которые сохранили функциональный репертуар в референсных значениях, сниженных значениях и определение степени взаимосвязи этих нарушений с первичным повреждением и влиянием на возможность развития повторного эпизода.

Функциональная система движений высокочувствительна к воздействию таких отрицательных факторов, как гиподинамия, которая приводит к снижению или нарушению функциональных связей и толерантности к физическим нагрузкам, или как попытка обучения движениям более высокого порядка, в результате чего образуются нефизиологичные, нефункциональные связи, нарушается воздействие мышечных тяг на суставы конечностей и туловища, т.е. формируются патологические позы и движения.

Биомеханически неправильное положение тела, головы и конечностей способствует либо усилению, либо ослаблению рефлекторной активности, что при отсутствии управления данным процессом чаще всего приводит к формированию патологических позных установок.

При очаговых поражениях головного мозга нарушения, сопровождающие центральные парезы (спастичность, патологические двигательные стереотипы и позы, контрактуры, болевой синдром), формируются, как правило, к 3–4-й неделе заболевания, что и определяет необходимость раннего применения методов, препятствующих их развитию.

Немаловажным отрицательным фактором, препятствующим хорошему восстановлению пациента, и, как правило, неотвратимо сопровождающим течение тяжелого инсульта, является развитие нарушений трофики кожных покровов. Давление в области костных выступов, трение приводят к пролежням. Длительное (более 1–2 ч) действие давления в тканях над костными выступами нарушает микроциркуляцию, способствуя стазу крови в артериолах и венах, сдавлению нервных окончаний, мягких тканей, прогрессированию гипоксии с последующим возникновением пролежней. Повреждение мягких

тканей от трения возникает при перемещении пациента, когда кожные покровы тесно соприкасаются с грубой поверхностью. Трение приводит к травме как кожи, так и более глубоких мягких тканей. Отмечается прямая зависимость выраженности объема и степени тяжести нарушений трофических изменений от тяжести состояния пациента. В структуре противопролежневых мероприятий, помимо ухода, направленного на поддержание нормальной гигиены тела пациента с применением протективных наружных средств, использованием противопролежневых систем (противопролежневых матрасов), контроля выделительной функции, обязательным компонентом является регулярная смена положения тела.

Таким образом, постуральная коррекция (позиционирование) — это лечебное и профилактическое воздействие, при котором пациенту помогают принять (придают) оптимальные позы, способствующие предупреждению осложнений периода гипомобильности и стимуляции активизации.

#### **Цели постуральной коррекции:**

- управление активацией рефлекторных реакций (шейных тонических рефлексов, миотатического рефлекса);
- оптимизация мышечного тонуса;
- стимуляция должной сенсорной информации;
- предупреждение контрактур;
- поддержка и стабилизация сегментов тела, предупреждение повреждения суставов;
- создание оптимальных условий для респираторной функции;
- снижение риска аспирации;
- предупреждение развития пролежней;
- улучшение циркуляции крови;
- улучшение восприятия пространства;
- предоставление возможности повседневной деятельности;
- комфорт;
- выполнение гигиенических мероприятий.

В первую очередь в зависимости от локализации очага поражения необходимо выбрать положение кровати пациента по отношению к окну и входной двери в палату. Необходимо увеличивать поток афферентных раздражителей с той стороны тела, которую пациент игнорирует, которой пользуется при общении и самообслуживании меньше всего или с выраженными затруднениями.

В связи с этим целесообразно следовать следующим **правилам**:

- в зависимости от локализации очага поражения у пациента с инсультом выбрать положение кровати таким образом, чтобы дверь в палату, прикроватная тумбочка, предметы первой необходимости находились именно со стороны поражения;
- подходить к больному всегда с больной стороны, чтобы он стремился поворачивать туда голову (медицинский и обслуживающий персонал, члены семьи);

- пациент должен дотягиваться до предметов на прикроватном столике здоровой рукой, поворачивая при этом туловище и опираясь на больной локоть, удерживая баланс.

Лечение положением включает укладку парализованных конечностей в следующих положениях пациента: на здоровом боку, на парализованной стороне, в положении противоположном позе Вернике–Манна (необходимо отметить, что в целях профилактики формирования спастического тонуса не допускается класть груз на ладонь и пальцы кисти, а также создавать упор стопе при отсутствии замыкания коленных суставов), в положении на животе.

Нужно понимать, что ни один из вариантов позиционирования не идеален — у любого положения имеются показания и противопоказания. Задача специалистов, оказывающих помощь пациентам с инсультом, заключается в подборе оптимальных в данном случае поз и обеспечении их чередования. Это позволяет избежать осложнений и безопасно провести раннюю мобилизацию и вертикализацию пациента.

Позиционирование на боку способствует лучшей дренажной функции, предупреждает застой мокроты. Позиционирование на возвышенном изголовье и в положении сидя с полной поддержкой увеличивает дыхательный объем и способствует эффективному откашливанию.

Отрицательные факторы положения больного на спине — недостаточная респираторная функция легких, плохой дренаж бронхов, снижение легочного объема из-за высокого стояния диафрагмы, высокий риск аспирации слюны, усиление патологической рефлекторной активности шейно-тонических и лабиринтных рефлексов, боли в позвоночнике из-за длительного пребывания в одной позе.

При проведении реабилитационных мероприятий у больных с церебральным инсультом необходима постоянная, ежедневная оценка двигательного компонента и функционального состояния.

При проведении позиционирования частота смены положения тела может быть определяемой по шкале Ватерлоу (или шкале Нортон). Подробно о применении шкалы Ватерлоу изложено в Приказе Минздрава РФ № 123 о введении стандарта «Протокол ведения больных. Пролежни» (ОСТ 91500.11.0001-2002). На практике, как правило, в дневное время не менее, чем каждые 2 ч изменяют положение головы, тела и конечностей у пациентов, которые сами не могут поворачиваться с боку на бок (у пациентов с глубокими парезами и плегией) и каждые 3–3,5 ч в ночной период времени. Особое внимание необходимо при реабилитации пациентов с уже развившимися пролежнями, у них при позиционировании предполагается использование поз, которые не оказывают давление (оказывают минимальное давление) на имеющуюся рану.

Подробно технология позиционирования изложена в клинических рекомендациях «Постуральная коррекция в процессе реабилитации пациентов с очаговыми поражениями головного мозга» и размещена на сайте Союза реабилитологов России (<http://rehabrus.ru/>).

### Технологии позиционирования

**1. Позиционирование лежа на спине горизонтально.** Пациент лежит с выпрямленным туловищем. Голова находится по средней линии. Голова и шея поддержаны не высокой подушкой (рис. 7.1). Следует избегать приведения подбородка к груди, так как такое положение головы может стимулировать симметричный шейный тонический рефлекс и, тем самым, повышать тонус сгибателей в руке и разгибателей в ноге на стороне гемипареза. Плечи находятся на одном уровне, при необходимости — поддержаны подушкой/подушками. Обе руки поддержаны подушками, находятся в нейтральном положении, кисть лежит в среднефизиологическом положении. Таз выровнен (правый и левый гребни подвздошных костей находятся на одном уровне). В случае ротации паретичной ноги кнаружи, что говорит о перекосе таза, следует подложить дополнительную подкладку толщиной 2 см под ягодичу и бедро с пораженной стороны. Не должно быть фиксации кисти в разгибании и стопы в тыльном сгибании. Фиксация кисти к плоской шине или удержание ее под грузом приведет к нарастанию патологического тонуса в кисти. Удержание руки в положении отведения на 90° в течение 30 мин и более может способствовать возникновению боли в плече и повреждению плечевого сплетения.



Рис. 7.1. Положение пациента лежа на спине

Необходимое оборудование для постуральной коррекции в положении лежа горизонтально на спине: кровать; 4–5 подушек 50 × 70 см (под голову, под плечо с паретичной стороны при необходимости выравнивания уровня плеч, под руки).

**2. Позиционирование на высоком изголовье.** Пациент лежит с выпрямленным туловищем (рис. 7.2). Голова находится по средней линии. Голова и шея поддержаны подушкой. Плечи с обеих сторон поддержаны подушками.



Рис. 7.2. Положение пациента на высоком изголовье

Обе руки поддержаны подушками. Таз выровнен (правый и левый гребни подвздошных костей находятся на одном уровне). Ротация паретичной ноги кнаружи говорит о перекосе таза. В этом случае следует подложить дополнительную подкладку толщиной 2 см под ягодицу и бедро с пораженной стороны. Угол между горизонтальной частью кровати и изголовьем приходится на тазобедренные суставы (ягодицы) пациента. На изголовье располагаются голова и все туловище, начиная от крестца. Для предотвращения сползания под колени подкладывается мягкая поддержка двумя подушками. Вся задняя поверхность бедер опирается на подушки. Голени также поддержаны подушками до уровня лодыжек. Пятки не давят на поверхность кровати. При позиционировании на высоком изголовье вначале подкладываются подушки под колени, затем проводится поднятие головного конца кровати. В противном случае есть вероятность быстрого сползания пациента по кровати вниз.

*Необходимое оборудование для постральной коррекции в положении лежа на спине на высоком изголовье:* функциональная кровать; 6–8 подушек 50 × 70 см (1–2 подушки под голову, 1–2 — под плечи, 2 — под руки, 2 — под колени); прикроватный столик (для самостоятельного приема пищи в положении полусидя с опорой на изголовье 60°).

**3. Позиционирование на неповрежденном боку.** Голова поддержана 1–2 подушками, находится в нейтральном положении (рис. 7.3). Лопатка на стороне гемипареза выведена вперед, находится в положении протракции. Паретичная рука поддержана 1–2 подушками на уровне плеча, кисть не свисает вниз. Паретичная нога в любом положении (согнута впереди или выпрямлена и находится на линии туловища) поддержана 1–2 подушками по всей длине. При необходимости подушка за спиной. Возможен вариант позиционирования



Рис. 7.3. Положение пациента на здоровом боку

на боку на приподнятом изголовье. В этом случае угол между горизонтальной частью кровати и изголовьем приходится на таз пациента.

*Необходимое оборудование для позиционирования пациента в положении лежа на неповрежденном боку:* функциональная кровать; 6–7 подушек 50 × 70 см (1–2 подушки под голову, 1 — за спиной, 2 — под паретичной рукой, 2 — под паретичной ногой).

**4. Позиционирование на стороне гемипареза.** Голова поддержана 1–2 подушками, находится в нейтральном положении (рис. 7.4). Паретичная рука расположена под углом 70–80° перед пациентом, выпрямлена в локте, площадь опоры — латеральная (заднелатеральная) поверхность плечевого сустава, а не лопатка. Вариант: рука согнута в локте, тыл кисти находится на подушке напротив лица пациента. Паретичная нога: впереди (согнута в тазобедренном и коленном суставах). Вариант: находится на линии туловища (выпрямлена в тазобедренном и коленном суставах). Всегда поддержана 1–2 подушками по всей длине. При необходимости подушка за спиной. Возможен вариант позиционирования на боку на приподнятом изголовье. В этом случае угол между горизонтальной частью кровати и изголовьем приходится на таз пациента.

*Необходимое оборудование для постральной коррекции в положении лежа на неповрежденном боку:* функциональная кровать; 4 подушки 50 × 70 см (1 подушка под голову, 1 — за спиной, 2 — под паретичной ногой).

**5. Позиционирование на животе (поворот на живот на 3/4).** Пациент лежит с выпрямленным туловищем (рис. 7.5). Голова повернута в сторону. На «лицевой стороне»: рука согнута в плечевом суставе на 90°, в локтевом суставе на 90°, кисть руки расположена напротив лица пациента. Нога несколько согнута в коленном суставе, расположена по направлению продольной оси





Рис. 7.4. Положение пациента на стороне пареза конечностей



Рис. 7.5. Положение пациента лежа на животе

туловища, под голеностопным суставом находится валик. Для усиления афферентной иннервации, включения шейных тонических ассиметричных рефлексов необходимо выполнять последовательно через равные промежутки времени сгибание нижней конечности с гомолатеральной стороны по отношению к согнутой под  $90^\circ$  руке или с контралатеральной стороны. На «затылочной стороне»: рука выпрямлена и лежит вдоль туловища, нога несколько согнута в коленном суставе, расположена по направлению продольной оси туловища, под голеностопным суставом находится валик. Вариант: расположение на животе с поддержкой конечностей подушками (поворот на живот на  $\frac{3}{4}$ ).

*Необходимое оборудование для постральной коррекции в положении лежа на животе:* кровать; 5 подушек  $50 \times 70$  см: (1 подушка под голову, 2 — под рукой, 2 — под ногой).

#### 6. Положение сидя на кровати со спущенными ногами.

Перевод пациента в положение сидя может осуществляться без физической нагрузки на пациента (пассивно) или с его полным или частичным участием (рис. 7.6). Пациент сидит симметрично. Вес равномерно распределен на обе ягодицы и заднюю поверхность бедер; край кровати приходится на подколенные ямки. Ноги согнуты под углом  $90^\circ$  в тазобедренных, коленных и голеностопных суставах. Стопы плоско расположены на твердой горизонтальной поверхности (подставка под ноги или пол). Если таз перекошен (гребни подвздошных костей находятся не на одном уровне), следует выровнять таз, подложив под ягодицу с пораженной стороны подкладку толщиной 2–3 см. За спиной пациента — вертикальная опора до плеч. Обе руки поддержаны. Локти опираются на подушки.



Рис. 7.6. Положение пациента сидя на кровати со спущенными ногами

*Необходимое оборудование для постральной коррекции в положении сидя на кровати со спущенными ногами с полной поддержкой:* кровать; опора под спину; 5–6 подушек: (1–2 подушки под шею/спину, 2 — под правую руку; 2 — под левую руку); прикроватный столик.

#### 7. Положение сидя в прикроватном кресле.

Позиционирование в кресле используется, если известно, что пациент хорошо переносит позу сидя на кровати со спущенными ногами и полной поддержкой как минимум в течение 30 мин. Пациент сидит глубоко в кресле с опорой на спинку кресла (рис. 7.7). Пациент сидит симметрично. Если плечо/лопатка на стороне гемипареза находятся в ретракции, необходимо поддержать лопатку дополнительной подушкой толщиной 2–3 см. Для этого нужно подушку заложить за спину в районе лопатки и плеча со стороны гемипареза. Вес равномерно распределен на обе ягодицы и заднюю поверхность бедер; край сидения кресла приходится на подколенные ямки пациента. Ноги согнуты под углом  $90^\circ$  в тазобедренных, коленных и голеностопных суставах. Стопы плоско расположены на твердой горизонтальной поверхно-



Рис. 7.7. Положение пациента сидя в прикроватном кресле

сти (подставка под ноги или пол). Если таз перекошен (гребни подвздошных костей находятся не на одном уровне), следует выровнять таз, подложив под ягодицу с пораженной стороны подкладку толщиной 2–3 см. Обе руки поддержаны подлокотниками. Под локтем паретичной руки подложена подушка. Вариант: обе руки могут быть расположены на стоящем перед пациентом прикроватном столе (паретичная рука — на подушке). При отклонении в непораженную сторону (активном перемещении пациентом веса тела на ягодицу непораженной стороны) — синдроме притягивания (*pull-syndrom*) дополнительно требуется высокая поддержка под пораженную руку (2–3 подушки по согнутую в локте руку). При отклонении в паретичную сторону (активном перемещении пациентом веса тела на ягодицу на стороне гемипареза) — синдроме отталкивания (*push-*

*syndrom*) дополнительно требуется высокая поддержка под непораженную руку (2–3 подушки по согнутую в локте руку).

Необходимое оборудование для поструральной коррекции в положении сидя в прикроватном кресле: кресло; 2 подушки 50 × 70 см (1 подушка для поддержки лопатки с паретичной стороны, 1 — под локоть паретичной руки); дополнительно 2–3 подушки при синдромах притягивания или отталкивания; прикроватный столик.

Протокол проведения позиционирования, так же как и протокол оценки состоятельности глотания, представляет собой неотъемлемую часть истории болезни пациента с инсультом.

### 7.1.2. Вертикализация

На сегодняшний день в исследованиях доказана эффективность ранней мобилизации больного в первые 24 ч от развития повреждения мозга. Ранняя мобилизация может проводиться:

- пассивно (поворотный стол, функциональная кровать);

- пассивно-активно, когда больной частично выполняет движения по изменению положения тела сам при помощи сестры, кинезотерапевта или петлевой разгрузочной системы;
- активно, т.е. полностью самостоятельно.

Выбор метода ранней активизации проводится совместно врачом-реаниматологом и врачом по лечебной физкультуре после полного клинического и неврологического обследования и выполнения простых функциональных проб. Желательно проведение кардиоинтервалографии для исключения негативных реакций со стороны вегетативной нервной системы.

При выборе пассивной формы вертикализации необходимо помнить о более высокой эффективности и позитивном влиянии на степень функционального восстановления применения поворотного стола (рис. 7.8). Протокол проведения вертикализации, так же как и протокол оценки состоятельности глотания, проведения позиционирования представляет собой неотъемлемую часть истории болезни пациента с инсультом. Раннюю мобилизацию осуществляют при мониторинговании функции сердечно-сосудистой системы и сатурации крови кислородом.

Ранняя вертикализация и активизация пациента может быть обеспечена с помощью высокотехнологичных комплексов для ранней реабилитации, активизации и профилактики вторичных осложнений у лежачих пациентов. Одна из используемых систем, EriGoPro, включает в себя стол-вертикализатор с интегрированным роботизированным ортопедическим устройством и функцио-



Рис. 7.8. Процедура вертикализации пациента в остром периоде инсульта

нальную электростимуляцию, позволяя одновременно проводить вертикализацию пациента (от 0 до 90°), интенсивную циклическую двигательную терапию в виде пассивных или пассивно-активных движений, имитирующих ходьбу, и функциональную электростимуляцию мышц нижних конечностей. EriGoPro оснащен 8-канальной функциональной электростимуляцией. Использование функциональной миостимуляции в движении моделирует физиологичный паттерн нейромышечной активности не только на уровне спинальных локомоторных структур, но и на более высоких уровнях иерархии центральной нервной системы. Функциональная электростимуляция совместно с воспроизводимым паттерном ходьбы и стимуляцией опорных зон стопы активизирует мощную обратную афферентацию. Кроме того, использование функциональной электростимуляции мышц позволяет улучшить кровообращение благодаря создаваемому эффекту помпы при сокращении мышц ног.

Главным требованием при проведении вертикализации любым методом является адекватность гемодинамического обеспечения гравитационных маневров тела пациента. Цель вертикализации заключается в ортостатической тренировке, поддержании афферентации от суставных и мышечно-сухожильных рецепторов при замыкании суставов конечностей и позвоночника, сохранения должного влияния на позно-тоническую и динамическую активность вестибулярных и постуральных рефлекторных реакций и автоматизмов. Одна из основных целей при использовании поворотного стола — последующий переход к активной вертикализации. Вертикализатор используется в качестве технического приспособления для сохранения должной афферентации с рецепторов суставов и мышц, диафрагмы, сфинктеров и детрузора мочевого пузыря, борьбы против осложнений длительной иммобилизации при интенсивной терапии.

Подробно технология вертикализации изложена в клинических рекомендациях «Вертикализация пациентов в процессе реабилитации» и размещена на сайте Союза реабилитологов России (<http://rehabrus.ru/>).

### 7.1.3. Дыхательная гимнастика

Дыхательная гимнастика направлена на нормализацию гемодинамики, восстановление оксигенации, купирование гипоксической гипоксии, повышения эффективности бронхиального клиренса, формирование устойчивого нормального динамического стереотипа дыхания. В острейший период чаще используются пассивные приемы:

- контактное дыхание (сопровождение и стимулирование дыхательных движений прикосновением рук к грудной клетке);
- вибрация с помощью рук на выдохе;
- встряхивание;
- терапевтические положения тела (дренажные положения, положения, облегчающие дыхание, положения, облегчающие аэрацию, положения, способствующие мобилизации грудной клетки);

- межреберные поглаживания (кожная и мышечная техника);
- ингаляции.

### 7.1.4. Лечебная гимнастика

Значительное место в системе лечебной гимнастики занимают различные формы афферентации (проприо- и экстероцептивной, зрительной, слуховой и вестибулярной). На сегодняшний день известны разные методы направленной и усиленной проприоцепции. К ним относятся метод PNF (Кэбота), система Карела и Берты Бобат, система Войта. На целесообразность использования шейно-тонических рефлексов для восстановления движений в паретичных конечностях и ходьбы указывали еще в середине XX столетия.

Согласно *методике PNF (Кэбота)*, на первом этапе необходимо получить сложное физиологическое движение в осевой мускулатуре больного, затем в поясе верхних или нижних конечностей, одновременно сочетая его с движениями в туловище, используя приемы короткого растяжения, адекватного сопротивления движению, реверсии (изменения направления движения) антагонистов, аппроксимации (увеличения давления суставных поверхностей друг на друга) суставов при жестком контроле физиологичности позы пациента. Модификацией этой методики служит разработанная в России в 1995 г. методика «Баланс» [Поляев Б.А. и др., 1999]. Суть данной методики заключается в восстановлении координационных взаимоотношений мышц, осуществляющих сложные комплексные движения в конечностях (отведение-приведение, разгибание-сгибание, наружную-внутреннюю ротацию соответственно) и туловище в исходных положениях, сходных с позициями туловища на последовательных этапах онтогенеза.

*Методика К. Войты* — воздействие на ЦНС на всех регуляторных уровнях (уровне спинного мозга, ствола мозга, подкорковых ядер, мозжечка) путем применения глобальной скоординированной активации скелетной мускулатуры, основанной на генетически детерминированных автоматизированных двигательных актах, таких как хватательные движения, толканье, переворачивание, ползание, ходьба и др. Помимо скелетных мышц при этом активизируются мышцы лица, движения глаз, глотательные движения, функции мочевого пузыря и кишечника, а также дыхание.

Лечебная гимнастика также направлена на стимуляцию статокинетических рефлекторных реакций, осуществляемых с глубоких рецепторов латеральных мышц глаза при выполнении движений глазами (методики *Фельденкрайса*, *Кастиллио-Моралеса*), аксиальных и параксиальных мышц региона шеи и верхнего грудного отдела позвоночника при различных пассивных и активных движениях головы по отношению к туловищу (*PNF*, *Фельденкрайса*, «Баланс»), рецепторов вестибулярного аппарата (*PNF*, «Баланс», вертикализация на поворотном столе). Наиболее эффективным подходом в этот период оказывается комплексная система рефлекторных упражнений, использующая различные элементы разных методик в зависимости от решаемых конкретных задач.

В настоящее время активно применяется система «Угуль», позволяющая производить тренировку движений в замкнутых кинематических цепях, в рамках методики нейромышечной активации, а также использовать системы антигравитационной разгрузки для фасилитации тренируемых движений.

Так как наибольшей проблемой острого периода является нарушение регуляции двигательной функции, то нецелесообразно использовать в этот период «обычные» активные движения (раздельное сгибание, разгибание, отведение, приведение в различных суставах), которые, будучи сложными активными движениями здорового человека, недоступны для больного в этот период. При осуществлении этого типа движений организм больного использует сохранившиеся, более примитивные программы, которые при несоответствии задач результатам способствуют формированию патологических устойчивых позно-тонических установок, т.е. закреплению или формированию патологических двигательных стереотипов. Активные движения следует применять тогда, когда при тестировании определяется, что тонус мышц составляет 0–1 балл, а их сила — 2,5–3 балла.

Большую роль в борьбе с неадекватными трофическими, сосудистыми, воспалительными реакциями, эмоциональными нарушениями и депрессией играет ФТЛ, оказывающая как симптоматическое, так и патогенетическое воздействие.

Проблему восстановления функций необходимо рассматривать в двух аспектах — нейрофизиологическом (восстановление конструкции движения, речи, мышления, памяти, внимания, эмоций) и психосоциальном (восстановление самообслуживания, приспособление к дефекту, когда восстановление какой-либо из функций невозможно). Оба аспекта очень важны для больного и требуют специфичных методов воздействия. Так, важная роль придается изменению поведенческой стратегии больных, что позволяет даже при сохранности того или иного дефекта достичь лучшей адаптации. Мероприятия по психосоциальной реабилитации должны начинаться также очень рано. В острейший период основными инструментами психосоциальной коррекции являются коррекция афферентации с органов зрения, слуха, обоняния, рецепторов поверхностной и глубокой чувствительности, виброрецепторов.

## 7.2. РЕАБИЛИТАЦИЯ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИНСУЛЬТА

*Задачи двигательной реабилитации в острый период церебрального инсульта:*

- поддержание симметричной сенсорной афферентации от проприорецепторов суставов и мышц при лечении положением;
- сохранение устойчивой реакции вегетативной нервной системы на дозированную нагрузку увеличивающейся интенсивности, активную этапную вертикализацию больного и восстановление статического стереотипа;
- повышение толерантности больного к физическим нагрузкам;

- этапное восстановление динамического стереотипа туловища и проксимальных, средних и дистальных отделов верхних и нижних конечностей — дестабилизация патологических систем, восстановление правильной пусковой афферентации и рефлекторной деятельности, концентрация внимания на последовательности и правильности «включения» мышц в конкретный двигательный акт, интенсификация процессов восстановления и/или компенсации дефекта с активацией индивидуальных резервов организма пациента за счет формирования новых функциональных связей, использование синкинезий на этапе инициализации физиологической двигательной активности, торможение нефизиологических движений и патологических позных установок, разработка амплитуды и точности активных движений, борьба с повышением мышечного тонуса и выравнивание его асимметрии;
- улучшение сенсорного обеспечения двигательных актов (визуальный, вербальный, тактильный контроль);
- восстановление статического стереотипа вертикального положения;
- начало обучения навыкам симметричной ходьбы с дополнительной опорой, активной самостоятельной ходьбы;
- устранение нарушений глотания;
- коррекция речевых расстройств;
- обучение безопасному передвижению с помощью средств дополнительной опоры и перемещения;
- выработка элементов функционального приспособления к выполнению социально значимых действий по самообслуживанию и восстановлению активной роли в повседневной жизни;
- контроль процессов восстановления.

Для этого применяются следующие методы: лечение положением; массаж; пассивные упражнения; дыхательные упражнения (активные приемы); гипоксическая тренировка; логопедическая и фонопедическая коррекция; дальнейшая постепенная активная вертикализация больных; онтогенетически обусловленная кинезотерапия, направленная на дальнейшее стимулирование рефлекторных реакций в соответствии с иерархическим принципом построения функций в ЦНС; механотерапия, в том числе роботизированная; занятия на циклических тренажерах; тренировки с использованием биологической обратной связи по параметрам электронейромиографии, стабилотрии, гониометрии и др.; динамическая проприокоррекция, обучение бытовым навыкам (эрготерапия); рефлексотерапия; психотерапия.

### 7.2.1. Контроль безопасности реабилитационных мероприятий

Дозированное воздействие реабилитационных мероприятий без перенапряжения сердечно-сосудистой и дыхательной систем — необходимое условие вос-

становления вертикального положения, ходьбы, высших психических функций, психоэмоционального состояния и т.д.

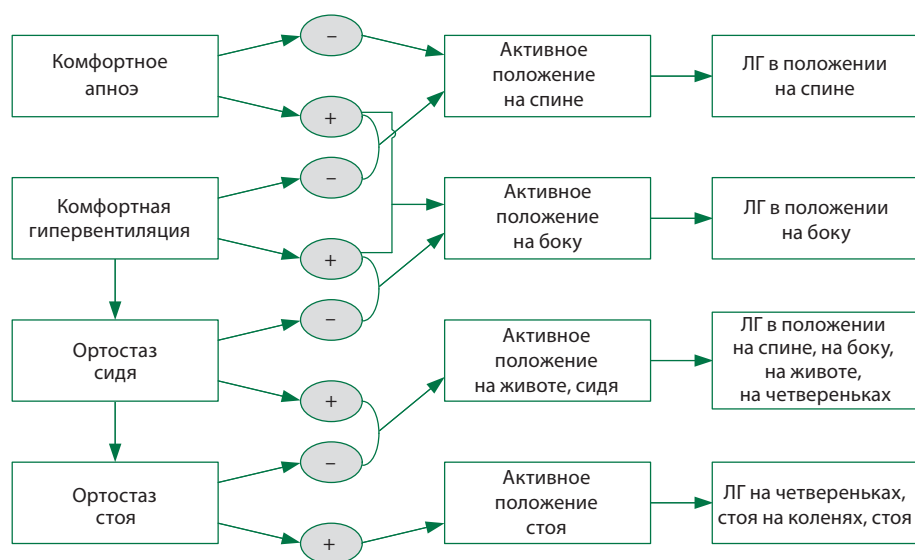
В процессе перемещения тела, в том числе и ходьбы, как способа передвижения, можно выделить два момента. Первый из них связан с перемещением тела в пространстве и поддержанием равновесия в каждом из занимаемых телом положений, второй — с возможностью трофического обеспечения этой работы. Выбор подхода к коррекции нарушенной функции определяется прежде всего адекватной возможностью сердечно-сосудистой и дыхательной систем обеспечить необходимую физическую активность. Изменение интенсивности нагрузки, расширение двигательного режима, усложнение двигательных задач возможно только при адекватной реакции организма на предъявляемые малонагрузочные функциональные тесты:

- комфортное апноэ на выдохе;
- комфортная свободная гипервентиляция;
- ортостатическая проба с последовательным использованием положений сидя и стоя.

Адекватная реакция сердечно-сосудистой и дыхательной систем больного на проводимый функциональный тест является показанием к проведению более нагрузочного функционального теста и расширению двигательного режима (схема 7.1).

Общий объем двигательной активности пациента вне зависимости от ее формы лимитирован 60% резерва максимальной частоты пульса [Karvonen M.L.

**Схема 7.1.** Использование данных функционального тестирования с малонагрузочными функциональными пробами на стационарном этапе реабилитации (ЛГ — лечебная гимнастика)



et al., 1987], что тщательно контролируется врачом, инструктором-методистом, объясняется пациенту и ухаживающим за ним лицам.

Макимальная частота пульса вычисляется по следующей формуле:

$$\text{ЧСС макс. сут.} = (\text{ЧСС макс.} - \text{ЧСС покоя}) \times 60\% + \text{ЧСС покоя},$$

где ЧСС макс. = 145 уд./мин, что соответствует 75% уровню потребления кислорода у пациента в возрасте 50–59 лет независимо от пола [Andersen K.L. et al., 1971].

Очень важно обеспечить контроль параметров общего состояния пациента (АД и ЧСС) во время каждой нагрузки и в фазе восстановления.

### 7.2.2. Массаж

Массаж и пассивная гимнастика начинаются одновременно с лечением положением, если нет противопоказаний к их применению. Пассивное выполнение движений способствует поддержанию эластичности мышечно-связочного аппарата, трофики в конечностях и туловище. Пассивное выполнение сложных спиралевидных трехплоскостных движений, способствующих быстрому растягиванию мышечно-связочного аппарата на 20–30% от среднего физиологического положения, приводит к стимуляции активности двигательных единиц, инициации сократительной активности в паретичной мышце.

Следует подчеркнуть, что до настоящего времени отсутствует единая точка зрения на целесообразность проведения массажа у пациентов с постинсультными двигательными нарушениями. Известно, что у больных со спастическими параличами и парезами массаж влияет на состояние мышечного тонуса. Поскольку у больных с церебральным инсультом отмечается селективное повышение мышечного тонуса, то и массаж у них должен быть избирательным, т.е. должны быть использованы различные приемы при массаже гипертоничных мышц и мышц, в которых развивается гипотония.

### 7.2.3. Механотерапия

Наряду с лечебной гимнастикой ведущим средством лечебной физкультуры, используемым уже более 150 лет для восстановления функции ходьбы, является механотерапия. Воздействие при использовании механотерапии должно быть дозируемо, контролируемо и воспроизводимо. Контроль за качеством и дозировкой упражнений осуществляется с помощью различных параметров биоуправления. Механотерапия позволяет реализовать реабилитационную концепцию *task-specific rehabilitation*, т.е. подход к восстановлению утраченных функций передвижения путем постоянной тренировки всех элементов этого движения согласно его физиологическому паттерну. Эффект локомоторной тренировки локален и зависит от специфических тренировочных параметров. Тренирующий эффект не распространяется на все функции. Например, тре-

нировка стояния не улучшает ходьбу и наоборот. При наличии выраженного первичного дефекта выполнение сложных движений оказывается практически невозможным, что затрудняет применение *task-specific*-терапии на ранних этапах реабилитации у значительно инвалидизированных больных. В этих случаях необходима онтогенетически ориентированная кинезотерапия.

Среди множества активно применяемых в настоящее время технологий особого внимания заслуживает система Armeo Spring, построенная по принципу экзоскелета, одной из основных особенностей которого является разгрузка веса руки с помощью пружинных тяг, позволяющая тренироваться даже пациентам с минимальным объемом активных движений. Все тренировки проводятся в виртуальной среде под контролем биологической обратной связи. В комплекс тренировочных заданий включены программы, имитирующие повседневную бытовую активность, таким образом сама концепция данного устройства соответствует современным теориям двигательного обучения (*task oriented approach*).

Еще одним примером эволюции реабилитационных технологий являются устройства с интегрированной функциональной электростимуляцией. Примером может послужить тренажер RT300, построенный на базе велоэргометра с возможностью тренировок как верхних, так и нижних конечностей и функциональной 6-канальной электростимуляцией, полностью интерактивной во время тренировки [5]. Интенсивность стимуляции выбранных мышц напрямую зависит от активности пациента, а система динамической нагрузки, позволяет проводить тренировку как пациентам с пlegией, так и с парезами различной степени выраженности [Клочков А.С., Черникова Л.А., 2014].

Функциональная электростимуляция также может применяться как самостоятельная методика, будучи синхронизированной с выполнением целенаправленных и комплексных движений. Одной из таких систем является комплекс Xcite (RTI), позволяющий с помощью 12 каналов стимулировать мышцы одновременно двух конечностей, что очень важно при тренировке билатеральных (симметричных и ассиметричных) движений, таких как захват крупного предмета двумя руками, ходьба, приставной шаг, подъем на ступеньку и др.

Библиотека заранее запрограммированных упражнений и протоколов стимуляции включает в себя три вида упражнений (всего 34): для нижних, верхних конечностей и общих действий. В базу упражнений вошли протоколы стимуляции для тренировки бытовых навыков, таких как расчесывание, чистка зубов, присаживание на кровати и др.

### 7.2.4. Проприокоррекция

Динамическая проприоцептивная коррекция, разработанная в 1992 г. в отделе восстановительного лечения детей с детским церебральным параличом НИИ педиатрии РАМН, представляет собой направленную корректировку патоло-

гических установок туловища и конечностей больного за счет использования эластичных тяг различной упругости и систем, создающих внешнее давление [Семенова К.А. и др., 1999]. Устройства действуют как внешний эластичный каркас. Система эластичных тяг создает регулируемую осевую нагрузку на тело и конечности, что приводит к усилению проприоцептивной импульсации от мышц, связок и суставов и нормализует функциональное состояние нервной системы на сегментарном и центральном уровнях. Применение костюмов динамической проприокоррекции целесообразно после формирования устойчивого активного вертикального положения больного с церебральным инсультом.

### 7.2.5. Тренировки с использованием биологической обратной связи

Одним из эффективных методов восстановления двигательной функции является тренинг, построенный на принципе биологической обратной связи. По регулируемым параметрам все методики с применением биологической обратной связи можно условно разделить на две категории: с визуализацией параметров, доступных произвольному контролю (миограммы, стабилотамы, биомеханические параметры шага, гониометрические, динамометрические параметры, параметры внешнего дыхания); с визуализацией параметров, недоступных произвольному контролю (ЭЭГ, ЭКГ, АД, ЧСС и т.д.). Данные методики направлены на коррекцию мышечного тонуса, улучшение сенсорного обеспечения движений, увеличение амплитуды и точности движений, активацию концентрации внимания на ощущениях степени мышечного сокращения и пространственного расположения конечностей.

В последнее время активно развивается новое направление в реабилитации больных с гемипарезом церебрального происхождения — метод искусственной коррекции ходьбы и ритмических движений посредством программируемой электростимуляции мышц во время активного выполнения движения, предложенный еще в 1982 г. А.С. Витензоном и сотрудниками.

### 7.2.6. Применение в нейрореабилитации компьютеризованных и роботизированных девайсов

Физические методы остаются ведущим направлением нейрореабилитации, но прогресс науки и технологий привел к расширению общепринятых понятий. В последние десятилетия идут активные исследования в ведущих научных центрах, направленные на разработку новых, более эффективных подходов в нейрореабилитации, которые могут позволить достичь снижения дееспособности и качества жизни. Сейчас наиболее перспективными направлениями в нейрореабилитологии являются исследования, направленные на применение различных по физической природе стимуляций как составляющей части

компьютерных технологий с использованием виртуальной реальности, робототехники и нейроинтерфейсов в целях максимального вовлечения всех аналитических систем в реабилитационный процесс.

### **Применение роботов в нейрореабилитации**

Использование роботов, в том числе управляемых компьютером, в последние годы является одним из основных направлений нейрореабилитации. В исследовании S. Paolucci и соавт. (2008) показано, что при выписке из реабилитационного стационара почти половина пациентов, перенесших инсульт, передвигаются только на кресле-коляске, менее 15% могут передвигаться в помещении самостоятельно, менее 10% — выходить на улицу, менее 5% — способны подниматься по ступенькам, при этом нарушение функции верхней конечности более выражено, чем нижней. С целью тренировки ходьбы были разработаны роботизированные ортезы, при этом было показано, что роботизированное ассистирование ходьбе на тредмиле позволяло более эффективно поддерживать движения пациента, имитируя при этом близкую к нормальным показателям походку у пациентов с рассеянным склерозом. Было отмечено увеличение скорости ходьбы и возрастание силы мышц-разгибателей коленного сустава [Gandolfi M. et al., 2014]. В одном из последних исследований S. Straudi и соавт. (2016) показано улучшение ходьбы в виде удлинения дистанции, однако это изменение фиксировалось на коротких расстояниях. Одновременно было отмечено улучшение равновесия, что авторы связали с укреплением мышц-разгибателей коленного сустава. Важным аспектом было и улучшение психического состояния больных. Авторы отметили сохранение результатов курса в течение 3 мес. и связали их с продолжительностью занятий (12 сеансов в течение 6 нед., 2 сеанса в неделю). В приведенных и других подобных исследованиях использовались различные роботизированные системы, была показана эффективность данного нейрореабилитационного подхода, что подчеркивает актуальность дальнейших исследований в этом направлении.

В настоящее время «золотым стандартом» высокотехнологичной реабилитации ходьбы являются роботизированные системы с разгрузкой веса и беговой дорожкой. Их эффективность была продемонстрирована в метаанализе 2013 г. [Mehrholtz] у пациентов с постинсультными нарушениями локомоции. Одним из наиболее распространенных и внедренных в клиническую практику является роботизированный комплекс Lokomat. Уникальность Lokomat в том, что, являясь по сути экзоскелетом, они не управляются пациентом. Управляемые компьютером роботы-ортезы Lokomat точно синхронизированы со скоростью беговой дорожки и задают ногам пациента траекторию движения, которая формирует паттерн ходьбы, близкий к физиологическому. Пользовательский интерфейс Lokomat позволяет терапевту без особых усилий управлять системой и регулировать параметры тренировки согласно потребностям каждого пациента, а наличие системы динамической разгрузки, интеграция с беговой дорожкой и многоуровневая биологическая обратная связь, в том числе и рас-

ширенная БОС в игровой и соревновательной форме, позволяет проводить высокоточную двигательную реабилитацию с поддержанием максимального уровня мотивации и вовлеченности пациента в реабилитационный процесс. [Клочков А.С., Черникова Л.А., 2016].

Абсолютно новой и уникальной функцией является система для свободного перемещения таза пациента, имитирующая боковые смещения, повороты таза и фазы переноса веса тела пациента с одной ноги на другую для воспроизведения естественной походки. Модуль FreeD обеспечивает несколько уникальных возможностей для тренировки: ротацию таза для активизации мышц корпуса; перенос веса тела с одной ноги на другую; отведение/приведение в тазобедренных суставах.

Синхронная с ходьбой ротация мышц таза способствует активации мышц корпуса, участвующих в нормальной ходьбе. Поддержание равновесия зависит от свободного управления движениями таза, который контролирует положение центра тяжести и инерционных сил за счет сбалансированных движений вращения грудной клетки и таза. Данные движения являются основой свободной ходьбы.

Самостоятельное поддержание равновесия является одним из первых этапов ранней реабилитации. FreeD позволил впервые совместить такие разные компоненты реабилитации, как тренировка динамического равновесия, роботизированную ходьбу и систему разгрузки веса. Благодаря этому стало возможным проводить комплексную тренировку ходьбы и равновесия на одном устройстве с максимальной эффективностью. Латеральные смещения таза позволяют контролировать степень смещения центра тяжести от одной ноги к другой во время ходьбы. Это дает возможность тренировать координацию движений, функцию равновесия и устойчивости.

Сегодня в реабилитационную практику в Российской Федерации внедряется экзоскелет ExoAtlet, который предназначен для социальной адаптации и медицинской реабилитации пациентов с двигательными нарушениями нижних конечностей вследствие заболеваний опорно-двигательного аппарата и нервной системы, перенесенных травм и операций. Экзоскелет представляет собой роботизированное устройство, оказывающее ассистирование поддержания вертикальной позы и ходьбы в процессе нейрореабилитационной процедуры. Проведены пилотные исследования для оценки эффективности применения экзоскелета ExoAtlet у больных после спинальной травмы, оперативных вмешательств на позвоночнике, после инсульта.

Подчеркивая перспективность применения роботов в реабилитационном процессе, учитывая положительные аспекты — облегчение движений, многократное повторение и усиленную проприоцептивную стимуляцию, способствующие процессам нейропластичности, нельзя не отметить и некоторые отрицательные моменты:

- отсутствие ментальной составляющей активного движения;
- облегченные движения снижают усилия пациента;

- движение осуществляется по заданной траектории и с заданным усилием (в то время как в естественных условиях все движения, даже стереотипные, оригинальны);
- отсутствие обратной связи;
- отсутствие необходимости «переучивания» коры для осуществления движений.

Важным фактором является адекватное дозирование процедур. Они, при хорошей переносимости и адекватности нагрузок, должны длиться не менее 40–60 мин, включая вводные и завершающие упражнения, и проводиться не реже 2 р./нед. При этом решающим для достижения положительного эффекта является не интенсивность, а регулярность, повторяемость и длительность всего цикла упражнений.

Для комплексной аппаратной реабилитации руки в настоящее время применяется широкий спектр роботизированных и механотерапевтических устройств. Очередным эволюционным шагом развития стал роботизированный комплекс Armeo Power, который не просто разгружает вес пораженной руки, но также может обеспечивать интерактивную поддержку при выполнении упражнений. Двигатели, установленные в плечевом, локтевом и лучезапястном суставах, автоматически включаются, если у пациента не хватает сил для выполнения поставленной задачи. Наличие электроприводов открывает и принципиально новые возможности для тренировки пациентов с парезами и грубыми парезами [Nef T. et al., 2005].

Особую сложность во время двигательной реабилитации руки вызывает восстановление мелкой моторики кисти. Роботизированная система Amadeo предназначена для активного, пассивного и ассистирующего тренинга функции кисти и мелкой моторики. Amadeo обладает 5 движимыми каретками, к которым с помощью магнитных подушечек закрепляется кисть и пальцы пациента. К плюсам данной конструкции можно отнести универсальность для пациентов с различным размером ладони и детей. На основе биологической обратной связи в Amadeo реализованы также программы для тренировки проприоцептивной чувствительности и упражнения для тренировки изолированного движения, в отдельном пальце вне патологической двигательной синергии [Stein J et al., 2011].

#### Применение интерфейса «мозг-компьютер» в нейрореабилитации

Интерфейсы «мозг-компьютер» (ИМК) — совокупность различных устройств, осуществляющих регистрацию и распознавание биоэлектрической активности мозга, связанную с намерением осуществить какое-то действие, и преобразование ее в сигналы биологической обратной связи и/или в команды управления внешними устройствами. Так, ИМК, выявляя намерение совершить двигательный акт, может использоваться в качестве передающего звена для управления компьютером, а через него — многими другими устройствами. Если в прошлые годы ИМК использовали в первую очередь как устройства, помогающие заменить выпавшую

функцию, т.е. для создания нейропротезов, то в настоящее время все большее внимание исследователей привлекает возможность применения ИМК для нейрореабилитации, в том числе моторного восстановления. Перспективным направлением нейрореабилитации является сочетание ИМК и роботов для усиления активного участия пациента в процессе восстановления [Фролов А.А. и др., 2016].

Предварительные результаты российского мультицентрового исследования по изучению возможности использования биоинженерного комплекса ИМК + экзоскелет кисти руки для проведения двигательной реабилитации у пациентов с постинсультными парезами верхней конечности показало положительный результат у всех включенных пациентов, причем улучшение зарегистрировано как в отношении функции паретичной конечности, так и уровня дееспособности и повседневной активности у пациентов в раннем и позднем восстановительном периоде, при этом положительная динамика зафиксирована и у пациента с отдаленными последствиями инсульта. Осуществлялось мультимодальное реабилитационное воздействие: 1) пациенты учились целенаправленному воображаемому движению; 2) по результатам анализа ЭЭГ осуществлялась биологическая обратная связь с включением зрительного анализатора — при распознавании воображаемого движения появлялся сигнал на мониторе компьютера; 3) происходил другой вид биологической обратной связи — воображаемое движение подкреплялось пассивным разгибанием пальцев с помощью роботизированного устройства; 4) пациенты учились достигать состояния релаксации. Все эти реабилитационные факторы ранее использовались по отдельности и доказали свою эффективность.

Сравнительно новым подходом в реабилитации после инсульта является воображение движения. Последнее активизирует моторную зону контралатерального полушария также активно, как и произвольное движение (ПД). Ряд исследователей отмечают вовлечение в процесс воображения движения премоторной и дополнительной моторной коры, теменной доли, круговой извилины, базальных ганглиев и мозжечка. При этом как подготовка к ПД, так и к воображению движения проявляются десинхронизацией мю-ритма (10–12 Гц) на ЭЭГ в области корковых двигательных зон, в большей степени — контралатерально (десинхронизация, связанная с событием/*event-related desynchronization*, ERD). После завершения движения может наблюдаться синхронизация биоэлектрической активности в  $\beta$ -диапазоне (13–30 Гц), так называемая синхронизация, связанная с событием/*event-related synchronization* (ERS) или  $\beta$ -восстановление. Несмотря на то что были получены весьма обнадеживающие данные при использовании воображения движения в реабилитации, сохраняются две серьезные проблемы, ограничивающие применение этого метода. *Во-первых*, воображение движения — это чистое ментальное действие без двигательного акта, что не позволяет врачу контролировать тренировочный процесс и быть уверенным в комплаентности пациента. *Во-вторых*, сам пациент не имеет обратной связи от воображения движения, что мешает ему контролировать собственные усилия. Способом разрешить эти две про-



блемы является ИМК, позволяющий перевести биоэлектрическую активность головного мозга в команды, управляющие различными устройствами. Именно этот принцип, описанный ранее и опробованный на здоровых добровольцах, был заложен в основу использованного реабилитационного биоинженерного комплекса ИМК + экзоскелет [Фролов А.А. и др., 2013].

Роботизированные приспособления для реабилитации после инсульта позволяют в первую очередь увеличить интенсивность и длительность пассивных движений, однако проведенные исследования показали довольно скромные результаты, особенно в отношении функционального восстановления и увеличения повседневной активности. М.-Н. Milot и соавт. (2013) считают, что для увеличения эффективности роботизированной терапии необходимо одновременное использование виртуальной реальности. Нами роботизированное устройство было использовано в комплексе ИМК + экзоскелет, то есть не просто для выполнения пассивных движений, а для создания дополнительного канала биологической обратной связи сенсомоторного анализатора.

Таким образом, использование комплекса ИМК + экзоскелет в реабилитации пациентов с постинсультными парезами руки дало положительный результат, причем получено не только улучшение двигательных функций, но и дееспособности и повседневной активности. Это позволяет заключить, что ментальные упражнения (воображение движения с биологической обратной связью, осуществляемой ИМК по двум каналам — зрительному и кинестетическому), ведет не только к реорганизации сенсомоторного анализатора, но восстановлению интегративной деятельности мозга.

### Применение биологической обратной связи по опорной реакции в нейрореабилитации

Стабилометрия — широкий набор методик, связанных с измерением координат центра давления, создаваемого человеком на плоскость опоры, с помощью которых можно оценить, измерить, насколько стабильна, устойчива поза человека, поскольку при различных нарушениях здоровья (в частности, при инсульте) управление позой может меняться. Количественные данные о положении центра давления, отражающем опорную реакцию, являются объективными характеристиками управления позой тела, что позволяет объективизировать диагностические процедуры и контроль эффективности лечения [Кубряк О.В. и др., 2015]. Подчеркнем, что опорная реакция является наиболее важным стимулом активации головного мозга, именно поэтому ее использование в нейрореабилитации так эффективно.

Для создания биологической обратной связи по опорной реакции используют преобразование данных, получаемых при стабилометрии, в зрительные (предпочтительно), звуковые или тактильные стимулы, при этом появляется возможность применять управление позой для тренировок. Выбор средств визуализации (дисплей, проектор, очки виртуальной реальности, др.) производят, исходя из удобства применения и состояния пациентов, целей и задач проведения тренингов.

Поскольку опорная реакция является природным, универсальным и высокоэффективным стимулятором ЦНС, то тренировки с использованием биологической обратной связи по опорной реакции могут выполнять самые различные задачи, начиная от тренировки устойчивости и заканчивая когнитивной стимуляцией:

- повышение стабильности вегетативных реакций при повышении нагрузки;
- повышение толерантности пациента к физической нагрузке;
- вертикализация;
- этапное восстановление двигательных стереотипов;
- сенсорная коррекция;
- коррекция вестибулярных и атактических нарушений;
- восстановление навыков ходьбы;
- когнитивная стимуляция (память, внимание, темп мышления);
- коррекция речевых расстройств.

Каждый тренинг с использованием биологической обратной связи по опорной реакции подразумевает наличие инструкции пациенту, которому ставится определенная двигательно-когнитивная задача. Уровень сложности выполнения заданий может варьировать. Применительно к конкретной инструкции можно одни тренинги отнести к «статическим», т.е. задача сводится к удержанию постоянной, максимально стабильной позы, а другие — к «динамическим», требующим обусловленного заданием изменения позы (табл. 7.2).

Важным параметром тренингов с использованием биологической обратной связи по опорной реакции является природа виртуальной среды, в которой реализуется задача. Простые 2D-виртуальные среды могут ограничиваться перемещением метки на дисплее (рис. 7.9), сложные 3D — могут с высокой степенью правдоподобия имитировать поведение реальных объектов, например, движение автомобиля или полет самолета, задействовать аудио- и тактильные информационные входы.

Таблица 7.2

### Классификация тренингов для стабилометрического оборудования по типу выполняемой задачи

№	Тип выполняемой задачи	Пример тренинга в программе STPL (Свидетельство о госрегистрации программы для ЭВМ № 2013610968)
1	Статическое удержание центра давления в заданной зоне в простой виртуальной среде	«Вводный тренинг»
2	Статическое удержание центра давления в заданной зоне в меняющейся виртуальной среде	«Мишень» «Стрельба по тарелочкам»
3	Динамическое управление центром давления в простой виртуальной среде	«Вводный тренинг», «Огни», «Сектор», «Мяч и стена»
4	Комбинированное управление центром давления в простой виртуальной среде	«Мелодия»

Продолжение ↪

Продолжение табл. 7.2

№	Тип выполняемой задачи	Пример тренинга в программе STPL (Свидетельство о госрегистрации программы для ЭВМ № 2013610968)
5	Динамическое или комбинированное управление центром давления в меняющейся виртуальной среде	«Яблоко», «Цветок», «Огни», «Сектор», «Мячи», «Зайцы»
6	Многофакторные задачи в сложных виртуальных средах («виртуальных мирах»)	Внешние приложения (например, «Недетские гонки»)

Конкретный выбор программы тренировки должен осуществляться специалистом на основе нескольких условий, обязательно принимаемых во внимание:

- 1) задача, которую решает тренинг использованием биологической обратной связи по опорной реакции в нейрореабилитации данного пациента;



**Рис. 7.9.** Пациент, перенесший ишемический инсульт в ВБС, выполняет тренинг использованием биологической обратной связи (упражнение «сектор»). По желанию пациента и с разрешения лечащего врача используются проекционные очки (очки виртуальной реальности) для визуального канала обратной связи. На большом экране — дубль изображения, проецируемого пациенту, дающий возможность врачу мониторировать выполнение задания и изменять процесс тренировки



**Рис. 7.10.** Стабилоплатформа Тумо

- 2) состояние пациента в данный момент;
- 3) уровень мотивации, другие особенности психологического состояния пациента;
- 4) структура реабилитационного курса (наличие и режим других воздействий);
- 5) технической возможности реабилитационного центра.

В настоящее время методики стабилотрии и с применением биологической обратной связи по опорной реакции достаточно изучены, разработаны конкретные рекомендации, которые можно найти на сайте Союза реабилитологов России, а также в монографиях [Скворцов Д.В. и др., 2010, 2016; Кубряк О.В. и др., 2015].

Помимо стационарных комплексов успешно применяются более мобильные и универсальные платформы, обладающие беспроводным интерфейсом и обеспечивающие игровую обратную связь через экран ноутбука. Преимуществом таких систем является возможность применения как стоя, так и сидя, в том числе в условиях палат интенсивной терапии (рис. 7.10).

### 7.2.7. Эрготерапия

Восстановление самой по себе двигательной функции еще не означает восстановление возможности к самостоятельному самообслуживанию, что не менее важно для пациента в его повседневной жизни. По определению Т. Джексона

(1998), эрготерапия — «наука о жизни пациента, помогающая расширить возможности в использовании восстановленной с помощью методов лечебной физкультуры двигательной функции при осуществлении ухода за собой, домашней работе, профессиональной деятельности или досуге» [Камаева О.В. и др., 2003].

К приоритетным направлениям эрготерапии относятся:

- восстановление ежедневной активности (прием пищи, одевание, умывание, туалет, ванна, уход за собой и пр.);
- разработка мелкой моторики руки;
- подбор специальной техники и вспомогательного оборудования, облегчающих выполнение различных функций.

Основными трудностями при выполнении целенаправленного двигательного акта оказываются:

- нарушение чувствительности;
- зрительно-пространственные расстройства;
- нарушение восприятия;
- диспраксии.

Терапевтические стратегии при проведении эрготерапевтических мероприятий базируются на использовании восстановленной и сохранной функций, организации пространства и времени больного в течение дня в соответствии с его возможностями, постоянный контроль правильности самостоятельного выполнения освоенных заданий (особенно в области самоухода), поиск средств, облегчающих достижение намеченных целей (рис. 7.11).

Следует подчеркнуть, что очень важно с самого начала формировать у пациентов стремление к самостоятельности, к независимому образу жизни. Чрезмерная опека, равно как и суровое отношение к пациенту, в дальнейшем могут сказаться как на степени восстановления функций, так и на поведении паци-



Рис. 7.11. Стенды для тренировки повседневных навыков

ента, способствуя формированию психологии инвалида, что ухудшает качество жизни больного и членов его семьи.

### 7.2.8. Особенности реабилитации больных с геморрагическим инсультом

По данным литературы, у больных с геморрагическим инсультом возможно лучшее функциональное восстановление по сравнению с пациентами, перенесшими ишемический инсульт. Наиболее вероятным механизмом неврологического восстановления при геморрагическом инсульте является регресс компрессии мозга по мере рассасывания гематомы. Как и ишемический, геморрагический инсульт по этиологическим и патогенетическим процессам относится к гетерогенным, что определяет неоднозначную тактику лечения, объем реабилитационных мероприятий и прогноз восстановления.

Геморрагический инсульт имеет ряд особенностей течения по сравнению с ишемическим: дольше длится отек мозга; нередки повторные кровоизлияния; возможно развитие острой окклюзионной гидроцефалии; велика опасность дислокации стволовых структур вследствие выраженного отека головного мозга; может наблюдаться достаточно резистентная к лечению вторичная ишемия мозга, поддерживающая признаки отека мозга. Ишемия формируется как на отдалении от разорвавшегося сосуда (при субарахноидальном кровоизлиянии), так и вокруг гематомы (возникшей вследствие АГ). Указанные особенности течения геморрагического инсульта требуют более щадящего отношения к пациентам с этой патологией в остром периоде заболевания.

Решение о сроках расширения двигательного режима при геморрагическом инсульте является особенно важным. Если при ишемическом инсульте основным критерием для начала ранней реабилитации служит нормализация системной гемодинамики, то при кровоизлияниях обязательный дополнительный критерий — обратное развитие деструктивных изменений мозга (отека, дислокации ствола или срединных структур, окклюзионной гидроцефалии).

По данным А.С. Кадыкова и соавт. (2008), пик гемодинамической нестабильности приходится на 3-й день инсульта, стабилизация показателей — на 5–7–14-й дни в зависимости от тяжести поражения. Период развития деструктивных процессов для геморрагического инсульта составляет от 1,5–2 до 4–6 нед. Методом, позволяющим контролировать сроки начала активизации при геморрагическом инсульте, в отличие от ишемического инсульта, является нейровизуализация. В стационарах, где нет возможности проводить повторные КТ- и МРТ-исследования головного мозга, особое внимание следует обращать на уровень бодрствования (оглушение, быстрая истощаемость, сонливость) и выраженность менингеальных симптомов. Уменьшение степени выраженности указанных клинических симптомов свидетельствует о начале обратного развития отека головного мозга. Расширение режима у больных, получавших лишь консервативное лечение, часто откладывается на недели.

### 7.2.9. Оборудование для ранней нейрореабилитации

Мероприятия по реабилитации в острый период церебрального инсульта должны реализовываться непосредственно в отделении для больных с нарушением мозгового кровообращения. Для этого необходимо выделение специализированных помещений, оборудования, подготовленных кадров. В палатах НО-ОНМК сосудистого центра должны быть:

- трехсекционные функциональные кровати;
- прикроватные кресла с высокой прямой спинкой и съёмными подлокотниками;
- функциональные прикроватные столики;
- прикроватные туалеты;
- ширмы;
- приспособления для укладки (подушки, валики);
- приспособления для перемещения больных (специальные простыни и пояса как для больных, так и для персонала);
- вспомогательные средства для обучения ходьбе (ходунки, костыли, палки);
- приспособления для обучения больного самообслуживанию.

Должен быть обеспечен подход к кровати больного со всех сторон. В отделении целесообразно иметь:

- механический подъемник;
- стол-вертикализатор;
- зал для индивидуальной кинезотерапии со столом для кинезотерапии;
- тренажерный зал для проведения циклических тренировок и роботизированной механотерапии;
- кабинет и оборудование для тренировок с использованием биологической обратной связи;
- кабинет и оборудование для эрготерапии (бытовой реабилитации);
- параллельные брусья и ступеньки для обучения ходьбе, в том числе по лестнице.

## 7.3. РЕАБИЛИТАЦИЯ В РАННЕМ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ИНСУЛЬТА

**Задачами реабилитации пациентов с церебральным инсультом в ранний восстановительный период** (21 день – 6 мес.) являются:

- поддержание устойчивой реакции вегетативной нервной системы на дозированную нагрузку увеличивающейся интенсивности;
- повышение толерантности больного к физическим нагрузкам;
- этапное восстановление статического стереотипа и межмышечной координации последовательно от позвоночника к мелким суставам кисти и стопы;

- этапное восстановление динамического стереотипа туловища и проксимальных, средних и дистальных отделов верхних и нижних конечностей — торможение нефизиологических движений и патологических позных установок, разработка амплитуды и точности активных движений, борьба с повышением мышечного тонуса и выравнивание его асимметрии;
- улучшение сенсорного обеспечения двигательных актов (проприоцептивный, визуальный, вербальный, тактильный контроль);
- восстановление статического стереотипа вертикального положения;
- продолжение обучения навыкам симметричной ходьбы с дополнительной опорой, активной самостоятельной ходьбы;
- коррекция речевых расстройств и нарушений высших психических функций, психоэмоционального состояния; дальнейшее обучения безопасному перемещению с помощью новых средств дополнительной опоры и перемещения;
- продолжение обучения элементам функционального приспособления к выполнению социально значимых действий по самообслуживанию и восстановлению активной роли в повседневной жизни;
- борьба со спастичностью;
- контроль процессов восстановления.

Реабилитационные мероприятия в ранний восстановительный период могут проводиться в условиях стационарного реабилитационного отделения или центра, отделения медицинской реабилитации поликлиники, врачебно-физкультурного диспансера, физиотерапевтической больницы, больницы восстановительного лечения, реабилитационном отделении санатория. Обязательным компонентом медицинской реабилитации пациентов с церебральным инсультом является школа пациента и его родственников для формирования программы поведения дома, приверженности к мероприятиям вторичной профилактики. Пациентам следует самостоятельно заниматься дома в соответствии с рекомендациями специалистов и под их периодическим контролем.

В этот период продолжается преимущественное использование всех методов, которые применялись на стационарном этапе реабилитации в зависимости от исходного состояния больных и достигнутых на стационарном этапе результатов. Ранний восстановительный период реабилитации направлен на дальнейшее расширение функциональных и двигательных возможностей больного и его когнитивных функций с обоснованным выбором вышеперечисленных методов, а также на борьбу с возможными осложнениями течения острого периода — контрактурами, высоким тонусом, патологической установкой туловища, конечностей, пальцев, ТГВ нижних конечностей, нарушениями мочеиспускательной функции и дефекации и др., возникающих большей частью при нарушении основных принципов ведения в острый период.

Для самостоятельных занятий рекомендуется выполнение только тех навыков, которые больной сам может выполнить правильно, в доступном объеме,

под контролем родственников или ухаживающих лиц. Пациентам не следует самостоятельно тренировать движения, которые они не могут выполнить правильно, поскольку это приведет к закреплению и формированию новых патологических стереотипов, увеличению тонуса и болевых реакций.

В целях увеличения толерантности больного к физическим нагрузкам целесообразно использовать циклические тренажеры, позволяющие выполнять в пассивном, пассивно-активном, активном режимах движения верхними или нижними конечностями в аэробном режиме. При сохранной функции ходьбы целесообразно использование методики скандинавской ходьбы. Интенсивность тренировки не должна превышать 25% максимального потребления кислорода. Контроль интенсивности должен проводиться по показателям ЧСС, сатурации кислорода и АД с помощью портативного пульсоксиметра.

Выбор методов реабилитации и их последовательность зависит как от индивидуального уровня функциональных возможностей больного, так и от целей тренировки. Следует помнить, что использование следующей нагрузки возможно только после полного восстановления после предыдущей, в фазу суперкомпенсации.

Активное участие больного в реабилитационных мероприятиях, как показывает опыт, играет существенную роль в восстановлении нарушенных функций, в особенности восстановления сложных двигательных навыков и социальной реадaptации. В связи с этим в ранний восстановительный период особое внимание обращают на правильный выбор средств, позволяющих облегчить больному биомеханически правильное выполнение той или иной функции (разгрузочные рамы для ходьбы, костыли, ходунки, трости, костюмы, роботизированные элементы экзоскелета и др., медикаментозные средства, ортезы) и обеспечить психоэмоциональную поддержку и наблюдение специалистов.

Особое значение приобретает подготовка места пребывания пациента с церебральным инсультом в домашних условиях в соответствии с характером и степенью нарушения функций. Вопросы о правильном выборе кровати, месте и форме проведения гигиенических процедур, месте и условиях приема пищи широко обсуждаются в школах пациентов и их родственников.

## 7.4. РЕАБИЛИТАЦИЯ В ПОЗДНЕМ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ИНСУЛЬТА

В поздний восстановительный период (6 мес. — 1 год) и период стойких остаточных проявлений (более года) церебрального инсульта возрастает значимость решения задач по поддержанию и совершенствованию когнитивных функций и речи, активному перемещению пациентов с помощью средств дополнительной опоры и средств перемещения (коляски), совершенствованию ходьбы, навыков самообслуживания. Увеличивается роль эрготерапевтических, психотерапевтических методов коррекции состояния пациентов, продолжается начатая ранее работа по коррекции спастичности.

Особенность позднего периода реабилитации больных с церебральным инсультом заключается в стойкости развившегося неврологического дефицита. В этот период у больного в различной степени выражены признаки как центрального, так и периферического пареза вследствие «неиспользования» сегментов тела и функций в связи с первоначальным поражением. Не менее значимыми становятся проявления различной соматической патологии, на фоне которой развился инсульт, или возникшие в период восстановления.

### Задачи реабилитационных мероприятий в поздний период:

- нормализация тонусно-силовых взаимоотношений мышц участков тела больного и должных объемов движений в отдельных суставах туловища и конечностей;
- продолжение совершенствования статического стереотипа;
- продолжение совершенствования двигательных функций с акцентом на процессе поддержания вертикального положения и перемещения (самостоятельного, с дополнительной опорой, с помощью технических средств или другого лица), совершенствовании координации в пространстве;
- дальнейшее совершенствование тонкой целенаправленной моторики кисти и пальцев (совершенствование захватов, манипулирования);
- усовершенствование координированности работы мышц рото-лицевого комплекса, дыхательных мышц;
- преодоление контрактур;
- работа по увеличению толерантности больного к нагрузкам, как физическим, так и психоэмоциональным; восстановление и поддержание трофики тканей опорно-двигательного аппарата; преодоление болевого синдрома;
- восстановление и поддержание выделительной и сексуальной функций;
- продолжение восстановительных мероприятий речевой и других высших психических функций больного;
- совершенствование приспособления больного к окружающей его среде путем использования эрготерапевтических, ассистивных технологий и трудотерапии, а также приспособление условий пребывания пациента с выраженным ограничением функций либо с незначительным, но стойким ее дефектом, к его нуждам;
- профессиональная переориентация на базе трудотерапевтических мероприятий;
- восстановление межперсональных отношений, социальной активности больного, его ролевой функции в значимом окружении.

В этот период, как и в предыдущие периоды реабилитации, очень важен режим дня больного для формирования стойких и экономичных должных реакций на используемые различные вмешательства (занятия) с учетом места нахождения больного, места проведения терапевтических мероприятий, возможностей перемещения пациента к месту занятий, особенностей питания, гигиены и социальной активности больного (работа, участие в общественной

жизни, внутрисемейные обязанности и др.). Следует обеспечить максимальную самостоятельность больного.

В целях восстановления двигательных функций используются:

- утренняя гигиеническая гимнастика;
- занятия лечебной физкультурой;
- физиотерапевтические мероприятия;
- занятия по логопедической и психотерапевтической коррекции;
- ботулинотерапия в сочетании с кинезотерапией и эрготерапией;
- трудотерапия (особенно работы, связанные с земледелием).

Утренняя гигиеническая гимнастика должна включать только те упражнения, которые больной может выполнить самостоятельно в доступном объеме (цикличность упражнений, их симметричность, воспроизводимость, использование упражнений для рото-лицевого комплекса), выполняться в хорошо проветренном помещении, желательно перед большим зеркалом (самоконтроль) с обязательным измерением АД, ЧСС. Длительность гимнастики не более 10–15 мин. Самостоятельно выполненные упражнения (при правильных рекомендациях специалиста), возможность выполнения самоконтроля будут способствовать повышению мотивации больного к участию в реабилитационных мероприятиях и экономить время специальных занятий по кинезотерапии. Занятия лечебной физкультурой в поздний период должны проводиться не менее 3 р./нед. и включать в себя разнообразные средства, методы и формы.

Мероприятия по повышению толерантности больного к нагрузкам, нормализации тонусно-силовых взаимоотношений, восстановлению объема движений в суставах туловища и конечностей, активного вертикального положения и ходьбы проводятся в соответствии с рекомендациями для раннего восстановительного периода. Особенностью позднего периода является прикладной характер используемых упражнений и более высокая значимость проведения процедур по эрготерапии, трудотерапии и психосоциальной адаптации.

Показателями функционального улучшения двигательной функции в процессе реабилитации служат восстановление активности руки, появление возможности ходьбы или улучшение ее скорости и качества, увеличение объема движений в суставах. Достижение функционального улучшения наиболее вероятно в максимально ранние сроки от развития инсульта. Немаловажно облегчение боли и уменьшение частоты мышечных спазмов, ассоциированных с постинсультной спастичностью. Не меньшее значение имеет эстетическое улучшение, восстановление так называемого имиджа позы, что трудоспособными и активными пациентами зачастую определяется как основная цель лечения. У части пациентов существенное улучшение активных функций пораженных конечностей представляется маловероятным, однако снижение уровня спастичности позволяет облегчить уход за ними и уменьшить нагрузки на ухаживающее лицо. Важная задача лечения — профилактика развития фиксированных суставных контрактур.

При необходимости физические методы двигательной реабилитации дополняются медикаментозной поддержкой. При парезах мышц конечностей,

в особенности сопровождающихся снижением мышечного тонуса, применяют антихолинэстеразные препараты (*прозерин, галантамин, ипидакрин* и др.). Так, *ипидакрин (ипигрикс)* обладает способностью восстановления нервно-мышечной передачи в скелетных мышцах. При парезах ипирикс назначают в виде ежедневных инъекций по 5–15 мг (0,5 или 1,5% раствор 1,0, подкожно, внутримышечно) 10–12 раз на курс, затем перорально по 60 мг/сут.

Для выбора тактики лечения спастичности следует оценить степень ее выраженности с использованием балльной шкалы Эшворта (модифицированной шкалы Эшворта /*modified Ashworth scale — MAS*) и шкалы Тардьё (модифицированной шкалы Тардьё/*modified Tardieu scale — MTS*). В определении активной функции поврежденной конечности предпочтение отдается шкалам, с помощью которых можно оценить повседневную активность пациента в быту, — модифицированному тесту Френчай для руки/*Frenchay Arm Test (FAT)* и 10-метровому тесту ходьбы. Также необходимо определить объем активных движений в суставах с помощью гониометра, пассивную функцию и степень нагрузки на ухаживающее лицо (шкала-опросник: шкала бремени для помощника/*Caregiver Burden Scale — CBS*), наличие и степень выраженности болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале/*Visual Analogue Scale (VAS)*, а также повседневную активность пациента в целом (индекс Бартел/*Barthel Index (BI)*, шкала степени ограничения возможностей/*Disability Assessment Scale — DAS*). К дополнительным инструментальным методам относят количественный анализ состояния мышечного тонуса с помощью электромиографии, анализ биомеханики движений и видеомониторинг.

Необходимо определить факторы, способствующие повышению мышечного тонуса: ношение тесной одежды и слишком тугих бандажей, неправильное наложение ортезов, постоянный мочевого катетер (так называемые внешние факторы), а также нарушение дефекации и мочеиспускания, сопутствующие инфекции, травмы, пролежни и внескелетная оссификация мышечной ткани, суставов и связок.

Среди методов лечения спастичности традиционно выделяют немедикаментозные (лечение положением, кинезотерапию, ортезирование и физиотерапевтические методики), которые достаточно широко применяются, однако при изолированном использовании дают кратковременный эффект.

В настоящее время методом выбора терапии при постинсультной фокальной спастичности при отсутствии эффекта от изолированного применения кинезотерапии и центральных миорелаксантов является локальное введение в спазмированные мышцы препаратов ботулотоксина — комплекс ботулинический токсин типа А — гемагглютинин (*Ботокс/Allergan*, США, *Диснопрм/Ipsen*, Франция, *Релатокс/Микроген*, Россия) и ботулинический токсин типа А, очищенный от гемагглютинин комплекса (*Ксеомин/Merz*, Германия). В основе механизма действия лежит временная обратимая денервация мышечных волокон. Преимущества ботулинотерапии заключаются в простоте и доступности метода, возможности амбулаторного использования и редкости побочных эффектов. Срок действия препарата после однократного введения составляет

3–4 мес., затем необходимо проведение повторных инъекций. Условие успешности лечения спастичности ботулотоксином заключается в правильном выборе инъеклируемых мышц и точности проведения инъекций, а также сохранной функции агонистов и антагонистов инъеклируемых мышц. Ботулинотерапию при постинсультной спастичности обязательно следует сочетать с последующей кинезотерапией и эрготерапией.

Актуальное направление реабилитационных мероприятий в поздний восстановительный период — массаж. Как и на более ранних этапах, используется рефлекторный, сегментарный, точечный массаж, применяемый в комплексе с лечебной гимнастикой, механотерапией, медикаментозной терапией, ФТЛ. Массаж подготавливает ткани к интенсивной работе и способствует более полному и быстрому восстановлению.

Для повышения эффективности когнитивной реабилитации используют медикаментозную поддержку *мемантином* в дозе 20–30 мг/сут или антихолин-эстеразными препаратами, проникающими через гематоэнцефалический барьер (*галантамин*, *ривастигмин*, *донепезил*, *ипидакрин*). Препарат *ипидакрин* (*ипигрикс*) обладает способностью проникать через гематоэнцефалический барьер, при этом он стимулирует центральную холинергическую нейротрансмиссию, что оказывает активизирующее действие на ЦНС, способствует улучшению когнитивных функций, в том числе способность к обучению, память, речь. В комплексной реабилитации когнитивных расстройств используют повторные курсы перорального приема препарата по 20–40 мг 3 р./день не менее 4 нед.

Наиболее оптимально в этот период проводить занятия с пациентами в реабилитационном дневном стационаре или поликлинике (диспансере).

Реабилитационные мероприятия должны продолжаться до тех пор, пока наблюдается положительная динамика в состоянии пациента с церебральным инсультом. В связи с этим особую актуальность приобретают унифицированные инструменты определения состояния больного и эффективности использования как отдельных методов, так и всего комплекса реабилитационных мероприятий в целом. При этом следует отметить, что конечная цель всей работы с больным после развития церебрального инсульта заключается в максимально возможном возвращении к прежней жизни или максимально возможной адаптации пациента к новым условиям существования.

Для адекватного отражения изменений в состоянии больного, проделанной медицинским и педагогическим персоналом работы и повышения мотивации к процессу реабилитации, должны использоваться клинические шкалы, отражающие патологический процесс, изменения в различных системах, связанные с этим процессом, влияние этих изменений на уровень функционирования целостного организма и идентификацию индивидуума, степень изменения взаимоотношений организма и окружающей среды (семья, работа, досуг, экономическая и юридическая самостоятельность и т.д.). Используемые сегодня клинические шкалы отражают лишь отдельные аспекты проблемы больно-

го, нет шкал для адекватной оценки чувствительности, высших психических функций, соматического статуса у больных с ОНМК, что весьма важно как для прогноза течения и исхода заболевания, так и для уточнения резервных возможностей организма и механизмов компенсации нарушенных функций. Может показаться, что причина, по которой больной не справляется с тем или иным заданием, не имеет большого значения, однако выделение ведущих причин, ограничивающих эти действия, поможет правильно построить эффективную реабилитационную программу.

В процессе проведения реабилитационных мероприятий следует проводить повторную оценку состояния пациента и корректировать ход восстановительных занятий в зависимости от результатов оценки, что позволит снизить неэффективное использование ресурсов и повысить качество лечения.

Для обеспечения успешной и непрерывной реабилитации на амбулаторном этапе все чаще используются системы для домашней реабилитации. Одной из таких систем является комплекс *Nabilect*, позволяющий отслеживать движения пациента с помощью беспроводного сенсора *Kinect* и обеспечивать наглядную биологическую обратную связь в игровой форме через экран монитора или телевизора. Также немаловажным является способность производить объективную оценку движений и производить коррекцию реабилитационной программы дистанционно.

## Глава 8

### ФИЗИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ В КОМПЛЕКСНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ НАРУШЕНИЕМ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Медицинская реабилитация включает в себя разные методы медикаментозной и немедикаментозной терапии. В зависимости от характера и особенностей течения ОНМК значение различных методов немедикаментозной терапии неодинаково как по объему, так и по содержанию. Большую роль при этом играют:

- тяжесть общего состояния пациента;
- наличие у него осложнений и сопутствующей патологии;
- особенности течения основного и сопутствующих заболеваний.

В результате в арсенале методов медицинской немедикаментозной реабилитации в конкретной ситуации остается небольшой перечень средств и способов воздействия. Всегда в этом перечне присутствуют методы ФТЛ, которые можно использовать как симптоматически, так и направленно — на основные звенья патогенеза заболевания.

Причины широкого применения ФТЛ при ОНМК:

1. Системный характер действия физических факторов, проявляющийся в комплексном реагировании систем и органов в ответ на воздействие.
2. Обоснованное включение в схему лечения того или иного физического фактора обеспечивает мобилизацию резервов организма, адекватно стимулируя поврежденные или включая в деятельность интактные структуры. Таким образом, формируются новые связи, частично компенсирующие нарушенные функции, образуя новые функциональные системы.
3. Способность физических факторов активно и взаимосвязанно влиять на структурно-функциональную целостность и деятельность поврежденных структур, реституция и регенерация поврежденных тканей и функций.

4. Способность внешних физических факторов влиять на возбудимые и тормозные процессы в ЦНС, уравнивая или увеличивая их подвижность, повышать общий тонус организма и работоспособность.

В настоящее время известно большое число портативной аппаратуры, позволяющей проводить процедуры непосредственно в палате у больного, а разработки последних десятилетий позволили значительно снизить энергетическую нагрузку на пациента.

При назначении ФТЛ следует учитывать, что ответ организма может быть различен и зависит от его функционального состояния и возможности адаптации. Выделяют два вида адаптации:

- 1) *статическую*, отражающую свойство биосистемы, ее устойчивость к условиям среды, т.е. уровень адаптированности;
- 2) *динамическую*, занимающую лидирующее положение и отражающую механизмы приспособления биосистемы к меняющимся условиям среды, в частности к подводимому физическому агенту.

При назначении ФТЛ крайне важно учитывать биологические ритмы — ритмические изменения физиологических функций организма. При этом:

- для повышения функциональных возможностей и активизации репаративных процессов эффективнее назначать ФТЛ в первой половине дня;
- для релаксации, уменьшения спастичности, снижения АД целесообразно использовать ФТЛ в послеобеденное время.

В виде примера можно привести выбор временного фактора при электростимуляции кишечника или мочевого пузыря: при атонических состояниях максимальный эффект можно достигнуть в утренние часы, а при спастическом состоянии — в послеобеденное время.

Неадекватная высокоинтенсивная ФТЛ может приводить к десинхронизации — перестройке суточных ритмов, вызванной несовпадением физиологических ритмов индивидуума с внешними влияниями времени (например, бессонница в ночное время и вялость в дневные часы).

Для практического врача важны не только суточные ритмы, но и сезонные. Их учитывают при назначении процедур, определении нагрузки на пациента, что диктует специфику выбора реабилитационного комплекса в раннем и отдаленном реабилитационном периодах.

При назначении ФТЛ в остром периоде инсульта необходимо выделить три основных подхода:

- 1) *патогенетический*, направленный на активацию процессов саногенеза и восстановления утраченных функций (в настоящее время не разработан);
- 2) *симптоматический*, помогающий уменьшить проявления основного патологического процесса;
- 3) *неотложный*, обуславливающий коррекцию сопутствующих патологических процессов, возникающих остро (тромбофлебит, абсцесс, пролежни, острые респираторные вирусные инфекции, ангина и т.д.) или



в виде обострений хронических процессов (хроническая обструктивная болезнь легких, хронический панкреатит, заболевания суставов и т.д.).


В остром периоде ОНМК патогенетически направленные мероприятия ФТЛ почти не разработаны, хотя в последние десятилетия отношение к назначению преформированных факторов изменилось за счет более углубленного теоретического изучения и практического опыта. Рациональное использование низкоинтенсивных физиотерапевтических методов позволяет влиять на основные звенья патогенеза ОНМК, так как место их приложения приближено к патологическому очагу.

Симптоматический подход включает в себя физические факторы, местом приложения которых является тот или иной «симптом» основного или сопутствующего заболевания. Перечислим некоторые из них: дифференцированное применение синусоидальных модулированных токов (СМТ) на растянутые и спазмированные мышцы парализованных конечностей (Н.И. Стрельникова), внутриглоточная нервно-мышечная электростимуляция при нарушении глотания и электростимуляция области мочевого пузыря при расстройстве тазовых функций [Кадыков А.С. и др., 2008], теплечение в виде аппликаций озокерита или парафина на малоподвижные суставы (В.М. Боголюбов), массаж пораженных конечностей [Кадыков А.С., 2008] и др. Достаточные интенсивность и длительность воздействия упомянутых методик чаще всего предполагает их использование на более поздних этапах реабилитации.

Необходимо помнить, что при назначении любого метода ФТЛ всегда возникает обострение, являющееся закономерной физиобальнеореакцией. Это обусловлено перестройкой адаптивных процессов в организме и развивается, как правило, на 3–5-й процедуре, реже — на 7–8-й. Обычно физиобальнеореакция купируется в течение 1–2 дней, затем процессы восстановления идут активнее. В редких случаях при интенсифицированном курсе лечения (несколько физических факторов в один день, преимущественно рефлекторного или центрального воздействия) возможно развитие патологической физиобальнеореакции, что требует отмены процедур или снижения их интенсивности.

## 8.1. ЛЕЧЕНИЕ ФИЗИЧЕСКИМИ ФАКТОРАМИ В БЛОКЕ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ И РЕАНИМАЦИИ

В остром периоде инсульта в реанимационном отделении или палате интенсивной терапии лечение включает устранение нарушений дыхания и деятельности сердца, нормализацию водно-электролитного баланса, борьбу с отеком мозга, коррекцию повышенного АД, регулирование тазовых функций [Стрелкова Н.И., 1999]. Возможности физиотерапевтического лечения в неврологическом БИТР весьма ограничены и ФТЛ в основном решает профилактические и симптоматические задачи.

 В остром периоде инсульта следует назначать не более одного-двух щадящих низкоинтенсивных физических факторов, один — патогенетического, другой — симптоматического действия.

Обязателен ежедневный совместный осмотр членами мультидисциплинарной бригады в острейший период инсульта для оценки эффективности ФТЛ.

Раннее начало реабилитационных мероприятий, проводимых с первых дней инсульта (если позволяет общее состояние больного), помогает ускорить темп восстановления нарушенных функций и сделать его более полным, предотвратить развитие вторичных осложнений (тромбофлебитов, контрактур, пролежней, застойной пневмонии и т.д.).

Основные **противопоказания** к ФТЛ: нестабильность и выраженность тяжести состояния пациента. Только индивидуальная оценка состояния пациента совместно с неврологом и реаниматологом позволяет решить вопрос о возможности назначения того или иного физического фактора.

### 8.1.1. Транскутанное лазерное облучение крови

К патогенетически направленным факторам ФТЛ, назначаемым с 2–3-х суток от начала заболевания, можно отнести транскутанное лазерное облучение крови. Проводится лазерное облучение в кубитальной области с двух сторон в непрерывном режиме при мощности на выходе 5–10 мВт и суммарном времени облучения 10–12 мин. Лазерное излучение назначается как в красном, так и в инфракрасном диапазоне в *непрерывном режиме*, поскольку при импульсных воздействиях мощность излучения в импульсе составляет несколько ватт (1–12 Вт в зависимости от частоты и модели аппарата), что может привести к дестабилизации функции гистогематического барьера и провоцировать развитие геморрагических нарушений.

В раннем периоде инсульта лазерная терапия оказывает положительное влияние на основные звенья гемодинамических расстройств и реологические свойства крови. Перспективным направлением является **лекарственный фотофорез** при транскутанном лазерном облучении.

#### Противопоказания:

- заболевания крови с преимущественным поражением свертывающей системы;
- несостоятельность адаптивной системы (отсутствие адекватного ответа на энергетическое воздействие);
- выраженный когнитивный дефицит;
- декомпенсация коморбидных сердечно-сосудистых и других соматических заболеваний.

Не следует назначать лазерное облучение крови в проекции сонных артерий. Воздействие в синокаротидной области может приводить к перевозбуждению

верхнего звездчатого узла и провоцировать развитие симпатоадреналовых кризов, особенно при интенсивных методиках.

Курс транскутанного лазерного облучения крови, начатый в БИТР, может быть продолжен в отделении, при этом увеличивается суммарное время облучения до 16–20 мин. Курс составляет 10–12 ежедневных процедур.

### 8.1.2. Аэрозольтерапия

С профилактической целью наиболее широко используется аэрозольтерапия (ингаляционная терапия). Недостаточная респираторная функция легких, плохой дренаж бронхов, снижение легочного объема вследствие высокого стояния диафрагмы — все эти причины способствуют затруднениям в естественном токе воздуха, скоплению бронхолегочного секрета и развитию застойной пневмонии.

Ингаляционная терапия относится к одной из самых нагрузочных процедур, так как всасывание фармпрепарата начинается в носоглотке, продолжается по всему трахеобронхиальному тракту и достигает максимальной скорости в альвеолах. При этом возникают местные, рефлекторные и генерализованные реакции организма.

Осаждение частиц аэрозоля происходит в несколько этапов:

- в полости носа (вследствие изгиба носовых ходов, турбулентного движения воздуха, вязкости носового секрета);
- в крупных воздухоносных путях (в результате инерционных ударов о стенки дыхательных путей в областях их физиологического деления);
- в мелких бронхиолах и альвеолах (за счет гравитации).

В условиях реанимационного блока и палаты применяют два вида ингаляционной терапии, у которых есть некоторые отличия в механизме действия и показаниях.

Наиболее доступно и эффективно применение *ультразвукового способа распыления*, преимуществом которого являются:

- стабильный размер аэрозольных частиц (0,3–5 мкм);
- получение аэрозоля высокой плотности;
- глубокое проникновение, вплоть до альвеол;
- экономичное расходование лекарственного раствора;
- укорочение времени процедуры.

Сами ультразвуковые колебания при этом повышают проницаемость тканей, улучшают микроциркуляцию, вызывают локальную гипертермию в бронхолегочной системе, что оказывает положительное влияние на фармакокинетику и всасываемость лекарственного вещества. Отмечают и повышение дренирующей функции бронхов. Оптимальной для аэрозолей считается температура 37–38 °С. Лекарственные растворы должны иметь слабокислую или слабощелочную реакцию, что усиливает всасывание фармакологических препаратов и улучшает функцию мерцательного эпителия. Применение резко щелочных

или кислых лекарственных растворов **противопоказано**. Для ультразвуковых ингаляций можно использовать анестетики, антибиотики, гормоны, средства, влияющие на свертывание крови, антигистаминные препараты, фитонциды.

*Тепловлажные ингаляции* проводят на аппаратах компрессорного типа. Применяют подогретый аэрозоль растворов солей и щелочей (хлорид натрия, гидрокарбонат натрия), минеральных вод, гормонов, муколитических и бронхолитических препаратов и др. Основные плюсы — способность вызывать гиперемии слизистой оболочки дыхательных путей, улучшать функцию мерцательного эпителия, разжижать вязкую слизь и мокроту, ускорять эвакуацию слизи и способствовать свободному отделению мокроты, подавлять длительный упорный кашель. При вдыхании мягкое тепловое действие снимает спазм мышц и способствует выраженной релаксации.

Следует помнить, что после тепловлажных ингаляций пациенту необходимо откашляться в дренирующем положении, поэтому их назначают у больных с наличием мокроты, состояние которых позволяет выполнить эту процедуру. Температура вдыхаемого воздуха, содержащего распыленное лекарственное вещество, — 38–42 °С. Продолжительность процедуры зависит от скорости распыления раствора лекарственного вещества. На одну ингаляцию солевых и лекарственных, травяных растворов расходуют 25–150 мл; антисептиков, сульфаниламидов или антибиотиков — 50–100 мл (готовят непосредственно перед процедурой, в 10 мл не должно быть более 500 тыс. ЕД антибиотика). Спиртовые растворы ароматических и анестезирующих средств берутся из расчета 5–20 капель на 100 мл водного раствора.

Этот вид ингаляций **противопоказан** при выраженной АГ, ИБС, при тяжелых формах туберкулеза гортани, при острой пневмонии, плеврите, при кровохаркании, папилломатозе гортани, выраженном отеке слизистых оболочек.

Выбор лекарственного вещества, применяемого для ингаляций, зависит от сопутствующих заболеваний и тяжести состояния: минеральные воды, соляно-щелочные смеси, бронхоспазмолитические, муколитические, десенсибилизирующие средства, протеолитические ферменты, фитонциды, спиртовые настойки и настои лекарственных трав, витамины и др. Ингаляции проводят в течение 5–20 мин 1–2 р./день, курс лечения индивидуален и зависит от сопутствующей патологии бронхолегочной системы. Как правило, проводят курс из 3–5 ингаляций ежедневно, пока больной находится на строгом постельном режиме. Курс лечения может продлеваться до 12–15 процедур при необходимости.

#### Противопоказания:

- АГ IIБ–III стадии;
- аллергические реакции на вводимый препарат;
- болезнь Меньера с частыми приступами;
- выраженные нарушения глотания;
- гигантские каверны в легких; распространенная и буллезная формы эмфиземы;

- индивидуальная непереносимость ингаляций;
- легочно-сердечная и сердечно-легочная недостаточность III степени;
- массивные легочные кровотечения;
- спонтанный пневмоторакс.

### 8.1.3. Физиотерапевтическое лечение при флебитах

При остром постинъекционном флебите назначают один из перечисленных физических факторов:

- локально катодизацию: катод (минус) на вену, пассивный электрод — с противоположной стороны конечности, сила тока 2–3 мА, по 12–15 мин, ежедневно;
- электрофорез трипсина, химотрипсина, гепарина, лидазы по аналогичной методике;
- ультрафиолетовое облучение проекции тромба по 2–3 биодозы, на курс 2–3 процедуры через день;
- лазерную терапию по стабильной или сканирующей методике в постоянном режиме при выходной мощности 10–15 мВт по 45–90 с или в импульсном режиме при частоте 300–600 Гц не более 1 мин, на курс 2–5 процедур;
- широкополосное низкоинтенсивное электромагнитное поле от аппарата «ЭЛБИ» по 10–15 мин, 3–5 процедур;
- при выраженном воспалительном компоненте предпочтительнее применять электрофорез цинка или меди локально при силе тока 0,8–1,5 мА, по 12–15 мин, курс 3–8 процедур, ежедневно.

Если процесс не удалось полностью купировать, то через 5–7 сут можно применять дарсонвализацию в искровой методике, ультратонотерапию (УТТ) в слаботепловой дозировке, магнитотерапию. При необходимости курс может быть продолжен при переводе пациента в палату неврологического отделения.

### 8.1.4. Физиотерапевтическое лечение при нарушениях моторики кишечника

При парезе кишечника применяется **электростимуляция кишечника**. Для этой цели могут использоваться СМТ (род работы IV и II по 3 мин каждый, частота 30 Гц, глубина модуляций 100% или перемодуляция, длительность посылок-пауз 4–6 с), диадинамические токи (ДДТ) (двухтактный непрерывный — 2 мин, ритм синкопа — 3–4 мин). Интерференционные токи малоэффективны.

Следует тщательно выбирать методику наложения электродов, так как от этого зависит эффект проводимых мероприятий. Один электрод площадью 150–200 см<sup>2</sup> накладывают в проекции нижнегрудного и верхнепоясничного отдела позвоночника (возможно использование раздвоенного электрода). Этот электрод является пассивным и не меняет своего расположения до окончания

процедуры. Активный электрод меньшего размера удлиненной формы вначале располагают в правом подреберье по ходу восходящей кишки, затем его накладывают выше пупка в проекции поперечно-ободочной кишки, а заканчивают воздействие в левой подвздошной области. Обязательно по всем трем полям проводить процедуру в один день. В тяжелых случаях перед электростимуляцией нужно ввести подкожно прозерин. При необходимости электростимуляция кишечника может проводиться 2 р./день. Как правило, на 2–3-й процедуре появляется самостоятельная дефекация, но курс продолжают еще в последующие несколько суток.

### 8.1.5. Физиотерапевтическое лечение при нарушениях мочеиспускания

При задержках мочеиспускания проводят **электростимуляцию мочевого пузыря** СМТ или ДДТ в параметрах, аналогичных стимуляции кишечника. Один электрод располагают на пояснично-крестцовом отделе позвоночника, второй электрод меньшего размера может располагаться у мужчин над лоном, а у женщин — также и на промежности. Курс 3–5 ежедневных процедур, возможно сочетание с подкожным введением прозерина. Может также проводиться и **трансректальная электростимуляция** для нормализации функциональной активности сфинктера мочевого пузыря (один электрод располагают над лоном, второй — ректально), однако эта методика не получила широкого распространения.

## 8.2. ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФИЗИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ, НАЗНАЧАЕМЫЕ НА 3–7-Е СУТКИ ПОСЛЕ ОСТРОГО НАРУШЕНИЯ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

При переводе пациента в неврологическое отделение объем патогенетически обоснованных методов ФТЛ определяется тяжестью нарушения мозгового кровообращения. В дополнение к перечисленным выше методам появляется возможность расширить спектр ФТЛ.

Способность к восстановлению после ОНМК основана на ряде закономерностей, в том числе на реорганизации функций, т.е. на способности перестраиваться и участвовать в восстановлении нарушенной функции тех нейрональных ансамблей и связей, которые раньше не были задействованы в ее реализации. Определенное значение в восстановлении функций после инсульта имеют такие факторы как *исчезновение отека вокруг зоны поражения* (кровоизлияния или инфаркта), *улучшение кровообращения в этой зоне*, *растормаживание функционально ранее неактивных нейронов* [Кадьков А.С., Шахпаронова Н.В., 2002].

ФТЛ можно начинать с 3–5-х суток при легкой степени, а при тяжелой — не ранее 7–10-х суток, после стабилизации общего состояния. Целесообразно

проводить только один вид ФТЛ, направленный на лечение основного заболевания.

### 8.2.1. Пульсирующее магнитное поле

Как правило, используют **электромагнитные поля низкой частоты и интенсивности (0,1 мТл) по транскраниальной методике от аппарата «Каскад»**. Электромагнитные импульсы со специальной амплитудно-временной характеристикой с частотой 0,8–2,5 Гц создают в тканях организма ионные потоки, адекватные физиологическим. Основными механизмами действия являются:

- активизация метаболических, ферментативных и пролиферативных реакций в клетке;
- изменение структуры и свойств биологических мембран;
- улучшение реологических свойств крови;
- снижение тонуса и увеличение диаметра микрососудов;
- повышение перфузии мозговой ткани;
- серотонинергический эффект.

Воздействие оказывается транскраниально, путем помещения головы пациента в полость контура воздействующей части аппарата таким образом, чтобы патологический очаг располагался вблизи центра контура. Используются следующие параметры: амплитуда уровня выходного сигнала от 7 до 11 делений шкалы; частота 2,5 Гц; длительность воздействия 30 мин; режим 1:1 или 1:2. Процедуры проводят ежедневно, в одно и то же время в течение всего курса электромагнитотерапии (ЭМТ). На курс рекомендуется 12–20 процедур.

Необходимые **показания** для проведения процедур ЭМТ:

1. Использование транскраниальной ЭМТ низкой интенсивности и частоты целесообразно после комплекса лечебной гимнастики, с обязательным отдыхом после процедуры в течение 30–40 мин.
2. Каждая процедура ЭМТ низкой интенсивности и частоты проводится строго под контролем ЧСС и АД, в присутствии медицинского персонала.
3. При высокой чувствительности к электромагнитному полю (снижение систолического АД больше чем на 15 мм рт. ст.) количество процедур не более 10–12 на курс.

После курса лечения определяется положительная динамика в виде регресса общемозговых и очаговых симптомов, снижения мышечного тонуса, уменьшения эмоциональной лабильности, улучшения сна и общего фона настроения, что связано с анальгетическим, миорелаксирующим и седативным действием ЭМТ.

**Противопоказания** к проведению процедур ЭМТ:

- кровотечения и склонность к ним;
- urgentные состояния; гипертонический криз;

- стойкая артериальная гипотония;
- индивидуальная повышенная чувствительность к магнитному полю.

Под действием магнитного поля активность некоторых препаратов может ослабевать (*атропин, ацетилхолин, скополамин, пилокарпин*), а других — приобретать несвойственные им качества (*адреналин, норадреналин, гистамин*).

### 8.2.2. Переменное магнитное поле

При ТИА и инсульте небольшой тяжести можно использовать переменное магнитное поле (ПеМП). Следует учитывать разнонаправленность влияния терапевтических дозировок магнитных полей. Так, при интенсивности до 20 мТл они вызывают гипокоагуляцию, усиливают антикоагулянтное действие гепарина, а ЭМТ, проводимая при 30 мТл и выше, усиливает эффект коагулянтов.

Воздействие ПеМП частотой 50 Гц проводят при индукции 10–20 мТл по 10–20 мин. На курс лечения назначают 10–12 ежедневных процедур. Магнитный индуктор с вектором направленности магнитного поля «вверх» располагают контактно или с зазором 0,5–1 см в теменно-височной или субокципитальной области при снижении сосудистого тонуса и ишемических явлениях, гипотонии. Воздействие на воротниковую область проводится двумя магнитными индукторами, располагаемыми паравертебрально (стрелка «вверх»); показано при сопутствующей АГ, остеохондрозе шейного отдела позвоночника, вертебробазилярной недостаточности.

Магнитотерапию необходимо проводить в положении лежа, пациент не должен быстро вставать сразу после процедуры в связи с возможностью резкого падения АД и /или головокружением.

**Противопоказания** к назначению ПеМП:

- геморрагический инсульт;
- васкулит;
- кровотечения и склонность к ним;
- стойкая артериальная гипотония в сочетании с повышенной метеочувствительностью;
- подъем температура тела;
- ИБС с нарушениями сердечного ритма;
- наличие электрокардиостимулятора;
- беременность;
- индивидуальная непереносимость.

### 8.2.3. Сложномодулированные электромагнитные поля

Перспективным направлением применения магнитотерапии может стать использование импульсных *сложномодулированных электромагнитных полей крайне низких частот*, получаемых от аппарата «Изумруд-020К». Специфическая пространственно-временная организация их характеристик позволяет

проводить автоматическую настройку параметров магнитного поля во время воздействия по динамике биоэлектромагнитной реактивности кожи с помощью обратной связи в соответствии с индивидуальными морфологическими и физиологическими особенностями живого организма.

В проекции патологического очага накладываются две пары индукторов (как при интерференцтерапии), которые позволяют получить перекрест магнитных полей в глубине тканей. Время воздействия 10–25 мин. Курс 5–15 ежедневных процедур.

Применение этого физического фактора исключает возможность избыточного дозирования, а обратная связь позволяет учитывать индивидуальную физиологическую характеристику пациента и подстраивать под него конкретные параметры сложно-модулированного электромагнитного поля.

**Противопоказания** аналогичны магнитотерапии.

#### 8.2.4. Широкополосное низкоинтенсивное электромагнитное поле

Использование *широкополосного низкоинтенсивного электромагнитного поля от аппарата «ЭЛБИ»* — новый физический фактор с частотой колебаний от 100 кГц до 1 ГГц, который можно отнести к верхним границам электромагнитного поля сверхвысокой частоты (СВЧ-диапазон). Максимальное значение выходной мощности в диапазоне от 100 кГц до 30 МГц не менее 10–5 мВт/см<sup>2</sup>, а в диапазоне от 30 МГц до 1000 МГц — не менее 10–6 мВт/см<sup>2</sup>.

Проведенные нами клинические исследования показали, что под влиянием низкоинтенсивного электромагнитного поля значительно уменьшается отечность тканей, отмечается активизация венозно-лимфатического оттока, лимфодренажных функций с уменьшением микроциркуляторных нарушений. Физический фактор не оказывает существенного влияния на свертываемость крови, не снижает АД при склонности к гипотонии.

На проекцию патологического очага аппарат «ЭЛБИ» устанавливается контактно или через слой тонкой ткани, время 10–15 мин на поле, суммарно — не более 30 мин. Курс 5–15 ежедневных процедур.

Противопоказания не установлены.

### 8.3. ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФИЗИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ, ПРИМЕНЯЕМЫЕ С 8–14-Х СУТОК ПОСЛЕ ОСТРОГО НАРУШЕНИЯ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

После проведения первого курса ФТЛ можно переходить ко второму этапу. Если ранее процедуры не назначались, то арсенал ФТЛ может быть расширен. К концу 7–10-х суток при легком течении и с 14–20-х суток при тяжелом течении инсульта можно проводить различные физиотерапевтические мероприятия.

#### 8.3.1. Лазеротерапия

**Внутривенное лазерное облучение крови.** Широко разработанным подходом является применение лазерной терапии при внутривенном облучении крови. При внутривенном облучении гелий-неоновым лазером возможными первичными акцепторами лазерного излучения могут быть железосодержащие вещества: каталаза, цитохромоксидаза, цитохром А, метгемоглобин и миоглобин, а также медьсодержащие белки. Это обеспечивает высокую эффективность лазерного облучения крови внутривенно или транскутанно в красном диапазоне.

Используют выходную мощность на конце световода 1,5–2,0 мВт с экспозицией 10–30 мин. Установлено, что в процессе ФТЛ у больных с ишемическим инсультом уменьшается количество лейкоцитов, возрастает фагоцитарная активность нейтрофилов, мобилизуются энергетические ресурсы и иммунобиологические процессы, увеличивается активность ацетилхолинэстеразы. Выявлено положительное влияние на очаговую неврологическую симптоматику в ранние сроки лечения с нарастанием мышечной силы в паретических конечностях, уменьшением чувствительных и атактических расстройств.

**Транскутанное облучение инфракрасным лазером.** Транскутанное (надартериальное) инфракрасное лазерное воздействие проводят на область крупных сосудисто-нервных пучков шеи с двух сторон, передневисочные, орбитальные, затылочную области, VII шейный позвонок, при импульсной мощности 4,0–4,5 Вт, частоте следования импульсов 80 и 1500 Гц последовательно, экспозицией 15–30 с. Курс рассчитан на 8–15 процедур, ежедневно или через день.

**Воздействие низкоинтенсивного лазерного излучения на проекции моторной зоны коры головного мозга.** В последние годы стали применять лазерное облучение на проекцию патологических процессов в ЦНС. По данным литературы отмечена положительная динамика в виде регресса неврологической симптоматики при воздействии инфракрасным лазерным излучением в области проекции локального очага поражения в ЦНС. Обоснованием использования данной методики является механизм действия лазерного облучения в инфракрасном диапазоне.

Низкоинтенсивное лазерное излучение (НИЛИ) — фактор, стимулирующий питание и рост клеток и регулирующий межклеточные процессы. Эти три процесса, осуществляемые непосредственно в облучаемых тканях, служат причиной других эффектов лазерной терапии, называемых вторичными [Илларионов В.Е., 2008].

Одним из наиболее значимых параметров при трансцеребральных методиках является адекватность дозы лазерного облучения. При исследовании на волонтерах (кровоток в моче уха, верхней губе, кончиках пальцев кисти методом лазерной доплеровской флоуметрии, биомикроскопия конъюнктивы) обнаружено, что при мощности на выходе 2–5 мВт и времени воздействия 3–5 мин на одно поле определяется максимальное увеличение кровотока на

25–30%. При воздействии в течение 1 мин (доза — 0,58–0,87 Дж) кровотока увеличивается на 10%, а в течение 2 мин — до 15%. После 5-минутного облучения не отмечено активизации кровотока. Увеличение мощности более 10 мВт и времени более 5 мин приводит к развитию ишемических явлений. Это позволило сделать вывод, что облучение должно осуществляться в непрерывном режиме в инфракрасном диапазоне при мощности 2–3 мВт и времени облучения 3–5 мин на одно поле. Курс лечения может состоять из 7–15 процедур, проводимых ежедневно.

Непрямое воздействие инфракрасного лазерного излучения способствует активизации регулирующей функции соответствующих структур коры головного мозга, пролонгирует восстановительный эффект, способствует нормализации трофической функции ЦНС.

При лазерном облучении следует учитывать кумулятивный эффект НИЛИ с фармацевтическими препаратами. Осторожность необходима в отношении антибактериальных средств, сердечных гликозидов, инсулина, гормонов, сочетание которых с НИЛИ может вызвать побочные действия физических факторов или токсическое действие лекарственного препарата.

### 8.3.2. Транскраниальная микрополяризация головного мозга

Транскраниальная микрополяризация (ТКМП) головного мозга сочетает физические факторы электросна и гальванизации. Термин «микрополяризация» характеризует параметры постоянного тока на уровнях физиологических значений 1 мА. Направленность влияния достигается за счет расположения электродов на соответствующих корковых (фронтальной, моторной, височной и др. областях) проекциях головного мозга. Выбор зон воздействия определяется видом патологии, лечебными задачами, функциональными и нейроанатомическими особенностями корковых полей мозга, их связями, а также характером функциональной асимметрии. ТКМП позволяет направленно воздействовать не только на корковые структуры, находящиеся в подэлектродном пространстве, но и через систему кортикофугальных и транссинаптических связей влиять на состояние глубоко расположенных структур.

После курса микрополяризации отмечены нормализация мышечного тонуса, снижение выраженности патологических рефлексов, гиперкинезов, увеличение объема движений, регресс патологических поз, улучшение функции опоры, выработка новых двигательных навыков и др. Также наблюдается нормализация эмоционально-волевого состояния.

### 8.3.3. Лекарственный электрофорез и гальванизация

У пациентов с легкой и средней степенью тяжести широко используется лекарственный электрофорез, выбор препарата зависит от ведущего синдрома, а ме-

сто наложения электродов определяется тяжестью патологического процесса и сопутствующей патологией.

При назначении электрофореза необходимо учитывать, что физико-химические процессы в зоне воздействия гальваническим током обуславливают раздражение нервных рецепторов с развитием рефлекторных реакций местного и общего характера. Эффект выражен в межэлектродном пространстве и в зонах, связанных с ним общей иннервацией. При этом под анодом происходит частичная дегидратация тканей, уменьшаются проводимость и возбудимость нервных окончаний, в связи с чем снижаются болевая, тактильная и другие виды чувствительности, развивается активная гиперемия с расширением сосудов и повышением скорости кровотока, следовательно, регрессирует болевой синдром. Под катодом изменяются осмотические процессы с набуханием тканевых мембран, повышаются все виды чувствительности, возникают застой, венозная гиперемия после кратковременного сосудистого спазма.

Рефлекторная возбудимость спинного и головного мозга при восходящей гальванизации увеличивается (анод (+) расположен на области глаз или лба, а катод на затылке; анод — на шейном отделе позвоночника, катод — на пояснично-крестцовом отделе). При обратном расположении электродов (нисходящая гальванизация) рефлекторная возбудимость спинного головного мозга уменьшается, т.е. снижается естественный анаэлектрон, что необходимо учитывать.

Наиболее часто назначают:

- электрофорез магния и эуфиллина по методике воротникового воздействия;
- при сочетании с атеросклерозом — электрофорез папаверина и йода;
- при головных болях, вегетативных расстройствах, фобических или депрессивных состояниях — электрофорез йода и новокаина.

Воздействие на воротниковую зону улучшает кровообращение и трофические процессы в головном мозге, стимулирует шейные вегетативные ганглии, стабилизирует АД, нормализует эмоционально-волевые и психосоматические проявления, а также структуру сна.

Больным церебральным атеросклерозом спустя 8–14 дней после ОНМК в системе ВСА и 10–11 дней в ВБС рекомендуются эндоназальная гальванизация, эндоназальный электрофорез.

Выбирают лекарственный препарат невролог и физиотерапевт совместно с учетом преобладающего симптомокомплекса. Широко используют алоэ, АСК в 20–50% растворе димексида, бром, ганглерон, дибазол, йодид калия, лазикс, но-шпа, папаверин, сульфат магния, эуфиллин и др.

Эндоназальный электрофорез препарата семакс, обладающего направленным нейротрофическим и нейромодулирующим действием, обеспечивает его влияние на очаговые проявления инсульта. Назначение электрофореза никотиновой кислоты возможно только на угольных электродах, так как при наличии свинца препарат распадается. Вопрос о применении электрофореза кальция не

однозначен, его используют при склонности к кровотечениям и судорожном синдроме, однако при ишемическом инсульте происходит усиление притока ионов кальция в нейроны, что провоцирует деполяризацию нейронных мембран, перегрузку митохондрий и усиливает катаболические процессы.

Следует остановиться на особенностях введения методом электрофореза препаратов на основе грязи (нормализующих минеральный обмен и являющихся неспецифическими адаптогенами), эуфиллина, актовегина, солкосерила, пантоника (кровь пантов марала), алоэ. Они могут применяться эндоназально, по воротниковой методике, лобно-затылочной при небольшой степени тяжести ОНМК, по методике ионного рефлекса по Щербак у отягощенного контингента пациентов. Указанные препараты обладают биполярностью, поэтому вводятся с двух полюсов.

В норме вышележащие отделы ЦНС заряжены положительно по отношению к нижележащим, в связи с чем при выборе методики используют следующий подход:

- если у пациента депрессивное состояние, склонность к снижению АД, вялость, брадикардия, тогда анод (плюс) располагают для уменьшения патологического катаэлектрона эндоназально, в области лба или на воротниковую области;
- при повышенной возбудимости, бессоннице, АГ, эндоназально, в области лба или на воротниковую области накладывают катод (минус).

Гальванический ток по глазнично-затылочной методике пролонгирует и потенцирует действие психотропных средств (галоперидол, седуксен, амизил, оксипутират натрия и др.), уменьшает частоту вызываемых ими побочных реакций.

Электрофорез проводится по 15–20 мин. Сила тока зависит от методики наложения электродов и субъективно определяется по ощущению легкого «пощипывания» под электродами. При общих методиках воздействия и на лице плотность тока колеблется в пределах 0,01–0,05 мА/см<sup>2</sup>, при локальных методиках (важно не превысить данные значения при нарушениях чувствительности) — 0,03–0,1 мА/см<sup>2</sup>. Курс составляет 10–12–15–20 процедур, проводимых ежедневно или через день.

#### **Противопоказания:**

- выраженные расстройства кожной чувствительности;
- индивидуальная непереносимость тока;
- кожные заболевания распространенного характера (экзема, дерматит);
- наличие имплантированного электрокардиостимулятора;
- нарушение целостности кожи в местах наложения электродов (за исключением раневого процесса);
- острые и обострение хронических воспалительных и гнойных процессов;
- токсические состояния.

При электрофорезе следует учитывать фармакокинетику лекарственного препарата. На фоне электрофореза можно уменьшить дозировки десенсибили-

зирующих средств и иммунодепрессантов, так как гальванический ток усиливает их действие, благоприятно влияет на иммунологические процессы и общую реактивность.

#### **8.3.4. Высокоинтенсивная импульсная магнитотерапия**

По степени выраженности стимулирующего, обезболивающего и противовоспалительного действия высокоинтенсивная импульсная магнитотерапия (ВИМТ) во много раз превосходит все известные виды низкочастотной магнитотерапии. По механизму действия ВИМТ приближается к терапии пульсирующим магнитным полем (ПумП), но в значительной степени превосходит ее. От терапии ПемП она отличается тем, что поляризованные под действием однополярного импульсного магнитного поля (ИМП) молекулы биоткани не совершают вращательного движения.

Электрические токи большой плотности, индуцированные ИМП высокой интенсивности, вызывают сокращение скелетных мышц, гладких мышц внутренних органов и сосудов, т.е. возникает так называемый *эффект магнито-стимуляции*, которая оказывает более сильное и длительное возбуждающее действие на мышечную систему, чем электростимуляция [Ушаков А.А., 2013]. Это новое направление в магнитотерапии, отличающееся тем, что позволяет стимулировать нервно-мышечные структуры как в поверхностных, так и в глубоких тканях (до 10 см).

Под воздействием ИМП высокой интенсивности изменяются заряд клеток, дисперсность коллоидов и проницаемость клеточных мембран, что приводит к уменьшению или устранению отека тканей. Воздействие ИМП высокой интенсивности на вегетативные ганглии усиливает местный кровоток, стимулирует обменные процессы и метаболизм клеток, трофические процессы и процессы репаративной регенерации в поврежденных тканях.

ВИМТ может быть применен в комплексном лечении последствий инсульта для электромагнитной стимуляции пораженной зоны мозга в целях уменьшения двигательного дефекта. Лечебные латерализованные магнитные воздействия проводят ежедневно в течение 10–14 сут, в одно и то же время дня, в изолированной комнате с исключением внешних раздражений. Стимуляцию проводят контактно в область проекции прецентральной извилины у больных с последствиями ишемического инсульта.

Дозирование зависит от используемого аппарата («АВИМП», «АМИТ-01», «АМИСТ-01», «Сета-1»). Применяют локальное воздействие на глубоко расположенные очаги поражения сериями магнитных импульсов большой интенсивности. Время воздействия составляет 10–20 мин, курс — 10–20 процедур. Также данный фактор может использоваться как метод магнито-стимуляции мышц с получением отчетливого двигательного сокращения. При этом аппарат Г.А. Илизарова, погружной металлоостеосинтез, металлические имплантированные суставы не являются противопоказаниями для назначения ВИМТ.

**Противопоказания:**

- абсцесс, флегмоны (до вскрытия и дренирования полостей);
- беременность;
- тиреотоксикоз и узловый зоб;
- выраженная гипотония;
- желчнокаменная болезнь;
- злокачественные новообразования;
- лихорадочные состояния;
- переломы костей до иммобилизации;
- системные заболевания крови;
- склонность к кровотечениям;
- тромбоз;
- тромбоз;
- тромбоз;
- эпилепсия.

#### 8.4. ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФИЗИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ НА 3–4-Й НЕДЕЛЕ ПОСЛЕ ОСТРОГО НАРУШЕНИЯ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

В последние десятилетия широко разрабатываются методы трансцеребрального воздействия терапии ультравысокой частоты (УВЧ), СВЧ-терапии, импульсной электротранквилизации, о сроке назначения которых нет единого мнения. Некоторые авторы считают возможным проведение УВЧ- и СВЧ-терапии через 2 нед. при относительно легком, 3 нед. — при среднетяжелом и через 4 нед. — при тяжелом течении инсульта, другие считают, что назначать эти процедуры следует на санаторно-курортном этапе.

##### 8.4.1. Терапия УВЧ

Наиболее широко известно трансцеребральное воздействие электрического поля (ЭП) УВЧ с частотой 27,12 МГц (длина волны 11 м). Максимум поглощения наблюдается в тканях, содержащих минимальное количество воды и плохо проводящих электрический ток, т.е. в диэлектриках (нервная, костная и т.д.), недоступных для многих других видов энергии. Распределение ЭП УВЧ в тканях происходит неравномерно. Наиболее чувствительна к воздействию ЭП УВЧ нервная система (кора головного мозга, спинной мозг, периферические нервы). Установлена активация внутриклеточных ферментативных систем, окислительно-восстановительных процессов, угнетение обмена серотонина в коре головного мозга, повышение регенерации нервных клеток.

При трансцеребральном применении ЭП УВЧ обладает выраженным противовоспалительным, бактериостатическим, болеутоляющим, десенсибилизирующим действием, улучшает кровообращение и метаболизм тканей, повыша-

ет функциональную активность ЦНС, оказывает регулирующее влияние на гормональную и иммунную системы.

Конденсаторные пластины располагают по лобно-затылочной или битемпоральной методике. Величина воздушного зазора между пластинами и телом пациента влияет на поглощение УВЧ-энергии в тканях. При малом зазоре (до 0,5 см) УВЧ-энергия поглощается в поверхностных тканях; при большом зазоре (до 3 см) — преимущественно рассеивается в окружающем пространстве, а оставшаяся равномерно распределяется в толще тканей. Максимальное суммарное расстояние между пластинами не должно превышать 6 см. Воздействие должно проводиться по максимальной настройке терапевтического контура в резонанс с генератором. Мощность составляет 15–20 Вт. Время воздействия 10 мин, курс 5–10 процедур, проводимых ежедневно или через день.

Как показали исследования, проведенные в Российском научном центре восстановительной медицины и курортологии, нейротропное действие трансцеребральных методик проявляется депримирующим десинхронизирующим и активацией синхронизирующих систем ЦНС, реализуемой в условиях морфофункциональной сохранности интегративных механизмов таламуса. При его поражении или значительном функциональном выключении (диашизе) уровень восстановления церебральных функций ниже, а риск развития отрицательных ответных реакций выше. Спектр клинико-неврологических эффектов ЭП УВЧ включает редукцию специфических симптомов пирамидной, экстрапирамидной и ассоциированной мозжечковой недостаточности в моторной сфере.

Электротранквилизация характеризуется центральным анальгетическим, седативным и мягким тимолептическим действием. Сохранность таламических интегративных механизмов обеспечивает сопряженность этих эффектов на клиническом уровне. Метод малоэффективен в восстановлении очагового неврологического дефицита при полушарной локализации инсульта. Напротив, при мелкоочаговых инфратенториальных инфарктах происходит регресс мозжечковых, окуломоторных и бульбарных симптомов.

**Противопоказания:**

- наличие кардиостимулятора;
- выраженная гипотония;
- декомпенсированный СД (без жизненных показаний, например, при флегмоне);
- предстоящая операция (за сутки, повышается кровоточивость);
- недренированный осумкованный гнойный процесс;
- системные заболевания крови;
- недостаточность кровообращения III стадии;
- беременность;
- выраженное нарушение чувствительности;
- индивидуальная непереносимость.



### 8.4.2. Дециметроволновая терапия

Используемые при дециметроволновой (ДМВ) терапии микроволны занимают промежуточное положение между электромагнитными волнами УВЧ-диапазона и инфракрасными лучами. Поэтому по некоторым своим физическим свойствам они приближаются к световой, лучистой энергии. ДМВ-терапия — применение с лечебной целью электромагнитных колебаний сверхвысокой частоты ДМВ-диапазона. В нашей стране для этих целей используется частота 460 МГц (длина волны 65 см). Разработан аппарат, генерирующий СВЧ-электромагнитные колебания на частоте 915 МГц (длина волны 32,8 см). Энергия ДМВ-диапазона проникает в ткани на глубину 10–12 см. При действии ДМВ теплообразование происходит равномерно как в поверхностных, так и в глубоких тканях, поэтому значительно меньше вероятность образования стоячей волны.

Трансцеребральная методика ДМВ-терапии вызывает снижение сосудистого тонуса независимо от его исходного состояния и увеличение кровенаполнения в зоне облучения. При снижении кровенаполнения, спастическом состоянии сосудов (чаще при атеросклерозе) целесообразнее применять эти методы с локализацией на очаг поражения, а при регионарной венозной застое — на шейно-воротниковую область.

Микроволны способны существенно изменять фармакокинетику лекарственных препаратов: микроволны интенсивностью (поток поглощенной мощности) до 50 мВт/см<sup>2</sup> усиливают действие антикоагулянтов, а более высокие дозировки — коагулянтов. Действие антикоагулянтов в одинаковой степени изменяют сантиметровые и дециметровые волны, а усиление эффекта гемостатических средств больше происходит под влиянием микроволн сантиметрового диапазона. Для достижения максимального эффекта суммации лекарства лучше назначать через 1–2 ч после облучения микроволнами [Оковитов В.В., 1999].

Усиливающий эффект отмечается при использовании микроволн с противовоспалительными препаратами (салицилаты, *бутадион*, *индометацин*) и многими химиотерапевтическими средствами (антибиотики группы пенициллина и тетрациклина, сульфаниламидные препараты, производные нитрофурана). В одних случаях микроволны лишь ускоряют поступление лекарственного препарата в патологический очаг и пролонгируют его действие (производные нитрофурана), а в других (антибиотики и сульфаниламиды) — влияют на фармакодинамику препаратов этой группы.

ДМВ-терапия, как и индуктотермия, снижает эффект гипертензивных веществ. Эти физические факторы не показаны при гипотонии.

Воздействие проводится в проекции патологического очага контактно, при выходной мощности 4–5 Вт, по 6–10 мин. Курс 5–15 процедур ежедневно или через день. В некоторых работах рекомендуемая мощность ДМВ-терапии при трансцеребральном воздействии составляет 12–15 Вт.

#### Противопоказания:

- лихорадочное состояние;
- острые гнойные воспалительные процессы;
- склонность к кровотечениям;
- активный туберкулез легких;
- наличие в тканях, подлежащих воздействию, металлических инородных тел (в том числе металлокерамические коронки);
- беременность;
- нарушения тепловой и тактильной чувствительности в зоне воздействия;
- индивидуальная непереносимость.

### 8.4.3. Ультратонотерапия

Перспективным методом физиотерапевтического лечения при ОНМК является УТТ, проводимая эндоназально, эндоаурально и на шейно-воротниковой области в зависимости от зоны с преобладающим нарушением венозно-лимфатического оттока. УТТ основана на применении непрерывного переменного синусоидального тока высокой частоты (22 кГц), высокого напряжения (4–5 кВ) с максимальной мощностью 10 Вт.

К первичным физическим характеристикам относят: тихий (вариант коронного) электрический разряд, возникающий при приближении электрода к поверхности тела; высокочастотный ток, протекающий в тканях; тепло, выделяющееся в разрядном промежутке; озон и небольшое количество окислов азота, появляющихся в воздухе под действием коронного разряда и проникающие в поры кожи; слабое ультрафиолетовое излучение, генерируемое коронным разрядом; слабые механические колебания надтональной частоты в тканях за счет дипольного взаимодействия клеток с переменным электрическим полем (обратный пьезоэлектрический эффект).

Электрический разряд и образующее тепло возбуждают нервные рецепторы и рефлекторным путем оказывают регулирующее влияние на сосуды и трофику тканей. Наблюдаются ускорение циркуляции крови, снижение тканевой проницаемости, уплотнение сосудистой стенки, повышение периферического тонуса капилляров, устранение венозного застоя, повышение уровня насыщения крови кислородом. Озон активизирует окислительно-восстановительные процессы, причем образование озона — побочный продукт коронного разряда, который вносит свой вклад в реализацию лечебного эффекта.

Процедура может проводиться в положении пациента лежа или сидя. Носовой или ушной электрод вводится соответственно в полость носа или уха, методика контактная, доза слаботепловая (1–2 шкала мощности), по 3–4 мин на каждое поле. При воздействии на воротниковую область используется грибовидный электрод, методика лабильная, движения направлены от шеи к плечам, доза слаботепловая (2–3-е деление шкалы в портативных аппаратах или

4–5-е в стационарных аппаратах «Ультратон-ТНЧ-10») по 10–12 мин. Курс 5–10 ежедневных процедур.

**Противопоказания:**

- выраженные нарушения чувствительности в зоне воздействия;
- заболевания с истощением;
- наличие гнойного процесса (абсцесс, флегмона, периостит, начинающийся остеомиелит);
- наличие металлических конструкций в зоне воздействия (стандартные и проволочные шины, аппарат Илизарова, металлические коронки, а также серьги, часы и т.д.);
- наличие электрокардиостимулятора;
- неадекватное поведение больного;
- склонность к ацидозу;
- тяжелая степень СД в некомпенсированном состоянии или при неустойчивой компенсации;
- эпилепсия;
- индивидуальная непереносимость тока.

Следует учитывать, что *наличие металлических конструкций внутри костной ткани* (минипластины, проволочные швы) *не служит противопоказанием* к назначению УТТ.

Преимущество данного фактора перед дарсонвализацией — тепловой компонент воздействия без искрового разряда, что обуславливает хорошую переносимость процедур. Светящийся электрод оказывает психоэмоциональное воздействие за счет красного свечения и приятных ощущений во время процедуры. Отсутствие выраженного гипотензивного действия делает УТТ наиболее целесообразной после длительной иммобилизации и у больных со стойкой гипотонией, так как практически не влияет на снижение показателей АД.

#### 8.4.4. Низкоинтенсивное лазерное излучение инфракрасного диапазона

Лазерную терапию рекомендуют на этапе ранней реабилитации в сроки 4–12 нед. от острого периода ОНМК [Горбунов Ф.Е. и др., 2003]. Показано двустороннее надартериальное воздействие НИЛИ в проекции ОСА при локализации поражений в каротидной системе и в проекцию ОСА и ПА — в вертебрально-базиллярную систему. В обоих случаях условием эффективного применения лазерной терапии оказывается учет гемодинамического паттерна — определение антероградности и возможной ретроградности кровотока по брахиоцефальным артериям, что имеет наибольшее значение при ишемическом инсульте на фоне гемодинамически значимых стенозов и окклюзирующих поражений брахиоцефальных артерий.

Применение НИЛИ снижает негативные последствия ангиоспазма и венозной гиперемии, что сопровождается повышением проницаемости гемато-

энцефалического барьера и улучшением его трофической функции. Курсовое надартериальное облучение НИЛИ включает механизмы долговременной адаптации в системе микроциркуляции, основное проявление которых на тканевом уровне — структурная перестройка и новообразование капилляров.

Также к концу 4-й недели можно применять трансцеребральные импульсные воздействия со стандартным подходом, такие как электросон, СМТ- или интерференцтерапия по методике электросна.

### 8.5. СИМПТОМАТИЧЕСКОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ФИЗИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ ПРИ ОСТРОМ НАРУШЕНИИ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Симптоматическая ФТЛ направлена на коррекцию клинически значимых синдромов и симптомов (парезов и параличей, спастичности, артралгий, контрактур, речевых расстройств и др.).

#### 8.5.1. Физические факторы, назначаемые с 3–7-х суток после ОНМК

##### *Бегущее магнитное поле*

Бегущее магнитное поле на области конечностей обладает самым большим набором биотропных параметров, характеристика которых может меняться: локализация как переменного, так и импульсного полей, различная форма импульса, частота модуляции (частота включения каждого излучателя), организация движения поля от одного излучателя к другому в наборе излучателей может предусматривать автоматическое изменение направления движения (реверс).

Для ФТЛ наиболее перспективно бегущее магнитное поле, так как под его воздействием улучшается микроциркуляция, преимущественно венозно-лимфатический отток, что способствует уменьшению отека тканей и снижению болевого синдрома и парестезий; кроме того, стимулируются регенеративные и репаративные процессы.

Воздействие проводят в палате от аппарата «Алмаг-01» (в физиокабинете — от аппаратов «Алимп-1», «БИМП», «Аврора-МК-1»). Магнитные индукторы располагаются по длине конечности, время воздействия на одно поле 15–20 мин, на два поля — не более 30 мин. Курс 10–12 ежедневных процедур. Аналогично можно проводить воздействие ПеМП в области суставов, конечностей от портативной аппаратуры. Напряженность ПеМП составляет 20–30 мТл, по 15–20 мин на поле, не более 30 мин/день при воздействии на 2–3 поля. Курс длительный — 10–12 процедур.

**Противопоказания** аналогичны магнитотерапии.

Возможно применение сочетанного низкочастотного и резонансного высокочастотного воздействий магнитным полем на конечности и/или суставы

от аппарата «Каскад-синхро (Биос)». Выбор формы и параметров синхронизации электромагнитного импульса с пульсом пациента позволяет в режиме обратной связи произвольно управлять тонусом кровеносных сосудов. Фундаментальные исследования биомеханических, биоэлектрических и биорезонансных процессов в сосудистой системе позволяют осуществлять бесконтактное электромагнитное воздействие на ее элементы с высокой степенью селективности.

*Особенности электромагнитного воздействия:*

- оптимальное сочетание низкочастотного и резонансного высокочастотного воздействий на конкретный тип сосудов конечности за счет специальной формы импульса;
- синхронизация воздействующего поля с параметрами пульсового кровенаполнения, изменение параметров фазовой синхронизации позволяет не только в максимальной степени снизить тонус сосудистого русла, но и в случае необходимости увеличить его на заданную величину.

Индукторы подбираются по форме, параметры задаются с помощью программирования, курс 10–12 процедур ежедневно по 10–20 мин.

**Противопоказания** аналогичны ПуМП.

Не следует назначать магнитотерапию на периферии, если воздействие магнитными полями осуществляется в области головы.

### Флюктуоризация

Флюктуоризация — это лечебный метод, использующий импульсный ток синусоидальной формы, амплитуда и частота которого хаотически изменяется. Эффективно применение флюктуоризации конечностей, суставов, мышц глотки, мимических мышц. Синусоидальный переменный ток хаотично меняется по амплитуде и частоте в пределах от 1 Гц до 10 кГц (в том числе в режиме электрического резонансного воздействия) и получил название «шумовой ток», или «белый шум».

Беспорядочная смена параметров колебаний не вызывает суммационных процессов в тканях, которые неизбежно происходят при ритмичном воздействии одинаковых по характеру импульсов тока. Ток глубоко проникает в ткани, раздражая главным образом экстеро- и ангиорецепторы.

У пациента в результате действия хаотичных ионных толчков возникает ощущение приятной вибрации, быстро повышается порог боли, происходит раздражение периферических нервных окончаний по типу катодической депрессии, происходит торможение чувствительности, нормализуется эфферентная импульсация. При пониженном пороге болевой чувствительности под действием тока первоначально развивается реакция торможения, благодаря чему восстанавливается нормальный уровень порога боли. Обезболивающее влияние флюктуоризации объясняется эффектом анестезии, поскольку прекращается поток импульсов с периферии. По обезболивающему действию

метод занимает главенствующее положение среди других импульсных токов, превосходя ДДТ и СМТ.

Аритмическая вибрация под электродами вызывает сокращение (фибрилляцию) мелких и крупных мышечных волокон и групп в зоне воздействия, при значительной плотности тока возникает хаотичное подергивание поверхностно расположенных мышц. Фибрилляция мышечных волокон закономерно приводит к расширению просвета микрососудов, повышению активной гиперемии, которая носит кратковременный характер (10–30 мин). Местное повышение температуры тканей сохраняется в течение 40–60 мин после процедуры. Это обуславливает возможность использования токов как при вялых, так и при спастических парезах, в том числе контрактурах (мимических мышц, тризме), поскольку образование в возбудимых системах асинхронной импульсации вызывает нормализующую ответную реакцию.

Одним из особенностей действия флюктуирующих токов является изменение рН среды в щелочную сторону, что значительно уменьшает активность микрофлоры и параллельно усиливает фагоцитоз.

При воздействии на конечности используется продольное расположение электродов, которое обеспечивает уменьшение отечности тканей, болевого синдрома, поддерживает функциональную активность миофибрилл, не провоцирует развитие контрактур. Выбирают двухполярный симметричный флюктуирующий ток, доза малая (ощущение приятной мягкой вибрации), по 10 мин на поле, не более 20 мин/день, курс 10–15 процедур, проводимых ежедневно или через день.

При воздействии в области сустава электроды располагают поперечно. При выраженном болевом синдроме выбирают однополярный флюктуирующий ток, доводят только до ощущения мягкой вибрации, по 10 мин на одно поле, не более двух полей в день. Курс 6–12 процедур, ежедневно.

При дисфагии два точечных электрода (диаметром 2–3 см) располагаются с двух сторон от глотки, используют двухполярный несимметричный флюктуирующий ток, вызывая ощущение выраженной вибрации. Время 3–7 мин, можно повторять процедуру 2 р./день, курс индивидуален (3–15 процедур).

Для восстановления функции мимических мышц один электрод (анод) располагают в проекции выхода лицевого нерва (впереди козелка уха или в слуховом проходе), второй электрод (катод) — по ходу ветвей лицевого нерва (нижняя челюсть, щечная область, лоб последовательно). Используется двухполярный несимметричный флюктуирующий ток, доза малая — ощущение приятной мягкой вибрации. Время воздействия на одно поле 2–3 мин, суммарное время на три поля не должно превышать 10 мин. Курс 5–15 процедур.

**Противопоказания:**

- болезнь Паркинсона;
- кровотечения и склонность к ним;
- нарастающая гематома;

- нешинированные переломы;
- свободные инородные предметы в зоне воздействия (осколки, дробины);
- синдром Меньера;
- травматический арахноидит с ликвородинамическими нарушениями;
- тромбооблецирующие заболевания.

В дополнение к выраженному обезболивающему действию флюктуирующие токи нормализуют сократительную активность мышц вне зависимости от их функционального состояния, что особенно важно, когда полностью не ясна картина двигательных нарушений.

### **Диадинамотерапия при дисфагии**

При дисфагии можно назначать ДДТ воздействию области глотки. Электроды накладываются аналогично флюктуоризации с двух сторон. Применяют двухтактный непрерывный ток частотой 100 Гц, который используется как вводный по 1–2 мин. Затем его меняют на ток, модулированный длинными периодами со сменой полярности по 3 мин. Курс 4–5 процедур, проводимых ежедневно.

Обоснованием выбора этого вида тока является преобладание тормозного действия с уменьшением до минимума двигательной реакции скелетных мышц. При этом из-за длинной хронаксии гладких мышц ток вызывает их сокращение, в связи с чем используется для стимуляции гладкомышечных органов, в частности при нарушении двигательной функции кишечника, мочевого пузыря, бронхов, гортани, глотки и т.д. При увеличении интенсивности и длительности воздействия способен вызвать обострение болевого синдрома.

Следует учитывать, что рядом расположены симпатические ганглии, при воздействии на которые ДДТ оказывают тормозящее действие, в результате чего снижается спазм магистральных и мелких сосудов, раскрываются резервные капилляры, ускоряется капиллярный кровоток, ускоряется образование анастомозов.

### **Противопоказания:**

- беременность;
- выраженная гипотония;
- злокачественные новообразования до радикального лечения;
- индивидуальная непереносимость тока;
- контрактуры мимических мышц;
- кровоизлияния, гематома, склонность к кровотечениям;
- мочекаменная и желчнокаменная болезнь при невозможности самостоятельного отхождения конкрементов;
- острые гнойные процессы;
- переломы костей без тщательной иммобилизации;
- судорожный синдром;
- тромбофлебит.

## **8.5.2. Физические факторы, применяемые с 10–14-х суток после ОНМК**

### **Криотерапия**

Локальная (пакетная) криотерапия — лечебное воздействие на ткани организма холодных факторов, снижающих температуру тканей не ниже пределов их криоустойчивости (5–10 °С), что не приводит к существенному изменению терморегуляции организма. В области воздействия криоагента происходит быстрое снижение температуры подлежащих тканей — локальная гипотермия.

Активация холодных рецепторов кожи способствует уменьшению возбудимости с последующим снижением проводимости волокон тактильной и болевой чувствительности, что вызывает локальную анестезию. После кратковременного спазма мышц вследствие уменьшения температуры и активации мышечных веретен возникает их релаксация.

Снижение мышечного тонуса частично устраняет спастический компонент болевого синдрома и позволяет существенно уменьшить степень тугоподвижности суставов, в результате чего значительно возрастает амплитуда безболезненного движения, что качественно отражается на их объеме и интенсивности. Вместе с тем вследствие снижения васкуляризации кожи расширяются сосуды мышц, что положительно сказывается на активности сенсорных рецепторов.

При спастике возможно применение криоагентов в виде синтетических криопакетов, криоаппликаторов и гипотермических криопрокладок небольшого размера. Воздействие оказывается на крупные и средние мышцы верхних и нижних конечностей, находящиеся в состоянии повышенного тонуса. Местом приложения фактора считаются зоны прикрепления мышц к суставным поверхностям. Дозирование лечебных воздействий осуществляется по температуре лечебного криоагента, площади и продолжительности криоаппликации. На наш взгляд, оптимальным является охлаждение тканей до 20–24 °С в течение 5–35 мин. Длительность меняется в зависимости от площади используемого пакета — чем больше площадь, тем меньше время воздействия.

Особого внимания заслуживает криоакупунктура. Гипотермическая криопрокладка очень малой площади (точечная), воздействующая на биологически активные точки, часто оказывает не менее выраженный эффект, чем криомассаж или другое объемное воздействие. Продолжительность курса лечебного воздействия составляет 6–20 процедур.

### **Противопоказания:**

- воспалительные заболевания легких или мочеполовой сферы;
- гиперчувствительность к холодному фактору;
- заболевания периферических сосудов (варикозная болезнь, облитерирующий эндартериит, болезнь Рейно);
- серповидно-клеточная анемия.

Наиболее благоприятный период реабилитации — первые недели и месяцы после инсульта.

### Электростимуляция

Уникальным методом поддержания мышц считается многоканальная электростимуляция (МЭС), проводимая от аппаратов «Миомодель-4» или «Миомодель-10». К одному из наиболее перспективных и неизученных направлений относится применение биполярно-импульсных токов, в том числе в виде микротоков. Полагают, что для импульсных токов в диапазоне частот 20–50 Гц характерен сосудорасширяющий эффект, парасимпатические нервы возбуждаются при частоте 25–100 Гц, импульсный ток с частотой 100 Гц угнетает симпатическую нервную систему, а такой же ток при частоте 80–250 Гц обладает обезболивающим действием.

Биологически оптимальный эффект многоканальной электростимуляции находится в пределах частотного окна от 2 до 140 Гц. Именно в этом диапазоне уствновлены трофический, анальгетический и противовоспалительный эффекты. Этот интервал частот вполне достаточен для регулирующего влияния на функциональную активность нервно-мышечного аппарата скелетных мышц и лимфатических сосудов.

Выявлено, что при частоте стимулирования 10 Гц происходит трансформация быстросокращающихся волокон в медленносокращающиеся, с соответствующей транскрипцией их белков. Использование девиации частот 20–120 Гц при МЭС наиболее физиологично и адекватно возбуждает мышцы и способствует деятельности как тонических, так и фазических волокон одновременно. Величина изометрического напряжения мышц, которое возникает в результате их электростимуляции, связана отчасти с порогом рекрутирования двигательных единиц (ДЕ) мышц, который в зависимости от их типа находится в пределах 4–140 Гц.

По теории В.М. Хаютина (1979), сокращение скелетной мускулатуры приводит к микродеформациям сосудов, снижая тем самым их тонус и сосудистое сопротивление. Результатом оказывается длительное усиление кровотока. Установлено влияние частоты импульсного тока (более 20 Гц) на жесткость волокон сокращающихся мышц, в результате чего сосуды сдавливаются сильнее и медленнее восстанавливаются. Поэтому реактивная гиперемия в этом случае продолжается дольше. Преимущество МЭС заключается в возможности воздействовать одновременно на мышцы-антагонисты с поочередным их сокращением, а также на мышцы противоположной конечности. При этом используется режим, когда последовательно с двух сторон сокращаются сгибатели, затем происходит их расслабление и в двигательный акт включаются разгибатели, после чего возникает пауза — легкий отдых. Все эти параметры устанавливаются в автоматическом режиме.

Метод МЭС позволяет стимулировать мышцы лица, дна полости рта, в проекции гортани, в том числе и в раннем послеоперационном периоде (с 5–7-х суток) после наложения трахеостомы. Под влиянием МЭС улучшается лимфодренажная функция. Применение МЭС является одним из методов,

оказывающих общее влияние на весь организм, что обусловлено как самим видом тока, так и большим объемом воздействия.

### Ультратонотерапия


Ультратонотерапию и дарсонвализацию конечностей применяют для активизации трофических процессов, уменьшения болевого синдрома, восстановления микроциркуляции. Процедуру проводит только физиотерапевтическая сестра, не разрешая это делать самому больному.

Оба физического фактора способствуют расширению капилляров и артериол, активизации гемодинамики, повышению обменно-трофических процессов, улучшению регенерации клеток. Местное воздействие изменяет реакцию тканей на гистамин, способствует регуляции тонуса капилляров, в результате стихают субъективные расстройства (зуд, чувство стягивания кожи, боль), исчезают или уменьшаются экссудативные элементы и воспалительные явления в очаге, отмечается частичное или полное рассасывание инфильтрата. Непосредственное воздействие электрическим разрядом на чувствительные нервные окончания кожи и слизистой оболочки вследствие их перевозбуждения с развитием парабиоза приводит к отчетливо выраженному болеутоляющему и противозудному эффекту.

Образование озона и окислов азота, слабое ультрафиолетовое излучение при УТТ оказывают бактерицидное воздействие, способствуют очищению и заживлению трещин, ран и язвенных поверхностей, купированию воспалительного процесса и ускорению процессов регенерации.

Слабые механические ультразвуковые колебания, проникающие в толщу тканей, приводят к возникновению акустических микропотоков, изменению пространственных взаимоотношений структурных элементов клетки (органелл, мембран). Это обеспечивает противовоспалительное, рассасывающее, антиспазматическое, десенсибилизирующее и местное бактерицидное действие.

После курса УТТ наблюдается нормализация функции сальных желез, состава и физических свойств кожного сала. При гипофункции активизируется выделение секрета сальных желез с обеспечением питания и смазывания кожи, снижается его высыхание на поверхности.

 При проведении процедур возможно появление искрового разряда с выраженным жжением и теплообразованием при наличии влажной кожи или при нанесении толстого слоя препаратов в гелевых формах. При наличии эрозивно-язвенных повреждений кожи с выраженным мокнутием во время процедуры может возникать жгучая, нестерпимая боль, что ограничивает использование терапии током надтональной частоты по сравнению с дарсонвализацией.

Дозирование фактора осуществляют по ощущению тепла. УТТ проводят контактно, используют стабильное или лабильное воздействие. Назначают слаботепловую дозу (при эрозивно-язвенных поражениях кожи и слизистой оболочки, выраженной пастозности) или тепловую для уменьшения активности воспалительного процесса и болевого синдрома. Время проведения процедуры — 5–20 мин на поле, суммарное время не более 30 мин, курс 5–20 процедур, ежедневно или через день.

### **Дарсонвализация**

Местная дарсонвализация — это воздействие переменным электрическим током высокой частоты 110 кГц, модулированным в серии (импульсы) колоколообразной или синусоидальной формы длительностью 100 мс, следующие с частотой 100 Гц при напряжении на электроде 25–30 кВ. Воздействующими факторами при дарсонвализации служат импульсный высокочастотный ток и высоковольтный электрический (коронный) разряд, возникающий в воздушном промежутке между поверхностью тела и электродом.

В отличие от терапии токами надтональной частоты, улучшение кровообращения наблюдается не только в локальных участках кожи (слизистой оболочки), подвергаемых воздействию, но и в сегментарно-связанных с ними внутренних органах. Это приводит к улучшению обменных процессов в миокарде, снижению повышенных АД и ЧСС, уменьшению частоты, длительности и интенсивности болевых приступов. Отмечаются нормализация выделительной функции почек, активизация секреторной функции желудочно-кишечного тракта, особенно при воздействии на нижние конечности и область живота. Электромагнитные излучения, возникающие в глубинах тканей, стимулируют обмен веществ, тканевое дыхание, нормализуют деятельность вегетативной нервной системы и эндокринных желез.

Дарсонвализация области головы, проекции симпатических узлов и сплетений вызывает не всегда предсказуемую общерефлекторную реакцию, которая может заключаться в резком падении АД, что ограничивает интенсивность и длительность воздействия.

Дарсонвализацию проводят обычно лабильно тихой (средней) искрой, электрод находится на 2–3 мм над кожей, возникает мягкий искровой разряд, при этом слышно легкое потрескивание и появляется запах озона. Длительность воздействия на одно поле составляет 3–10 мин, суммарное время не должно превышать 30 мин (при тенденции к снижению АД — 20 мин). Курс лечения 5–15 процедур, ежедневно или через день.

#### **Противопоказания** аналогичны УТТ.

Наряду с положительными свойствами, местная дарсонвализация обладает рядом недостатков. Искровой разряд оказывает раздражающее действие, что приводит к неприятным ощущениям у больных. Импульсный характер и малая сила тока не обеспечивают выраженного противовоспалительного эффекта местной дарсонвализации, а также не всегда адекватно воспринимаются паци-

ентом из-за появления искры и жжения. Следует учитывать, что при местной дарсонвализации ток распространяется на весь организм, поэтому во время процедуры соприкосновение пациента с металлическими предметами или медсестрой может вызывать проскакивание искры, вызывающее резко негативное отношение больного. При назначении искровых методик, особенно длительно (более 10–15 мин), возможно возникновение неспецифических реакций всего организма, связанных с поступлением в кровь, а затем в печень, продуктов метаболизма. Поступление в кровь недоокисленных продуктов белкового обмена может изменить барьерную функцию печени и почек и спровоцировать острую интоксикацию с последующей лейкопенией. Известно, что при интенсивных методиках, а также при воздействии в проекции печени, поджелудочной железы, солнечного сплетения повышается уровень глюкозы в крови до 2–3 ч, что ограничивает применение фактора при декомпенсированном течении СД.

### **Ультрафонофорез контрактубекса**

Высокий коэффициент поглощения ультразвука тканями с большими молекулами обуславливает заметное нагревание коллагенсодержащих тканей, что сопровождается увеличением растяжимости сухожилий, повышением эластичности рубцовой ткани, увеличением амплитуды движений в суставах при их контрактуре. Контрактубекс не распадается под действием ультразвука и оказывает многоплановое воздействие вследствие наличия гепарина, экстракта лукавиц репчатого лука и аллантиона.

При введении контрактубекса ультразвуком наблюдается синергизм действия в виде стимуляции микроциркуляции, клеточной регенерации без гиперплазии, ингибирование пролиферативной активности келоидных фибробластов. Важно, что отсутствует системная абсорбция препарата, поэтому антитромботическое и противовоспалительное действие гепарина оказывается только локально. На фоне ультразвуковой терапии удлиняется и усиливается эффект антикоагулянтов как прямого, так и непрямого действия. Методика воздействия лабильная. Интенсивность 0,2–0,4 Вт/см<sup>2</sup>, режим импульсный с длительностью импульса 4 или 10 мс. Время воздействия не менее 6 мин на одно поле, суммарное время до 15 мин. Курс лечения включает 10–12 ежедневных процедур.

Для увеличения эффекта целесообразно использовать аппликации контрактубекса в вечернее время.

#### **Противопоказания** к назначению ультразвука и ультрафонофореза:

- активный прогрессирующий туберкулез;
- беременность;
- выраженные невротические реакции;
- декомпенсированное состояние сердечно-сосудистой системы;
- тромбоз;
- заболевания крови;
- органические поражения ЦНС;

- острые инфекция и интоксикация;
- пониженное АД;
- резко выраженная дисфункция эндокринных органов;
- склонность к кровотечениям;
- эндокринные расстройства.

### **Вибротерапия**

Вибротерапия — лечебное воздействие механическими колебаниями, осуществляющимися при непосредственном контакте излучателя с тканями больного. Прекращение поступления специфических и неспецифических афферентных импульсов в кору головного мозга при ОНМК ведет к нарушению корковой регуляции двигательных и вегетативных функций, что усиливает выраженность гемодинамических расстройств и препятствует восстановлению функций. Поэтому приток стимулирующих адекватных проприоцептивных импульсов необходим для скорейшего снятия парабактериального состояния и ускорения восстановления движений.

Сохранность глубокой чувствительности является неотъемлемым условием восстановления движений. Растяжение и деформация служат физиологическими раздражителями для всех механорецепторов, поэтому механическая энергия, генерируемая вибрационными аппаратами, — адекватный физический фактор, цель применения которого состоит в восстановлении или усилении афферентного потока.

Характер физиологических сдвигов в нервно-мышечном аппарате зависит от частоты вибраций. Действуя на мышцы механическими колебаниями частотой 10–100 Гц, можно вызвать возбуждение проприорецепторов, импульсы от которых реализуются на периферии в виде кратковременных сокращений мышц. Активизация биохимических процессов в ответ на механическое раздражение повышает функциональную лабильность нервно-мышечного аппарата. На месте воздействия механическими колебаниями тех же параметров снижается болевая чувствительность. Механизм обезболивающего действия вибрации обусловлен адаптацией к данному раздражителю.

Вибротерапию можно проводить по стабильной и лабильной методикам. В первом случае вибратор фиксируется на одном участке области воздействия (это кисть или спазмированная мышца в месте ее прикрепления), во втором — вибратор постоянно перемещается (область крупных суставов или верхняя и нижняя конечность попеременно). При стабильной методике время воздействия составляет 1–3 мин, лабильная методика подразумевает более длительное воздействие — до 5 мин. Вибратор должен обязательно соприкасаться с кожей, без существенного давления на нее. Возможно использование кругообразных, прямолинейных и спиралевидных движений.

Дозирование лечебных процедур осуществляется по частоте вибраций, амплитуде виброперемещения и площади вибратора. Наряду с этим учитываются ощущения больного: отчетливая глубокая безболезненная вибрация — крите-

рий правильно проводимой процедуры. Процедуры проводят ежедневно или через день, 10–14 раз, продолжительность ежедневного воздействия — 8–10 мин.

### **Противопоказания:**

- болезнь Рейно;
- вибрационная болезнь;
- заболевания опорно-двигательного аппарата в остром периоде;
- злокачественные новообразования;
- нарушения целостности кожного покрова в зоне воздействия;
- остеопороз;
- травмы;
- тромбофлебит.

### **Диадинамические токи области суставов и конечностей**

В основу терапевтического действия импульсных токов низкой частоты положено учение Н.Е. Введенского о физиологических ритмах нервных процессов.

Время циклов возбуждения различно для разных тканей как в нормальном, так и в патологическом состоянии. Поэтому, подбирая соответствующую частоту, форму импульсов и длительность воздействия, можно оказывать разнонаправленное влияние на возбудимые ткани: торможение при частоте импульсов, превышающих физиологические возможности, или стимулирование функции органов и систем при частоте, вызывающей адекватное возбуждение.

При наличии болевого синдрома основные особенности механизма действия ДДТ заключаются в блокировании чувствительных нервных окончаний и повышении в связи с этим порога болевой чувствительности, достигающих почти до полной анестезии, а также стимуляции трофических процессов, тканевого обмена и рассасывания периневрального отека.

Для купирования болевого синдрома назначают два варианта схемы применения ДДТ. При остром болевом синдроме первые 2–3 дня используют следующий подход. Применяют в течение 2–3 мин двухтактный непрерывный ток частотой 100 Гц, который повышает порог чувствительности, однако при выключение происходит очень быстро, ограничивая его анальгезирующий эффект до 45–60 мин от начала процедуры. Однотактный непрерывный ток частотой 50 Гц характеризуется отсроченным привыканием, анальгезирующий эффект развивается через 45–60 мин и может продолжаться до 12–24 ч (индивидуально) достаточно стабильно. Назначается процедура на 5–8 мин.

При уменьшении интенсивности болевого синдрома и выраженной отечности рациональнее использовать следующий подход: двухтактный непрерывный ток — 2 мин, однотактный — 3–4 мин, затем ток, модулированный короткими периодами (КП) в течение 4–5 мин. При длительном воздействии КП (несколько минут) могут возникать явления торможения, приводящие к уменьшению болевого синдрома. Особенность КП — оказание противовоспалительного и дегидратирующего действия, стимулирование репаративных процессов.

Курс лечения не должен превышать 5–6 ежедневных процедур.

**Интерференцтерапия**

Интерференцтерапия области суставов и конечностей относится к одному из наиболее мягких видов электротерапии. В результате скрещивания двух отдельных синусоидальных токов средней частоты в организме образуется эндогенный ток, называемый «биения по Немеку», частота которого равна разнице между частотами двух подводимых токов.

Ритмическое двигательное возбуждение мышечных волокон и проприорецепторов токами Немека вызывает усиление лимфо-, кровообращения и обмена веществ, снижение болевой чувствительности и венозного застоя, повышает эластичность тканей, уменьшает воспалительный процесс. Под влиянием этих токов реакция среды сдвигается в щелочную сторону.

Болеутоляющий эффект объясняют раздражением интеро- и проприорецепторов, формированием доминантного очага ритмического возбуждения в коре головного мозга, который гасит доминанту боли. Нельзя исключать уменьшение болевого синдрома в результате улучшения кровообращения тканей. Болеутоляющий эффект уступает другим видам токов.

Интерференционные токи вызывают менее выраженные мышечные сокращения, чем ДДТ, так как между отдельными биениями нет пауз, они оказывают своеобразное массирующее действие, которое приводит во время процедуры к ощущению легкой, мягкой вибрации. Отмечено стимулирующее влияние токов Немека на процессы физиологической эпителизации и регенерации, в том числе нервов. Это объясняют увеличением синтеза нуклеопротеидов, коллагеновых белков, мукополисахаридов, активацией клеток с эндоцитирующими свойствами. Л. Николова (1988) указывает, что интерференционные токи способствуют сохранению жизнеспособности денервированных мышц и нервов до их реиннервации. Известна активация ретикулоэндотелиальной системы и угнетающее действие на симпатическое звено вегетативной нервной системы и выработку во время процедуры биологически активных веществ, преимущественно ацетилхолина, особенно при проведении процедуры транскраниально (транскраниальные методики могут применяться в период реконвалесценции).

В начале процедуры назначают постоянную частоту тока на 2–3 мин, а затем для интенсивности воздействия переходят на ритмическую частоту. Для купирования болевого синдрома можно использовать частоты 100, 120, 200 Гц или спектр в пределах этих частот (при остром болевом синдроме). При частоте 100 Гц отчетливо проявляется тормозящее действие токов на симпатическую нервную систему и повышение парасимпатического тонуса.

При хроническом болевом синдроме выбирают ритмический диапазон 90–100 Гц, обеспечивающий болеутоляющий и сосудосуживающий эффекты, или 70–100 Гц — для лечения вегетативно-сосудистых и болевых синдромов.

Для воздействия на скелетные мышцы используют комбинацию 25–50 Гц при силе тока, вызывающей приятную мягкую вибрацию под электродами. При достаточной силе тока может возникать тетаническое сокращение мышц, что нежелательно у данного контингента больных.

Сила тока, подбираемая до ощущения отчетливых вибраций в глубине тканей, как правило, составляет 30–50 мА. Курс лечения — 10–15 ежедневных процедур.

**Противопоказания:**

- беременность;
- болезнь Паркинсона;
- глаукома;
- индивидуальная непереносимость тока;
- наличие инородных свободнолежащих тел в зоне воздействия (пульки, дробины и т.д.);
- нарушение целостности кожи в зоне наложения электродов;
- иммобилизованные переломы;
- острые гнойные воспалительные процессы;
- острый тромбоз;
- рассеянный склероз;
- свежие внутрисуставные повреждения с гемартрозом;
- травматический арахноидит с ликвородинамическими нарушениями.

**Ион-параметрическая магнитотерапия**

Одним из перспективных направлений в лечении больных с ОНМК может стать принципиально новый метод магнитотерапии — ион-параметрической магнитотерапии, источником которого служит аппарат «Эффект» (РНИИТО им. Р.Р. Вредена). Г.Н. Пономаренко и соавт. (1998) провели анализ клинических эффектов нового подхода к магнитотерапии в группах пациентов с заболеваниями, в патогенезе которых ведущую роль играют нарушения обмена иона  $Ca^{2+}$ , т.е. при заболеваниях сердца, сосудов и опорно-двигательного аппарата. Параметрический резонанс ионов  $Ca^{2+}$  способен привести систему ионный канал–ион в неустойчивое состояние и усилить флюктуации ионов малой амплитуды, что неизбежно в такой колебательной системе, какой является живая клетка. В этой системе всегда имеются структуры с соответствующей внешней магнитному полю частотой собственных колебаний и синхронные с его фазой. Такими структурами могут стать катионы кальция, прямо или косвенно участвующие в реализации зарегистрированных лечебных эффектов.

**8.5.3. Физические факторы, используемые с 3–4-й недели после острого нарушения мозгового кровообращения****Электростимуляция**

Традиционно в стационаре в ранние сроки назначают электроимпульсные воздействия, которые подменяют названием «электростимуляция». Импульсные токи проводятся, как правило, в проекции группы мышц (сгибателей или



разгибателей) с применением пластинчатых электродов, что оказывает влияние на функциональное состояние нервно-мышечного звена.

При воздействии импульсными токами на мышечные группы и/или крупные суставы происходит прежде всего улучшение микроциркуляции и проводимости по нервному волокну, поддерживается сократительная активность миофибрилл, купируется болевой синдром.

Аналогичный эффект будет оказывать и лекарственный электрофорез, особенно препаратов на основе гязи и витаминов группы *B*, который к тому же не вызывает перегрузки организма. Следует помнить, что интенсификация воздействия (увеличение силы тока до ощущения сокращения) вызывает четко противоположную ответную реакцию — усиливаются пастозность и ишемия тканей, начинает развиваться соединительнотканное перерождение миофибрилл. Учитывая нарушение чувствительности, сила тока дозируется только по показателям потенциометра.

Для воздействия чаще всего используют СМТ, ДДТ, реже интерференционные токи.

Проведенные нами исследования в эксперименте и клинике показали целесообразность использования пороговых и субпороговых доз при импульсных воздействиях и особенно при точечной электростимуляции по двигательным точкам мышц и нервов в ранние сроки восстановления. Всегда следует помнить, что назначение электроимпульсной терапии оказывает выраженные сдвиги гемодинамики, поэтому при тяжелых состояниях их назначение в ранние сроки должно быть тщательно взвешено.

### **СМТ-терапия**

Синусоидальные модулированные токи, или амплипульстерапия области суставов и скелетных мышц, может широко использоваться к концу 2–3-й недели после перенесенного инсульта.

Болеутоляющий эффект СМТ объясняется понижением чувствительности периферических болевых рецепторов, антипарабиотическим действием на соматические и вегетативные нервные волокна, нормализацией процессов возбуждения и торможения в ЦНС под действием сильного ритмического раздражителя, влияющего на болевую доминанту.

При болевых синдромах электроды располагают поперечно в проекции сустава. Используются I род работы — постоянную модуляцию (ПМ), который способствует уменьшению болевого синдрома и активизирует микроциркуляцию. Затем применяют III род работы — посылка-несущую (ПН) частоту, которые эффективны при выраженных болевых синдромах и/или при опасности провоцирования пароксизмов боли, преимущественно связанных с нарушением артериального притока, трофическими нарушениями.

Поэтому на высоте боли, спастических явлений, иногда в первые дни лечения назначают высокие частоты (100–150 Гц), а по мере стихания болево-

го синдрома частоты снижают до 70–80 Гц. Существует общее правило: чем острее болевой синдром, тем меньшая глубина модуляций используется (первые 2–3 процедуры 25%, затем 50%, к 7–8-й процедуре — 70–75%). Длительность посылки-паузы — 2–3 с.

Обоснованием использования амплипульстерапии для поддержания функции скелетных мышц, а не для электростимуляции, является механизм действия СМТ. Активизация микроциркуляции и регуляция сосудистого тонуса оказывается следствием рефлекторного возбуждения низкочастотной вибрацией многочисленных проприо- и интерорецепторов, сопровождается повышением интенсивности обменных и окислительно-восстановительных процессов. Под влиянием фактора в зоне воздействия температура повышается на 2 °С, через 2 ч — на 1,2–5 °С, что также способствует нормализации сосудистого тонуса с коррекцией гемодинамических нарушений. СМТ оказывают нормализующее действие на уровень адреналина, норадреналина, дофамина, ацетилхолина. Это позволяет использовать данный фактор для нормализации функции симпатoadреналовых и холинергических структур, повышения компенсаторных и адаптивных процессов при истощении резервных возможностей организма. Немаловажное значение придается повышению сниженной функциональной лабильности и улучшению трофической функции нервно-мышечного аппарата. При воздействии на нервно-мышечную ткань установлено, что в зависимости от используемых параметров фактор может оказывать активизирующее влияние на мышцы с нормальной и частично нарушенной иннервацией, а также снижать повышенный тонус при спастических парезах.

Воздействие на конечности проводится только пластинчатыми электродами площадью не менее 80–100 см<sup>2</sup>. Воздействовать на двигательную точку в ранние сроки ни в коем случае нельзя, так как это может вызвать развитие контрактуры. Даже в отдаленном периоде при остаточных явлениях пареза мимических мышц СМТ может вызвать необратимые изменения. Поэтому в целях электростимуляции применение данного фактора должно быть ограничено до 6 мес.

Первоначально назначают I род работы, как вводный ток. Наиболее рационально использовать III род работы, который преимущественно активизирует артериальный приток и трофические функции, в том числе увеличивает выработку рибонуклеиновой кислоты (РНК) в мышцах. В связи с малым возбуждающим действием этот вид работы может использоваться и для электростимуляции мышц с гипертонусом.

IV род работы — перемежающиеся частоты — широко применяется при нарушении трофики, атрофии мышц; он усиливает лимфоотток, благодаря его воздействию открываются резервные и образуются новые венозные и лимфатические капилляры. Следовательно, целесообразно его назначение при нарушениях венозно-лимфатического оттока и атрофии мышц.

Очень осторожно надо относиться ко II роду работы — посылке-паузы — который вызывает ритмическое тетаническое сокращение, напоминающее про-

извольное, благодаря чему при проведении процедуры больной может активно участвовать в разработке движений — электрогимнастике. Этот вид работы используется при электростимуляции скелетных мышц без склонности к гипертонусу только в отдаленном периоде.

Крайне важен выбор частотных характеристик тока: 100–150 Гц назначают для стимуляции мышц при гипертонусе и спастических парезах; 75–100 Гц применяют в основном для электростимуляции скелетных мышц при количественных нарушениях электровозбудимости или при реакции частичного перерождения по типу А, а также здоровых мышц, находящихся в вынужденном покое при иммобилизации; 30 Гц — особая частота, тропная к гладкомышечной ткани, поэтому эффективнее ее использовать при патологии внутренних органов, в частности для стимуляции кишечника и мочевого пузыря, при заболеваниях сосудистой стенки, при атрофических изменениях в скелетных мышцах, особенно при длительной хронаксии.

Следует помнить, что при частоте 10–20 Гц и повышении силы тока могут возникать клонические и тетанические мышечные сокращения.

Предпочтительнее глубина модуляций 75–100 Гц, при которой отмечается наименьшая реобазис, в связи с чем ее выбирают для стимуляции скелетных мышц, гладких мышц, в том числе и сосудистой стенки.

Длительность посылок-пауз определяет продолжительность воздействия задаваемой частоты: 1–1,5 с используется при спастических состояниях; 2–3 с обладают достаточно мягким действием, поэтому и применяются чаще всего; 4–6 с назначаются в целях повышения возбуждающего эффекта при электростимуляции при пониженной электровозбудимости.

Как правило, выбирают два рода работы, продолжительность воздействия каждым током от 2 до 5 мин, при суммарном времени на одно поле до 10 мин, а при двух полях — не более 20 мин. Курс составляет до 10–15 процедур, ежедневно. Сила тока подается до ощущения выраженной вибрации и в течение процедуры должна увеличиваться для предотвращения адаптации к току.

#### **Противопоказания:**

- гемангиомы;
- гематомы;
- индивидуальная непереносимость тока;
- кровоизлияния;
- лимфангиомы;
- наличие свободно лежащих предметов и осколков в зоне воздействия;
- нарушения целостности кожи в зоне воздействия;
- общие противопоказания к ФТЛ;
- острые гнойные процессы;
- снижение тактильной чувствительности;
- травмы костей до иммобилизации.

В условиях реабилитационных отделений имеет смысл применение электростимуляции мышц в зависимости от преобладающего тонуса. При спастич-

ности целесообразно назначать СМТ частотой 150 Гц, при снижении тонуса — низкие частоты.

#### **ДДТ-терапия паретичных мышц**

Намного реже ДДТ используются для поддержания функциональной активности скелетных мышц. Следует применять только пластинчатые электроды площадью не менее 80–100 см<sup>2</sup>, а также низкую интенсивность тока.

При этом наиболее важен выбор параметров воздействия:

- при увеличении силы тока осуществляется ритмическое возбуждение нервов и мышечных волокон;
- при еще большем увеличении силы тока вызывается тетаническое сокращение мышц, что может провоцировать развитие контрактуры.

Вследствие раздражения вегетативных образований расширяются периферические сосуды, улучшаются трофика и кровоснабжение тканей, изменяются ионная концентрация и проницаемость мембран. Все это способствуют исчезновению отеков и нормализации нарушенных функций.

Двухтактный непрерывный ток назначается в течение 1–2 мин как вводный перед применением другого вида тока в целях увеличения, а затем поддержания проводимости тканей. Сокращение мышц может произойти только при достаточно большой силе тока, а двигательное торможение наступает всегда позже чувствительного, поэтому это наиболее мягкий вид тока.

Для воздействия на мышцы самым адекватным является одноктактный непрерывный ток, назначаемый по 5–8 мин. Ниже порога тетанических сокращений наблюдается узкая зона интенсивности тока, вызывающего клонические сокращения, которые могут быть безболезненны при медленном увеличении силы тока. Для сокращения мышцы требуется, как правило, сила тока около  $\frac{1}{3}$  от той, которая необходима для сокращения при режиме двухтактным непрерывным током.

У тока, модулированного длинными периодами (ДП), преобладает тормозное действие с уменьшением до минимума двигательной реакции. Не устраняя полностью ни привыкания, ни двигательной реакции, ДП характеризуется преобладанием тормозного действия. Следует подчеркнуть, что под влиянием этого вида тока значительно уменьшается рубцовая деформация мягких тканей, в том числе и келоидная, за счет активизирующего влияния на процессы разрыхления фиброзной соединительной ткани в рубце. Он может использоваться в схеме двухтактный непрерывный ток — 2 мин, ДП — 6–8 мин. Сила тока подается до ощущения легкой вибрации под электродом. Курс подбирают индивидуально, длительность составляет 3–12 процедур, проводимых ежедневно или через день.

Не следует в ранние сроки использовать для воздействия на скелетные мышцы ритм синкопа, вызывающий выраженные сокращения мышц, а также ток, модулированный короткими периодами, поскольку это при удлинении хронаксии мышц может пролонгировать тетаническое сокращение. Следует учитывать возможность усиления болевого синдрома и спастики.

**Противопоказания:**

- выраженная отечность тканей в зоне воздействия;
- наличие гипертонуса;
- нарушение чувствительности.

**Теплолечение**

Тепловые процедуры в этот период назначают в виде локальных аппликаций на заинтересованные мышцы или суставы для лечения и профилактики прогрессирования контрактур, а также по типу перчаток или носков. Для предотвращения перегрузки организма назначают грязевые аппликации при комнатной температуре или температуре тела. Аппликации нафталана способствуют активизации обменно-трофических процессов, восстановлению функциональной активности нервно-мышечного аппарата. Следует отметить, что нетепловые дозировки при грязелечении и нафталанотерапии позволяют воздействовать не только при спастике и контрактурах, но и при вялых парезах, что нельзя делать при тепловых параметрах.

Высокоэффективными факторами следует признать магнитофорез грязи и ультрафонофорез нафталана. Для активизации микроциркуляции и релаксации мышечных образований при наличии контрактур рациональнее назначать парафинотерапию по салфетно-аппликационной или кюветной методике или в виде локальных ванночек для конечностей. Очень важно соблюдать температурный режим и исключить влажность кожных покровов, так как у пациентов с нарушением чувствительности возможно образование термических ожогов. Выраженная гиперемия или «пятнистость» кожи после снятия парафина требует пересмотра параметров воздействия.

После тепловых процедур обычно назначают импульсные токи, массаж, лекарственный ультрафонофорез.

**Ультрафонофорез**

Ультразвуковые волны в диапазоне частоты 20–3000 кГц максимально поглощает костная ткань, затем мышечная и нервная ткани, минимально — жировая ткань. Ультразвук, как звуковая энергия, оказывает на организм механическое, физико-химическое и слабое тепловое действие, акустическое давление.

Под действием ультразвуковой терапии усиливается мембранный транспорт ионов калия, натрия, кальция, магния и аденозинтрифосфатазная активность ферментов, ответственных за их транспорт, ускоряются метаболизм и выведение из организма аскорбиновой кислоты и витаминов группы В. Увеличивается количество биологически активных веществ — гепарина, гистамина, серотонина и др., следовательно, повышается проницаемость клеточных и тканевых мембран, гистогематических, гематоэнцефалического и гематофтальмического барьеров, активизируются микроциркуляторные процессы. Увеличиваются продукция гормонов в коре надпочечников, активность ионов, белковых молекул и других соединений в связи с переходом их в свободное

состояние с генерацией свободных радикалов. Следует отметить и усиление гликолитических процессов, что может явиться неадекватным раздражителем для больных СД.

При формирующейся контрактуре суставов используют ультрафонофорез йода из раствора Люголя для оказания противовоспалительного и рассасывающего действия; лидазы, нормализующей проницаемость тканей за счет активизации функции системы «гиалуроновая кислота—гиалуронидаза»; хондрооксида для восстановления функции хрящевой ткани.

Назначение ультрафонофореза нестероидных противовоспалительных препаратов (*индометациновая, бутадионовая, салициловая мазь* и т.д.), а также *гидрокортизоновой мази* для купирования болевого синдрома при контрактурах суставов малоэффективно. В результате синергизма действия физических факторов и препарата возможно усиление явлений остеопороза в зоне проведения процедуры при пролонгированных курсах, что в дальнейшем спровоцирует хронический болевой синдром иной этиологии.

При возникновении соединительнотканного перерождения мышц, спастичности целесообразно назначать ультрафонофорез фибринолитических (*коллагелизин, коллитин, эластолитин*) и грязевых препаратов. Для воздействия на паретичные мышцы более выраженный эффект может быть получен при введении ультразвуком сосудистоактивных (*актовегин, пантоник, солкосерил*) и стимулирующих метаболические процессы (*метилурациловая мазь, линимент алоэ, апилак* или *пропоцеум, аекол, ФИБС-средство*) препаратов. Высокие дозировки приводят к ингибированию ферментов, падению до нуля трансмембранного потенциала и энергообеспечения клетки, т.е. вызывают необратимые ультразвуковые эффекты. Интенсивность воздействия не должна превышать 0,4 Вт/см<sup>2</sup>, при суммарном времени не более 12 мин, на курс 10–12 процедур, ежедневно.

## 8.6. ФИЗИОТЕРАПЕВТИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПРИ ОСТРО ВОЗНИКАЮЩИХ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССАХ И ОБОСТРЕНИИ СОПУТСТВУЮЩИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

### 8.6.1. Постинъекционный инфильтрат, абсцесс

Постинъекционный инфильтрат может самостоятельно регрессировать или развиваться, поэтому пациента осматривают ежедневно. В этой ситуации можно *назначить следующие физические факторы, меняющие морфофизиологическое состояние субстрата тканей, вовлеченных в инфекционный процесс:*

- ЭП УВЧ в строго атермической дозе при мощности 15–20 Вт по 10 мин;
- СВЧ-терапию сантиметрового (СМВ) диапазона в строго атермической дозе при мощности 1–5 Вт, 4–6 мин или широкополосное низкоинтенсивное электромагнитное поле;

- ИК-лазерное облучение (магнитолазерная терапия) по 2–3 мин 4–5 полей вокруг инфильтрата, в особенности при торпидном течении процесса или у соматически ослабленного контингента;
- флюктуоризацию в средней дозе, форма тока 1, по 10 мин (при преобладании болевого синдрома);
- ультрафонофорез гепарина по лабильной методике, интенсивностью 0,2–0,4 Вт/см<sup>2</sup>, в импульсном режиме при длительности импульса 4 мс, по 3–6 мин (при развитии воспалительных явлений с гиперемией и пастозностью оказывает выраженное противовоспалительное действие за счет синергизма ультразвука и гепарина).

Возможно сочетание двух физических факторов между собой, например ЭП УВЧ и инфракрасной лазерной терапии, СВЧ и лазерной терапии, УВЧ и флюктуоризации, СВЧ и флюктуоризации. Курс — 2–3 процедуры. Назначать ультрафиолетовое облучение не рекомендуется, поскольку эритема может спровоцировать созревание гнойного экссудата.

При увеличении инфильтрата и появлении флюктуации, отмечаемых обычно после 1–2-й процедуры, усилении болевого синдрома, отека, гиперемии необходимо безотлагательное хирургическое лечение. Частая ошибка хирургов и врачей-физиотерапевтов — пренебрежение оперативным вскрытием гнойного очага. Проведение консервативной терапии и физиотерапии в этом случае приводит к прогрессированию процесса и его затяжному течению, а иногда и к развитию осложнений.

*После вскрытия гнойного очага из физических факторов наиболее эффективны:*

- ЭП УВЧ в слаботепловой дозировке (после вскрытия очага назначаются слаботепловые дозы!) при мощности 20–30 Вт, по 10 мин. Нельзя применять тепловые дозировки и увеличивать мощность до 40 Вт, так как это чревато прогрессированием и распространением гнойного процесса на соседние области. На второй процедуре может усилиться отток по дренажу, это следует расценивать как положительный эффект в связи с ускорением очищения раны. Но если на фоне усиления оттока увеличиваются болевой синдром и отек, значит, или воспалительный очаг неадекватно вскрыт или доза ЭП УВЧ (тепловой компонент) была больше допустимой. Поэтому проводится повторная хирургическая обработка и только после нее решается вопрос о дальнейшей тактике ФТЛ;
- ИК-лазерная терапия (магнитолазерная терапия). Назначается в области патологического очага с захватом здоровых тканей по 2–3 мин на поле, суммарно до 10–12 мин. После 1–2 процедур может усилиться отделяемое экссудата, что представляет адекватную реакцию на процедуру. Наиболее эффективно сочетание инфракрасного лазера и излучение гелий-неонового лазера при потоке поглощенной мощности 100–150 мВт/см<sup>2</sup> по 2–4 мин на поле, тогда процесс купируется быстро и, как правило, не распространяется на окружающие ткани;

- ультрафиолетовое облучение. В интегральном спектре проводится локально по 2–3 биодозы с постепенным увеличением до 5–6 биодоз в целях бактериостатического действия, уменьшения воспалительных явлений и у ослабленных больных при высокой температуре, возникновении неприятного гнилостного запаха. Наиболее рационально сочетание ЭП УВЧ и ультрафиолетового облучения в один день;
- флюктуоризация на 2–3-и сутки после хирургического лечения, форма тока 1, доза средняя, ежедневно (после 3-й процедуры возможно воздействие через день) в целях обезболевания, предотвращения прогрессирования процесса и усиления оттока экссудата из раны при его скудном отделении;
- ультразвуковое орошение («УЗОЛ-1») — бесконтактный способ антибактериальной обработки, оказывает выраженные бактерицидный, лизирующий, противовоспалительный, анальгетический, десенсибилизирующий, тромболитический, иммунокорректирующий эффекты, улучшает микроциркуляцию и трофические процессы. Кроме того, ультразвук низкой частоты повышает эластичность соединительной ткани, способствует разволокнению коллагеновых пучков и усилению их синтеза фибробластами, в результате чего обычно образуется мягкий и рыхлый рубец без выраженного лимфостаза и инфильтрации.

### 8.6.2. Физиотерапевтическое лечение при пролежнях

При образовании пролежней рационально накладывать салфетки Колетекс или Активтекс и осуществлять сочетанные физико-фармакологические воздействия, не проводя перевязку. В стерильных салфетках Колетекс и Активтекс лекарственные вещества помещены в геле на текстильной основе, что позволяет фармпрепарату высвободиться до 3 сут. Через эти салфетки можно проводить физиопроцедуры. В связи с вероятностью развития ожога тканей за счет образования эндогенного тепла в месте воздействия нельзя проводить через салфетки ЭП УВЧ, индуктотермию, СВЧ-терапию, дарсонвализацию и УТТ.

Назначают лазерную терапию и флюктуоризацию (при наличии гнойно-сукровичного экссудата), магнитотерапию (при отсутствии гнойного отделяемого), ДДТ (короткий период — 8–10 мин для улучшения трофики и обезболевания). Из физических факторов также используется:

- ультрафиолетовое облучение пролежня с захватом здоровых тканей в эритемной дозе по 3 биодозы, через день;
- ЭП УВЧ или микроволновая терапия в слаботепловой дозировке;
- ультразвуковое орошение с антисептиками при наличии гнойного отделяемого или некротических масс.

Курс — 5–10 процедур. При образовании грануляционной ткани применяют ультрафиолетовое облучение в субэритемной дозировке (1–2 биодозы) через день, дарсонвализацию для активизации репаративных процессов

в слабоискровой дозировке или УТТ при наличии вялых грануляций и застойных явлений в слаботепловой дозировке по 5–10 мин, парафино-масляную смесь. Также для уменьшения травматизации пролежней проводят электрофорез, ультрафонофорез через салфетки Колетекс или Активтекс.

### 8.6.3. Ринит, фарингит, ангина

При остром рините, в острой стадии фарингита и при ангине в первые 7–21-е сутки инсульта назначают:

- ультрафиолетовое облучение слизистой оболочки носа и зева с одной биодозы, прибавляя по  $1/2$  биодозы на сеанс до трех биодоз;
- лазерную терапию в красном и ИК-диапазоне эндоназально и в проекции верхнечелюстных пазух при суммарном времени до 10–15 мин;
- ультразвуковое орошение носовых ходов и зева от аппарата «УЗОЛ-1» для антибактериальной обработки в сочетании с антисептиками 1–3 раза в день;
- ингаляции антисептиков, раствора ромашки, эвкалипта, каметона, ингалипта, ромазулана, ротокана.

### 8.6.4. Пневмония, бронхит

В основе лечения острого бронхита и пневмонии, а также обострения хронической обструктивной болезни легких у больных с ОНМК лежат следующие принципы:

- тепловлажные ингаляции щелочной минеральной воды, соляно-щелочные ингаляции, ингаляции фурацилина или фитонцидов (1 мл сока чеснока + 3 мл 0,5% раствора новокаина), секретолитических (0,5% раствор калия йодида), фибринолитических препаратов (химотрипсин, химопсин, террилитин — 25–30 мг в 5 мл изотонического раствора натрия хлорида); «Ингалипт», «Бронхикум», назначают 1–2 р./день. Необходимо учитывать, что при затрудненном отделении, вязкой мокроте целесообразно назначать именно протеолитические ферменты. После процедуры на 2–3 ч может «пропадать голос», что является закономерной особенностью действия препаратов и не может быть показанием к их отмене;
- дециметроволновая терапия на межлопаточную область в слаботепловой дозировке контактно для ослабления экссудативных и пролиферативных процессов при отсутствии нагноительного процесса в легких и астматического компонента, при фиброзе и инфильтратах в легких и бронхах, при нарушениях гемодинамики в малом круге кровообращения, выраженной легочной и сердечной недостаточности, ИБС;
- индуктотермия (магнитная составляющая электромагнитного поля УВЧ — приставка ЭВТ-1) межлопаточной области через день в слаботепловой дозе, 30–40 Вт по 10 мин, особенно при затрудненном отхожде-

нии мокроты и выраженном «лающем» кашле без значимых нарушений гемодинамики и легочно-сердечной недостаточности;

- широкополосное низкоинтенсивное электромагнитное поле («ЭЛБИ») межлопаточной области и/или проекции очага по 15–20 мин на поле при вялотекущем процессе, астматическом компоненте и/или гипертензии в малом круге, особенно при сопутствующей стенокардии и нарушениях гемодинамики малого круга как наименее нагружающая процедура для тяжелого контингента больных;
- лазерное облучение грудной клетки по зонам, лучше в ИК-диапазоне до 15–20 мин суммарного времени для нормализации микроциркуляции и отхаркивания при обострении или в стадии нестойкой ремиссии. У соматически ослабленных пациентов предпочтение отдается транскутанному лазерному облучению крови или его чередованию через день с облучением грудной клетки по зонам;
- ультрафиолетовое облучение грудной клетки полями (спереди и сзади), 1–2 биодозы через день чередуя поля, № 4–5, не назначают при патологии щитовидной железы, выраженном повышении АД и хронической почечной недостаточности;
- медь-электрофорез (при появлении гнойной мокроты) или трипсин, химотрипсин, йод-электрофорез (при затрудненном отделении мокроты), пелоидин, гумизоль для гипосенсибилизации организма; йод, трипсин, химотрипсин, панкреатин, террилитин для разжижения мокроты; новокаин при болевом синдроме; спазмолитики, теofilлин, платифиллин, эуфиллин — как бронхолитическая терапия по 12–20 мин;
- дарсонвализация грудной клетки (межлопаточная область и боковые поверхности) по слабоискровой методике — при сопутствующей эмфиземе на фоне АГ и стенокардии;
- УТТ межлопаточной области и боковых поверхностей в слаботепловой методике при обильной мокроте, для улучшения бронхиальной проходимости, вентиляционной функции легких и венозного оттока в малом круге кровообращения;
- баночный массаж грудной клетки ежедневно или через день. Особенно при склонности к затяжным процессам.

### 8.6.5. Обострение язвенной болезни

В период обострения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, несмотря на нарушение кортиковисцеральной регуляции у больных с ОНМК, назначают процедуры только локального воздействия:

- электрофорез ганглиоблокаторов (гексоний, бензогексоний, ганглерон, пирилен) для уменьшения патологической импульсации и ее блокады;
- электрофорез витамина U (метилметионинсульфония хлорида) как патогенетическое средство лечения язвенной болезни для стимуляции

заживления повреждений слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта;

- гальваногрязь или электрофорез грязевого раствора, пелоидина, гумизоля, элкорапана при сопутствующих заболеваниях сердечно-сосудистой системы, выраженном астеническом и болевом синдромах, диспептических явлениях;
- пантоник-электрофорез при тяжелой астении, длительно текущем болевом компоненте, на фоне гипотонии;
- электрофорез никотиновой кислоты и витамина  $B_1$  локально (катод — проекция язвы, анод — сегментарно), при обострении язвенной болезни и в стадии нестойкой ремиссии;
- электрофорез даларгина проводят с анода (4 мл подкисленной воды + 1 мг даларгина), располагающегося в проекции пилорической части желудка и луковицы двенадцатиперстной кишки, катод на сегментарный отдел. Процедура обладает хорошим цитопротективным действием, обеспечивающим эффективное рубцевание дуоденальных язв;
- цинк-электрофорез (цинк на бедро, катод — в области поясницы, по 20 мин с перерывами на 10-й и 18-й минуте, через день, № 20–25) при хронических незаживающих язвах;
- папаверин, но-шпа-электрофорез (анод — в подложечной области, второй — раздвоенный — на оба бедра; сила тока 15–20 мА, по 15–20 мин, № 20–25) при сочетании с АГ;
- ДДТ-терапия области эпигастрия сегментарно (двухтактный непрерывный ток — 1 мин, одноктактный непрерывный — 1 мин, проводя такое чередование 4–5 раз). Оказывает анальгезирующее, трофическое действие, нормализует моторно-эвакуаторную функцию;
- магнитотерапия области эпигастрия при наличии сопутствующей патологии гепатобилиарной системы, АГ. **Противопоказана** после кровотечений и нарушениях свертывающей системы крови, выраженной гипотонии;
- Крайне высокочастотная терапия (КВЧ-терапия) на подложечную область или заднюю поверхность шеи. Длина волны излучения 5,6 или 7,1 мм. Плотность потока мощности 10–12 мВт/см<sup>3</sup>. Режим частотной модуляции. Продолжительность процедуры 30–60 мин ежедневно. Курс лечения — 10–30 процедур;
- лазерная терапия в красном или инфракрасном диапазоне пилорoduоденальной или эпигастральной области по 10–12 мин, № 10–12, ежедневно для улучшения трофики, микроциркуляции, тканевого иммунитета, активизации эпителизации, обезболивающего действия;
- дарсонвализация или УТТ эпигастральной области при низкоинтенсивных воздействиях по 5–7 мин для нормализации микроциркуляции и трофики, обезболивающего действия.

### 8.6.6. Обострение хронического панкреатита, холецистита

Лечение обострения хронического панкреатита у пациентов с ОНМК сложно, а исход реабилитационных мероприятий часто непредсказуем.

Самыми щадящими и адекватными методами лечения являются:

- ИК-лазерная терапия проекции поджелудочной железы, при этом возможно два варианта облучения — как непрерывно с увеличением времени в течение курса от 5 до 15 мин, так и в импульсном режиме с уменьшением частоты с 1500–600 Гц до 150–80 Гц и увеличением времени от 5 до 10 мин в ходе лечения;
- низкочастотная магнитотерапия ПуМП или ПеМП (10–20 мТл по 15–20 мин), широкополостное магнитное поле от аппарата «ЭЛБИ» и сложномодулированное от аппарата «Изумруд» при увеличении времени с 10–12 до 15–16 мин в курсе лечения;
- ультразвуковая терапия или ультрафонофорез обезболивающих, противовоспалительных и спазмолитических препаратов, грязи (0,2–0,4 Вт/см<sup>2</sup>, по 6–8 мин);
- УТТ в слаботепловой дозе при секреторной недостаточности и болевом синдроме с чувством переполнения, тяжести, при этом время процедуры может пролонгироваться в курсе лечения с 7–8 до 12–15 мин;
- дарсонвализация по контактной методике для нормализации трофики и уменьшения диспептических явлений (с 5–6 до 10–12 мин).

При использовании физических факторов в период обострения хронического холецистита следует учитывать возможность активизации дремлющей инфекции в желчном пузыре и желчных путях. Лечение следует проводить в щадящей форме, процедуры назначать через 1–2 дня, меньшей продолжительности и в неинтенсивных параметрах, на фоне соответствующей медикаментозной терапии. Из физических факторов применяют:

- индуктотермию (приставка ЭВТ-1) или СВЧ-терапию области печени и желчного пузыря (правое подреберье) в слаботепловых дозировках по 12–15 мин через день (при сочетании с хроническим колитом), а при лямблиозном холецистите высокочастотную терапию применяют только после уничтожения лямблий;
- изкочастотную магнитотерапию или магнитофорез грязи, широкополостное низкоинтенсивное электромагнитное поле («ЭЛБИ») правого подреберья (при сочетании с хроническим гепатитом и панкреатитом);
- дарсонвализацию или УТТ правого подреберья в щадящих параметрах по 8–12 мин (при сохраняющемся болевом синдроме, особенно при диспептических явлениях);
- лазерную терапию в инфракрасном диапазоне области проекции желчного пузыря (при нестойкой ремиссии или в качестве профилактики обострения);

- ультразвуковую терапию или ультрафонофорез грязи, спазмолитических препаратов области правого подреберья и эпигастральной области, а также паравerteбральных зон (0,2 Вт/см<sup>2</sup>), до 8–10 мин суммарного времени (в случае нарушения оттока, необходимо соблюдать осторожность при калькулезном холецистите);
- электрофорез сернокислой магнезии с двух полюсов правого подреберья (при калькулезном и лямблиозном холецистите);
- электрофорез новокаина, лидокаина, папаверина, но-шпы, магния на область желчного пузыря (в подострой и хронической стадиях холецистита и холангита);
- электрофорез пелоидина, гумизоля, грязевых препаратов на область печени и желчного пузыря для нормализации оттока желчи.

При некалькулезных холециститах возможно назначение импульсных токов:

- ДДТ, ДДТ-форез новокаина правого подреберья (при выраженном болевом синдроме);
- СМТ-терапия области зоны Боаса (методика Головского), при этом электрод 2 × 2 см располагают в области окончаний XI–XII ребер справа (зона гиперестезии для желчного пузыря), второй 10–15 см — слева от позвоночника продольно (II род работы, 10–30 Гц, 75%, по 10–15 мин) — при гипокинезии и гипотонии желчного пузыря;
- СМТ-терапия правого подреберья (II и IV род работы по 3 мин, 100 Гц, 75–100%) — при гипомоторной дискинезии и атонии стенок желчного пузыря;
- СМТ-терапия проекции желчного пузыря (III род работы, 100 Гц, 50–75% по 5–10 мин) — при гиперкинетической дискинезии;
- интерференцтерапии правого подреберья — при болевых синдромах и сопутствующих гепатите и синдроме раздражения толстой кишки.

Следует учитывать, что гальванический ток (электрофорез), примененный на область печени, усиливает действие коагулянтов и удлиняет их нахождение в организм на 2–4 ч. Эффект потенцирования сохраняется в течение 4–6 ч после гальванизации. Действие антикоагулянтов, применяемых в небольших дозировках, на фоне гальванизации, наоборот, ослабляется и развивается в более поздние (30–120 мин) сроки. Гальванизация усиливает также гиперкоагулирующее действие адреналина, ацетилхолина, тромбина и гистамина.

**Противопоказано** назначение физических факторов при:

- тяжелой форме холецистита с частыми обострениями и наличием осложнений (флегмонозный, гнойный холецистит, водянка желчного пузыря, активный перихолецистит, холангит в тяжелой форме);
- стенозирующих холангитах, холедохолитиазе;
- частых и тяжелых приступах желчнокаменной болезни и наличии активной инфекции.

### 8.6.7. Обострение хронического колита

При выборе тактики лечения обострения хронического колита (энтероколита) необходимо помнить, что воздействия должны проводиться только локально для улучшения кровообращения и трофики кишечной стенки, оказания противовоспалительного, антиспазматического и обезболивающего действия, устранения дискинезии.

Назначают:

- СВЧ-терапию или индуктотермию (ЭВТ-1) области живота в слабодозировках;
- дарсонвализацию по искровой методике;
- УТТ в тепловой дозировке;
- ультразвуковую терапию по ходу кишечника;
- электрофорез грязевых препаратов, дибазола, папаверина, новокаина, кальция, магния, цинка;
- ДДТ- и СМТ-терапию, интерференцтерапию, флюктуоризацию, многоканальную электростимуляцию для увеличения моторики кишечника.

У данного контингента больных могут наблюдаться нарушения контролируемого акта дефекации, зависящие от характера нейрогенных расстройств. Назначают процедуры, усиливающие перистальтику кишечника, — это, как правило, электростимуляция кишечника СМТ или ДДТ в вышеуказанных параметрах. Электроды располагают: один на нижнегрудной-верхнепоясничной области (возможно применение раздвоенного электрода), второй, раздвоенный, по ходу восходящей и нисходящей кишки. Курс — 7–10 процедур, ежедневно или через день. При амплипульстерапии применяют род работы IV и II по 5 мин каждый, частота 30 Гц, глубина модуляций 100%, длительность посылок-пауз 4–6 с. Для стимуляции ДДТ используют двухтактный непрерывный ток — 2 мин и ритм синкопа — 3–4 мин или двухтактный непрерывный ток — 5 мин и ток, модулированный длинными периодами, — 5 мин. Курс может составлять от 3–5 до 10 процедур.

**Показаниями** к прекращению лечения является самостоятельный ежедневный стул в течение 2 дней.

При интерференцтерапии одна пара электродов располагается слева паравerteбрально в пояснично-крестцовом отделе позвоночника и в подвздошной области справа, вторая пара, соответственно, наоборот (справа в области Th<sub>x</sub>–L<sub>II</sub> и в левой подвздошной области). Частота 10–30 Гц, время процедуры 10–15 мин. Может также использоваться электрофорез прозерина на область кишечника по 20 мин, курсом 10–12 процедур. Методика электростимуляции при парезе кишечника и задержках мочеиспускания указана выше.

### 8.6.8. Заболевания мочевыделительной системы

При обострении хронического гломерулонефрита или пиелонефрита выбор физических факторов направлен на купирование воспалительного процесса

и нормализацию кровообращения в почках, улучшение пассажа мочи без учета этиопатогенеза. В этот период основополагающими факторами являются:

- воздействие широкополосным низкоинтенсивным электромагнитным полем («ЭЛБИ») проекции почек и мочевого пузыря по 5–7 мин на поле при отечной (нефротической) форме;
- индуктотермия (ЭВТ-1) проекции почек, преимущественно при пиелонефрите у больных без склонности к резкому повышению АД;
- электрофорез гидрокарбоната натрия или тиосульфат натрия области почек (по Гельфонду) — для снижения уровня остаточного азота и калия в крови, улучшения общего состояния, снижения двигательной возбудимости, нормализации сна, ликвидации зуда и рвоты при азотемии и ацидозе;
- ингаляции леспеплана для уменьшения азотемии.

При формировании гиперрефлекторного мочевого пузыря проводят воздействие импульсными токами: СМТ-терапию, ДДТ (двухтактный непрерывный ток — 2 мин, ток, модулированный короткими периодами, — 3 мин, ток, модулированный длинными периодами, — 2 мин), флюктуоризацию, при этом два электрода накладывают над лобком по бокам от средней линии живота. Курс — 10–12 процедур, ежедневно. Назначают индуктотермию (ЭВТ-1) или дециметроволновую терапию надлобковой области в слаботепловой дозе по 8–10 мин, курс 6–8 процедур; грязевые аппликации над лоном при температуре тела или магнитофорез грязи по 20–25 мин, 8–10 процедур. Применяют электрофорез атропина 1%, но-шпы, папаверина, грязевых препаратов; один электрод должен располагаться в области крестца, второй (с лекарством) — над лонным сочленением, курс до 15–20 процедур по 20 мин ежедневно.

Известно, что воздействие по внутренней поверхности бедер может стимулировать функциональную активность мочевого пузыря, для этого применяют УТТ в тепловой дозировке или дарсонвализацию короткой искрой, курс 12–15 процедур по 5–7 мин на каждое поле. Реже назначают магнитотерапию, вибромассаж сегментарной и надлобковой области, по 7–10 мин, курс до 15 процедур.

Таким образом, наиболее значимыми аспектами взаимодействия пациента и физических факторов являются три основополагающих механизма саногенеза:

- 1) *компенсация* — формирование новых временных связей, обеспечивающих мобилизацию резервов индивидуума, образование новых функциональных связей и систем, включение интактных структур взамен поврежденных;
- 2) *регенерация* — восстановление структурно-функциональной целостности тканей, связанной с их повреждением. В основе этого лежат не только стимуляция размножения клеток нарушенной ткани, но и общие регуляторные механизмы регенеративных и трофических процессов — гуморальные, иммунные, нервные;

3) *реституция* — восстановление деятельности поврежденных структур, в основе которой лежат преимущественно процессы нормализации проницаемости и возбудимости мембран, внутриклеточных восстановительно-окислительных реакций, активация ферментативных систем и микроциркуляции.

Расширение показаний к воздействию физических факторов в острой стадии ОНМК обусловлено и необходимо. Физические факторы, которые можно применять в данной стадии заболевания, носят низкоинтенсивный характер.



## Глава 9

### ВТОРИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА ИНСУЛЬТА

**П**рофилактика повторного инсульта представляет не менее важную медикосоциальную проблему, чем предотвращение первого острого церебрального эпизода. К сожалению, частота развития повторных ОНМК составляет около 25–30% от общего числа всех новых случаев. Риск повторного инсульта наиболее высок в первые несколько недель от его развития, риск повторной ТИА — в течение первых 3 дней.

Вторичная профилактика основывается, равно как и первичная, на коррекции факторов риска. Ее проведение должно начинаться как можно раньше. Показано, что индивидуализированная вторичная профилактика инсульта уменьшает риск развития повторного нарушения мозгового кровообращения на 28–30% [Гусев Е.И., 2009].

Наибольшего результата можно добиться при использовании комплекса профилактических мероприятий. Он включает, как и при первичной профилактике, модификацию образа жизни, а именно отказ от курения, прекращение злоупотребления алкоголем, рациональное питание, ограничение приема поваренной соли, снижение избыточной массы тела, лечение СД. Немаловажное значение отводится повышению физической нагрузки, однако, в отличие от предписаний первичной профилактики, рекомендуется постепенное достижение того уровня физической активности, который отмечался у пациента до развития церебрального инсульта, и его, также постепенное, разумное последующее увеличение, критерием которого служит в первую очередь безопасность состояния пациента.

**!** Программа индивидуализированной вторичной профилактики инсульта разрабатывается в условиях стационара уже в первые сутки заболевания.

#### 9.1. Антигипертензивная терапия

Сроки начала проведения отдельных направлений профилактических мероприятий определяются характером инсульта, особенностями его течения и тяжестью состояния пациента, наличием стойкого неврологического дефицита или ТИА.

Вторичная медикаментозная профилактика включает проведение антигипертензивной терапии, антитромботической терапии, прием статинов, коррекцию нарушений углеводного обмена. Весьма важное направление вторичной профилактики — хирургические методы, направленные на восстановление адекватного церебрального кровотока при стенозирующем атеросклеротическом поражении каротидных артерий.

Если вторичная профилактика не была начата в стационаре, то подбор терапии осуществляется на этапе амбулаторно-поликлинической помощи неврологом совместно с терапевтом, кардиологом, эндокринологом на основании результатов обследования, обязательно включающего оценку показателей системной и церебральной гемодинамики, изучение липидного спектра крови, выявление и коррекцию ранних нарушений углеводного обмена (нарушение толерантности к глюкозе и/или нарушение гликемии натощак) и СД.

#### 9.1. АНТИГИПЕРТЕНЗИВНАЯ ТЕРАПИЯ

Антигипертензивная терапия относится к одному из наиболее эффективных методов вторичной профилактики инсульта у пациентов с АГ. У больных, перенесших инсульт или ТИА, риск развития повторного инсульта находится в прямой зависимости от уровня как систолического, так и диастолического АД (табл. 9.1). Немаловажно не только снизить показатели АД до целевого уровня у пациентов с АГ, но и провести терапию, препятствующую дальнейшему ремоделированию и гипертрофии сосудистой стенки, прогрессированию атеросклеротического повреждения, в том числе у пациентов с нормальным давлением.

Таблица 9.1

Классификация уровней АД

АД/гипертензия	Показатель систолического и диастолического АД, мм рт. ст.
Оптимальное	< 120/80
Нормальное	120–129/80–84
На границе нормы	130–139/85–89
Гипертензия	≥ 140/90
– степень I	140–159/90–99
– степень II	160–179/100–109
– степень III	≥ 180/110

Данные метаанализа нескольких крупных рандомизированных контролируемых клинических исследований продемонстрировали снижение частоты повторного инсульта или ТИА на фоне антигипертензивной терапии [ESO, 2008]. Например, в исследовании «Антигипертензивная терапия после инсульта»/*Poststroke Antihypertensive Treatment Study (PATS)* на фоне приема диуретика индапамида в дозе 2,5 мг снижение АД всего на 5/2 мм рт. ст. уменьшило риск развития фатального и нефатального инсульта в среднем на 29% по сравнению с плацебо. В исследовании «Изучение воздействия периндоприла предупредить возникновение повторного инсульта»/*Perindopril pROtection aGainst REccurent Storke Study (PROGRESS)* при снижении АД на 9/4 мм рт. ст. у лиц, уже перенесших инсульт, наблюдалось уменьшение риска повторного инсульта на 28% [Aiyagari V., Gorelick P.B., 2009]. Таким образом, значимость контроля АД в целях предотвращения повторных острых церебральных эпизодов на сегодняшний день бесспорна.

В рекомендациях ESO (2008) определен нормальный уровень АД менее 120/80 мм рт. ст. Абсолютные цифры целевого уровня АД и степень его снижения не уточняются и должны быть индивидуализированы, однако указывается, что положительные результаты достигаются при среднем снижении уровня АД на 10/5 мм рт. ст. Снижение систолического АД < 120 мм рт. ст. у пациентов с АГ в анамнезе не рекомендуется из-за риска ухудшения кровоснабжения головного мозга и возможного развития повторных ишемических событий.

Целевые уровни, достижение которых рекомендуют на сегодняшний день большинство исследователей, соответствуют показателям менее 140/90 мм рт. ст., а у пациентов с СД и почечной недостаточностью — менее 130/80 мм рт. ст. [Brainin M., Heiss W., 2010; Paciaroni M., Bogousslavsky J., 2010].

Достижение желаемого уровня АД у пациентов с АГ в анамнезе должно осуществляться с учетом компенсаторных возможностей церебральной гемодинамики. Одним из ведущих факторов, оказывающих влияние на состояние цереброваскулярного резерва, является степень АГ до развития инсульта. Поэтому подходы к антигипертензивной терапии у пациентов, перенесших инсульт, страдающих АГ I и II или III степени, должны, вероятно, также различаться [Суслина З.А., Фонякин А.В., 2010].

Дискуссионным является и вопрос о необходимости достижения нормального АД у пациентов с односторонним или двусторонним гемодинамически значимым стенозирующим поражением (стеноз более 70%) и окклюзии брахиоцефальных артерий. Проведение активной терапии АГ у них могло бы привести к гипоперфузии мозга с риском развития повторного острого церебрального эпизода. Абсолютные цифры целевого уровня АД и степень его снижения в данной ситуации не уточнены и должны быть также индивидуализированы.

На сегодняшний день не до конца определены сроки начала проведения регулярной антигипертензивной терапии после перенесенного ОНМК.

Имеются обоснованные опасения, что слишком раннее назначение регулярной гипотензивной терапии может привести к снижению перфузии мозга, вызвать ухудшение неврологического статуса и развитие осложнений.

Тем не менее в последние годы накапливаются данные, свидетельствующие о безопасности и целесообразности раннего начала гипотензивной терапии уже в первые дни после инсульта.

Так, в исследовании «Безопасность умеренного снижения артериального давления кандесартана цилексетилом в раннем периоде инсульта»/*Acute Candesartan Cilxetil Therapy in Stroke Survivors (ACCESS)* показано, что назначение БРА кандесартана в 1-ю неделю после инсульта хотя и не приводило к улучшению его исхода через 3 мес. (по сравнению с более поздним назначением препарата), но существенно снижало частоту кардиоваскулярных эпизодов и смертность в перспективе одного года.

В одном из исследований, посвященных оценке безопасности вторичной профилактики инсульта на основе антигипертензивной терапии, было показано, что ИАПФ периндоприл и БРА лозартан не приводили к снижению церебральной перфузии, оцениваемой с помощью однофотонной эмиссионной КТ, при назначении в первые 2–7 дней после появления симптомов инсульта [Mullen M.T., McKinney J.S., Kasner S.E., 2009].

Недавно опубликованный метаанализ 37 исследований, включавших более 9 тыс. пациентов, показал, что гипотензивная терапия (со снижением систолического АД в среднем на 14,6 мм рт. ст.), начинающаяся в первые дни после инсульта, не только не повышала показатели смертности и инвалидизации при 3-месячном наблюдении, но и вызывала их достоверное снижение. В то же время при более или менее значительном снижении систолического АД польза гипотензивной терапии уменьшалась (кривая зависимости между исходом инсульта и степенью снижения систолического АД носила U-образный характер) [Geeganage S.M., Bath P.M.W., 2009].

Согласно рекомендациям АНА, прием ранее назначенных гипотензивных препаратов может быть возобновлен после того, как в течение 24 ч состояние пациента сохраняется стабильным. Целесообразно, повидимому, в эти сроки начинать и регулярную пероральную гипотензивную терапию в том случае, если она ранее не проводилась [Adams H.P., del Zoppo G., Alberts M.J. et al., 2007].

В разные годы проведены клинические исследования, в которых изучалась эффективность антигипертензивных препаратов различных фармакологических групп во вторичной профилактике инсульта. Например, в исследовании «Заболеваемость и смертность после инсульта, сравнение эффективности эпросартана и нитрендипина для вторичной профилактики»/*Morbidity and Mortality After Stroke, Eprosartan Compared With Nitrendipine for Secondary Prevention (MOSES)* было установлено, что терапия у пациентов с АГ, перенесших инсульт, включающая применение БРА эпросартана, имела преимущество по сравнению с БКК нитредипином [Schrader J., Luders S., Kulschewski A. et al., 2005].

В исследовании PROGRESS изучалось влияние ИАПФ периндоприла. Для усиления гипотензивного эффекта был добавлен диуретик индапамид. Наблюдение, продолжавшееся более 4 лет, показало эффективность данной комбинации в качестве средства вторичной профилактики инсульта даже у больных без АГ.

Наименьшая эффективность во вторичной профилактике инсульта в результате проведенных исследований была выявлена у неселективного  $\beta$ -адреноблокатора атенолола [Brainin M., Heiss W., 2010].

В настоящее время препараты из группы ИАПФ и БРА считаются эффективными средствами вторичной профилактики инсульта в связи с наличием у них дополнительного ангиопротективного, антиатерогенного и органопротективного действия [Гусев Е.И., 2009].

Однако было бы правильно отметить, что все же более важным является (и это подчеркивают многие исследователи) не выбор лучшего антигипертензивного препарата какого-либо конкретного фармакологического класса, даже имеющего значительные дополнительные положительные эффекты воздействия на сосудистую стенку или гемореологию, а результат — эффективное снижение показателей АД, которое достигается, как правило, с помощью комбинированной терапии АГ [Brainin M., Heiss W., 2010; Paciaroni M., Bogousslavsky J., 2010].

Назначение монотерапии с использованием какого-либо из антигипертензивных препаратов может быть эффективным в целях коррекции повышенных показателей АД и, соответственно, профилактики развития инсульта в среднем не более одного года.

Комбинированная терапия признается наиболее эффективной. При ней достигается усиление антигипертензивного эффекта за счет разнонаправленного действия на патогенетические механизмы развития АГ, также уменьшается частота возникновения побочных эффектов как за счет меньших доз комбинируемых антигипертензивных препаратов, так и за счет взаимной нейтрализации этих эффектов, обеспечивается наибольшая органопротекция.

#### Рекомендуется

- Регулярный контроль уровня АД, ведение «Дневника пациента».
- Обязательное проведение ДС брахиоцефальных артерий всем пациентам с АГ перед назначением антигипертензивной терапии.
- Проведение суточного мониторирования АД на этапе подбора эффективной комбинации и дозы гипотензивных препаратов (не реже 1 раза в 2–3 мес.).
- Назначение регулярной антигипертензивной терапии вне острейшего периода инсульта в ряде случаев возможно уже со 2-х суток заболевания.
- Постепенное снижение АД на 10/5 мм рт. ст. ниже исходного в течение 2–3 мес. и более с достижением нормальных значений не выше 140/90 мм рт. ст. У пациентов с СД, заболеванием почек рекомендуемые показатели не выше 130/80 мм рт. ст. Не снижать показатели систолического АД ниже 120 мм рт. ст.

- У пациентов, подверженных риску развития гемодинамического инсульта вследствие окклюзирующего или тяжелого стенозирующего поражения брахиоцефальных артерий, следует избегать чрезмерного снижения показателей АД. Рекомендуется индивидуализированный подход в каждом конкретном случае на основании результатов суточного мониторирования АД и контроля субъективного состояния.
- Использование различных классов антигипертензивных препаратов в целях вторичной профилактики инсульта. Целесообразно включение в комбинированную антигипертензивную терапию препаратов из группы БРА (эпросартан), ИАПФ (периндоприл) и диуретиков.

## 9.2. АНТИТРОМБОТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

В целях профилактики повторного ишемического инсульта используются антитромботические препараты, включающие антитромбоцитарные средства и оральные антикоагулянты.

### 9.2.1. Антитромбоцитарные препараты

Антитромбоцитарная терапия — ведущее направление вторичной профилактики инсульта. Систематизированный обзор исследований антиагрегантов выявил четкие доказательства ее эффективности: длительный прием антиагрегантных средств уменьшает риск развития острых сосудистых эпизодов (ИМ, инсульта, сосудистой смерти) на 25% [Гусев Е.И., 2009].

Спектр препаратов с антиагрегантным действием достаточно широк, что позволяет назначить конкретному больному оптимальный лекарственный препарат, учитывая индивидуальные особенности церебральной и системной гемодинамики, сосудистой реактивности, состояния сосудистой стенки. Антитромбоцитарные препараты должны назначаться в соответствии с клиническими показаниями в дозах, эффективность и безопасность которых документирована в крупных контролируемых исследованиях.

В целях вторичной профилактики ишемического инсульта используются АСК, *дипиридамо*л, *клопидогрел* или реже *тиклопидин*.

**Ацетилсалициловая кислота.** АСК относится к наиболее изученным антитромбоцитарным средствам, уменьшающим риск развития повторного ишемического инсульта. АСК — эффективный препарат, необратимо ингибирующий циклооксигеназу тромбоцитов, вследствие чего уменьшается синтез тромбоксана  $A_2$  — индуктора агрегации тромбоцитов и вазоконстриктора. Прием АСК снижает риск сосудистых событий независимо от дозы (50–1300 мг/сут), хотя высокие дозы (более 150 мг) увеличивают риск побочных явлений (гастропатия, обусловленные ею язвенная болезнь и кровотечения).

Поэтому в настоящее время «золотым стандартом» считается применение с профилактической целью лекарственных форм АСК с различными методами

защиты желудочно-кишечного тракта. Используют *кардиомагнил* (сочетание 75 или 50 мг АСК и гидроксида магния). Гидроксид магния оказывает защитное действие в результате нейтрализации соляной кислоты, снижения протеолитической активности желудочного сока, стимуляции простагландинов в слизистой оболочке желудка.

Другие препараты АСК имеют оболочку, не распадающуюся в желудке и растворимую в кишечнике.

Отдельную проблему представляет резистентность к АСК, которая выявляется примерно у 30% больных [Суслина З.А., Варакин Ю.Я., 2009]. На сегодняшний день большинство из имеющихся лабораторных методов анализа функции тромбоцитов не стандартизированы и не используются в широкой практике, что ограничивает возможности контроля лечения, позволяя судить об эффективности только на основании наличия у пациентов повторных острых эпизодов.

**Дипиридамола.** Препарат представляет собой производное пиримидопиримидина. Известны два механизма антиагрегантного действия дипиридамола: первый связан с повышением содержания в тромбоцитах циклического аденозинмонофосфата (цАМФ), второй — с блокадой захвата аденозина и стимуляцией аденилатциклазного механизма тромбоцитов. Среди побочных эффектов при терапии дипиридамолом отмечается развитие головной боли, которое наблюдается по данным ряда авторов в 24–70% случаев (обычно в течение первых 3 мес. приема), приступов стенокардии у пациентов с ИБС (при использовании инъекционных форм). Для предотвращения подобных явлений рекомендуется увеличивать дозу препарата постепенно. Эффективность дипиридамола в снижении риска повторных инсультов близка к аспирину. Назначается при наличии непереносимости АСК в дозе 400 мг/сут [Скворцова В.И. и др., 2007].

В России зарегистрирован комбинированный препарат *агренокс* (25 мг АСК + 200 мг дипиридамола). Уникальность механизма действия препарата достигается за счет наличия в капсуле молекул винной кислоты, понемногу растворяющей дипиридамола и способствующей его постепенному высвобождению, в сочетании с быстродействующей АСК. Постоянство кислотности среды, которое обеспечивает винная кислота, позволяет избежать нарушения абсорбции дипиридамола в кишечнике, связанное с колебаниями уровня кислотности желудочного сока, и тем самым улучшить биодоступность препарата. Эффективность пролонгированной формы дипиридамола в комбинации с АСК была оценена в ходе исследования «Эффективность профилактики атеросклероза эстрогенами»/*Estrogen in the Prevention of Atherosclerosis Trial* (ESPS2), после которого комбинация данных препаратов в дозе 25 мг АСК и 200 мг пролонгированного дипиридамола 2 р./день рекомендуется ведущими профессиональными ассоциациями Европы и Северной Америки (AHA/ASA, 2008) в качестве терапии первого выбора во вторичной профилактике некардиоэмболического инсульта. Агренокс принимают по одной капсуле 2 р./сут, запивая одним стаканом воды.

**Клопидогрел.** Препарат относится к производным тиенопиридина, ацетилированным производным тиклопидина, в 6 раз превышающим его антиагрегантное действие, но имеющим меньшее количество побочных эффектов. Клопидогрел быстро метаболизируется в печени и активный метаболит клопидогрела связывается с молекулой цистеина рецептора аденозиндифосфата (АДФ), подавляя активацию тромбоцитов. Помимо этого, клопидогрел может ингибировать агрегацию тромбоцитов, вызванную другими индукторами, через влияние на содержание внутриклеточного АДФ, необходимого для активации гликопротеина IIb/IIIa тромбоцитов. Клопидогрел оценивался в ряде клинических исследований, посвященных профилактике повторного инсульта (CAPRIE, MATCH, PROFESS)<sup>1</sup>. Применяется по 75 мг 1 р./день независимо от приема пищи. Клопидогрел достигает своего максимума антиагрегантной активности в течение 4–5 дней. Эффект сохраняется в течение недели после прекращения приема, что необходимо учитывать при планировании оперативного лечения. Возможны такие побочные эффекты, как диспептические явления, обострения язвенной болезни, кожные высыпания.

**Тиклопидин.** Антиагрегантный препарат, механизм действия которого основан на обратном блокировании фосфолипазы С. Назначается по 250 мг 2 р./день. Возможны побочные действия препарата, проявляющиеся нейтропенией, желудочно-кишечными расстройствами, сыпью и диареей. Цитопения развивается чаще в первые 3 мес. лечения.

#### Рекомендуется

- Начиная лечение, информировать пациента о том, что антиагрегантная терапия должна проводиться постоянно (пожизненно).
- Вне зависимости от подтипа ишемического инсульта в первые сутки заболевания назначение АСК в дозе 75–150 мг/сут (при непереносимости АСК назначение клопидогрела в дозе 75 мг/сут).
- По мере уточнения патогенетического подтипа ишемического инсульта при ишемическом некардиоэмболическом инсульте в целях вторичной профилактики продолжение начатой терапии АСК как препарата первого выбора в дозе 75–150 мг/сут или комбинации АСК 25 мг с дипиридамолом 200 мг (агренокс) по одной капсуле 2 р./день.
- Начало терапии с назначения клопидогрела как препарата первого выбора при наличии непереносимости АСК и дипиридамола. Назначается в дозе 75 мг/сут.
- Начало терапии с назначения клопидогрела как препарата первого выбора при высоком риске развития ишемического инсульта, когда

<sup>1</sup> CAPRIE — *Clopidogrel versus Aspirin in Patients at Risk of Ischaemic Events*/Сравнение клопидогрела и аспирина у пациентов с риском ишемических событий.

MATCH — *Management of ATherothrombosis with Clopidogrel in High-risk patients*/Ведение пациентов с высоким риском атеротромбоза с использованием клопидогрела.

PROFESS — *Prevention Regimen for Effectively Avoiding Second Strokes Trial*/Режим профилактики для эффективного предотвращения повторного инсульта.

у пациента имеется несколько факторов риска: ИБС и/или атеротромботическое поражение периферических артерий, СД.

- Назначение клопидогрела как препарата первого выбора в дозе 75 мг/сут или агренокса в дозе одна капсула 2 р./день у пациентов с повторными ишемическими событиями (инсульт, инфаркт миокарда) на фоне приема АСК.
- Назначение тиклопидина (250 мг дважды в день) у пациентов с непереносимостью клопидогрела.
- Не назначать комбинацию АСК 75–150 мг и клопидогрела 75 мг в рутинной практике, так как риск развития угрожающих жизни кровотечений превышает таковой при монотерапии каждым из препаратов.
- Назначение комбинированной терапии, включающей АСК (75–150 мг/сут) и клопидогрел (75 мг/сут), у пациентов, перенесших стентирование сонной артерии (до операции и в течение минимум 3 мес. после оперативного лечения).
- Назначение комбинированной терапии, включающей АСК (75–150 мг/сут) и клопидогрел (75 мг/сут), у пациентов при развитии во время инсульта или ТИА мелкоочагового инфаркта миокарда (без образования зубца Q); при наличии нестабильной стенокардии (продолжительность терапии до 9 мес.).
- Перед проведением каротидной эндартерэктомии и после нее назначают АСК в дозе 75–150 мг/сут.
- Не назначать АСК одновременно с нестероидными противовоспалительными препаратами.
- Не назначать клопидогрел с препаратами из группы ингибиторов протонной помпы.
- Не назначать пациентам, перенесшим некардиоэмболический ишемический инсульт и не имеющим кардиальных источников эмболии в целях вторичной профилактики, антикоагулянты, так как они по эффективности не превосходят терапию АСК, но вызывают большее число осложнений [ESO, 2008].
- Проведение антиагрегантной терапии под контролем общеклинического (оценка показателя уровня тромбоцитов) и биохимического анализов крови (АЛТ, АСТ, щелочная фосфатаза – ЩФ, гамма-глутамил-транспептидаза – ГГТП) (не реже 1 р./3 мес.).

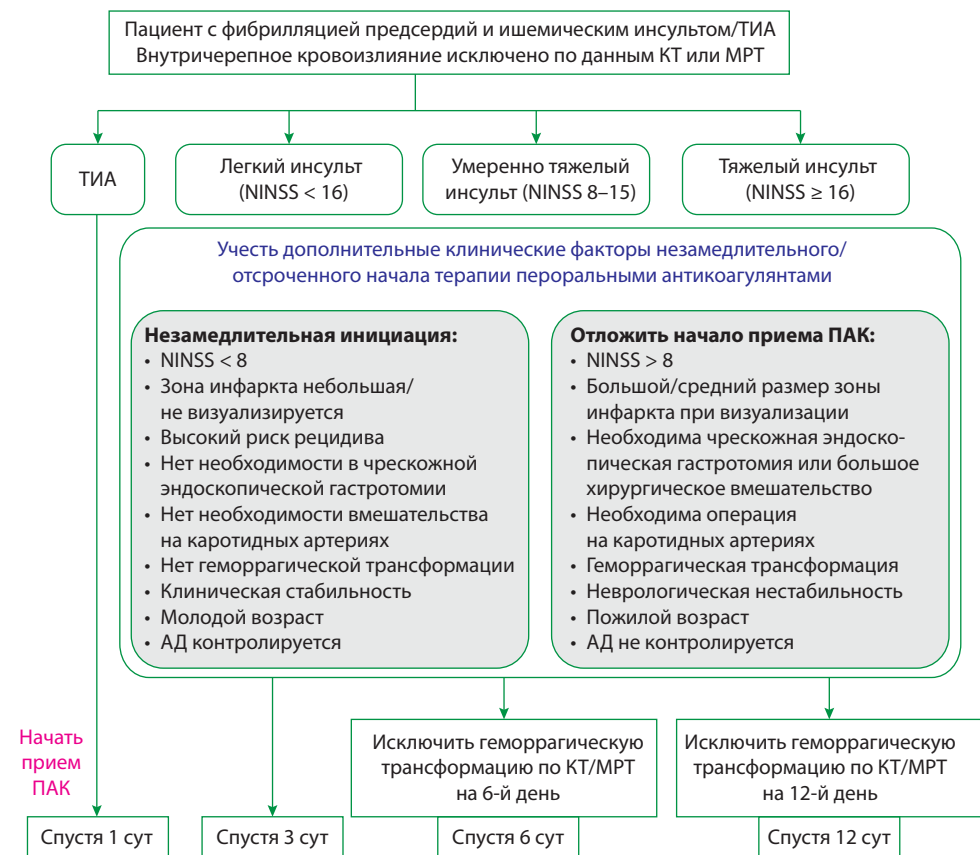
### 9.2.2. Антикоагулянтная терапия

Причиной каждого шестого инсульта является тромбоемболия из полостей сердца, развивающаяся на фоне фибрилляции предсердий. На ее долю приходится до 15% случаев инсульта среди больных любого возраста и 30% случаев инсульта у больных старше 80 лет. По данным четырех эпидемиологических исследований, организованных в США, Японии, Исландии и Англии

(*Framingham, Shibata, Reykjavik, Whitehall*), относительный риск ишемического инсульта при наличии неклапанной фибрилляции предсердий возрастает в среднем в 6 раз. Пациентам с фибрилляцией предсердий, а также внутрижелудочковым тромбом, искусственным клапаном сердца и другой патологией, опасной повторением кардиоэмболического ишемического инсульта, рекомендуется в целях вторичной профилактики прием антикоагулянтов. Эффективность антиагрегантных препаратов у этой категории больных ниже, в сравнении с антикоагулянтами, при этом риск развития геморрагических осложнений сопоставим.

На сегодняшний день установлено, что наиболее значимыми факторами риска инсульта у пациентов с фибрилляцией предсердий являются возраст и наличие острого церебрального эпизода в анамнезе [Hijazi Z. et al., 2017]. Наиболее высокий риск развития повторного инсульта у пациентов с фибрилляцией предсердий в ранней фазе первого инсульта или ТИА. Поэтому вопросы вторичной профилактики решаются безотлагательно. Согласно новым

**Схема 9.1.** Алгоритм назначения вторичной профилактики инсульта у пациентов с фибрилляцией предсердий и ишемическим инсультом/ТИА



рекомендациям 2016 г. EACTS совместно с ESC, одобренных ESO по ведению пациентов с фибрилляцией предсердий четко определены сроки назначения антикоагулянтной терапии, которые зависят от типа развившегося у пациента инсульта и тяжести его течения по шкале NIHSS.

При ишемическом характере инсульта/ТИА определены следующие правила назначения (схема 9.1).

Система стратификации риска развития тромбоэмболических осложнений у пациентов с фибрилляцией предсердий приведена в гл. 2.

При начале или возобновлении антикоагулянтной терапии после внутричерепного кровоизлияния предлагаются следующие рекомендации (схема 9.2).

Непрямой антикоагулянт *варфарин* (4-гидроксикумарин) блокирует в печени синтез витамин-*K*-зависимых факторов свертывания крови — факторы II, VII, IX и X. Концентрация этих компонентов в крови снижается, замедляя

**Схема 9.2.** Алгоритм вторичной профилактики инсульта у пациентов с фибрилляцией предсердий и внутримозговым кровоизлиянием



АК — антикоагулянт

НОАК — новые оральные антикоагулянты

АВК — антагонист витамина К

процесс свертывания. Начало противосвертывающего действия наблюдается через 36–72 ч от начала приема препарата с развитием максимального эффекта на 5–7-й день от начала применения. После прекращения приема препарата восстановление активности витамин-*K*-зависимых факторов свертывания крови происходит в течение 4–5 дней.

Применение варфарина снижает частоту развития ишемического инсульта у больных с фибрилляцией предсердий, но требует тщательного контроля параметров коагуляции и соответствующей коррекции дозы.

Дозу варфарина подбирают постепенно, ориентируясь на МНО, которое поддерживают на уровне 2,0–3,0. У больных, перенесших ТИА или ишемический инсульт на фоне фибрилляции предсердий, при приеме варфарина и поддержании МНО на уровне 2,0–3,5 ишемические события ежегодно развиваются только в 8% случаев при относительно низкой частоте больших кровотечений (до 3% в год).

Высокая эффективность варфарина в первичной профилактике инсультов у пациентов с фибрилляцией предсердий доказана в многочисленных исследованиях (AFASAK, SPAF, BAATAF, CAFA, SPINAF)<sup>1</sup>, результаты которых подтверждены многолетней клинической практикой. Однако использование варфарина требует регулярного мониторинга показателей свертываемости крови и поддержания МНО в узком терапевтическом диапазоне, учета лекарственных и пищевых взаимоотношений для коррекции дозы и предотвращения риска развития кровотечений.

В 2011–2012 гг. завершена III фаза трех крупных клинических исследований эффективности и безопасности новых групп антикоагулянтов по сравнению с варфарином (RE-LY, ROCKET AF, ARISTOTLE)<sup>2</sup>. В исследовании

<sup>1</sup> AFASAK — *Atrial Fibrillation, Aspirin and Anticoagulant Therapy Study*/Исследование «Терапия аспирином и антикоагулянтами при фибрилляции предсердий».

SPAF — *Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators trial*/Исследование «Профилактика инсульта при фибрилляции предсердий».

BAATAF — *Boston Area anticoagulation trial for Atrial Fibrillation*/Бостонское исследование «Антикоагуляционная терапия при фибрилляции предсердий».

CAFA — *Canadian Atrial Fibrillation Anticoagulation study*/Канадское исследование «Антикоагулянты при фибрилляции предсердий».

SPINAF — *Stroke Prevention In Nonrheumatic Atrial Fibrillation*/«Профилактика инсульта при неревматической фибрилляции предсердий».

<sup>2</sup> RE-LY — *Randomized Evaluation of LongTerm Anticoagulation Therapy trial*/Долгосрочное рандомизированное исследование «Антикоагуляционная терапия».

ROCKET AF — *Rivaroxaban Once Daily Oral Direct Factor Xa Inhibition Compared with Vitamin K Antagonism for Prevention of Stroke and Embolism Trial in Atrial Fibrillation*/Исследование «Эффективность прямого ингибитора фактора Ха ривараксобана раз в день в сравнении с антагонистом витамина К для профилактики инсульта и эмболии при фибрилляции предсердий».

ARISTOTLE — *Apixaban for Reduction in Stroke and Other Thromboembolic Events in Atrial Fibrillation trial*/Исследование «Влияние аписабана на снижение частоты инсульта и других тромбоэмболических осложнений при фибрилляции предсердий».

RE-LY изучали прямой ингибитор тромбина дабигатран (прадакса) в двух различных дозах — 110 и 150 мг 2 р./день, в исследовании ROCKET AF — прямой ингибитор фактора Ха ривароксабан (ксарелто) в дозе 20 мг 1 р./день, в исследовании ARISTOTLE — прямой ингибитор Ха фактора апиксабан в дозе 5 мг 2 р./день.

#### **Результаты исследования RE-LY**

Дабигатрана этексилат в дозе 150 мг 2 р./сут (дабигатран-150) оказался эффективнее варфарина в отношении снижения частоты первичной конечной точки эффективности (ОР 0,66;  $p < 0,001$ ). При этом в группе дабигатрана-150 по сравнению с группой варфарина отмечалось достоверное снижение частоты ишемического или инсульта неуточненной этиологии, что составило 0,92 и 1,20% в год соответственно ( $p = 0,03$ ). По частоте больших кровотечений группы существенно не различались (ОР 0,93;  $p = 0,31$ ).

Дабигатрана этексилат в дозе 110 мг 2 р./сут (дабигатран-110) оказался сравним по эффективности с варфарином (ОР 0,91;  $p = 0,34$ ). Однако при этом частота больших кровотечений в группе дабигатрана-110 была существенно ниже, чем в группе варфарина (ОР 0,8;  $p = 0,003$ ).

Частота возникновения геморрагического инсульта в обеих группах дабигатрана оказалась существенно ниже, чем у больных, получавших варфарин, что соответствует снижению ОР на 69% в группе дабигатрана-110 и 74% в группе дабигатрана-150.

Большие кровотечения чаще отмечались в группе варфарина, но достоверно их было меньше лишь в группе дабигатрана-110. Частота больших кровотечений в группах дабигатран-110/дабигатран-150/варфарин составила 2,71/3,11/3,36% в год соответственно (дабигатран-110 против варфарина  $p = 0,003$ ; дабигатран-150 против варфарина  $p = 0,31$ ; дабигатран-110 против дабигатран-150  $p = 0,04$ ).

При этом ОР геморрагического инсульта по сравнению с группой варфарина был достоверно ниже на 69% в группе дабигатрана-110 и на 74% в группе дабигатрана-150. Вместе с тем в группе дабигатрана-150 отмечено наибольшее число крупных желудочно-кишечных кровотечений. Их частота в группах дабигатран-110/дабигатран-150/варфарин составила 1,12/1,51/1,02% в год соответственно (дабигатран-110 против варфарина  $p = 0,43$ ; дабигатран-150 против варфарина  $p < 0,001$ ; дабигатран-110 против дабигатрана-150  $p = 0,007$ ).

#### **Результаты исследования ROCKET-AF**

При анализе «по намерению лечить», когда неблагоприятные исходы учитывались у всех рандомизированных больных, суммарная частота инсульта и артериальных тромбоэмболий в группах ривароксабана и варфарина составила 2,1 и 2,4 на 100 пациенто/лет соответственно (ОР 0,88; для преимущества в группе ривароксабана  $p = 0,12$ ; для эквивалентности с варфарином  $p < 0,001$ ). Таким образом, при анализе «по намерению лечить» ривароксабан оказался сопоставимым с варфарином по эффективности.

Частота первичной конечной точки безопасности оказалась одинаковой в группах ривароксабана и варфарина и составила 14,9 и 14,5% в год соответственно (ОР = 1,03;  $p = 0,44$ ). Частота больших кровотечений также оказалась одинаковой: 3,6 и 3,4% в год соответственно ( $p = 0,58$ ). Вместе с тем частота внутричерепных кровотечений была ниже в группе ривароксабана 0,5 и 0,7% в год соответственно (ОР 0,67;  $p = 0,02$ ). С другой стороны, крупные кровотечения из желудочно-кишечного тракта чаще отмечались в группе ривароксабана (3,2 и 2,2% в год соответственно;  $p < 0,001$ ).

Результаты исследования ROCKET-AF указывают, что эффективность ривароксабана, принимаемого 1 р./сут в фиксированной дозе (20 мг для пациентов с нормальной функцией почек и 15 мг для больных с клиренсом креатинина 30–49 мл/мин), не хуже варфарина в отношении профилактики инсульта и артериальной тромбоэмболии при сопоставимой частоте крупных кровотечений. Анализ структуры кровотечений показал преимущество ривароксабана в отношении внутричерепных и смертельных кровотечений. Однако в группе ривароксабана отмечалось больше крупных кровотечений из желудочно-кишечного тракта.

#### **Результаты исследования ARISTOTLE**

Частота первичной конечной точки эффективности за период наблюдения в группе апиксабана оказалась достоверно ниже, чем у больных, принимавших варфарин, 1,27 против 1,6% в год соответственно (ОР 0,79;  $p = 0,01$ ). Кроме того, частота геморрагического инсульта также была ниже в группе апиксабана: 0,24 против 0,47% в год соответственно (ОР 0,51;  $p < 0,001$ ). Частота важнейшей вторичной конечной точки эффективности — смертности от всех причин — оказалась достоверно ниже в группе апиксабана: 3,52 против 3,94% в год соответственно ( $p = 0,047$ ).

Апиксабан обнаружил преимущества перед варфарином в отношении частоты геморрагических осложнений. Частота первичной конечной точки безопасности в группах апиксабана и варфарина составила 2,13 и 3,09% в год соответственно (ОР 0,69;  $p < 0,001$ ). Анализ структуры кровотечений показал снижение ОР внутричерепных кровотечений на 58% ( $p < 0,001$ ). Частота кровотечений и желудочно-кишечного тракта оказалась одинаковой в группах апиксабана и варфарина и составляла 0,76 и 0,86% в год соответственно (ОР 0,89;  $p = 0,37$ ).

В повседневной практической деятельности врачу следует учитывать, что прямого сравнения всех трех новых оральных антикоагулянтов (НОАК) не проводилось. Тем не менее при сравнении каждого из НОАК с варфарином были получены следующие результаты.

1. Пациенты с ФП, вошедшие в исследования с НОАК, различались по риску инсульта и тромбоэмболий, определяемого по шкале CHADS2. В исследовании с ривароксабаном риск инсульта и СЭ оказался выше (средний балл по шкале CHADS2 составил 3,5), чем в исследованиях с дабигатраном и апиксабаном (средний балл по шкале CHADS2 в обоих исследованиях составил 2,1).

2. Эффективность дабигатрана 150 мг и апиксабана в отношении снижения риска инсульта и артериальных тромбоэмболий была выше по сравнению с варфарином, а эффективность дабигатрана 110 мг и ривароксабана — сравнима с варфарином.

3. Преимущества перед варфарином в отношении снижения риска ишемического/неуточненной этиологии инсультов отмечены только у дабигатрана в дозе 150 мг.

4. Безопасность дабигатрана 150 мг и ривароксабана в отношении риска всех крупных кровотечений сравнима с варфарином, а апиксабана и дабигатрана 110 мг ниже, чем у варфарина.

5. Обе дозы дабигатрана, ривароксабан и апиксабан имеют преимущества перед варфарином в отношении снижения частоты развития внутричерепных кровотечений, но одновременно дабигатран в дозе 150 мг 2 р./сут и ривароксабан повышают относительный риск кровотечений из желудочно-кишечного тракта.

6. Дабигатран в дозе 150 мг достоверно снижает риск сердечно-сосудистой смерти.

7. Апиксабан достоверно снижает риск смерти от всех причин.

Как было отмечено ранее в пар. 2.8, чрезвычайно важная задача состоит в оценке риска кровотечений у конкретного пациента при подборе антитромботической терапии. На основании анализа европейской когорты из исследования «Европейский сердечно-сосудистый опрос»/Euro Heart Survey (EHS), включавшей 3978 пациентов с фибрилляцией предсердий, разработана простая схема оценки риска развития кровотечений HASBLED (см. табл. 2.3). Сумма баллов 3 и более по этой шкале указывает на высокий риск, в связи с чем требуются осторожность и регулярное наблюдение за пациентом при назначении антитромботической терапии (как пероральными антикоагулянтами, так и АСК).

#### Рекомендуется

- Назначение при ишемическом кардиоэмболическом инсульте в целях вторичной профилактики оральных антикоагулянтов.
- Назначение оральных антикоагулянтов пациентам при ишемическом инсульте или ТИА, развившихся на фоне инфаркта миокарда (длительность приема не менее 3 мес.).
- Назначение оральных антикоагулянтов сразу же после установления диагноза пациентам с ТИА или малым инсультом кардиоэмболического подтипа [Brainin M., Heiss W., 2010].
- Назначение оральных антикоагулянтов не ранее чем через несколько недель от начала инсульта (вопрос решается индивидуально в каждом конкретном случае) в случае тяжелого течения церебрального инсульта с признаками обширного инфаркта по данным нейровизуализации (очаг поражения более  $\frac{1}{3}$  бассейна СМА).
- Назначение орального антикоагулянта варфарина 1 р./сут (в одно и то же время). Перед началом терапии определяют МНО, в дальнейшем

контроль МНО проводят каждые 4–8 нед. Начальная доза для пациентов, которые ранее не принимали варфарин, составляет 5 мг/сут (две таблетки) в течение первых 4 дней. На пятый день лечения определяют МНО и, соответственно полученным показателям, назначается поддерживающая доза препарата. Обычно поддерживающая доза составляет 2,5–7,5 мг/сут (1–3 таблетки). Отменять лечение следует постепенно. Необходимо поддерживать МНО на уровне 2,0–3,0.

- Не увеличивать дозу непрямого антикоагулянта, если больной переносит повторный ишемический инсульт или ТИА на фоне его приема (с достижением МНО на уровне 2,0–3,0), так как это связано с высоким риском осложнений.
- Не комбинировать терапию АСК и оральными антикоагулянтами у пациентов с фибрилляцией предсердий [ESO, 2008].
- Назначать длительную терапию антикоагулянтами всем пациентам с протезированными сердечными клапанами для достижения целевого уровня МНО в зависимости от типа протеза (биопротезированные и механические клапаны) и локализации: МНО — 2,0–3,5), независимо от наличия фибрилляции предсердий. Таким пациентам в качестве антикоагулянта может быть назначен только варфарин, поскольку *применение всех новых оральных антикоагулянтов противопоказано*.
- Назначение новых пероральных антикоагулянтов см. табл. 9.2.
- Назначение антитромботических препаратов (АСК 100–300 мг/сут) пациентам при наличии противопоказаний к лечению непрямыми антикоагулянтами, отсутствии возможности контроля МНО [Brainin M., Heiss W., 2010].
- У пациентов с ишемическим инсультом или ТИА, у которых при синусовом ритме существует систолическая дисфункция с фракцией выброса менее 35%, польза от пероральных антикоагулянтов не установлена.

Таблица 9.2

#### Назначение новых пероральных антикоагулянтов

	Дабигатран	Ривароксабан	Апиксабан
Доза	150 мг дважды в день <i>или</i> 110 мг дважды в день	20 мг в день однократно	5 мг дважды в день
Снижение дозы у определенных групп пациентов	При сочетании факторов риска (КК 30–50 мл/мин, возраст старше 75 лет, прием ингибиторов Pgp, антиагрегантов и указание на кровотечение из ЖКТ в анамнезе) на усмотрение врача доза может снижаться до 110 мг 2 р./сут	15 мг в день однократно при КК 30–49 мл/мин	2,5 мг дважды в день при наличии 2 из 3 признаков: <ul style="list-style-type: none"> <li>• возраст <math>\geq</math> 80 лет</li> <li>• вес <math>\leq</math> 60 кг</li> <li>• креатинин крови <math>\geq</math> 1,5 мг/дл (133 мкмоль/л)</li> </ul>
Применение противопоказано	При СКФ < 30 мл/мин	При СКФ < 15 мл/мин	При СКФ < 15 мл/мин



### 9.3. ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

Повышение уровня холестерина в плазме крови — дислипидемия — важный фактор риска развития повторного ОНМК.

В настоящее время во вторичной профилактике инсульта у пациентов с проявлениями атеросклероза, с наследственными и вторичными дислипидемиями активно используются препараты, снижающие уровень общего холестерина, холестерина ЛПНП и повышающие уровень холестерина ЛПВП.

Наиболее эффективны из них статины, которые представляют собой ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы.

Гипохолестеринемическое действие статинов основано на их способности конкурентно ингибировать активность ГМГ-КоА-редуктазы. Превращение ГМГ-КоА в мевалоновую кислоту служит ключевым этапом синтеза эндогенного холестерина. Подавление синтеза холестерина ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы способствует снижению количества внутриклеточного холестерина. Это приводит к повышению количества высокоспецифических рецепторов к ЛПНП, которые осуществляют захват ЛПНП из крови. Снижение уровня холестерина может быть обусловлено также свойством ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы подавлять в печени синтез ЛПОНП (предшественников ЛПНП), что приводит к снижению образования последних.

У статинов есть ряд плейотропных эффектов, которым уделяется значимое место в эффективности вторичной профилактики: противовоспалительное действие, улучшение функции эндотелия, легкий антиагрегантный эффект, торможение пролиферации гладкомышечных клеток сосудистой стенки [Paciaroni M., Bogousslavsky J., 2010]. Статины снижают содержание в плазме С-реактивного белка, ингибируют экспрессию антигенов главного комплекса гистосовместимости на макрофагах, эндотелиоцитах и гладкомышечных клетках сосудистой стенки, стимулированных интерфероном  $\gamma$ . Они также подавляют синтез важных провоспалительных цитокинов: ФНО- $\alpha$ , интерлейкины (ИЛ-1, ИЛ-6 и ИЛ-8). Важно отметить, что эпидемиологические данные свидетельствуют о тесной связи между повышенным уровнем содержания маркеров воспаления и риском серьезных сердечно-сосудистых осложнений.

Антиоксидантный эффект статинов ассоциируют с редукцией синтеза свободных кислородных радикалов. Это приводит к снижению образования окисленных ЛПНП, и, следовательно, замедляет аккумуляцию холестерина в макрофагах, тормозит образование пенистых клеток, снижает их цитотоксичность, уменьшает уровень активности воспалительных процессов, что также замедляет атерогенез.

Исследования *in vitro* показали, что большинство статинов уменьшают пролиферацию гладкомышечных клеток и их миграцию, являющихся ключевыми процессами в атерогенезе, патогенезе рестеноза после ангиопластики коронарных артерий, окклюзии венозных шунтов после операции коронарного шунтирования и васкулопатии трансплантата у больных после пересадки сердца.

Эффективность назначения статинов для вторичной профилактики инсульта установлена в ряде рандомизированных клинических исследований. Исследования 4S, Проспективное исследование «Применение правастатина у пожилых с коронарным риском»/*PROspective Study of Pravastatin in Elderly at Risk* (PROSPER) продемонстрировали снижение риска развития инсульта при использовании симвастатина в дозе 40 мг/сут около 4–5 лет и правастатина в дозе 40 мг/сут, который уменьшал риск развития инсульта на 31%.

Результаты многоцентрового двойного слепого рандомизированного плацебо-контролируемого исследования «Профилактика заболеваний сердца»/*Heart Protection Study* (HPS) продемонстрировали, что симвастатин в дозе 40 мг/сут существенно снизил риск острого инфаркта миокарда и мозгового инсульта у пациентов с различными заболеваниями, относящихся к группе высокого риска.

Более того, в исследовании «Профилактика инсульта путем агрессивного снижения уровня холестерина»/*Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels* (SPARCL) было показано, что назначение аторвастатина в дозе 80 мг/сут эффективно и безопасно у больных, перенесших ТИА или инсульт и не имевших ИБС и высокий уровень холестерина в сыворотке крови. Исследование продемонстрировало, что назначение аторвастатина показано пациентам с невысокими показателями ЛПНП (3,4 ммоль/л), которым статины ранее не назначались. Выявлено также предотвращение коронарных событий у пациентов, ранее их не переносивших.

Назначая статины, следует помнить о возможности развития побочных эффектов. Несмотря на то что препараты обычно хорошо переносятся, могут отмечаться боли в животе, метеоризм, запоры. Асимптомное повышение уровня печеночных трансаминаз более чем в 3 раза по сравнению с верхней границей нормы на фоне терапии статинами встречается не более чем у 3 больных из 1 тыс.

Печеночная недостаточность на фоне терапии статинами отмечается не более чем у одного пациента на 1 млн. С такой же частотой печеночная недостаточность встречается у больных, не принимающих статины. Довольно редко (0,1–0,5%) при приеме статинов наблюдаются миопатия и миалгия, которые характеризуются болью и слабостью в мышцах, повышением уровня КФК более чем в 5 раз.

Статины не влияют на показатели углеводного обмена и не взаимодействуют с гипогликемизирующими препаратами.

#### Рекомендуется

- Пациентам после перенесенного инсульта или ТИА при наличии ИБС, атеросклеротического поражения периферических артерий, СД назначение лечения, включающего прием гиполипидемических препаратов (статинов).
- Терапия статинами должна быть назначена как можно ранее после перенесенного инсульта или ТИА [Brainin M., Heiss W., 2010].

- Назначение статинов сразу же после развития ТИА некардиоэмболического генеза.
- Достижение целевого уровня холестерина ЛПНП на фоне терапии статинами 1,8–2,6 ммоль/л или менее или на 50% от изначального уровня [Парфенов В.А., Хасанова Д.Р., 2012; Brainin M., Heiss W., 2010].
- Не отменять принимаемые статины в остром периоде инсульта, так как это может быть связано с увеличением риска смерти и инвалидизации [ESO, 2008].
- С осторожностью применять терапию статинами у пациентов, перенесших геморрагический инсульт (возможно развитие повторного внутримозгового кровоизлияния). Решение о необходимости данной терапии принимается с учетом всех факторов риска и сопутствующих заболеваний.
- При назначении статинов исходно взять анализ крови на липидный профиль, АСТ, АЛТ, КФК. Через 4–6 нед. лечения следует оценить переносимость и безопасность терапии (жалобы пациента, повторный анализ крови на липиды, АСТ, АЛТ, КФК).
- При превышении активности трансаминаз печени более трех верхних пределов нормальных значений следует повторить анализ крови.
- Если уровень хотя бы одного из печеночных ферментов при двух последовательных измерениях превышает в 3 раза верхние пределы нормальных значений, прием статинов следует прекратить.
- В случаях умеренного повышения ферментов достаточно снизить дозу препарата. Обычно в течение короткого времени уровни ферментов возвращаются к норме и лечение возобновляют с меньшей дозы либо назначают другой препарат.

#### 9.4. КАРОТИДНАЯ ЭНДАРТЕРАТОМИЯ И ЭНДОВАСКУЛЯРНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ

В популяционных исследованиях, проведенных как в нашей стране, так и за рубежом, было выявлено, что 30–50% ишемического поражения головного мозга связано с атеросклеротическим процессом [Бокерия Л.А., 2008; Nascam D.G., 2007; Kirshner D.L. et al., 2000]. Окклюзирующая патология сонных артерий является ведущей причиной атеротромботического и гемодинамического подтипов инсульта.

При стенозе ВСА более 70% вероятность развития ишемического инсульта составляет 2–5% в течение года. После перенесенного ТИА риск развития ишемического инсульта увеличивается с 12% за первый год до 30–37% в течение последующих 5 лет. По обобщенным данным, окклюзия ВСА приводит к развитию инсульта с частотой до 40% в течение первого года, а затем с частотой около 7% в год [Coull A J. et al., 2004, Johnston S.C. et al., 2007, Selvarajah R. et al., 2008].

В настоящее время вопрос о целесообразности хирургического лечения окклюзирующих атеросклеротических поражений ВСА перестал быть предметом дискуссий [Покровский А.В., 2007]. Хирургические вмешательства на брахиоцефальных артериях занимают 2-е место в мире по частоте после операций аортокоронарного шунтирования. Например, в США ежегодно выполняется 450 операций каротидной эндартерэктомии на 1 млн населения, в Германии — более 240 на 1 млн населения, в странах Западной Европы — 160 на 1 млн населения в год [McPhee J.T., 2007].

Первую успешную каротидную эндартерэктомию выполнил в 1953 г. М. DeBakey. В последующие годы значительное влияние на развитие хирургии окклюзионно-стенозных повреждений сонных артерий оказывали такие ученые как Н. Eastcott, С. Rob, J. Thompson, О. Moore, Е. Wylie.

В России первая реконструкция сонных артерий была выполнена А.В. Покровским в 1962 г. у женщины 48 лет со стенозом бифуркации левой общей и внутренней сонных артерий. В настоящее время в России наблюдается неуклонный рост операций на ветвях дуги аорты, среди которых наибольшую долю занимает каротидная эндартерэктомия.

Согласно мировому опыту, эффективность каротидной эндартерэктомии у пациентов с симптомными каротидными стенозами сохраняется на протяжении более 10 лет. Послеоперационная летальность составляет не более 1–2%.

Эффективность хирургической коррекции нарушенного кровотока в профилактике ОНМК доказана многочисленными исследованиями [Chaturvedi S. et al., 2005; Kasner S.E. et al., 2006; Sbarigia E., 2006]. Самые крупные — ECST (1991), NASCET (1991), исследование «Асимптоматический каротидный атеросклероз»/ *Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study* (ACAS, 1995) — продемонстрировали эффективность хирургического лечения у асимптомных и симптомных пациентов с критической степенью стеноза ВСА (70–99%). В результате проведения этих исследований были сделаны выводы, которые стали основополагающими при определении тактики лечения больных с манифестирующими признаками недостаточности мозгового кровообращения, так называемых симптомных больных.

Не существует единого подхода к определению наиболее оптимальных сроков выполнению каротидной эндартерэктомии в зависимости от прошедшего времени с момента перенесенного ОНМК. Ранее существовало мнение, что операция нецелесообразна в течение первых 6–8 нед. после инсульта. В настоящее время это положение пересмотрено, получены данные, свидетельствующие об эффективности оперативного лечения именно на ранних сроках после ОНМК, что вошло в основу действующих Европейских рекомендаций [ESO, 2008].

Выявлены факторы, определяющие преимущество операции каротидной эндартерэктомии над консервативным лечением: мужской пол, старческий возраст (75 лет и старше), полушарная локализация инсульта.

В свою очередь наличие лейкоареоза связано с дополнительным послеоперационным риском, а тандемного стеноза ВСА  $\geq 70\%$  на уровне сифона

или основного ствола СМА — значимый фактор риска развития окклюзии ВСА после операции [Суслина З.А., 2005]. При развитии же лакунарного подтипа ишемического инсульта предпочтение отдается консервативному лечению.

Согласно рекомендациям ESO (2008), проведение каротидной эндартерэктомии максимально эффективно в ранние сроки (от 2 нед. от возникновения ТИА или ишемического инсульта). Через 6 мес. после сосудистого события отмечается значительно меньшая ее эффективность.

Однако данные рекомендации на сегодняшний день не в полной мере выполняются в клинической практике не только в России, но и в других странах мира. Так, в Северной Америке только у  $1/3$  пациентов, перенесших ТИА или ишемический инсульт, каротидная эндартерэктомия выполнена в течение первых 2 нед. от начала заболевания [Gladstone D.J. et al., 2009].

Все более распространенными методами лечения стенозирующего поражения магистральных артерий головы становятся эндоваскулярные технологии, такие как ангиопластика (баллонная дилатация) и стентирование.

Патоморфологический механизм, на котором основана баллонная дилатация, состоит в механическом раздавливании атеросклеротической бляшки и ее фрагментации, при этом происходят растяжение и надрыв артериальной стенки. В результате такого контролируемого травматического повреждения, разрыва интимы и меди артерий в сочетании с растяжением артериальной стенки, восстанавливается проходимость сосудов.

При проведении чрескожной транслюминальной баллонной ангиопластики возможно развитие осложнений, среди которых часто встречается эластическое спадание (*elastic recoil*) в области пластики, эмболия дистального артериального русла фрагментами поврежденной бляшки, диссекция интимы и острый артериальный тромбоз. Методикой, призванной уменьшить число осложнений после ангиопластики, служит стентирование, суть которого заключается в установке металлического каркаса (стента) в пораженном сегменте артерии. Стент представляет собой высокотехнологичную конструкцию, имеющую вид тонкой сетки из металлических нитей, достаточно прочных для того, чтобы выдержать противодействие артериальной стенки и сохранить проходимость rekanализованного участка.

В конце 1990-х годов появилось много публикаций, сообщающих о проведении транслюминальной баллонной ангиопластики со стентированием в качестве альтернативы каротидной эндартерэктомии при лечении пациентов с экстракраниальным каротидным стенозом. Основным аргументом в пользу стентирования была минимальная инвазивность процедуры, что позволяло применять ее у пациентов с сопутствующей тяжелой соматической патологией. Другие преимущества включали в себя легкий доступ у пациентов с послеоперационными изменениями шеи. Кроме того, лечение стало доступным и для пациентов, у которых стенозы распространялись до основания черепа.

Каротидное стентирование не показало преимуществ перед каротидной эндартерэктомией у пациентов, перенесших ТИА или ишемический инсульт и имеющих стеноз ВСА.

Таким образом, каротидная эндартерэктомия считается операцией выбора. Однако на сегодняшний день существует соглашение между экспертами, согласно которому выделена категория пациентов, которым рекомендуется эндоваскулярное вмешательство, поскольку проведение каротидной эндартерэктомии сопряжено у них с повышенным риском осложнений. Это случаи, когда:

- проведение каротидной эндартерэктомии затруднено в связи с особым расположением стеноза (локализация стеноза с неудобным доступом для каротидной эндартерэктомии);
- существует высокий риск проведения общей анестезии у пациентов с соматической патологией (тяжелая сердечно-легочная недостаточность, осложненный СД, неконтролируемая АГ и др.);
- наблюдается расслоение ВСА;
- у пациента отмечается радиационный стеноз ВСА;
- у пациента было предшествующее облучение или радикальное хирургическое вмешательство на шее;
- определяется рестеноз после каротидной эндартерэктомии;
- у пациента диагностируется фибромускулярная гиперплазия;
- у пациента выявляется артериит Такаюсу и др.

**Одним из факторов, влияющих на выбор между каротидной эндартерэктомией и ангиопластикой со стентированием ВСА, является анатомия дуги аорты.** Как указывают M.D. Müller и соавт. (2017), из 184 пациентов, включенных в Международное исследование «Каротидное стентирование»/*International Carotid Stenting Study* (ICSS), у 49 из 97 пациентов, перенесших стентирование ВСА (51%) и у 14 из 87, перенесших **каротидную эндартерэктомию** (16%), были выявлены свежие очаги при ДВИ МРТ (пациенты с положительным результатом диффузионно-взвешенного изображения/*diffusion-weighted image* — DWI+), что свидетельствовало о более частом развитии **ишемического инсульта** (в большинстве случаев — бессимптомного) после стентирования. **Авторы обнаружили, что фактором риска ишемического инсульта после стентирования был угол отхождения ВСА  $\geq 60^\circ$ .**

#### Рекомендуется

- УЗИ брахиоцефальных артерий как метод скрининговой диагностики для обнаружения окклюдующих атеросклеротических поражений у всех пациентов, перенесших ишемический инсульт.
- При выявлении окклюдующего атеросклеротического поражения — консультация ангиохирурга в целях определения дальнейшей тактики ведения.
- Проведение каротидной эндартерэктомии:
  - пациентам со стенозом ВСА  $> 70\%$  (сопровождающихся симптоматикой) в центрах с показателем послеоперационных осложнений менее 6%.

- пациентам со стенозом ВСА 50–69%, сопровождающимся симптоматикой. В этих случаях проведение оперативного лечения наиболее эффективно у мужчин, перенесших полушарный инсульт.
- **не показано** пациентам, перенесшим церебральный инсульт, со стенозом ВСА < 50%.
- в сроки 2–4 нед. после ТИА или малого инсульта.
- Пациентам с противопоказаниями к проведению каротидной эндартерэктомии возможно проведение каротидной ангиопластики.

## 9.5. РАССЛОЕНИЕ СОННОЙ, ПОЗВОНОЧНОЙ И ДРУГИХ ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ

Спонтанная диссекция (расслоение) церебральных артерий служит одной из частых причин ишемического инсульта в молодом возрасте. Ее доля среди прочих причин инсульта в данной группе больных составляет 25% и более, что выше частоты кардиогенной эмболии или антифосфолипидного синдрома (АФС).

Диссекция церебральных артерий представляет собой проникновение крови через разрыв интимы из просвета в стенку артерии с последующим ее распространением между слоями, которые она раздвигает, расслаивает (отсюда название *диссекция, расслоение*). Скопление крови в стенке артерии (интрамуральная гематома), особенно под интимой, приводит к стенозу или окклюзии ее просвета, следствием чего служит ухудшение кровоснабжения головного мозга. Распространение крови в сторону адвентиции ведет к формированию псевдоаневризмы, образование тромбов в которой может оказаться источником артериоартериальной эмболии с развитием инфаркта головного мозга.

К развитию диссекции предрасполагает слабость сосудистой стенки, в основе которой, по данным морфологических исследований, могут быть фиброз, очаговое обызвествление интимы, истончение, расслоение, нарушение структуры внутренней эластической мембраны, уменьшение количества эластических волокон, неправильная ориентировка миоцитов в меди. Сочетание нарушений сократительной функции миоцитов и утраты эластичности формирует слабость сосудистой стенки, что и ведет к диссекции.

Предупреждение повторного ишемического инсульта при диссекции предполагает использование антитромбоцитарных средств и/или антикоагулянтов.

Один из последних Кохрейновских обзоров, посвященных сравнению применения антитромбоцитарных средств и антикоагулянтов у пациентов с ишемическим инсультом при диссекции, не выявил достоверного преимущества какого-либо вида антитромботической терапии [Lyger P., Engelter S., 2010].

### Рекомендуется

- В целях предупреждения повторного инсульта пациентам, перенесшим расслоение сонных или позвоночных артерий, прием антитромбоцитар-

ных средств или непрямых антикоагулянтов в течение 3–6 мес. после инсульта, затем прием антитромбоцитарных средств.

- Ограничение тех видов физической активности, которые могут привести к травме шеи, чрезмерному сгибанию и разгибанию в шейном отделе позвоночника, а также подъема тяжести, мануальных пособий.

## 9.6. АНТИФОСФОЛИПИДНЫЙ СИНДРОМ

Антифосфолипидным синдромом называют клинколабораторный симптомокомплекс, характеризующийся сочетанием выработки патогенетически значимых антифосфолипидных антител с рядом клинических проявлений, основные из которых — венозные и артериальные тромбозы различной локализации, невынашивание беременности (спонтанные аборты, выкидыши, внутриутробная гибель плода), тромбоцитопения.

К *дополнительным клиническим проявлениям АФС* относятся ливедо (синеватые ветвистой формы пятна на коже, возникающие вследствие нарушения в ней кровообращения), поражение клапанов сердца, почечный синдром, гемолитическая анемия, хронические язвы ног, легочная гипертензия, АГ, асептические некрозы костей, а также разного рода неврологические нарушения.

Основой заболевания считается ангиокоагулопатия, связанная с патогенетическим действием антифосфолипидных антител. Результатом оказывается развитие прокоагулянтного состояния, которое под действием дополнительных внешних и внутренних факторов реализуется в тромбоз.

Основным механизмом развития ишемического инсульта при АФС служит тромбоз артерий мозга вследствие гиперкоагуляционного состояния. В отдельных случаях имеет значение артериоартериальная эмболия.

В последние годы все больше исследователей указывают на роль кардиогенной эмболии, потенциальным источником которой является поражение клапанов сердца, оказывающееся типичным признаком АФС (обнаруживается более чем у половины больных АФС). Поражение клапанов сердца (чаще митрального) определяется при эхокардиографии и оказывается случайной находкой при исследовании, поскольку имеет асимптомное течение. Тем не менее в одном из последних обзоров, посвященных данной проблеме, настойчиво рекомендуется проведение чреспищеводной эхокардиографии пациентам с ишемическим инсультом на фоне АФС, так как наличие поражения клапанов весьма часто встречается в этой группе больных [Panichpisal K. et al., 2012].

Иногда источником кардиогенной эмболии могут быть тромбы в камерах сердца. Их развитию способствуют наличие зон акинезии в миокарде после перенесенного инфаркта и нарушение ритма сердца.

Как правило, ОНМК при АФС дебютируют в молодом возрасте, значительно реже первый церебральный эпизод наблюдается в детстве или у лиц старше 60 лет. Чаще заболевают женщины (81%), что связано со спецификой

гормонального фона, благоприятствующего развитию иммунопатологического процесса и прокоагулянтного состояния.

Провоцирующими факторами ОНМК при АФС у женщин могут оказаться беременность, послеродовой период, дисменорея, пременопауза, что клинически подтверждает значение гормональных изменений в реализации имеющего место при АФС прокоагулянтного состояния.

Вторичная профилактика инсульта при АФС основывается на коррекции нарушений гомеостаза, а именно на устранении гиперкоагуляции. Терапия должна включать пероральные антикоагулянты и/или тромбоцитарные антиагреганты. У больных, перенесших ишемический инсульт на фоне АФС, не выявлено достоверного различия при использовании *варфарина* (МНО 1,4–2,8) или АСК (325 мг/сут) в профилактике повторного ишемического инсульта (исследование «Антитела к фосфолипидам при инсульте»/*AntiPhospholipid Antibodies and Stroke Study – APASS*).

Немаловажной составляющей терапии АФС должны быть статины, причем назначенные в ранние сроки после инсульта, поскольку наличие специфических антител связывается с ранним развитием и прогрессированием атеросклеротического процесса [Okuma H. et al., 2010; Panichpisal K. et al., 2012].

#### Рекомендуется

- Проведение чреспищеводной эхокардиографии пациентам с АФС в целях исключения патологических изменений клапанов сердца и тромбов в полости сердца.
- Применение антикоагулянтов непрямого действия (варфарин) или АСК (1 мг/кг массы тела).
- При поражении нескольких сосудистых бассейнов — применение варфарина.
- Начало терапии статинами в ранние сроки ишемического инсульта.

## 9.7. ОТКРЫТОЕ ОВАЛЬНОЕ ОКНО

Незаращенное овальное окно диагностируют в популяции у 24% здоровых взрослых. Несмотря на это парадоксальная эмболия встречается относительно редко. Согласно данным популяционных исследований, на протяжении средней по продолжительности жизни (70 лет) только у 2% лиц с открытым овальным окном будут определяться клинические симптомы. Наличие взаимосвязи между данной аномалией межпредсердной перегородки и инсультом требует доказательной базы рандомизированных клинических исследований, которая на сегодняшний день еще не представлена. Поэтому можно говорить о том, что причинная связь вероятна, но не доказана. В связи с этим наличие открытого овального окна пока не рассматривается в качестве независимого фактора риска развития инсульта, как АГ, курение, СД и др.

Механизм развития ишемического инсульта при незаращенном овальном окне связан, вероятнее всего, с парадоксальной эмболией. Термин «парадоксальная эмболия» введен Юлиусом Конгеймом в 1877 г. для описания состояния, при котором эмбол венозного происхождения поступает в большой круг кровообращения при сбросе крови из правого в левое предсердие через открытое овальное окно.

В течение эмбрионального периода овальное отверстие является неотъемлемой частью системы кровообращения. Нераскрывшиеся легкие значительно повышают сопротивление в малом круге кровообращения, поэтому необходим сброс крови из правого предсердия непосредственно в левое предсердие и затем в большой круг кровообращения. После рождения сопротивление в малом круге кровообращения снижается, облегчая кровоток через легкие. Давление в правом предсердии падает ниже уровня давления в левом предсердии, первичная перегородка смещается к вторичной перегородке, и они обычно соединяются. Однако у некоторых людей сохраняется щелеподобное отверстие, называемое открытым (незаращенным) овальным окном, которое может обуславливать преходящее шунтирование справа налево.

Наличие шунтирования легко диагностируется. «Золотым» стандартом служит чреспищеводная эхокардиография.

У здоровых лиц с незаращенным овальным окном риск развития инсульта сопоставим с контрольной группой, поэтому проведение первичной профилактики по поводу данного состояния нецелесообразно.

После перенесенного ишемического события риск рецидива возрастает. Сочетание незаращенного овального окна с аневризмой межпредсердной перегородки значительно повышает риск развития инсульта. Поэтому большой интерес представляет собой эндоваскулярное закрытие овального окна окклюзирующим устройством, однако терапевтическую ценность данного метода необходимо подтвердить в рандомизированных контролируемых испытаниях.

В целях вторичной профилактики парадоксальной эмболии используется антитромботическая терапия антиагрегантами или антикоагулянтами. АСК и варфарин снижают риск развития до того же уровня, что и в популяции пациентов без наличия открытого овального окна.

На сегодняшний день отсутствуют данные, позволяющие сделать вывод о преимуществе терапии варфарином в сравнении с АСК на риск последующего инсульта или смерти среди пациентов с криптогенным инсультом или аномалиями межпредсердной перегородки. При этом, однако, крайне важно назначать антикоагулянты пациентам с сопутствующими ТГВ или ТЭЛА.

В целях вторичной профилактики инсульта при наличии открытого овального окна используются или находятся в стадии оценки следующие варианты лечения: эндоваскулярное закрытие открытого овального окна окклюзирующим устройством; чрескожное закрытие наложением швов; чрескожное закрытие без установки окклюзирующего устройства (радиочастотное прижигание); хирургическое закрытие посредством открытого доступа или торакокопии.

**Рекомендуется**

- В целях вторичной профилактики инсульта антитромботическая терапия антиагрегантами или антикоагулянтами.
- Назначение антикоагулянтов пациентам с сопутствующим ТГВ или ТЭЛА.

**9.8. ПОСТИНСУЛЬТНАЯ ДЕПРЕССИЯ**

Депрессивные нарушения у пациентов с инсультом встречаются довольно часто. По данным некоторых авторов, постинсультная депрессия наблюдается в 28–54% случаев. Депрессию при инсульте, к сожалению, не всегда своевременно диагностируют, что связано отчасти с недостаточным пониманием важности ее выявления и лечения.

Результаты многочисленных исследований свидетельствуют о том, что в основе психических расстройств при постинсультной депрессии, повидимому, лежат нарушения функции нейромедиаторных систем. Главными оказываются катехоламиновая, фенилэтиламинавая и индоламинавая гипотезы. Каждая из них подчеркивает функциональную недостаточность при депрессиях какой-либо одной моноаминовой системы, не исключая изменения в других нейромедиаторных системах мозга.

Депрессивные расстройства у пациентов могут быть обнаружены уже в остром периоде, но пик заболеваемости приходится на период между 3-м и 6-м месяцем после инсульта.

В целом постинсультная депрессия ухудшает прогноз течения заболевания. Повышается вероятность повторного инсульта, что связано, в том числе, и с поведенческим фактором. Больные в силу снижения мотивационных возможностей недооценивают важность терапии, нарушая схему лечения. Постинсультная депрессия затрудняет участие пациента в реабилитационных мероприятиях, снижая их эффективность, и в конечном счете способствует увеличению смертности после инсульта.

Стойко пониженное настроение, пессимизм, сосредоточенность на болезни приводят к ипохондрическому самонаблюдению с тенденцией к ограничению активности, отказу от профессиональной деятельности, сокращению круга общения. Депрессия нарушает коммуникационные возможности пациентов, в том числе мешает созданию доверительного взаимоотношения между пациентом и врачом. Наблюдающиеся нарушения пищевого поведения, сопутствующие депрессии могут оказывать влияние на аппетит и массу тела пациента. Как правило, неглубокие и средней степени выраженности депрессивные расстройства, характерные для пожилого возраста, сопровождаются повышенным аппетитом, это приводит к увеличению массы тела и ухудшает прогноз сердечно-сосудистых заболеваний.

Депрессия после инсульта часто протекает в скрытой, атипичной форме, маскируясь разнообразными психовегетативными и соматическими проявле-

ниями. Американской психиатрической ассоциацией зафиксировано преобладание так называемой малой депрессии по сравнению с большим депрессивным эпизодом, в клинической картине которой на первый план выступают тревога и страх. Следует также отметить, что при постинсультной депрессии отсутствуют такие признаки как цикличность течения, галлюцинаторная симптоматика, наличие obsessивных и компульсивных симптомов.

Часто в диагностике депрессии приходится опираться на дополнительные симптомы (снижение самооценки, чувство вины, повторяющиеся мысли о смерти, дефицит концентрации внимания, нерешительность, снижение моторной активности, изменение аппетита, расстройство сна) и косвенные признаки. Возникает необходимость дополнительного изучения жалоб больного, оценки пациентом внешних событий и реакции на них.

Как одну из наиболее частых причин нарушения социальной и ежедневной бытовой активности пациенты охотно обсуждают с врачом сниженную работоспособность и/или повышенную утомляемость. У этой категории пациентов с депрессией имеется яркая диссоциация между удовлетворительной самооценкой настроения и чрезвычайно низкой оценкой соматического здоровья. Пациенты чрезмерно опасаются за свое здоровье, драматизируют лабораторные находки. Упорные жалобы на неопределенные боли («все болит») должны настораживать врача в отношении депрессии.

Нарушения сна при депрессии широко распространены у большинства пациентов с постинсультной депрессией. Типичный симптом — ранняя бессонница — характеризуется утренними пробуждениями в 3–5 часов утра, иногда с чувством ужаса и безысходной тоски. У таких больных в утренние часы наблюдается превалирование депрессивного аффекта, когда плохое самочувствие и выраженная астения максимально беспокоят пациента. Суициды пожилых людей в ранние утренние часы также высоко ассоциированы с депрессией. Другие больные, напротив, жалуются на трудности засыпания и испытывают сонливость днем.

Препаратами первого выбора для лечения постинсультной депрессии являются СИОЗС. Их основная задача (с позиции современной концепции депрессии) заключается в устранении дефицита моноаминов (в основном серотонина) в ЦНС.

Наиболее благоприятным спектром переносимости обладают СИОЗС, они легко дозируются и, что крайне важно для этой категории пациентов, не влияют на эффективность гипотензивной терапии. Данный класс антидепрессантов вызывает меньшее число неблагоприятных, а иногда и опасных побочных эффектов, присущих трициклическим антидепрессантам, связанных с блокадой  $H_1$ -гистаминовых,  $\alpha$ -адренергических и мускариновых холинергических рецепторов: ортостатическую гипотензию, тахикардию, седацию, ухудшение когнитивных функций, запоры, повышение массы тела, расстройства аккомодации. *Флуоксетин* редко используется у пожилых лиц, поскольку обладает ярко выраженным активирующим действием и может

в инициальном периоде лечения спровоцировать или усилить имеющуюся тревогу.

Остальные препараты СИОЗС характеризуются сбалансированным эффектом в отношении тревоги и не вызывают чрезмерной седации. При выборе антидепрессанта обязательно нужно учитывать спектр побочных эффектов препарата и потенциал нежелательных фармакокинетических лекарственных взаимодействий. Эффективность СИОЗС при постинсультной депрессии выходит далеко за рамки коррекции только депрессивных нарушений. В ряде исследований выявлено положительное воздействие препаратов из группы СИОЗС на когнитивные функции пациентов с постинсультной депрессией, особенно на вербальную и визуальную память, вне зависимости от степени коррекции депрессивных симптомов, восстановление двигательных функций, что связывают с увеличением содержания нейротрофического фактора мозга/*brain-derived neurotrophic factor* (BDNF) и фактора роста нервов/*nerve growth factor* (NGF), участвующих в регуляции пластичности дофаминергических, холинергических и серотонинергических нейронов [Loubinoux I. et al., 2012].

Назначая антидепрессанты этой категории больных, необходимо помнить о том, что постинсультная депрессия требует более длительного лечения, чем депрессивный эпизод у соматически здоровых лиц. Это обусловлено как длительным периодом титрования антидепрессантов, так и более продолжительным периодом развития эффекта.

#### Рекомендуется

- Выявление депрессии с использованием психометрических шкал для оценки депрессии Гамильтона, Бека.
- Психотерапевтическое лечение.
- Не использовать препараты из группы трициклических антидепрессантов в связи с широким спектром побочных эффектов, связанных с блокадой  $\alpha$ -адренергических, мускариновых,  $H_1$ -гистаминовых рецепторов.
- Назначение антидепрессантов из группы СИОЗС пациентам с постинсультной депрессией.
- При наличии фобии необходимо назначение антидепрессантов с противотревожным механизмом действия (ципралекс 10–20 мг, вальдоксан 25 мг, паксил 20 мг, золофт 50–100 мг).
- Назначать антидепрессанты в адекватных дозах и на срок не менее 6 мес., с постепенной отменой.

## Глава 10

### МЕДИКО-ГЕНЕТИЧЕСКОЕ КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ ПРИ ИНСУЛЬТЕ

**В**ыявление генетических предпосылок к развитию инсульта — важный фактор его первичной и вторичной профилактики, особенно у лиц молодого и среднего возраста, имеющихотягощенную наследственность.

Показания к медико-генетическому консультированию:

- семейные случаи инсульта;
- аномалии (патологическая извитость, аневризмы, диссекция) прецеребральных и церебральных сосудов;
- инсульт у лиц молодого возраста.

Медико-генетическое консультирование при семейных случаях инсульта включает:

- диагностику наследственной гиперлипидемии;
- диагностику наследственной тромбофилии;
- ДНК-диагностику полиморфизма генов, регулирующих АД;
- диагностику наследственной патологии соединительной ткани (синдром Элерса–Данло, синдром Марфана, недифференцированная дисплазия соединительной ткани, марфаноподобные синдромы, MASS-фенотип, гомоцистинурия);
- диагностику других наследственных синдромов, при которых возникает инсульт (болезнь Фабри, синдром MELAS, болезнь Помпе, синдром CADASIL).

*Медико-генетическое консультирование при аномалии (патологическая извитость, аневризмы, диссекция) прецеребральных и церебральных сосудов при инсульте включает диагностику наследственной патологии соединительной ткани (синдром Элерса–Данло, синдром Марфана, недифференцированная дисплазия соединительной ткани).*

Медико-генетическое консультирование при инсульте в молодом возрасте включает:

1. Диагностику наследственной гиперлипидемии.
2. Диагностику наследственной тромбофилии.
3. ДНК-диагностику полиморфизма генов, регулирующих АД.
4. Диагностику наследственной синдромальной патологии:
  - соединительной ткани (синдром Элерса–Данло, синдром Марфана, недифференцированная дисплазия соединительной ткани, марфаноподобные синдромы, MASS-фенотип);
  - синдром MELAS;
  - синдром CADASIL;
  - болезнь Фабри.

## 10.1. ДНК-ДИАГНОСТИКА

### 10.1.1. Диагностика наследственной гиперлипидемии

ДНК-диагностика генов аполипопротеидов/*apolipoproteides E, C* (ApoE, ApoC) приведена в табл. 10.1.

Таблица 10.1

#### Гены аполипопротеидов и предрасположенность к гиперлипидемии

Ген	Полиморфизм	Предрасположенность
ApoE	ApoE*2	К гиперлипопротеидемии, атеросклерозу, гиперхолестеринемии. Гомозиготность по аллелю ApoE*2/ApoE*2 может приводить к семейной гиперхолестеринемии
	ApoE*3	Нормальный фенотип
	ApoE*4	К гиперлипопротеидемии, атеросклерозу, гиперхолестеринемии
ApoC3	S1/S2(SstI)	S2 — к гиперлипопротеидемии

**Семейная гиперхолестеринемия** — заболевание, обусловленное дефектом гена, кодирующего синтез, структуру и функцию рецептора к аполипопротеидам В/Е и, следовательно, к рецепторам липопротеидов низкой плотности (табл. 10.2).

### 10.1.2. Диагностика наследственной тромбофилии

В таблице 10.3 представлена молекулярная диагностика генов, ответственных за тромбообразование.

Таблица 10.2

#### Классификация первичных гиперлипопротеидемий

Липидный фенотип	Тип наследования	Генетический дефект	Класс липопротеидов, содержание которых увеличено	Содержание липидов в плазме крови	Фенотипические особенности
1	2	3	4	5	6
<i>1. Изолированная гиперхолестеринемия</i>					
Семейная гиперхолестеринемия — гетерозиготная	Кодоминантный	Более 300 мутаций гена. Пять классов мутаций, влияющих на обмен ЛПНП	ЛПНП	Общий холестерин (ХС) — 7,0–13,0	Ксантоматоз сухожилий (ахиллова сухожилия, в области разгибателя кисти)
— гомозиготная	Кодоминантный	Более 300 мутаций гена. Пять классов мутаций, влияющих на обмен ЛПНП	ЛПНП	Общий ХС более 13,0	Эруптивные ксантомы на ягодицах, локтях, коленях, слизистой оболочке полости рта. Отложение липидов по краю радужной оболочки в возрасте до 30 лет
Семейный дефект ApoB-100	Аутосомно-доминантный	Точечная мутация гена, кодирующего синтез рецепторов В/Е, в результате чего уменьшается количество ЛПНП к рецепторам В/Е (рецепторам ЛПНП и липопротеиды промежуточной плотности — ЛППП)	ЛПНП	Общий ХС у гетерозигот — 7,0–13,0	Нет сухожильных ксантом
Полигенная гиперхолестеринемия	Мультифакторальный	Мутации генов, ответственных за синтез ХС и влияние средовых факторов (употребление жирной пищи и гиподинамия)	ЛПНП	Общий ХС — 65,0–90,0	Отложение липидов по краю радужной оболочки. Отсутствие ксантом
Семейная* ЛП(а)-гиперлипопротеидемия			ЛПНП, ЛП(а)		

Продолжение



1	2	3	4	5	6
2. Изолированная гипертриглицеридемия					
Семейная гипертриглицеридемия	Аутосомно-доминантный	Неизвестно	ЛПОНП	Триглицериды – 28,0–85,0	Ксантоматоз. Может наблюдаться отложение липидов по краю радужной оболочки
Семейный дефицит липопротеидовой липаза	Аутосомно-рецессивный	Мутация гена, приводящая к снижению активности или полному отсутствию липопротеидовой липаза	Хиломикроны	Триглицериды более 85,0	Эруптивные ксантомы. Гепатомегалия. Спленомегалия. Инфильтрация костей пенными клетками. Отложение липидов в сетчатке
Семейный дефицит АроС-II	Аутосомно-рецессивный	Дефект гена, приводящий к снижению активности липаза, обусловленному дефицитом АроС-II (активатора липопротеидовой липаза)	Хиломикроны	Триглицериды более 85,0	Рецидивирующий панкреатит. Эруптивные ксантомы
3. Гипертриглицеридемия и гиперхолестеринемия					
Семейная комбинированная гиперлипидемия	Аутосомно-доминантный	Выраженный полиморфизм генов липидного спектра. Предполагается наличие мутаций или полиморфизма генов, кодирующих синтез липопротеида и АроА-I, С-III, А-IV. Возможно, имеется гиперпродукция апопротеина	ЛПОНП, ЛПНП	Триглицериды – 5,0 Общий ХС – 6,5–13,0	Отсутствие ксантом сухожилий
Дисбеталипопротеинемия	Аутосомно-рецессивный	Генетический дефект приводит к нарушению катаболизма хиломикронов и ЛПОНП	ЛПОНП, ЛПНП, ЛПНП – нормальные	Величина отложения ХС ЛПОНП/триглицериды плазмы более 0,3	Линейные ксантомные складки ладоней и пальцев, бугристые ксантомы другой локализации

\* Включение семейной ЛП(а)-гиперлипидемии в группу изолированной гиперхолестеринемии условно, так как при этом типе гиперлипидемии может отмечаться и гипертриглицеридемия.

Таблица 10.3

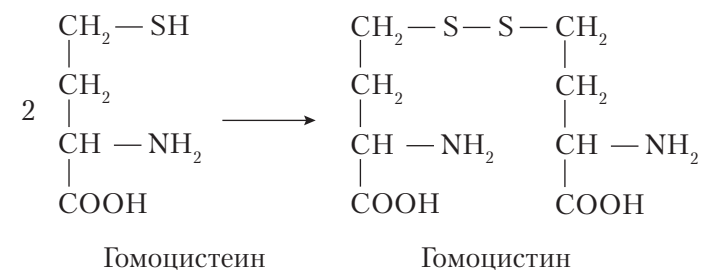
## Мутации генов тромбофилии и их диагностическое значение

Мутация	Диагностическая значимость результата исследования
FV Leiden (ген фактора V)	-/+ – гетерозигота
G20210A в гене протромбина	Диагностическое значение имеет только гомозиготная мутация (+/+)
C10034T в гене гамма-фибриногена	То же
C677T в гене метилентетрагидрофолатредуктазы	»
4G/5G в гене PAI-1 (ген ингибитора активатора плазминогена-1)	»
G29926C в гене THBS (ген тромбоспондина-4)	»
G10976A в гене фактора VII	»
G807T в гене GrIa (ген гликопротеина-1)	»
T156C в гене GrIIIa (ген гликопротеина-3)	»
CYP2C9*2 (ген цитохрома P450)	»
CYP2C9*3 (ген цитохрома P450)	»
G1639A в гене VKORC 1 (ген эпоксидредуктазы витамина K)	»

Примечание. -/- – мутации нет, +/+ – гомозиготная мутация. В случае PAI-1 +/+ = 4G/4G, -/- = 5G/5G.

**Гомоцистеин** – это биологически-активное вещество, продукт распада определенной аминокислоты в организме человека. Повышенный уровень этого вещества (гипергомоцистеинемия) приводит к ряду физиологических патологических состояний, среди которых отмечают потерю эластичности артерий (атеросклероз), что может стать причиной ишемической болезни сердца и инсульта, тромбоза артерий (атеротромбоз) и вен (венозный тромбоз).

В организме при нарушении использования гомоцистеина из него образуется гомоцистин:



Гомоцистин может накапливаться в крови и тканях выделяться с мочой, вызывая гомоцистинурию. Возможной причиной является наследственное нарушение обмена гомоцистеина либо гиповитаминоз фолиевой кислоты,



Далее представлен алгоритм диагностики и лечения гомоцистеинемии (схема 10.3).

**Схема 10.3.** Алгоритм диагностики и лечения гомоцистеинемии



### 10.1.3. ДНК-диагностика полиморфизма генов, регулирующих АД

I/D — полиморфизм в гене ангиотензинпревращающего фермента (АПФ)/ *angiotensin-converting enzyme* (ACE) (ген ACE/АПФ). Диагностическое значение имеет только гомозиготная мутация (+/+ = I/I), обуславливающая предрасположенность к АГ.

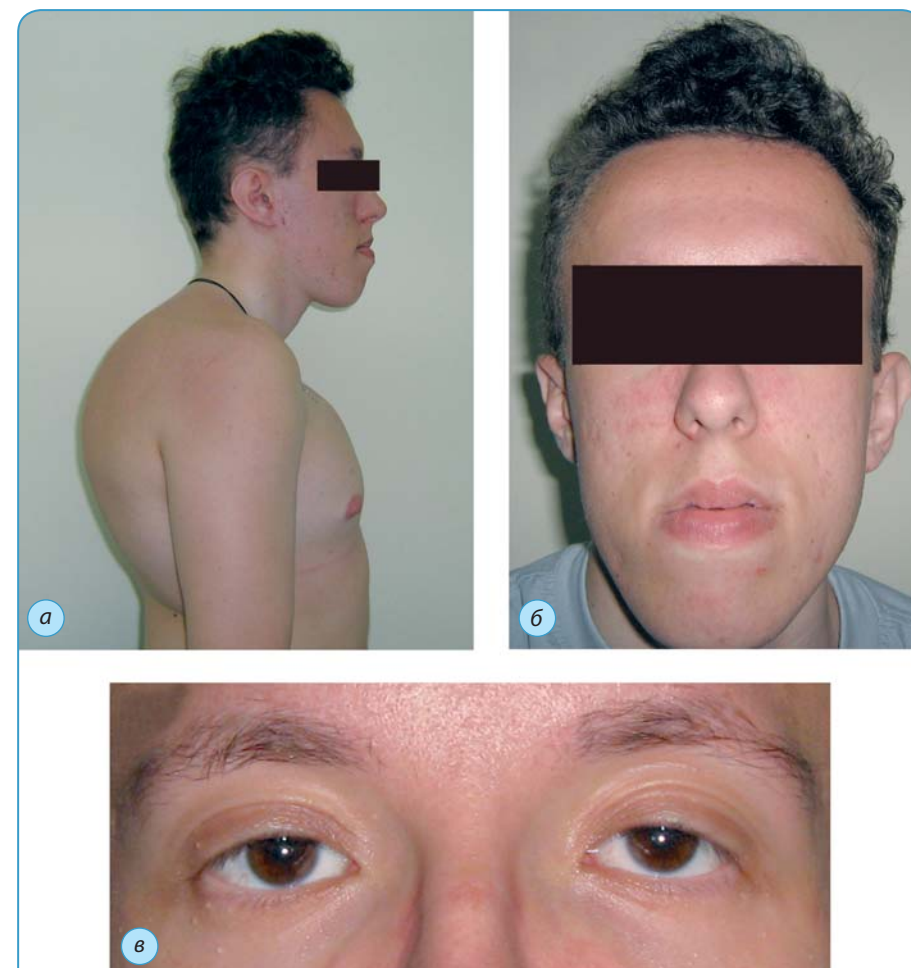
## 10.2. НАСЛЕДСТВЕННАЯ СИНДРОМАЛЬНАЯ ПАТОЛОГИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

### 10.2.1. Синдром Марфана

*Синдром Марфана* — это аутосомно-доминантное заболевание соединительной ткани, обусловленное мутацией в гене фибриллина — эластического компонента соединительной ткани.

Спонтанная диссекция сосудов шеи является причиной инсульта у молодых пациентов с синдромом Марфана. Наиболее часто спонтанная диссекция обнаруживается в бассейне сонных артерий. У больных с синдромом Марфана отмечается повышенная частота аневризм магистральных сосудов головного мозга. В связи с этим возрастает частота случаев субарахноидального кровоизлияния и ишемических инсультов при разрывах аневризм внутричерепных артерий.

У пациентов с синдромом Марфана выявляются поражения шести систем: аномалии скелета, органа зрения, сердечно-сосудистой системы, легких, кожи, твердой мозговой оболочки (рис. 10.1).



**Рис. 10.1.** Внешний вид пациента с синдромом Марфана (а); б-в — черепнолицевые особенности больного с синдромом Марфана (долichoцефалия, гипоплазия скуловых дуг, энтофтальм, антимонголоидный разрез глаз)

Диагноз синдрома Марфана устанавливается согласно критериям, принятым V.A. McKusick (1991) и уточненным De Raere и соавт. (1996). Выделяют главные и малые диагностические критерии.

#### Скелетная система

**Главные критерии.** Наличие по крайней мере четырех из следующих:

- килевидная грудная клетка;
- воронкообразное вдавление, требующее хирургической коррекции;
- уменьшение соотношения верхнего сегмента тела к нижнему или превышение соотношения размаха рук к росту более чем на 1,05;
- положительные тесты большого пальца и запястья (рис. 10.2–10.3);
- сколиоз более 20° или спондилолистез;
- ограничение разгибания локтевых суставов (менее 170°);
- медиальное смещение внутренней лодыжки, приводящее к плоскостопию;
- протрузия вертлужной впадины любой степени.

**Малые критерии:**

- воронкообразное вдавление грудины легкой степени;
- гипермобильность суставов;
- высокое нёбо с искривлением зубов (рис. 10.4);
- черепно-лицевые особенности (долихоцефалия, гипоплазия скуловых дуг, энтофтальм, ретрогнатия, антимонголоидный разрез глаз).

Скелетная система считается вовлеченной, если присутствуют по крайней мере два признака из главных критериев или один из главных и два из малых.

#### Глаза

**Главный критерий:**

- эктопия хрусталика.



**Рис. 10.2.** Положительный тест большого пальца при синдроме Марфана



**Рис. 10.3.** Положительный тест запястья при синдроме Марфана (при охватывании запястья большим пальцем и мизинцем дистальная фаланга большого пальца касается средней фаланги мизинца)

**Малые критерии:**

- уплощение роговицы (измерение посредством кератометрии);
- увеличение аксиальной длины яблока (измеряется с помощью УЗИ);
- гипоплазия радужки или цилиарной мышцы, приводящей к снижению миоза.

Глазная система считается вовлеченной, если имеются по крайней мере два малых признака.

#### Сердечно-сосудистая система

**Главные критерии:**

- расширение восходящей аорты с или без аортальной регургитации и вовлечение по крайней мере синуса Вальсальвы;
- расслоение стенки восходящей аорты.

**Малые критерии:**

- пролапс митрального клапана с регургитацией или без нее;
- расширение легочной артерии при отсутствии клапанного или периферического стеноза легочной артерии или другой причины в возрасте старше 40 лет;
- кальцификация митрального кольца после 40 лет;
- расширение или расслоение нисходящего отдела грудной или брюшной аорты в возрасте старше 50 лет.

Сердечно-сосудистая система считается вовлеченной при наличии одного главного или одного малого критерия.

#### Дыхательная система

**Главные критерии** отсутствуют.

**Малые критерии:**

- спонтанный пневмоторакс;
- эмфизематозное расширение легочной ткани в верхушках легких, определяемое рентгенологически.

Дыхательная система считается вовлеченной при наличии одного малого критерия.

#### Кожа и фасции

**Главные критерии** отсутствуют.

**Малые критерии:**

- атрофические стрии, не связанные с колебанием массы тела, беременностью или физическим растяжением;
- рецидивирующие грыжи.



**Рис. 10.4.** Высокое нёбо и искривление зубов у больного с синдромом Марфана

Кожа и фасции считаются вовлеченными при наличии одного малого критерия.

#### **Твердая мозговая оболочка**

*Главный критерий:*

- эктазия твердой мозговой оболочки в пояснично-крестцовом отделе, выявляемая с помощью МРТ или КТ.

*Малые критерии:* нет.

Для диагностики вовлечения твердой мозговой оболочки достаточно наличия главного критерия.

#### **Необходимые условия постановки диагноза синдрома Марфана**

Для пробанда:

- при отсутствии соответствующих генеалогических данных и данных ДНК-диагностики должны присутствовать главный критерий в двух различных системах и вовлечение третьей;
- если у родственника выявлена мутация гена, достаточно одного главного критерия в одной системе и вовлечение еще одной.

Для родственника пробанда:

- главный критерий у родственника и один главный критерий и вовлечение еще одной системы.

Исходя из сказанного выработаны международные методики ведения пациентов с синдромом Марфана и рекомендации по предотвращению осложнений.

1. Ограничение физических нагрузок, занятия спортом **противопоказаны** (осложнения при несоблюдении — пролапсы клапанов сердца, сердечно-легочная недостаточность, формирование аневризм сосудов, в первую очередь аорты, что может привести к внезапной смерти больного вследствие разрыва аневризмы, осложнения со стороны ЦНС в виде аневризм сосудов головного мозга, субарахноидального кровоизлияния, опущение внутренних органов и др).
2. Постоянное наблюдение у кардиолога, окулиста, невролога, ортопеда, генетика.
3. ЭхоКГ не реже 1 раза в год.

### **10.2.2. Синдром Элерса–Данло**

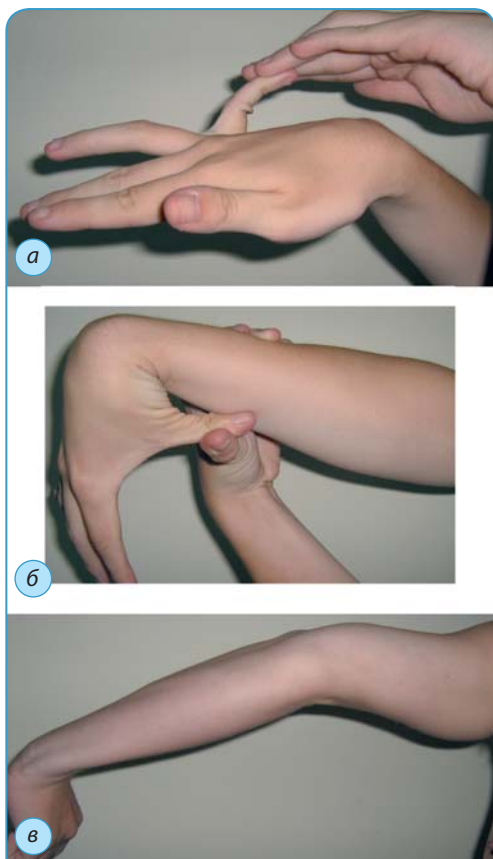
*Синдром Элерса–Данло* — это гетерогенная группа заболеваний соединительной ткани, характеризующихся гиперэластичностью кожи, гипермобильностью суставов и другими симптомами, обусловленными слабостью соединительной ткани. Основные проявления синдрома — повышенная растяжимость, гиперэластичность кожи: взятая в складку кожа легко оттягивается на несколько сантиметров, а затем быстро возвращается в исходное положение. Синдром обнаруживается с рождения или в дошкольном возрасте; с возрастом выраженность его может уменьшаться. Повышенная растяжимость свойственна и слизистым оболочкам: некоторые больные легко достают нос кончиком языка.

Отмечаются легкая ранимость кожи (даже при минимальной травме возможны разрывы ткани, которые медленно заживают, оставляя после себя рубцы с лоснящейся морщинистой («папиросной») поверхностью или келоидные рубцы, повышенная подвижность и разболтанность суставов, иногда легкая ранимость артерий с возникновением кровотечений, возможно образование кальцифицированных подкожных узелков и псевдоопухолей, конгломератов разрушенных соединительнотканых структур и организующихся гематом. Патологическая подвижность суставов проявляется чаще всего вывихами и подвывихами суставов. Повторные подвывихи наиболее часто встречаются в плечевых, нижнечелюстных суставах, наблюдаются также подвывихи надколенников. Отмечаются сколиоз, кифоз, их сочетание, а также плоскостопие. Выделяют десять типов синдрома Элерса–Данло. Наиболее частый у них — классический (объединяет тип 1 и 2 заболевания). Классические варианты синдрома Элерса–Данло характеризуются перерастяжимостью кожи, ее истончением, гипермобильностью суставов, неправильным ростом зубов, пролапсами клапанов сердца и другими клиническими симптомами, которые обусловлены дефектами коллагена типа 5.

Сосудистые осложнения при синдроме Элерса–Данло возникают при поражении различных артерий, в том числе церебральных. Диагностируются каротидно-кавернозные фистулы, описаны также аневризмы. В половине случаев происходит их разрыв. Частота внутричерепных кровоизлияний у таких больных составляет около 4%. Стандартная ангиография и рентгеновская КТ-ангиография у таких больных нежелательны, так как чреваты осложнениями: могут привести к массивным гематомам и расслоению стенки артерий при болюсном введении контраста. МРТ, ангиография и доплеровское исследование — методы выбора. Частым осложнением у больных с синдромом Элерса–Данло является расслоение экстра- или интракраниального сегментов позвоночных артерий. У больных легко образуются кровоподтеки. В дополнение к хрупкости кровеносных сосудов кожи и легкому образованию кровоподтеков у пациентов с синдромом Элерса–Данло отмечается аневризматическое расширение внутрибрюшных сосудов и их апоплексический разрыв и кровотечение в результате дефекта коллагеновой сети сосудистой стенки. У больных с синдромом Элерса–Данло чаще, чем в популяции, наблюдаются аневризмы сосудов головного мозга, что обусловлено структурными изменениями сосудистой стенки. Так, разрывы сосудов головы и шеи встречаются в 25% при васкулярном типе синдрома Элерса–Данло. Данная патология оказывается причиной инсульта у молодых пациентов. Средний возраст разрыва интракраниальной аневризмы, спонтанной фистулы каротидно-кавернозного синуса, аневризмы цервикальной артерии — 28 лет.

Диагностика синдрома Элерса–Данло (ЭД) осуществляется путем определения гипермобильности суставов и наличия других признаков слабости соединительной ткани. Существует балльная оценка гипермобильности суставов (шкала Бейтона):

- ЭД1 — пассивное разгибание мизинца кисти. Более 90° — тест положительный. Один балл — тест положительный с одной стороны, 2 балла — тест положительный с двух сторон (рис. 10.5, а);
- ЭД2 — пассивное приведение большого пальца кисти к предплечью: 1 балл — тест положительный с одной стороны, 2 балла — тест положительный с двух сторон (см. рис. 10.5, б);
- ЭД3 — переразгибание в локтевом суставе более 180°: 1 балл — тест положительный с одной стороны, 2 балла — тест положительный с двух сторон (см. рис. 10.5, в);
- ЭД4 — переразгибание коленных суставов более 180°. 1 балл — тест положительный с одной стороны, 2 балла — тест положительный с двух сторон;



**Рис. 10.5.** Оценка гипермобильности суставов (шкала Бейтона): а — ЭД1; б — ЭД2; в — ЭД3 (пояснение в тексте)



**Рис. 10.6.** Возможность коснуться пола ладонями при переднем наклоне туловища с полностью разогнутыми коленными суставами

- ЭД5 — пациент самостоятельно достает ладонями пол, не сгибая ноги в коленных суставах (рис. 10.6).  
Нумерация ЭД 1, 2, 3, 4, 5 означает порядок теста (табл. 10.4).

Таблица 10.4

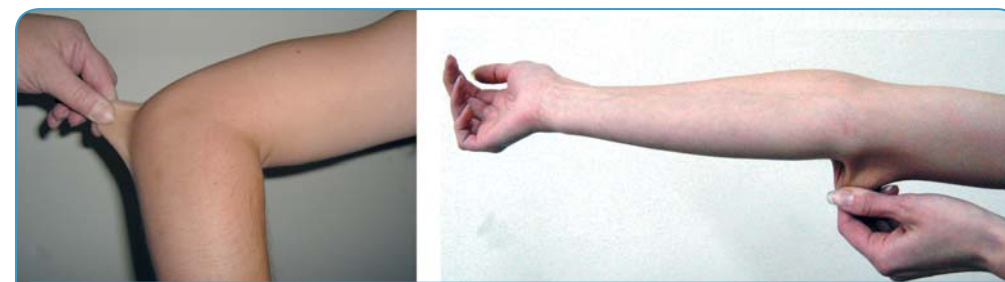
**Пример выполнения тестирования по шкале Бейтона**

ЭД	Справа	Слева
1	+	+
2	+	+
3	+	-
4	-	-
5	+	

В данном примере гипермобильность суставов составила 6 баллов. Гипермобильность суставов 1–2 балла считается нормальной. Максимальная сумма баллов — 9. При наличии 6 баллов и более (плюс другие симптомы — перерастяжимость кожи, пролапс митрального клапана, кифоз, сколиоз и др.) диагностируется синдром Элерса–Данло. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани диагностируется в том случае, если гипермобильность суставов более 2, но менее 6 баллов, а также имеется перерастяжимость кожи (рис. 10.7, 10.8) или другие признаки слабости соединительной ткани.

*Другие признаки слабости соединительной ткани:*

- артралгии;
- атрофические рубцы;
- болезненный хруст (щелчки) в суставах;
- бронхоэктазы;
- варикозное расширение вен;
- варикоцеле;
- вегетативно-сосудистая дистония;
- висцероптоз;
- гиперрастяжимость кожи, ее тонкость;



**Рис. 10.7.** Перерастяжение кожи в области локтевого сустава



Рис. 10.8. Перерастяжение кожи на лице

- грыжи;
- деформация грудной клетки;
- дискинезия желчевыводящих путей;
- дисфункция («щелчки», остеоартроз) височно-нижнечелюстных суставов;
- миопия;
- множественные поражения околоуставных мягких тканей;
- нависающие веки;
- нарушение зубного ряда;
- невоспалительный выпот в суставе;
- несостоятельность операционных швов;
- нефроптоз;
- «обвисающие» складки кожи на шее, туловище;
- опущение матки и прямой кишки;
- перегибы желчного пузыря;
- полая стопа;
- привычные вывихи суставов;
- пролапсы клапанов сердца, ложные хорды;
- раннее появление морщин;
- сколиоз;
- стрии.

### 10.2.3. Другие синдромы

**Недифференцированная дисплазия соединительной ткани** диагностируется в тех случаях, когда набор фенотипических признаков не укладывается ни в одно из дифференцированных заболеваний, а гипермобильность суставов составляет более 2, но менее 6 баллов, имеется перерастяжимость кожи или другие признаки слабости соединительной ткани.

Этот синдром служит одной из причин возникновения извитостей прецеребральных артерий, формирования кинкинга (патологическая извитость)

и койлинга (петлеобразование), приводящих к гемодинамически значимым нарушениям кровотока. Патологическая извитость прецеребральных артерий оказывается второй после атеросклероза причиной стенозирующих и окклюзирующих процессов. В наших наблюдениях синдром недифференцированной дисплазии соединительной ткани был выявлен у 40% пациентов, перенесших ишемический инсульт и имевших извитости брахиоцефальных артерий.

Показатели подвижности суставов можно расположить в порядке убывания в виде следующей последовательности: синдром Элерса–Данло → недифференцированная дисплазия соединительной ткани → синдром Марфана.

К марфаноподобным синдромам относят синдром Люджина–Фринса, синдром Стиклера, синдром марфаноидной гиперподвижности суставов, врожденную контрактуральную арахнодактилию, синдром Ларсена.

**Синдром Люджина–Фринса (X-сцепленная умственная отсталость с марфаноподобным фенотипом).** Типичное удлиненное с тонкими чертами лицо, макроцефалия, высокое небо, удлиненное туловище, кифоз, арахнодактилия, макроорхизм, узкие стопы, переразгибание в суставах, умственная задержка, возможны судороги. Тип наследования X-сцепленный рецессивный. Болеют только лица мужского пола.

**Синдром марфаноидной гипермобильности суставов** характеризуется арахнодактилией, гипермобильностью суставов, которая ограничивается обычно кистями и коленными суставами. Отмечаются белые стрии внизу спины, миопия, гиперэластичность кожи. Нет поражения аорты или смещения хрусталика. Все случаи спорадические. Тип наследования неизвестен.

**Синдром Стиклера (наследственная прогрессирующая артрофтальмопатия).** Отмечаются прогрессирующая близорукость высокой степени, разболтанность суставов, полиартропатия, в 30% случаев наблюдается расщелина неба. У больных астеническое телосложение, умеренная спондилоэпифизарная дисплазия, плоское лицо, пролапс митрального клапана. Тип наследования аутосомно-доминантный.

Для **врожденной контрактуральной арахнодактилии (синдром Билса)** свойственны арахнодактилия, камптодактилия (сгибательная контрактура проксимальных межфаланговых суставов пальцев кистей), отклонение пальцев в локтевую сторону, контрактура суставов (коленных, локтевых, тазобедренных). Выявляется пролапс митрального клапана, наблюдается деформация ушных раковин — они как будто мятые, имеют толстую ножку завитка, которая пересекает ушную раковину. Тип наследования аутосомно-доминантный.

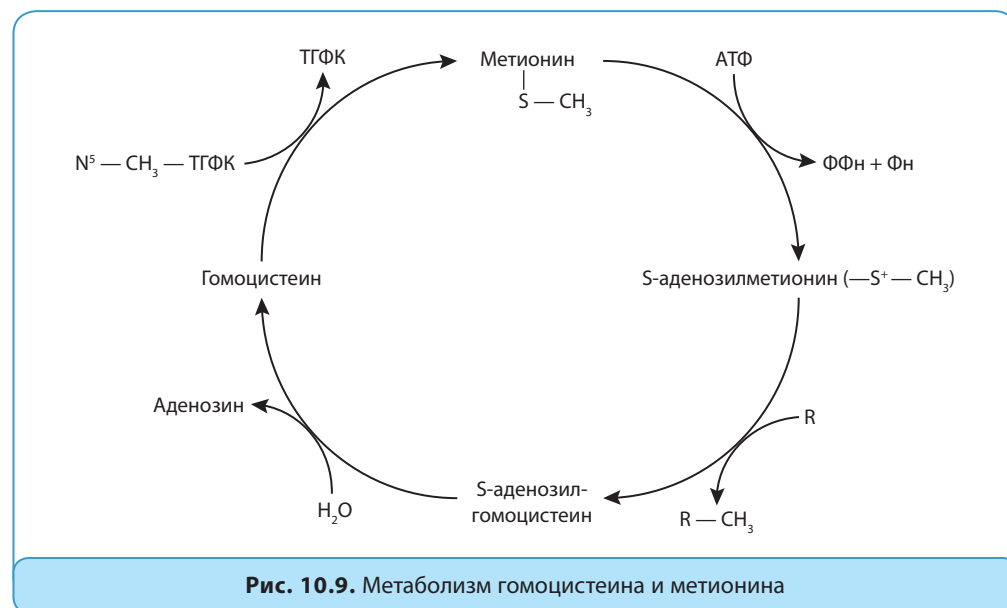
**Синдром Ларсена** характеризуется множественными вывихами в суставах — тазобедренных, коленных, лучезапястных. Лицо плоское с запавшей переносицей. Тип наследования аутосомно-доминантный и аутосомно-рецессивный.

**MASS-фенотип** напоминает синдром Марфана, но отсутствует поражение глаз:

- M (*mitral*) — пролапс митрального клапана;
- A (*aorta*) — аорта расширена, но до верхних границ нормы, нет прогрессирования с развитием аневризмы или диссекции;
- S (*skin*) — стрии на коже;
- S (*skeletal*) — изменение скелета как при синдроме Марфана (сколиоз, деформация грудной клетки, гипермобильность суставов).

Тип наследования аутосомно-доминантный.

**Гомоцистеинурия** — наследственное заболевание нарушения обмена метионина, приводящее к патологическому накоплению метионина и его метаболитов (гомоцистеина и др.) в крови и моче. Выделяют классическую гомоцистеинурию (*син.* дефицит цистатион-β-синтетазы, гомоцистинурия) с аутосомно-рецессивным типом наследования. Ген цистатионин-β-синтазы локализован на 21q22.3. Снижена активность фермента цистатион-β-синтета-



зы. Гомоцистеин и метионин накапливаются в тканях (рис. 10.9). В качестве кофактора ему необходимы витамин  $B_{12}$  и фолиевая кислота.

В клинической картине отмечаются скелетные аномалии, как при болезни Марфана, умственная отсталость, подвывих хрусталика.

Выделяют следующие формы гомоцистеинурии:

- $B_6$ -зависимая форма;
- $B_6$ -резистентная форма;
- гомоцистинурия, обусловленная нарушением метаболизма (обмена) кобаламина (витамина  $B_{12}$ , характерна анемия;

- гомоцистинурия, обусловленная недостатком фермента N(5,10)-метилентетрагидрофолатредуктазы.

Лабораторная диагностика включает определение гомоцистеина (гомоцистеина), метионина,  $B_{12}$  в крови.

Лечение при классической форме заболевания: 50–100 мг/сут пиридоксина (витамина  $B_6$ ) с 10 мг/сут фолиевой кислоты, если его недостаточно. При легкой гипергомоцистеинемии — 5 мг/сут фолиевой кислоты и 100 мг/сут пиридоксина.

**Болезнь Фабри** (диффузная ангиокератома, наследственный дистонический липидоз) — наследственное X-сцепленное рецессивное заболевание. Болеют мужчины. Они передают ген заболевания всем дочерям и не передают сыновьям. Женщины-носители гена болезни могут иметь легкие проявления заболевания. Частота заболевания 1:40 тыс. Ген болезни Фабри локализован на Xq22. У больных снижена активность лизосомального фермента α-галактозидазы А, в результате чего в сосудистой сети и других типах клеток и тканях накапливается глобтриазилцерамид, что приводит к поражению почек, сердца, развитию инсульта.

Отмечаются мучительные приступы акропарестезии (жгучие боли в кистях и стопах) — кризы Фабри — с преимущественной локализацией в ладонях и стопах, которые могут сопровождаться лихорадкой и повышением скорости оседания эритроцитов (СОЭ). Ангиокератомы (красно-фиолетовые пятна) локализуются в области пупка, на коленях, при надавливании не бледнеют. Ангиокератомы обычно остаются незаметными до 10 лет. Отмечаются ангиоэктазии, расположенные между пупочной областью и коленями (рис. 10.10, 10.11). Могут наблюдаться гипогидроз или ангидроз, лимфедема стоп, непереносимость жары, холода и физических нагрузок. Возможны аномалии роговицы и хрусталика (катаракта, помутнение роговицы). Поражаются почки (протеинурия) и сердечно-сосудистая система (гипертрофическая кардиомиопатия, обусловленная накоплением сфинголипидов и нарушением дыхательной цепи митохондрий). Развивается почечная недостаточность. При биопсии почек определяются отложения сфинголипидов в эпителиоцитах проксимальных канальцев, перитубулярных капиллярах. Повышается АД, что приводит к нарушению мозгового кровообращения. Возможны ТИА. Смерть наступает обычно от уремии или сосудистого поражения головного мозга и сердца на четвертом десятилетии жизни. Существует подтверждающая заболевание диагностика. Она включает определение уровня α-галактозидазы А. У больных фермент снижен или отсутствует. Проводится также ДНК-диагностика. Существует эффективное лечение (заместительная ферментная терапия).

**Синдром MELAS** — наследственное митохондриальное заболевание, характеризующееся миопатией, энцефалопатией, лактат-ацидозом, инсультоподобными состояниями:

- M (*mitochondrial*) — митохондриальная;
- E (*encephalomyopathy*) — энцефаломиопатия;





**Рис. 10.10.** Ангиокератомы области пупка (а) и поясницы (б) у пациента с болезнью Фабри



**Рис. 10.11.** Ангиокератома области мечевидного отростка грудины у матери пациента, носительницы гена

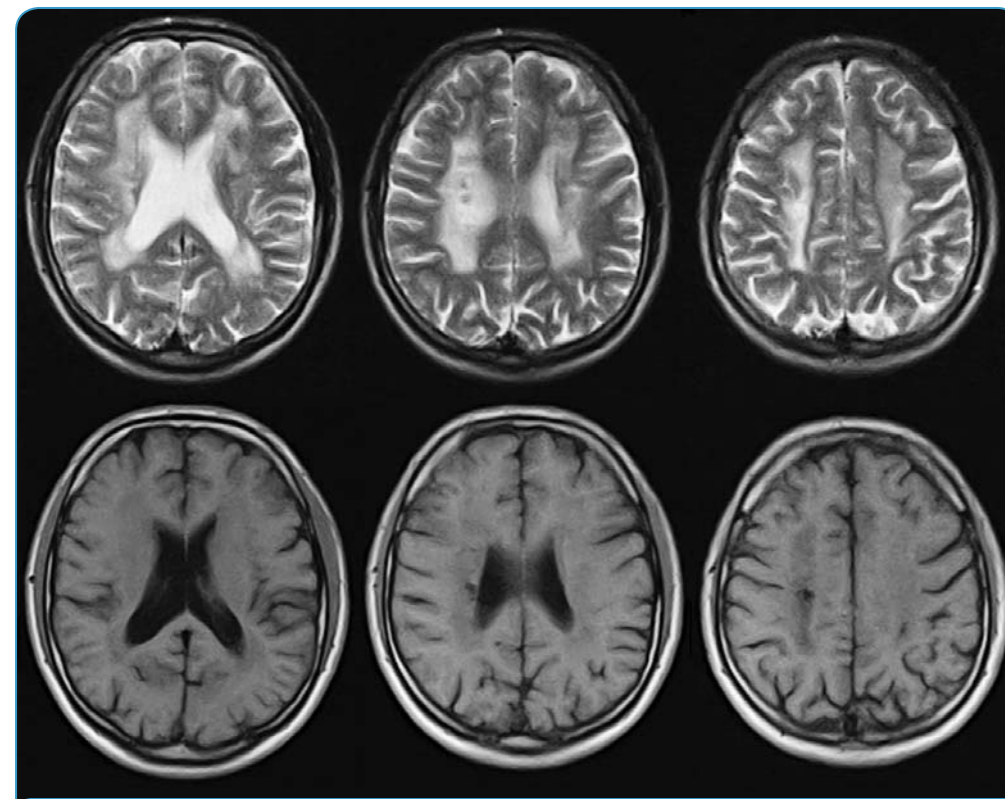
- LA (*lactic-acidosis*) — лактат-ацидоз;
- S (*stroke-like*) *episodes* — инсультоподобные эпизоды.

Инсультоподобные эпизоды развиваются до 40 лет (в 8 и 15 лет), в 50 лет и старше. Отмечаются нарушение сознания, сопровождающееся головной болью, гемипарезы, имеющие тенденцию к быстрому восстановлению. Эти состояния повторяются, остается резидуальная симптоматика. При МРТ обнаруживаются инфаркты головного мозга, которые обусловлены дисфункцией в эндотелиальных и гладкомышечных клетках сосудистой стенки. Отмечается дезорганизация митохондрий, которые оседают на стенках сосудов мозга, возникает быстропроходящая ишемия. Возможны повторные состояния. Характерны мигренеподобные головные боли, сопровождающиеся рвотой. Типична мышечная слабость. В крови увеличен уровень молочной кислоты, вызванный недостаточностью нескольких комплексов дыхательной цепи. Разработана молекулярная диагностика заболевания.

Лечение включает назначение *идебенона*, аналога коэнзима  $Q_{10}$ . В отличие от природного коэнзима  $Q_{10}$  синтетический препарат идебенон хорошо проникает через гематоэнцефалический барьер. Препарат назначают в дозе

90 мг/сут. Лечение проводится постоянно, без перерыва. В острый период инсультоподобных состояний возможно назначение препаратов янтарной кислоты (*мексидол* по 1 таб. 3 р./сут или парентерально, *цитофлавин* по 2 таб. 2 р./сут или парентерально) в течение 3–5 дней с последующим приемом идебенона. Одновременное назначение препаратов янтарной кислоты и идебенона не показано, так как снижается их эффективность, поскольку оба соединения (идебенон, аналог коэнзима  $Q_{10}$ , и янтарная кислота) участвуют в передаче электронов в цикле дыхательной цепи митохондрий и в результате конкуренции за электроны снижается активность обоих препаратов. Также назначают препараты *карнитина* по 1000–1500 мг внутрь или парентерально при обострении.

**Болезнь Помпе** (гликогеноз II типа) — аутосомно-рецессивное заболевание. Частота заболевания 1:40 000. Ген локализован на 17q23. Заболевание обусловлено дефицитом лизосомной  $\alpha$ -1,4-глюкозидазы. Наблюдаются кардиомегалия, миопатия. Характерно нарушение дыхания. Возможны анев-



**Рис. 10.12.** МРТ больного Н., 39 лет. Вверху Т2-ВИ, внизу — Т1-ВИ. Массивные очаги лейкоареоза, множественные лакунарные инфаркты в белом и сером веществе обоих полушарий

ризм сосудов головного мозга. Отмечается увеличение в крови АЛТ, АСТ, КФК. Диагностика заболевания включает определение дефицита фермента  $\alpha$ -1,4-глюкозидазы в крови и ДНК-диагностику. Проводится ферментная терапия.

**Синдром CADASIL** — наследственный аутосомно-доминантный синдром, характеризующийся артериопатией сосудов головного мозга, субкортикальными инфарктами и лейкоэнцефалопатией:

- С (*cerebral*) — церебральная;
- А (*autosomal*) — аутосомная;
- D (*dominant*) — доминантная;
- А (*arteriopathy*) — артериопатия;
- S (*subcortical*) — субкортикальный;
- I (*infarcts*) — инфаркты;
- L (*leukoencephalopathy*) — лейкоэнцефалопатия.

Ген болезни локализуется в 19-й хромосоме. У больных отмечается мигренозная головная боль, ТИА (85%) или инсульт с началом заболевания в возрасте 30–70 лет, хотя на МРТ головного мозга изменения предшествуют клиническим проявлениям (рис. 10.12).

В основе заболевания лежит дегенерация гладких мышечных волокон церебральных и нецеребральных сосудов. На МРТ головного мозга определяется гипointенсивное поражение белого вещества вокруг базальных ганглиев, перивентрикулярно, в мосту, однако эти изменения неспецифичны. Для уточнения диагноза проводится ДНК-диагностика. Специфическая терапия отсутствует. Назначают антиагрегантную терапию (АСК), которая замедляет течение болезни и предупреждает развитие инсульта. У больных отмечается повышение уровня гомоцистеина в крови, поэтому необходимо проводить лечение фолиевой кислотой. Следует избегать назначения варфарина. Некоторые больные используют L-аргинин для облегчения головной боли.

## ЛИТЕРАТУРА

- Алакова М.А., Котов А.С., Киселев А.М., Романова М.В. Нейромониторинг пациентов с внутричерепными нетравматическими кровоизлияниями // Альманах клин. мед. — 2015. — № 39. — С. 22–28.
- Алферова В.В., Белкин А.А., Вознюк И.А. и др. Клинические рекомендации по ведению больных с ишемическим инсультом и транзиторными ишемическими атаками / Под ред. проф. Л.В. Стаховской. — М., 2017. — С. 208.
- Афошин С.А., Герасименко М.Ю. Физиотерапевтическое лечение в нейрореабилитации больных, перенесших мозговую инсульт // Физиотер., бальнеол. и реабилитация. — 2013. — № 3. — С. 51.
- Бельская Г.Н., Крылова Л.Г., Соколов М.А., Измайлов И.А. Возможности коррекции речевых расстройств в остром периоде ишемического инсульта с помощью нейропротективной терапии // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. — 2015. — № 109 (Спецвыпуск Инсульт, 9). — С. 60–63.
- Бокерия Л.А., Пирцхалаишвили З.К., Сигаев И.Ю. и др. Хирургическая тактика при сочетанном поражении коронарных и брахиоцефальных артерий // Тр. I Нац. конгр.: Кардионеврология. — 2008. — С. 10–17.
- Верещагин Н.В., Суслина З.А. Современное представление о патогенетической гетерогенности ишемического инсульта / В кн.: Очерки ангионеврологии. — 2005. — С. 82–85.
- Верещагин Н.В., Варакин Ю.Я. Регистры инсульта в России: результаты и методологические аспекты проблемы // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. — 2001. — Вып. 1 (Инсульт. Прилож.). — С. 34–41.
- Все о холестерине: Национальный доклад / Под ред. Л.А. Бокерия, Р.Г. Оганова. — М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2010. — 180 с.
- Гафуров Б.Г. Эффективность противоотечного препарата L-лизина эсцината при церебральном инсульте // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. — 2012. — № 12. Вып. 2. — С. 31–34.
- Гехт А.Б., Авакян Г.Н., Гусев Е.И. Современные стандарты диагностики и лечения эпилепсии в Европе // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. — 1999. — Т. 99. — № 7. — С. 4–7.
- Голощапов-Аксенов Р.С., Шугушев З.Х., Максимкин Д.А., Лакунин К.Ю. Обоснование рентгенэндоваскулярного лечения «сложных» поражений коронарных артерий // Евраз. кардиол. журн. — 2017. — № 3. — С. 21.

- Горбунов Ф.Е., Кочетков А.В., Мишенков А.А. и др. Применение низкоинтенсивного лазерного излучения инфракрасного диапазона в ранней реабилитации больных после острых нарушений мозгового кровообращения: Пособ. для вр. // Физиотер., бальнеол. и реабилитац. — 2003. — № 6. — С. 47.
- Гудкова В.В., Губский Л.В., Губский И.Л. и др. Геморрагическая трансформация инфаркта мозга в постинсультном периоде (клиническое наблюдение) // Consil. Medicum. — 2016. — № 2. — С. 27–30.
- Гусев Е.И., Коновалов А.Н., Скворцова В.И., Гехт А.Б. Неврология: Национальное руководство. — М.: ГЭОТАРМедиа, 2009. — 1040 с.
- Гусев Е.И., Скворцова В.И., Стаховская Л.В. Проблемы инсульта в Российской Федерации: время активных действий // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. — 2007. — № 8. — С. 4–10.
- Гусев Е.И., Скворцова В.И., Стаховская Л.В. и др. Эпидемиология инсульта в России // Consil. Medicum: Спец. вып.: Неврология. — М., 2003. — С. 5–7.
- Джибладзе Д.Н., Красников А.В., Лагода О.В., Бархатов Д.Ю. Асимптомные стенозы артерий каротидного бассейна // Атмосфера. Нервные болезни. — 2005. — № 2. — С. 26–31.
- Диагностическая нейрорадиология / Под ред. В.Н. Корниенко, И.Н. Пронина. — 2-е изд., перераб. — М., 2008. — Т. 1.
- Зенков Л.Р. Клиническая эпилептология. — М.: Медицинское информационное агентство, 2002. — 415 с.
- Иванова Г.Е., Белкин А.А., Беляев А.Ф. и др. Пилотный проект: Развитие системы медицинской реабилитации в Российской Федерации. Система контроля и мониторинга эффективности медицинской реабилитации при острых нарушениях мозгового кровообращения // Вестн. Иванов. мед. акад. — 2016. — Т. 21. — № 1. — С. 19–22.
- Иванова Г.Е., Мельникова Е.В., Шмонин А.А. и др. Медикаментозная поддержка реабилитационного процесса при острых нарушениях мозгового кровообращения // Consil. Medicum. — 2016. — Т. 18. — № 21. — С. 20–24.
- Илларионов В.Е. Теоретические основы физиотерапии. Современные аспекты // Физиотер., бальнеол. и реабилитац. — 2008. — № 1. — С. 3–10.
- Исакова Е.В., Котов С.В. Коррекция гиперхолестеринемии, гипергликемии и ожирения — важные составляющие первичной профилактики инсульта // РМЖ. — 2014. — Т. 22. — № 10. — С. 707–710.
- Кадомская М.И. Артериальное давление в остром периоде ишемического инсульта при различных его подтипах: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2008. — 25 с.
- Кадыков А.С., Шахпаронова Н.В. Реабилитация после инсульта // Леч. врач. — 2002. — № 1–2. — С. 67.
- Кадыков А.С., Черникова Л.А., Шахпаронова Н.В. Реабилитация неврологических больных. — М.: МедПресс, 2008. — С. 554.
- Казакова Е.К., Котов А.С., Мартаков М.А. и др. Синдром слабости синусового узла у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения // Альманах клин. мед. — 2015 — № 39. — С. 132–135.
- Калинин А.П., Котов С.В., Рудакова И.Г. Неврологические расстройства при эндокринных заболеваниях. — 2-е изд. — М.: Медицинское информационное агентство, 2009. — 488 с.
- Камаева О.В., Полина Монро, Буракова З.Ф. и др. Мультидисциплинарный подход в ведении и ранней реабилитации неврологических больных: Метод. пособ. / Под ред. А.А. Скоромца. — СПб., 2003.
- Каракулова Ю.В., Селянина Н.В., Желнин А.В. и др. Влияние антиоксидантной терапии на нейротрофины и процессы реабилитации после инсульта // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. — 2016. — № 116 (8). — С. 36–39.

- Клинические рекомендации по ведению больных с ишемическим инсультом и транзиторными ишемическими атаками / Под ред. проф. Л.В. Стаховской. — М.: МЕДпресс-информ, 2017.
- Клочихина О.А., Стаховская Л.В. Динамика распространенности основных патогенетических типов инсульта в России, по данным территориально-популяционного регистра, 2009–2013 гг. / В кн.: Сб. тез. юбил. Всерос. научн.-практ. конф. (к 70-летию Рос. кардиол. научн.-производ. комплекса, 55-я ежегодная сессия). — 2015. — С. 68.
- Клочков А.С., Черникова Л.А. Роботизированные и механотерапевтические устройства для восстановления функции руки после инсульта // Рус. мед. журн. — 2014. — Т. 22. — № 22. — С. 1589–1592.
- Клочков А.С., Черникова Л.А. Роботизированные технологии в нейрореабилитации // В кн.: Восстановительная неврология. Инновационные технологии в нейрореабилитации. — М.: МИА, 2016. — С. 183–221.
- Ковальчук В.В. Влияние мексидола на неврологический дефицит, социально-бытовую адаптацию и синдромы неглекта и «отталкивания» у пациентов после инсульта // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. — 2011. — № 111 (12–2). — С. 52–57.
- Корниенко В.Н., Пронин И.Н., Пьяных И.С., Фадеева Л.М. Исследование тканевой перфузии головного мозга методом компьютерной томографии // Мед. визуализация. — 2007. — № 2. — С. 70–81.
- Котов А.С. Генерализованный судорожный эпилептический статус // РМЖ. — 2015 — № 12. — С. 651–655.
- Котов А.С., Елисеев Ю.В. Оперативное вмешательство и обезболивание у пациентов с эпилепсией. — М.: МОНИКИ, 2010. — 26 с.
- Котов С.В. Новые технологии в диагностике и лечении больных в остром периоде инсульта // РМЖ. — 2014. — Т. 22. — № 10. — С. 712–716.
- Котов С.В. Основы клинической неврологии. — М.: ГЭОТАРМедиа, 2011. — 672 с.
- Котов С.В., Белова Ю.А., Щербакова М.М. и др. Восстановление речевых функций у больных с афазией в раннем реабилитационном периоде ишемического инсульта // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. — 2017. — № 117 (2). — С. 38–41.
- Котов С.В., Исакова Е.В., Белова Ю.А. и др. Эффективность системного тромболитика у пожилых больных с инсультом и диабетом // Клин. геронтол. — 2016. — Т. 22 (9–10). — С. 39–40.
- Котов С.В., Калинин А.П., Рудакова И.Г. Диабетическая нейропатия. — 2-е изд. — М.: Медицинское информационное агентство, 2011. — 440 с.
- Котов С.В., Турбина Л.Г., Бобров П.Д. и др. Реабилитация больных, перенесших инсульт, с помощью биоинженерного комплекса «Интерфейс мозг-компьютер + экзоскелет» // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. — 2014. — Т. 114. — № 12-2. — С. 66–72.
- Кротенкова М.В., Коновалов Р.Н., Брюхов В.В., Суслин А.С. Диагностика острых инсультов. Вопросы и ответы // Сб. тр. Второй научн.-практ. конф. ЦФО РФ: От традиционной рентгенологии к новым направлениям лучевой диагностики. — М., 2010. — С. 44–53.
- Кубряк О.В., Гроховский С.С., Исакова Е.В., Котов С.В. Биологическая обратная связь по опорной реакции: методология и терапевтические аспекты. — М.: ИПЦ «Маска», 2015. — 128 с.
- Кулеш А.А., Шестаков В.В. Постинсультные когнитивные нарушения и возможности терапии препаратом целлекс // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. — 2016. — № 116 (5). — С. 38–42.
- Лелюк В.Г., Лелюк С.Э. Основные принципы гемодинамики и ультразвукового исследования сосудов: Т. 4 // Клин. рук-во по ультр. диагност. / Под ред. В.В. Митькова. — М.: Видар, 1997. — С. 185–194.
- Лелюк В.Г., Лелюк С.Э. Ультразвуковая ангиология. — 3-е изд. — М.: Реальное время, 2007. — 343 с.

- Максимова М.Ю., Федорова Т.Н., Шарытова Т.Н. Применение милдроната в лечении больных с нарушениями мозгового кровообращения // Фарматека. — 2013. — № 9 (262). — С. 84–94.
- Мухин К.Ю., Петрухин А.С., Миронов М.Б. Эпилептические синдромы: Диагностика и терапия. — М.: Системные решения, 2008. — 223 с.
- Никонов В.В., Меркулова Г.П., Савицкая И.Б. Современные подходы к ведению пациентов с острой церебральной недостаточностью на догоспитальном и госпитальном этапах // Медицина неотл. сост. — 2009. — № 3–4 (22–23). — С. 53–56.
- Никонов В.В., Савицкая И.Б., Павленко А.Ю. Клинические аспекты лечения отека мозга // Межд. неврол. журн. — 2007. — № 4 (11).
- Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я., Колтунов И.Е., Калинина А.М. Необходимые условия для профилактики сердечно-сосудистых и других неинфекционных заболеваний в Российской Федерации // Кардиоваскул. тер. и проф-ка. — 2010. — № 9 (6). — С. 4–9.
- Оковитов В.В. Методы физиотерапии в офтальмологии. — М.: Центр. воен. научн.-иссл. авиац. госпиталь, 1999. — С. 158.
- Осложнения и последствия инсультов. Диагностика и лечение ранних и поздних нарушений функций: Пер. с нем. под. ред. Л.В. Стаховской / Под ред. Г.Я. Юнгехюльзинга, М. Эндрега. — М.: МЕДпресс-информ, 2017. — 267 с.
- Парфенов В.А., Хасанова Д.Р. Ишемический инсульт. — М.: Медицинское информационное агентство, 2012. — 288 с.
- Петриков С.С., Титова Ю.В., Гусейнова Х.Т. и др. Внутричерепное давление, церебральная перфузия и метаболизм в остром периоде внутричерепного кровоизлияния // Вопр. нейрохир. им. Н.Н. Бурденко. — 2009. — № 1. — С. 11–16.
- Пизова Н.В., Соколов М.А., Измайлов И.А. Целлекс в лечении больных с острым нарушением мозгового кровообращения: результаты российского многоцентрового сравнительного открытого клинического исследования // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. — 2014. — № 114 (5). — С. 22–26.
- Поляев Б.А., Лайшева О.А., Парастаев С.А. Клинико-физиологическое обоснование кинезотерапевтической тактики в реабилитации детей с атаксическим синдромом // Вестн. Рос. гос. мед. ун-та. — 1999. — № 1. — С. 31.
- Покровский А.В. Оперативное лечение при атеросклеротическом стенозе внутренней сонной артерии как профилактика ишемического инсульта // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. — 2007. — Спецвып. (Инсульт: Прилож.). — С. 32–33.
- Пономаренко Г.Н., Соколов Г.В., Шустов С.Б. и др. Анализ клинических эффектов ион-параметрической магнитотерапии // Вопр. курортол., физиотер. и леч. физ. культ. — 1998. — № 1. — С. 6.
- Попова Е.Н., Вишнякова М.В., Маратканова Т.В. и др. Особенности ишемических инсультов у пациентов с врожденными аномалиями Виллизиева круга // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. — 2011. — № 111 (8). — С. 9–12.
- Регуляция сосудистого тонуса / Науч. ред. проф. В.М. Хаютин. — М., 1979. — 192 с.
- Романова Г.А., Шакова Ф.М., Барсков И.В. и др. Функциональные и морфологические повреждения при фокальной ишемии префронтальной коры головного мозга крыс; коррекция с помощью препарата целлекс // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. — 2011. — № 111 (5). — С. 34–39.
- Рябова В.С. Инсульт и его последствия (по материалам регистра инсульта): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1985.
- Сазонов И.Э., Кудинов А.А., Федотова Е.П. Изучение дозозависимого эффекта цитофлавина в терапии острого периода ишемического инсульта. Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. — 2017. — № 117 (2). — С. 64–67.

- Сазонов И.Э., Лаврентьева И.В., Головина Н.П. Применение цитофлавина при реперфузионной терапии ишемического инсульта // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. — 2016. — № 116 (3). — С. 25–28.
- Санду Е.А., Котов А.С., Литвиненко М.А. и др. Анализ эффективности программы «Оценка риска инсульта» для выявления лиц с высоким риском инсульта // Клин. геронтол. — 2016. — Т. 22. — № 5–6. — С. 10–17.
- Семенова К.А. Восстановительное лечение больных с резидуальной стадией детского церебрального паралича. — М.: Антидор, 1999. — С. 384.
- Скворцова В.И., Иванова Г.Е., Гудкова В.В. и др. Принципы ранней реабилитации больных с инсультом // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. — 2002. — № 102 (7–2). — С. 28–33.
- Скворцова В.И., Стаховская Л.В., Пряникова Н.А. и др. Цереброваскулярные заболевания. Как правильно выбрать антиагрегант для вторичной профилактики ишемического инсульта // Consilium Medicum. Неврология. Цереброваскулярные заболевания. — 2007. — № 9 (2). — С. 4–10.
- Скворцов Д.В. Стабилометрическое исследование. — М.: Маска, 2010. — С. 176.
- Скворцова В.И. Снижение заболеваемости, смертности и инвалидности от инсультов в Российской Федерации. — М.: Литтерра, 2008.
- Скворцова В.И., Голухов Г.Н., Волынский Ю.Д. и др. Высокая эффективность селективного внутриартериального тромболитика при лечении ишемического инсульта у больных с окклюзией артерий крупного калибра // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. — 2006. — Т. 106. — № 12. — С. 32–40.
- Скворцова В.И., Голухов Г.Н., Губский Л.В. и др. Системная тромболитическая терапия при ишемическом инсульте // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. — 2006. — Т. 106. — № 12. — С. 24–31.
- Скворцова В.И., Стаховская Л.В., Айриян Н.Ю. Эпидемиология инсульта в Российской Федерации // Consil. Medicum: Прилож. — 2005. — № 1. — С. 10–12.
- Скворцова В.И., Шамалов Н.А., Анисимов К.В., Рамазанов Г.Р. Результаты внедрения тромболитической терапии при ишемическом инсульте в Российской Федерации // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. — 2010. — Т. 110. — № 12. — Вып. 2. — С. 17–22.
- Скоромец А.А., Стаховская Л.В., Белкин А.А. и др. Кортексин: новые возможности в лечении ишемического инсульта // Нейропротекция при острой и хронической недостаточности мозгового кровообращения. — СПб.: Наука, 2007. — С. 7–16.
- Смиешко В., Хаютин В.М., Герова М. Чувствительность малой артерии мышечного типа к скорости кровотока: реакция самоприспособления просвета артерии // Физиологич. журн. — 1979. — № 25 (2). — С. 291.
- Смулевич А.Б. Депрессия при соматических и психических заболеваниях. — М.: Медицинское информационное агентство, 2003. — 424 с.
- Стаховская Л.В., Румянцева С.А., Силина Е.В. и др. Лечение ишемического каротидного инсульта с позиций доказательной медицины (результаты многоцентрового двойного слепого рандомизированного плацебо-контролируемого клинического исследования) // Фарматека. — 2011. — № 8. — С. 60–66.
- Стаховская Л.В., Ключихина О.А., Богатырева М.Д., Коваленко В.В. Эпидемиология инсульта в России по результатам территориально-популяционного регистра (2009–2010) // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. — 2013. — Т. 113. — № 5. — С. 4–10.
- Стаховская Л.В., Ключихина О.А., Богатырева М.Д., Чугунова С.А. Анализ эпидемиологических показателей повторных инсультов в регионах Российской Федерации (по итогам территориально-популяционного регистра 2009–2014 гг.) // Consil. Medicum. — 2016. — № 9. — С. 8–11.

- Стаховская Л.В., Мешкова К.С., Гудкова В.В. Применение новых оральных антикоагулянтов в профилактике кардиоэмболического инсульта у пациентов с фибрилляцией предсердий: от рекомендаций к реальной практике // Леч. дело. — 2015. — № 3. — С. 50–58.
- Стаховская Л.В., Мешкова К.С., Дадашева М.Н. и др. Многоцентровое рандомизированное проспективное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование безопасности и эффективности кортексина в остром и раннем восстановительном периоде полусферного ишемического инсульта // Вестн. Рос. Воен.-мед. акад. — 2012. — № 1 (37). — С. 238–244.
- Стрелкова Н.И. Вегетососудистая дисфункция и методы физической терапии // Вопр. физиотер., курортол. и леч. физ. Культ. — 1999. — С. 42–45.
- Суслина З.А. Очерки ангионеврологии. — М.: Атмосфера, 2005.
- Суслина З.А., Варакин Ю.Я. Эпидемиологические аспекты изучения инсульта. Время подводить итоги // Анн. клин. Экспер. неврол. — 2007. — Т. 1. — № 2. — С. 22–28.
- Суслина З.А., Варакин Ю.Я., Верещагин Н.В. Сосудистые заболевания головного мозга. — М.: МЕДпресс-информ, 2009. — 350 с.
- Суслина З.А., Румянцева С.А., Танашия М.М. и др. Комплексная энергокоррекция хронической ишемии мозга // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. — 2011. — № 111 (3). — С. 25–30.
- Суслина З.А., Фоякин А.В. Практическая кардионеврология. — М.: ИМАПРЕСС, 2010. — 304 с.
- Толмачев А.П., Анисимов К.В., Шамалов Н.А. Реперфузионная терапия при ишемическом инсульте в вертебрально-базилярной системе // Consil. Medicum. — 2016. — Т. 18. — № 2. — С. 18–21.
- Усенко Л.В., Слива В.И., Криштафор А.А., Воротилицев С.М. Применение L-лизина эсцината при купировании локальных отеков в церебральной и спинальной нейрохирургии и реаниматологии // Новости медицины и фармации. — 2002. — № 7–8. — С. 3.
- Ушаков А.А. Практическая физиотерапия: Рук-во для врачей. — 3-е изд. — М., 2013. — С. 688.
- Федин А.И., Румянцева С.А. Антиоксидантная терапия нарушений мозгового кровообращения. Лечение нервных болезней // Бюл. эксперимент. биол. и мед. — 2001. — № 2 (2). — С. 7–10.
- Фролов А.А., Бирюкова Е.В., Бобров П.Д. и др. Принципы нейрореабилитации, основанные на использовании интерфейса «мозг-компьютер» и биологически адекватного управления экзоскелетом // Физиол. чел. — 2013. — № 39 (2). — С. 99.
- Фролов А.А., Мокиенко О.А., Люкманов Р.Х. и др. Предварительные результаты контролируемого исследования эффективности технологии ИМК-экзоскелет при постинсультном парезе руки // Вестн. Рос. гос. мед. ун-та. — 2016. — № 2. — С. 17–25.
- Чазова И.Е., Ратова Л.Г., Бойцов С.А., Небиеридзе Д.В. Диагностика и лечение артериальной гипертензии (Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертензии и Всероссийского научного общества кардиологов) // Consil. medicum. Системные гипертензии. — 2010. — № 3.
- Черний В.И., Кардаш А.М., Страфун С.С. и др. Применение препарата L-лизина эсцинат в нейрохирургии, неврологии, травматологии и ортопедии: Методические рекомендации. — Київ, 2004. — 40 с.
- Черний Т.В., Андропова И.А., Черний В.И., Городник Г.А., Белошапка В.А. Оценка эффективности комплексного применения L-лизина эсцината и Тиоцетама в свете современной стратегии нейропротекции // Межд. неврол. журн. — 2010. — № 1 (31). — С. 29–37.
- Чепранова Ж.Ю., Макотрова Т.А., Удачин В.А., Колединцева Е.В. Оценка эффективности применения мексидола в сочетании с тромболитической терапией у больных с ишемическим инсультом // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. — 2012. — № 112 (4). — С. 49–52.

- Шамалов Н.А., Стаховская Л.В. Тромболитическая терапия ишемического инсульта: Рекоменд. для вр. — М.: МЕДпресс-информ, 2017.
- Шамалов Н.А. Реперфузионная терапия при ишемическом инсульте в Российской Федерации: проблемы и перспективы // Неврол., нейропсихиатр., психосомат. — 2014. — № S2. — С. 15–21.
- Шамалов Н.А., Кустова М.А., Толмачев А.П. Тромболитическая терапия при ишемическом инсульте: предикторы безопасности и эффективности // Эффект. фармакотер. — 2015. — № 39. — С. 4–10.
- Шамалов Н.А., Сидоров А.М. Ведение больных с церебральным инсультом на догоспитальном этапе // Consil. Medicum. — 2015. — Т. 17. — № 9. — С. 42–45.
- Шамалов Н.А., Холопов М.А. Реперфузионная терапия при ишемическом инсульте // Consil. Medicum. — 2015. — Т. 17. — № 9. — С. 46–49.
- Шевченко Ю.Л., Одинак М.М., Кузнецов А.Н., Ерофеев А.А. Кардиогенный и ангиогенный церебральный эмболический инсульт (физиологические механизмы и клинические проявления). — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. — 272 с.
- Шергешев В.И., Плясова Ю.В., Котов С.В. и др. Оптимизация реабилитационного процесса у пациента в остром периоде инсульта на основе механотерапии и когнитивной стимуляции с использованием планшетных технологий // Альманах клин. мед. — 2016. — Т. 44. — № 3. — С. 369–375.
- Шербакова М.М., Котов С.В. Реабилитация больных с афазией по модифицированным методикам восстановления // Альманах клин. мед. — 2014. — № 31. — С. 56–60.
- Шкловский В.М. Концепция нейрореабилитации больных с последствиями инсульта // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. — 2003. — № 103 (8). — С. 10.
- Ючино К., Пари Д., Гротта Д. Острый инсульт: Пер. с англ. К.В. Шеховцовой / Под ред. В.И. Скворцовой. — М.: ГЭОТАРМедиа, 2009. — 240 с.
- Ярыгин К.Н., Ярыгин В.Н. Нейрогенез в центральной нервной системе и перспективы регенеративной неврологии // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. — 2012. — № 112 (1). — С. 4–13.
- Adams H.P., Biller J. Classification of subtypes of ischemic stroke: history of the Trial of Org 10172 in acute stroke treatment classification // Stroke. — 2015. — V. 46 (5). — P. e114–e117.
- Adams H.P., del Zoppo G., Alberts M.J. et al. Guidelines for the Early Management of Adults With Ischemic Stroke. A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council, Clinical Cardiology Council, Cardiovascular Radiology and Intervention Council, and the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease and Quality of Care Outcomes in Research Interdisciplinary Working Groups: The American Academy of Neurology affirms the value of this guideline as an educational tool for neurologists // Circulation. — 2007. — V. 115. — e478–e534.
- Adams H.P., del Zoppo G., Alberts M.J. et al. Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke. A guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council // Stroke. — 2007. — V. 38. — P. 1655–1711.
- Aiyagari V., Gorelick P.B. Management of blood pressure for acute and recurrent stroke // Stroke. — 2009. — V. 40. — P. 2251–2256.
- Alberts M.J., Latchaw R.E., Selman W.R. et al. Recommendations for comprehensive stroke centers: a consensus statement of the Brain Attack Coalition // Stroke. — 2005. — V. 36 (7). — P. 1597–1616.
- Amarenco P., Bogousslavsky J., Caplan L.R. et al. Classification of stroke subtypes // Cerebrovasc. Dis. — 2009. — V. 27 (5). — P. 493–501.
- Anderson C.S., Huang Y., Wang J.G. et al. Intensive blood pressure reduction in acute cerebral haemorrhage trial (INTERACT): a randomised pilot trial // Lancet Neurol. — 2008. — V. 7 (1. 5). — P. 391–399.

- Andersen K.L., Shepard R.J., Penolin H. et al. Fundamentals of exercise testing. WHO. — Geneva, 1971. — P. 133.
- Arntz R., Rutten-Jacobs L., Maaijwee N. et al. Post-stroke epilepsy in young adults: a long-term follow-up study // PLoS One. — 2013. — V. 8 (2). — e55498.
- Association consensus statement on inpatients glycemic control // Diab. Care. — 2009. — V. 32 (5). — P. 1119–1131.
- Axel L. Cerebral blood flow determination by rapid sequence computed tomography // Radiology. — 1980. — V. 137. — P. 679–686.
- Ay H., Furie K.L., Singhal A. et al. An evidence-based causative classification system for acute ischemic stroke // Ann Neurol. — 2005. — V. 58 (5). — P. 688–697.
- Babarro E.G., Rego A.R., GonzálezJuanatey J.R. Cardioembolic stroke: call for a multidisciplinary approach // Cerebrovasc. Dis. — 2009. — V. 27 (Suppl. 1). — P. 82–87.
- BacosGonzález M., Cantá-Brito C., Chiquete E. et al. Systolic blood pressure and functional outcome in patients with acute stroke: A Mexican registry of acute cerebrovascular disease (RENAMEVASC) // Arch. Cardiol. Mex. — 2011. — V. 81 (3). — P. 169–175.
- Bamford J., Sandercock P., Dennis M. et al. Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarction // Lancet. — 1991. — V. 337. — P. 1521–1526.
- Berkhemer O.A., Fransen P.S., Beumer D. et al. MR CLEAN Investigators. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke // New Engl. J. Med. — 2015. — V. 372 (1). — P. 11–20.
- Bonita R., Mendis S., Truelsen T. et al. The global stroke initiative // Lancet Neurol. — 2004. — V. 3 (7). — P. 391–393.
- Bonati L.H., Lyrer P., Ederle J. et al. Percutaneous transluminal balloon angioplasty and stenting for carotid artery stenosis // Cochrane Database Syst. Rev. — 2012. — V. 9. — CD000515.
- Bogousslavsky J., Hennerici M.G., Kaste M. et al. The Mannheim Declaration of Stroke in Eastern Europe. Accepted at the 13th European Stroke Conference, Mannheim-Heidelberg, Germany, May 12–15, 2004 // Cerebrovasc. Dis. — 2004. — V. 18 (3). — P. 248.
- Brainin M., Heiss W. Stroke medicine. — United Kingdom: Cambridge UP, 2010. — 327 p.
- Brainin M., Heiss W.D., Heiss S. Textbook of stroke medicine. — 2010. — 326 p.
- Breeckveldt-Postma N.S., Penninga-an-Beest F.J., Siiskonen S.J. et al. The effect of discontinuation of antihypertensives on the risk of acute myocardial infarction and stroke // Curr. Med. Res. Opin. — 2008. — V. 24 (1). — P. 121–127.
- Brott T.G., Halperin J.L., Abbara S. et al. ASA / ACCF / AHA / AANN / AANS / ACR / ASNR / CNS / SAIP / SCAI / SIR / SNIS / SVM / SVS guideline on the management of patients with extracranial carotid and vertebral artery disease: ... // J. Amer. College of Cardiol. — 2011. — V. 57 (8). — e.16–94.
- Broten R.D. Jr., Wiebers D.O., Torner J.C., O'Fallon W.M. Frequency of intracranial hemorrhage as a presenting symptom and subtype analysis: a population-based study of intracranial vascular malformations in Olmsted County, Minnesota // J. Neurosurg. — 1996. — V. 85 (1). — P. 29–32.
- Campbell B.C., Mitchell P.J., Kleinig T.J. et al. EXTEND-IA Investigators. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection // New Engl. J. Med. — 2015. — V. 372 (11). — P. 1009–1018.
- Campbell N.R., Brant R., Johansen H. et al. Increases in antihypertensive prescriptions and reductions in cardiovascular events in Canada // Hypertension. — 2009. — V. 53 (2). — P. 128–134.
- Castano C., Dorado L., Guerrero C. et al. Mechanical thrombectomy with the Solitaire AB device in large artery occlusions of the anterior circulation: a pilot study // Stroke. — 2010. — V. 41 (8). — P. 1836–1840.
- Chalouhi N., Tjoumakaris S., Gonzalez L.F. et al. Endovascular treatment of distal intracranial aneurysms with Onyx 18/34 // Clin. Neurol. Neurosurg. — 2013. — V. 115 (12). — P. 2528–2532.

- Chang W.H., Park C.H., Kim D.Y. et al. Cerebrolysin combined with rehabilitation promotes motor recovery in patients with severe motor impairment after stroke // BMC Neurol. — 2016. — V. 16. — P. 31.
- Chaturvedi S., Bruno A., Feasby T. et al. Carotid endarterectomy — an evidence-based review: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology // Neurology. — 2005. — V. 65. — P. 794–801.
- Chernyshev O.Y., Garami Z., Calleja S. et al. Yield and accuracy of urgent combined carotidtranscranial ultrasound testing in acute cerebral ischemia // Stroke. — 2005. — V. 36 (1). — P. 32–37.
- Cheung C.M., Tsoi T.H., Au-Yeung M., Tang A.S. Epileptic seizures after stroke in Chinese patients // J. Neurol. — 2003. — V. 250 (7). — P. 839–843.
- Christensen H., Boysen G., Christensen A.F., Johannesen H.H. Insular lesions, ECG abnormalities, and outcome in acute stroke // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 2005. — V. 76 (2). — P. 269–271.
- Claassen J., Jette N., Chum F. et al. Electrographic seizures and periodic discharges after intracerebral hemorrhage // Neurology. — 2007. — V. 69 (13). — P. 1356–1365.
- Clark J. A clinical guide to inherited metabolic diseases. — 3<sup>rd</sup> ed. — Cambridge: University Press, 2006. — 289 p.
- Clark W.M., Wissman S., Albers G.W. et al. Recombinant tissue-type plasminogen activator (alteplase) for ischemic stroke 3 to 5 hours after symptom onset. The ATLANTIS Study: a randomized controlled trial. Alteplase Thrombolysis for Acute Noninterventional Therapy in Ischemic Stroke // JAMA. — 1999. — V. 282 (21). — P. 2019–2026.
- Clark W.M., Wechsler L.R., Sabounjian L.A. et al. A phase III randomized efficacy trial of 2000 mg citicoline in acute ischemic stroke patients // Neurology. — 2001. — V. 57 (9). — P. 1595–1602.
- Cohen J.E., Gomori J.M., Leker R.R. et al. Preliminary experience with the use of selfexpanding stent as a thrombectomy device in ischemic stroke // Neurol. Res. — 2011. — V. 33 (2). — P. 214–219.
- Coull A.J., Lovett J.K., Rothwell P.M. Oxford Vascular Study. Population based study of early risk of stroke after transient ischaemic attack or minor stroke: implications for public education and organisation of services // BMJ. — 2004. — Vol. 328. — P. 326.
- CuadradoGodia E., Ois A., Roquer J. Heart failure in acute ischemic stroke // Curr. Cardiol. Rev. — 2010. — V. 6 (3). — P. 202–213.
- Crococ T., Gullett T., Stephen M.D. Feasibility of neuroprotective agent administration by prehospital personnel in an urban setting // Stroke. — 2003. — V. 34. — P. 198–1922.
- Dávalos A., AlvarezSabin J., Castillo J. et al. Citicoline in the treatment of acute ischaemic stroke: an international, randomised, multicentre, placebo-controlled study (ICTUS trial). International Citicoline Trial on acUte Stroke (ICTUS) trial investigators // Lancet. — 2012. — V. 380 (9839). — P. 349–357.
- De Lorenzo R.J., Hauser W.A., Towne A.R. et al. A prospective, population-based epidemiologic study of status epilepticus in Richmond // Virginia Neurology. — 1996. — V. 46. — P. 1029–1035.
- De Paepe A., Devereux R.B., Dietz H.C. et al. Revised diagnostic criteria for the Marfan syndrome // Amer. J. Med. Genet. — 1996. — V. 62 (4). — P. 417–426.
- Diener H.C., Ringelstein E.B., von Kummer R. et al. PROTECT Trial Group. Prophylaxis of thrombotic and embolic events in acute ischemic stroke with the low-molecular-weight heparin certoparin: results of the PROTECT Trial // Stroke. — 2006. — V. 37 (1). — P. 139–144.
- Defebvre L., Krystkowiak P. Movement disorders and stroke // Rev. Neurol. (Paris). — 2016. — V. 172 (8–9). — P. 483–487.
- Del Zoppo G.J., Saver J.L., Jauch E.C., Adams H.P. Jr. American Heart Association Stroke Council. Expansion of the time window for treatment of acute ischemic stroke with intravenous tissue plasminogen activator: a science advisory from the American Heart Association/American Stroke Association // Stroke. — 2009. — V. 40 (8). — P. 294–2948.

- Derex L., Adeleine P., Nighoghossian N. et al.* Factors influencing early admission in a French Stroke Unit // *Stroke*. — 2002. — V. 33. — P. 153–159.
- deVeber G.A., MacGregor D., Curtis R., Mayank S.* Neurologic outcome in survivors of childhood arterial ischemic stroke and sinovenous thrombosis // *J. Child. Neurol.* — 2000. — V. 15. — P. 316–324.
- Eikelboom J.W., Mehta S.R., Pogue J., Yusuf S.* Safety outcomes in meta-analyses of phase 2 vs phase 3 randomized trials: Intracranial hemorrhage in trials of bolus thrombolytic therapy // *JAMA*. — 2001. — V. 285 (4). — P. 444–450.
- El-Barghouty N., Nicolaidis A., Bahal V. et al.* The identification of the high risk carotid plaque // *Eur. J. Vas. Endovasc. Surg.* — 1996. — V. 11 (4). — P. 470–478.
- Enderterectomy* for asymptomatic carotid artery stenosis. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study // *JAMA*. — 1995. — V. 273 (18). — P. 1421–1428.
- Espinosa de Rueda M., Parrilla G., Manzano-Fernandez S. et al.* Combined multimodal computed tomography score correlates with futile recanalization after thrombectomy in patients with acute stroke // *Stroke*. — 2015. — V. 46 (9). — P. 2517–2522.
- European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee; ESO Writing Committee. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack. 2008 // *Cerebrovasc. Dis.* — 2008. — V. 25 (5). — P. 457–507.
- Qureshi A.I., Palesch Y.Y., Martin R. et al.; Antihypertensive Treatment of Acute Cerebral Hemorrhage Study Investigators.* Effect of systolic blood pressure reduction on hematoma expansion, perihematomal edema, and 3-month outcome among patients with intracerebral hemorrhage: results from the antihypertensive treatment of acute cerebral hemorrhage study // *Arch. Neurol.* — 2010. — V. 67 (5). — P. 570–576.
- Fiebach J.B., Schellinger P.D., Gass A. et al.* Stroke MRI is accurate in hyperacute intracerebral hemorrhage. A multicenter study on the validity of stroke imaging // *Stroke*. — 2004. — V. 35. — P. 502–507.
- Fink J.N., Selim M.H., Kumar S. et al.* Insular cortex infarction in acute middle cerebral artery territory stroke: predictor of stroke severity and vascular lesion // *Arch. Neurol.* — 2005. — V. 62 (7). — P. 1081–1085.
- Furlan A.J., Eyding D., Albers G.W. et al.* DEDAS Investigators. Dose Escalation of Desmoteplase for Acute Ischemic Stroke (DEDAS): evidence of safety and efficacy 3 to 9 hours after stroke onset // *Stroke*. — 2006. — V. 37 (5). — P. 1227–1231.
- Gandolfi M., Geroin C., Picelli A. et al.* Robot-assisted vs. sensory integration training in treating gait and balance dysfunctions in patients with multiple sclerosis: a randomized controlled trial // *Front. Hum. Neurosci.* — 2014. — V. 8. — P. 318 p.
- Geeganage C.M., Bath P.M.* Relationship between therapeutic changes in blood pressure and outcomes in acute stroke: a metaregression // *Hypertension*. — 2009. — V. 54 (4). — P. 775–781.
- Giles M.F., Albers G.W., Amarenco P. et al.* Addition of brain infarction to the ABCD2 Score (ABCD2I): a collaborative analysis of unpublished data on 4574 patients // *Stroke*. — 2010. — V. 41 (9). — P. 1907–1913.
- Gladstone D.J., Oh J., Fang J. et al.* Urgency of carotid endarterectomy for secondary stroke prevention results from the Registry of the Canadian Stroke Network // *Stroke*. — 2009. — V. 40. — P. 2776–2782.
- Goldstein L.B., Bushnell C.D., Adams R.J. et al.* Guidelines for the primary prevention of stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association / American Stroke Association // *Stroke*. — 2011. — V. 42 (2). — P. 517–584.
- Gomez C.* Time is brain // *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* — 1993. — V. 3. — P. 1–2.
- Goyal M., Demchuk A.M., Menon B.K. et al.* ESCAPE Trial Investigators. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke // *New Engl. J. Med.* — 2015. — V. 372 (11). — P. 1019–1030.

- Grau Olivares M., Arboix A.* Mild cognitive impairment in stroke patients with ischemic cerebral smallvessel disease: a forerunner of vascular dementia? // *Expert. Rev. Neurother.* — 2009. — V. 9 (8). — P. 1201–1217.
- Gregory P.C., Kuhlemeier K.V.* Prevalence of venous thromboembolism in acute hemorrhagic and thromboembolic stroke // *Amer. J. Phys. Med. Rehabil.* 2003. — V. 82 (5). — P. 364–369.
- Gutiérrez-Fernández M., Lecñana M.A., Rodríguez-Frutos B. et al.* CDP-choline at high doses is as effective as i.v. thrombolysis in experimental animal stroke // *Neurol. Res.* — 2012. — V. 34 (7). — P. 649–656.
- Hackam D.G., Khan N.A., Hemmelgarn B.R. et al.* The 2010 Canadian Hypertension Education Program recommendations for the management of hypertension: part 2: therapy // *Can. J. Cardiol.* — 2010. — V. 26 (5). — P. 249–258.
- Hackam D.G., Spence D.* Combining multiple approaches for the secondary prevention of vascular events after stroke: a quantitative modeling study // *Stroke*. — 2007. — V. 38 (6). — P. 1881–1885.
- Hacke W., Albers G., AlRawi Y. et al.* The Desmoteplase in Acute Ischemic Stroke Trial (DIAS). A Phase II MRI – Based 9Hour Window Acute Stroke Thrombolysis Trial With Intravenous Desmoteplase // *Stroke*. — 2005. — V. 36 (1). — P. 66–73.
- Hacke W., Donnan G., Fieschi C. et al.* ATLANTIS Trials Investigators; ECASS Trials Investigators; NINDS rtPA Study Group Investigators. Association of outcome with early stroke treatment: pooled analysis of ATLANTIS, ECASS, and NINDS rtPA stroke trials // *Lancet*. — 2004. — V. 363 (9411). — P. 768–774.
- Hacke W., Furlan A.J., AlRawi Y. et al.* Intravenous desmoteplase in patients with acute ischaemic stroke selected by MRI perfusion-diffusion weighted imaging or perfusion CT (DIAS2): a prospective, randomised, double-blind, placebo-controlled study // *Lancet Neurol.* — 2009. — V. 8 (2). — P. 141–150.
- Hacke W., Kaste M., Bluhmki E. et al.* ECASS Investigators. Thrombolysis with alteplase 3 to 4,5 hours after acute ischemic stroke // *New Engl. J. Med.* — 2008. — V. 359 (13). — P. 1317–1329.
- Hacke W., Kaste M., Fieschi C. et al.* Intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator for acute hemispheric stroke. The European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS) // *JAMA*. — 1995. — V. 274 (13). — P. 1017–1025.
- Hacke W., Kaste M., Fieschi C. et al.* Randomised double-blind placebocontrolled trial of thrombolytic therapy with intravenous alteplase in acute ischaemic stroke (ECASS II) // *Lancet*. — 1998. — V. 352 (9136). — P. 1245–1251.
- Hacke W., Schwab S., Horn M. et al.* «Malignant» middle cerebral artery territory infarction: clinical course and prognostic signs // *Arch. Neurol.* — 1996. — V. 53 (4). — P. 309–315.
- Hakim A.M.* Depression, strokes and dementia: new biological insights into an unfortunate pathway // *Cardiovasc. Psychiatry Neurol.* — 2011. — V. 2011. — P. 649–629.
- Haley E.C., Kassell N.F., Torner J.C.* The International Cooperative Study on the Timing of Aneurysm Surgery. The North American experience // *Stroke*. — 1992. — V. 23 (2). — P. 205–214.
- Hankey G.J.* INTERSTROKE Study and the EPITHET Trial. Stroke: fresh insights into causes, prevention, and treatment // *Lancet Neurol.* — 2011. — V. 10 (1). — P. 2–3.
- Harbison J., Hossain O., Jenkinson D., Davis J.* Diagnostic Accuracy of Stroke Referrals From Primary Care, Emergency Room Physicians, and Ambulance Staff Using the «Face-Arm Speech» Test // *Stroke*. — 2003. — V. 34. — P. 71–76.
- Harraf F., Sharma A., Brown M. et al.* A multicentre observational study of presentation and early assessment of acute stroke // *BMJ*. — 2002. — V. 325. — P. 17.
- Hart R.G., Pearce L.A., Aguilar M.I.* Metaanalysis antithrombotic therapy to prevent stroke in patient who have nonvalvular atrial fibrillation // *Ann. Intern. Med.* — 2007. — V. 146. — P. 857–867.

- Hattori N., Katayama Y., Maya Y., Gatherer A. Impact of stereotactic hematoma evacuation on activities of daily living during the chronic period following spontaneous putaminal hemorrhage: a randomized study // *J. Neurosurg.* — 2004. — V. 101 (3). — P. 417–420.
- Heiss W.D. Ischemic penumbra: evidence from functional imaging in man // *J. Cerebr. Blood Flow Metab.* — 2000. — V. 20. — P. 1276–1293.
- Hermier M., Nighoghossian N., Derex L. et al. MRI of acute post-ischemic cerebral hemorrhage in stroke patients: diagnosis with T2\*-weighted gradient-echo sequences // *Neuroradiology.* — 2001. — V. 43. — P. 809–815.
- Hijazi Z., Oldgren J., Lindbäck J. et al. A biomarker-based risk score to predict death in patients with atrial fibrillation: the ABC (age, biomarkers, clinical history) death risk score // *Eur. Heart. J.* — 2017. doi: 10.1093/eurheartj/ehx584.
- Hong C.T., Chan H.F., Lee S.P., Jang J.S. Cerebral infarct in patients with bilateral highgrade internal carotid artery stenosis: analysis by diffusion-weighted imaging // *Eur. Neurol.* — 2011. — V. 65 (2). — P. 88–93.
- Hong Z., Moessler H., Bornstein N. et al. A double-blind, placebo-controlled, randomized trial to evaluate the safety and efficacy of Cerebrolysin in patients with acute ischaemic stroke in Asia-CASTA. CASTA-Investigators // *Int. J. Stroke.* — 2009. — V. 4 (5). — P. 406–412.
- Hornig C.R., Rust D.S., Busse O. et al. Space-occupying cerebellar infarction. Clinical course and prognosis // *Stroke.* — 1994. — V. 25 (2). — P. 372–374.
- Hossmann K.-A. Viability thresholds and the penumbra of focal ischemia // *Ann. Neurol.* — 1994. — V. 36. — P. 557–565.
- [http://2014.strokeupdate.org/sites/default/files/Consensus\\_thrombectomy\\_ESO\\_Karolinska\\_ESMINT\\_ESNR\\_final.pdf](http://2014.strokeupdate.org/sites/default/files/Consensus_thrombectomy_ESO_Karolinska_ESMINT_ESNR_final.pdf)
- <http://www.ccforum.com/content/12/6/237>
- <http://www.controlledtrials.com>
- <http://www.esostroke.org>
- <http://www.ims3.org>
- Hunt S.A., Abraham W.T., Chin M.H. et al. 2009 focused update incorporated into the ACC/AHA 2005 Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration with the International Society for Heart and Lung Transplantation // *Circulation.* — 2009. — V. 119 (14). — E. 391–479.
- IMS II Trial Investigators. The Interventional Management of Stroke (IMS) II Study // *Stroke.* — 2007. — V. 38 (7). — P. 2127–2135.
- Johnston S.C., Rothwell P.M., NguyenHuynh M.N. et al. Validation and refinement of scores to predict very early stroke risk after transient ischemic attack // *Lancet.* — 2007. — V. 369. — P. 283–292.
- Johnston S.C., Zhao S., Dudley R.A. et al. Treatment of unruptured cerebral aneurysms in California // *Stroke.* — 2001. — V. 32 (3). — P. 597–605.
- Jovin T.G., Chamorro A., Cobo E. et al. REVASCAT Trial Investigators. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke // *New Engl. J. Med.* — 2015. — V. 372 (24). — P. 2296–2306.
- Kassell N.F., Torner J.C., Jane J.A. et al. The International Cooperative Study on the Timing of Aneurysm Surgery. Part 2: Surgical results // *J. Neurosurg.* — 1990. — V. 73 (1). — P. 37–47.
- Kasner S.E., Chimowitz M.I., Lynn M.J. et al. Predictors of ischemic stroke in the territory of a symptomatic intracranial arterial stenosis // *Circulation.* — 2006. — V. 113. — P. 555–563.
- Kelly L.P., Devasahayam A.J., Chaves A.R. et al. Intensifying Functional Task Practice to Meet Aerobic Training Guidelines in Stroke Survivors // *Front. Physiol.* — 2017. — V. 8. — P. 809.
- Kidwell C.S., Chalela J.A., Saver J.L. et al. Comparison of MRI and CT for detection of acute intracerebral hemorrhage // *JAMA.* — 2004. — V. 292. — P. 1823–1830.

- Kim M.J., Park S.K., Song J. et al. Preventive Suboccipital Decompressive Craniectomy for Cerebellar Infarction: A Retrospective-Matched Case-Control Study // *Stroke.* — 2016. — V. 47 (10). — P. 2565–2573.
- Kirshner D.L., O'Brien M.S., Ricotta J.J. Risk Factors in a community experience with carotid endarterectomy // *J. Vasc. Surg.* — 2000. — V. 10. — P. 178–186.
- Kishore A., Vail A., Majid A. et al. Detection of atrial fibrillation after ischemic stroke or transient ischemic attack: a systematic review and meta-analysis // *Stroke.* — 2014. — V. 45. — P. 520–526.
- Köhrmann M., Jüttler E., Huttner H.B. et al. Acute stroke imaging for thrombolytic therapy — an update // *Cerebrovasc. Dis.* — 2007. — V. 24 (2–3). — P. 161–169.
- Krishnamoorthy T., Fiorelli M. MR detection of intracranial hemorrhage // In: *Magnetic Resonance Imaging in ischemic stroke.* — Berlin: Springer, 2006. — P.159–169.
- Kushner F.G., Hand M., Smith S.C. Jr. et al. 2009 Focused Updates: ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With STElevation Myocardial Infarction (updating the 2004 Guideline and 2007 Focused Update) and ACC/AHA/SCAI Guidelines on Percutaneous Coronary Intervention (updating the 2005 Guideline and 2007 Focused Update): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines // *Circulation.* — 2009. — V. 120 (22). — P. 2271–2306.
- Lang W., Stadler C.H., Poljakovic Z. et al. A prospective, randomized, placebocontrolled, doubleblind trial about safety and efficacy of combined treatment with alteplase (rtPA) and cerebrolysin in acute ischaemic hemispheric stroke // *International. J. of Stroke.* — 2012. doi: 10.1111/j.17474949.2012.00901.x.
- Le Roux P.D., Elliott J.P., Newell D.W. et al. Predicting outcome in poor-grade patients with subarachnoid hemorrhage: a retrospective review of 159 aggressively managed cases // *J. Neurosurg.* — 1996. — V. 85 (1). — P. 39–49.
- Lee M., Hong K.S., Saver J.L. Efficacy of intra-arterial fibrinolysis for acute ischemic stroke: metaanalysis of randomized controlled trials // *Stroke.* — 2010. — V. 41 (5). — P. 932–937.
- Leira R., Dávalos A., DíezTejedor E. et al. Age determines the effects of blood pressure lowering during the acute phase of ischemic stroke: the TICA study // *Hypertension.* — 2009. — V. 54 (4). — P. 769–774.
- Levy E.I., Siddiqui A.H., Crumlish A. et al. First Food and Drug Administration approved prospective trial of primary intracranial stenting for acute stroke: SARIS (stentassisted recanalization in acute ischemic stroke) // *Stroke.* — 2009. — V. 40 (11). — P. 3552–3556.
- Lewandowski C.A., Frankel M., Tomsick T.A. et al. Combined intravenous and intraarterial rTPA versus intraarterial therapy of acute ischemic stroke: Emergency Management of Stroke (EMS) Bridging Trial // *Stroke.* — 1999. — V. 30 (12). — P. 2598–2605.
- Libman R.B., Wirkowski E., Alvir J., Rao T.H. Conditions that mimic stroke in the emergency department. Implications for acute stroke trials // *Arch. Neurol.* — 1995. — V. 52 (11). — P. 1119–1122.
- Lindback J., Alexander J.H., Hanna M. et al. ARISTOTLE and STABILITY Investigators. The ABC (age, biomarkers, clinical history) stroke risk score: a biomarker-based risk score for predicting stroke in atrial fibrillation // *Eur. Heart. J.* — 2016. — V. 37. — P. 1582–1590.
- Lossius M.I., Ronning O.M., Slapø G.D. et al. Poststroke epilepsy: occurrence and predictors — a long-term prospective controlled study (Akershus Stroke Study) // *Epilepsia.* — 2005. — V. 46 (8). — P. 1246–1251.
- Loubinoux I., Kronenberg G., Endres M. et al. Poststroke depression: mechanisms, translation and therapy // *J. Cell. Mol. Med.* — 2012. — V. 16 (9). — P. 1961–1969.
- Lüscher T.F. Atrial fibrillation: today's guideline-based management // *Eur. Heart. J.* — 2016. — V. 37 (38). — P. 2847–2850.
- Lyrer P., Engelter S. Antithrombotic drugs for carotid artery dissection // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2010. — V. 6 (10). — CD000255.



- Marso S.P., Kennedy K.F., House J.A., McGuire D.K. The effect of intensive glucose control on all-cause and cardiovascular mortality, myocardial infarction and stroke in persons with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis // *Diab. Vasc. Dis. Res.* — 2010. — V. 7 (2). — P. 119–130.
- Masdeu J.C., Irimiaa P., Asenbaumb S. et al. EFNS guideline on neuroimaging in acute stroke. Report of an EFNS task force // *Eur. J. Neurol.* — 2006. — V. 13. — P. 1271–1283.
- Masliah E., Diez-Tejedor E. The pharmacology of neurotrophic treatment with Cerebrolysin: brain protection and repair to counteract pathologies of acute and chronic neurological disorders // *Drugs Today.* — 2012. — V. 48 (Suppl. A). P. 3–24.
- Mazzone P., Tierney W., Hossain M. et al. Pathophysiological impact of cigarette smoke exposure on the cerebrovascular system with a focus on the bloodbrain barrier: expanding the awareness of smoking toxicity in an underappreciated area // *Int. J. Environ. Res. Public Health.* — 2010. — V. 7. — P. 4111–4126.
- McCabe D.J., Rakhit R.D. Antithrombotic and interventional treatment options in cardioembolic transient ischaemic attack and ischaemic stroke // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* — 2007. — V. 78 (1). — P. 14–24.
- McKusick V.A. The defect in Marfan syndrome // *Nature.* — 1991. — V. 352. — P. 279–281.
- McPhee J.T., Hill J.S., Ciocca R.G. et al. Carotid endarterectomy was performed with lower stroke and death rates than carotid artery stenting in the United States in 2003 and 2004 // *J. Vasc. Surg.* — 2007. — V. 46 (6). — P. 1112–1118.
- Mendelow A.D., Gregson B.A., Fernandes H.M. et al. Early surgery versus initial conservative treatment in patients with spontaneous supratentorial intracerebral haematomas in the International Surgical Trial in Intracerebral Haemorrhage (STICH): a randomised trial // *Lancet.* — 2005. — V. 365 (9457). — P. 387–397.
- Muir K.W., Lees K.R., Ford I., Davis S. Magnesium for acute stroke (Intravenous Magnesium Efficacy in Stroke trial): randomised controlled trial. Intravenous Magnesium Efficacy in Stroke (IMAGES) Study Investigators // *Lancet.* — 2004. — V. 363 (9407). — P. 439–445.
- Muresanu D.F., Heiss W.D., Hoemberg V. et al. Cerebrolysin and Recovery After Stroke (CARs): A Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind, Multicenter Trial // *Stroke.* — 2016. — V. 47 (1). — P. 151–159.
- Miles K.A., Young H., Chica S.L., Esser P.D. Quantitative contrast-enhanced computed tomography: is there a need for system calibration? // *Eur. Radiol.* — 2007. — V. 17 (4). — P. 919–926.
- Milot M.H., Spencer S.J., Chan V. et al. A crossover pilot study evaluating the functional outcomes of two different types of robotic movement training in chronic stroke survivors using the arm exoskeleton BONES // *Neuroeng. Rehabil.* — 2013. — V. 10. — P. 112.
- Moghissi E.S., Korytkowski M.T., DiNardo M.M. et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American Diabetes Association consensus statement on inpatient glycemic control // *Diab. Care.* — 2009. — V. 32. — P. 1119–1131.
- Molyneux A.J., Kerr R.S., Yu L.M. et al. International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) Collaborative Group. International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised comparison of effects on survival, dependency, seizures, rebleeding, subgroups, and aneurysm occlusion // *Lancet.* — 2005. — V. 366 (9488). — P. 809–817.
- Moretti R., Bernobich E., Esposito F. et al. Depression in vascular pathologies: the neurologist's point of view // *Vasc. Health Risk Manag.* — 2011. — V. 7. — P. 433–443.
- Morgan T., Zuccarello M., Narayan R. et al. Preliminary findings of the Minimally Invasive Surgery plus rtPA for Intracerebral Hemorrhage Evacuation (MISTIE) clinical trial // *Acta Neurochir. Suppl.* — 2008. — V. 105. — P. 147–151.
- Morgenstern L.B., Hemphill J.C. Tr., Anderson C. et al. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American

- Heart Association/American Stroke Association // *Stroke.* — 2010. — V. 41 (9). — P. 2108–2129.
- Morris D., Rosamond W., Hinn A., Gorton R. Time delays in accessing stroke care in the emergency department // *Academic Emergency Medicine.* — 1999. — V. 6. — P. 218–223.
- Moritani T., Ekholm S., Westesson P.L. Diffusionweighted MR imaging of the brain. — Springer, 2005. — 229 p.
- Moustafa R.R., Izquierdo Garcia D., Jones P.S. Watershed infarcts in transient ischemic attack/minor stroke with > or = 50% carotid stenosis: hemodynamic or embolic? // *Stroke.* — 2010. — V. 41 (7). — P. 1410–1416.
- Mukamal K.J., Chung H., Jenny N.S. et al. Alcohol use and risk of ischemic stroke among older adults: the cardiovascular health study // *Stroke.* — 2005. — V. 36 (9). — P. 1830–1834.
- Mullen M.T., McKinney J.S., Kasner S.E. Blood pressure management in acute stroke // *J. Hum. Hypertens.* — 2009. — V. 23 (9). — P. 559–569.
- Müller M.D., Ahlhelm F.J., von Hessling A. et al. Vascular Anatomy Predicts the Risk of Cerebral Ischemia in Patients Randomized to Carotid Stenting Versus Endarterectomy // *Stroke.* — 2017. — V. 48 (5). — P. 1285–1292.
- Multidetector computed tomography in cerebrovascular disease. CT Perfusion Imaging / Eds. K.A. Miles, J.D. Eastwood, M. Konig. — United Kingdom: Informa, 2007.
- Naff N.J., Hanley D.F., Keyl P.M. et al. Intraventricular thrombolysis speeds blood clot resolution: results of a pilot, prospective, randomized, double-blind, controlled trial // *Neurosurgery.* — 2004. — V. 54 (3). — P. 577–583.
- Nef T., Guidali M., Riener R. ARMIN III — arm therapy exoskeleton with an ergonomic shoulder actuation // *Applied Bionics and Biomechanics.* — 2009. — Vol. 6. — P. 127–142.
- Nishihara T., Morita A., Teraoka A., Kirino T. Endoscopyguided removal of spontaneous intracerebral hemorrhage: comparison with computer tomographyguided stereotactic evacuation // *Childs. Nerv. Syst.* — 2007. — V. 23 (6). — P. 677–683.
- Nogueira R.G., Liebeskind D.S., Sung G. et al. Predictors of good clinical outcomes, mortality, and successful revascularization in patients with acute ischemic stroke undergoing thrombectomy: pooled analysis of the mechanical embolus removal in cerebral ischemia (MERCi) and Multi MERCi Trials // *Stroke.* — 2009. — V. 40 (12). — P. 3777–3783.
- Nor A., McAllister C., Louw S. et al. Agreement Between Ambulance Paramedic and Physician Recorded Neurological Signs With Face Arm Speech Test (FAST) in Acute Stroke Patients // *Stroke.* — 2004. — V. 35. — P. 1355–1359.
- Ntaios G., Bath P., Michel P. Blood pressure treatment in acute ischemic stroke: a review of studies and recommendations // *Curr. Opin. Neurol.* — 2010. — V. 23 (1). — P. 46–52.
- Okuma H., Kitagawa Y., Takagi S. Investigation of antiphosphatidyl-serine antibody and antiphosphatidyl-inositol antibody in ischemic stroke patients // *Clin. Dev. Immunol.* — 2010. — V. 2010. — P. 439230.
- Paciaroni M., Agnelli G., Caso V. et al. Effect of carotid stenosis on the prognostic value of admission blood pressure in patients with acute ischemic stroke // *Atherosclerosis.* — 2009. — V. 206 (2). — P. 469–473.
- Paciaroni M., Bogousslavsky J. Primary and secondary prevention of ischemic stroke // *Eur. Neurol.* — 2010. — V. 63 (5). — P. 267–278.
- Pan A., Sun Q., Okereke O.I. et al. Depression and risk of stroke morbidity and mortality: a metaanalysis and systematic review // *JAMA.* — 2011. — V. 306 (11). — P. 1241–1249.
- Panichpisal K., Rozner E., Levine S.R. The management of stroke in antiphospholipid syndrome // *Curr. Rheumatol. Rep.* — 2012. — V. 14 (1). — P. 99–106.
- Paolucci S., Bragoni M., Coiro P. et al. Quantification of the probability of reaching mobility independence at discharge from a rehabilitation hospital in nonwalking early ischemic stroke patients: a multivariate study // *Cerebrovasc. Dis.* — 2008. — V. 26 (1). — P. 16–22.

- Parsons M.W. Perfusion CT: is it clinically useful? // *Int. J. Stroke*. — 2008. — V. 3. — P. 41–50.
- Petrella J.R., Provenzale J.M. MR perfusion imaging of the brain: Techniques and applications // *Amer. J. Roentgenol.* — 2000. — V. 175 (1). — P. 207–219.
- Pexman J.H., Barber P.A., Hill M.D. et al. Use of the Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS) for assessing CT scans in patients with acute stroke // *Amer. J. Neuroradiol.* — 2001. — V. 22 (8). — P. 1534–1542.
- Powers W.J., Derdeyn C.P., Biller J. et al. American Heart Association Stroke Council. 2015 American Heart Association/American Stroke Association 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 // *Stroke*. — 2015. — V. 46 (10). — P. 3020–3035.
- Provenzale J.M., Ali U., Barboriak D.P. et al. Comparison of patient age with MR imaging features of gangliogliomas // *Amer. J. Roentgenol.* — 2000. — V. 174 (3). — P. 859–862.
- Qureshi A.I., Tariq N., Divani A.A. et al. Antihypertensive Treatment of Acute Cerebral Hemorrhage (ATACH) investigators. Antihypertensive treatment of acute cerebral hemorrhage // *Crit. Care Med.* — 2010. — V. 38 (2). — P. 637–648.
- Rerkasem K., Rothwell P.M. Carotid endarterectomy for symptomatic carotid stenosis // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. — 2011. — I. 4. — Art. No.: CD001081. DOI: 10.1002/14651858.CD001081.pub2.
- Ridker P.M., Cook N.R., Lee I.M. et al. A randomized trial of low-dose aspirin in the primary prevention of cardiovascular disease in women // *New Engl. J. Med.* — 2005. — V. 352 (13). — P. 1293–1304.
- Rincon F., Mayer S.A. Clinical review: Critical care management of spontaneous intracerebral hemorrhage // *Crit. Care*. — 2008. — V. 12 (6). — P. 237.
- Riener R.I., Nef T., Colombo G. Robot-aided neurorehabilitation of the upper extremities // *Med. Biol. Eng. Comput.* — 2005. — Vol. 1. — P. 2–10.
- Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study // *Lancet*. — 2010. — V. 376 (Issue 9735). — P. 112–123.
- Ritter M.A., Rohde A., Heuschmann P.U. et al. Heart rate monitoring on the stroke unit. What does heart rate tell about prognosis? An observational study // *BMC Neurol.* — 2011. URL: <http://www.biomedcentral.com/14712377/11/47>
- ROCKET AF Study Investigators. Rivaroxaban — once daily, oral, direct factor Xa inhibition compared with vitamin K antagonism for prevention of stroke and Embolism Trial in Atrial Fibrillation: rationale and design of the ROCKET AF study // *Amer. Heart J.* — 2010. — V. 159 (3). — P. 340–347.
- Rubiera M., Ribo M., Pagola J. et al. Bridging intravenous-intraarterial rescue strategy increases recanalization and the likelihood of a good outcome in nonresponder intravenous tissue plasminogen activator-treated patients: a case-control study // *Stroke*. — 2011. — V. 42 (4). — P. 993–997.
- Rumbach L., Sablot D., Berger E. et al. Status epilepticus in stroke: report on a hospital-based stroke cohort // *Neurology*. — 2000. — V. 54 (2). — P. 350–354.
- Sanossian N., Apibunyopas K.C., Liebeskind D.S. et al. Characteristics and Outcomes of Very Elderly Enrolled in a Prehospital Stroke Research Study. FAST-MAG (Field Administration of Stroke Therapy-Magnesium) Investigators and Coordinators // *Stroke*. — 2016. — V. 47 (11). — P. 2737–2741.
- Sare G.M., Geeganage C., Bath P.M. High blood pressure in acute ischaemic stroke broadening therapeutic horizons // *Cerebrovasc. Dis.* — 2009. — Suppl. 1. — P. 156–161.
- Sarkar S., Ghosh S., Ghosh S.K., Collier A. Role of transcranial Doppler ultrasonography in stroke // *Postgrad. Med. J.* — 2007. — V. 83 (985). — P. 683–689.

- Saver J.L., Goyal M., Bonafe A. et al. SWIFT PRIME Investigators. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke // *New Engl. J. Med.* — 2015. — V. 372 (24). — P. 2285–2295.
- Saver J.L., Starkman S., Eckstein M. et al. FAST-MAG Investigators and Coordinators. Prehospital use of magnesium sulfate as neuroprotection in acute stroke // *N. Engl. J. Med.* — 2015. — V. 372 (6). — P. 528–536.
- Sbarigia E., Toni D., Speziale F. et al. Early carotid endarterectomy after ischemic stroke: the results of a prospective multicenter Italian study // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* — 2006. — V. 32 (3). — P. 229–235.
- Schade R.P., Schinkel J., Visser L.G. et al. Bacterial meningitis caused by the use of ventricular or lumbar cerebrospinal fluid catheters // *J. Neurosurg.* — 2005. — V. 102 (2). — P. 229–234.
- Schrader J., Löders S., Kulschewski A. Morbidity and Mortality After Stroke, Eprosartan Compared with Nitrendipine for Secondary Prevention: principal results of a prospective randomized controlled study (MOSES) // *Stroke*. — 2005. — V. 36 (6). — P. 1218–1226.
- Shiner C.T., Pierce K.D., Thompson-Butel A.G. et al. BDNF Genotype Interacts with Motor Function to Influence Rehabilitation Responsiveness Poststroke // *Front Neurol.* — 2016. — V. 7. — P. 69.
- Selvarajah R., Smith C.J., Hulme S. Prognosis in patients with transient ischaemic attack (TIA) and minor stroke attending TIA services in the North West of England: The NORTHSTAR Study // *Neurolog., Neurosurg., Psychiatr.* — 2008. — V. 79 (1). — P. 38–43.
- Simard J.M., Sahuquillo J., Sheth K.N. et al. Managing malignant cerebral infarction // *Curr. Treat. Options Neurol.* — 2011. — V. 13 (2). — P. 217–229.
- Schade R.P., Schinkel J., Visser L.G. et al. Bacterial meningitis caused by the use of ventricular or lumbar cerebrospinal fluid catheters // *J. Neurosurg.* — 2005. — V. 102 (2). — P. 229–234.
- Sharma V.K., Venketasubramanian N., Khurana D.K. et al. Role of transcranial Doppler ultrasonography in acute stroke // *Ann. Indian Acad. Neurol.* — 2008. — V. 11 (I. 5). — P. 39–51.
- Shoamanesh A., Kwok C.S., Benavente O. Cerebral microbleeds: histopathological correlation of neuroimaging // *Cerebrovasc. Dis.* — 2011. — V. 32 (6). — P. 528–534.
- Simard J.M., Sahuquillo J., Sheth K.N. et al. Managing malignant cerebral infarction // *Curr. Treat. Options Neurol.* — 2011. — V. 13 (2). — P. 217–229.
- Singhal A.B., Benner T., Roccatagliata L. et al. A pilot study of normobaric oxygen therapy in acute ischemic stroke // *Stroke*. — 2005. — V. 36 (4). — P. 797–802.
- Smith W.S., Sung G., Saver J. et al. Mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke: final results of the Multi MERCI trial // *Stroke*. — 2008. — V. 39 (4). — P. 1205–1212.
- Sobrinho T., Rodríguez-González R., Blanco M. et al. CDPcholine treatment increases circulating endothelial progenitor cells in acute ischemic stroke // *Neurol. Res.* — 2011. — V. 33 (6). — P. 572–577.
- Spetzler R.F., Martin N.A. A proposed grading system for arteriovenous malformations // *J. Neurosurg.* — 1986. — V. 65. — P. 476–483.
- Srinivasan J., Eskridge J., Grady M.S. et al. Endovascular therapy for vasospasm // *Clin. Neurosurg.* — 2002. — V. 49. — P. 261–273.
- Stein J., Bishop J., Gillen G., Helbok R. A pilot study of robotic-assisted exercise for hand weakness after stroke // *IEEE Int. Conf. Rehabil. Robot.* — 2011.
- Stocchetti N., Maas A.I., Chiergato A., van der Plas A.A. Hyperventilation in head injury: a review // *Chest*. — 2005. — V. 127 (5). — P. 1812–1827.
- Straudi S., Fanciullacci C., Martinuzzi C. et al. The effects of robot-assisted gait training in progressive multiple sclerosis: A randomized controlled trial // *Mult. Scler.* — 2016. — V. 22 (3). — P. 373–384.
- Suyama J., Crocco T. Prehospital care of the stroke patient // *Emerg. Med. Clin. North Amer.* — 2002. — V. 20 (3). — P. 537–552.

- Teramoto T., Shimada K., Uchiyama S. et al.* Rationale, design, and baseline data of the Japanese Primary Prevention Project (JPPP) — a randomized, openlabel, controlled trial of aspirin versus no aspirin in patients with multiple risk factors for vascular events // *Amer. Heart J.* — 2010. — V. 159 (3). — P. 361–369.
- The IMS Study Investigators.* Combined intravenous and intraarterial recanalization for acute ischemic stroke: The Interventional Management of Stroke Study // *Stroke.* — 2004. — V. 35 (4). — P. 904–912.
- The Penumbra Pivotal Stroke Trial Investigators.* The Penumbra Pivotal Stroke Trial. Safety and effectiveness of a new generation of mechanical devices for clot removal in intracranial large vessel occlusive disease // *Stroke.* — 2009. — V. 40 (8). — P. 2761–2768.
- Thompson A.L., Kosior J.C., Gladstone D.J. et al.* Defining the CT angiography «spot sign» in primary intracerebral hemorrhage // *Can. J. Neurol. Sci.* — 2009. — V. 36 (4). — P. 456–461.
- Toole J.F.* The Willis lecture: transient ischemic attacks, scientific method, and new realities // *Stroke.* — 1991. — V. 22 (1). — P. 99–104.
- Torre-Laviana F.J., Moniche-Alvarez F., Palomino-García A. et al.* False diagnoses of strokes in emergency departments // *Rev. Neurol.* — 2010. — V. 50 (8). — P. 463–469.
- Touma L., Fillion K.B., Sterling L.H. et al.* Stent Retrievers for the Treatment of Acute Ischemic Stroke: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Clinical Trials // *JAMA Neurol.* — 2016. — V. 73 (3). — P. 275–281.
- Toyoda K., Fujimoto S., Kamouchi M. et al.* Acute blood pressure levels and neurological deterioration in different subtypes of ischemic stroke // *Stroke.* — 2009. — V. 40 (7). — P. 2585–2588.
- Tsivgoulis G., Eggers J., Ribo M. et al.* Safety and efficacy of ultrasoundenhanced thrombolysis: a comprehensive review and metaanalysis of randomized and nonrandomized studies // *Stroke.* — 2010. — V. 41 (2). — P. 280–287.
- Vahedi K., Hofmeijer J., Juettler E. et al.* Early decompressive surgery in malignant infarction of the middle cerebral artery: a pooled analysis of three randomised controlled trials // *Lancet Neurol.* — 2007. — V. 6 (3). — P. 215–222.
- Verdecchia P., Angeli F., Cavallini C. et al.* Blood pressure reduction and renin-angiotensin system inhibition for prevention of congestive heart failure: a meta-analysis // *Eur. Heart J.* — 2009. — V. 30 (6). — P. 679–688.
- von Kummer R., Dzialowski I., Gerber J.* Therapeutic efficacy of brain imaging in acute ischemic stroke patients // *Neuroradiol.* — 2015. — V. 42 (1). — P. 47–54.
- Wagner G.S., Macfarlane P., Wellens H. et al.* AHA/ACCF/HRS recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram: Part VI: acute ischemia/infarction: a scientific statement from the Am Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; the Am College of Cardiology Foundation; and the Heart Rhythm Society. Endorsed by the International Society for Computerized Electrocardiology // *Amer. College of Cardiol.* — 2009. — V. 53 (11). — S. 1003–1011.
- Wang Y., Zhang Z.G., Rhodes K. et al.* Post-ischemic treatment with erythropoietin or carbamylated erythropoietin reduces infarction and improves neurological outcome in a rat model of focal cerebral ischemia // *Br. J. Pharmacol.* — 2007. — V. 151 (8). — P. 1377–1384.
- Weimar C., Ali M., Lees K.R. et al.* The Virtual International Stroke Trials Archive (VISTA): results and impact on future stroke trials and management of stroke patients // *Int. J. Stroke.* — 2010. — V. 5 (2). — P. 103–109.
- Weir N.U., Pexman J.H., Hill M.D., Buchan A.M.* CASES investigators. How well does ASPECTS predict the outcome of acute stroke treated with IV tPA? // *Neurology.* — 2006. — V. 67 (3). — P. 516–518.

- Wells P.S., Anderson D.R., Bormanis J. et al.* Value of assessment of pretest probability of deep-vein thrombosis in clinical management // *Lancet.* — 1997. — V. 350 (9094). — P. 1795–1798.
- Wells P.S., Owen C., Doucette S. et al.* Does this patient have deep vein thrombosis? // *JAMA.* — 2006. — V. 295 (2). — P. 199–207.
- Winn H.R., Jane J.A.Sr., Taylor J. et al.* Prevalence of asymptomatic incidental aneurysms: review of 4568 arteriograms // *J. Neurosurg.* — 2002. — V. 96 (1). — P. 43–49.
- Wintermark M., Sesay M., Barbier E. et al.* Comparative overview of brain perfusion imaging techniques // *Stroke.* — 2005. — V. 36. — P. 83–99.
- Wityk R.J., Lehman D., Klag M. et al.* Race and sex differences in the distribution of cerebral atherosclerosis // *Stroke.* — 1996. — V. 27 (11). — P. 1974–1980.
- Wu C.Y., Wu H.M., Lee J.D., Weng H.H.* Stroke risk factors and subtypes in different age groups: a hospitalbased study // *Neurol. India.* — 2010. — V. 58 (6). — P. 863–868.
- Yasaka M., Chambers B.R., Davis S.M., Donnan G.A.* Streptokinase in acute stroke: effect on reperfusion and recanalization. Australian Streptokinase Trial Study Group // *Neurology.* — 1998. — V. 50 (3). — P. 626–632.
- Zhang L., Chopp M., Meier D.H. et al.* Sonic hedgehog signaling pathway mediates cerebrolysin-improved neurological function after stroke // *Stroke.* — 2013. — V. 44. — P. 1965–1972.

Для заметок

---

Для заметок

---

*Научное издание*

## **ИНСУЛЬТ**

### **Руководство для врачей**

Под редакцией *Л.В. Стаховской, С.В. Котова*

Руководитель научно-информационного отдела  
д-р мед. наук *А.С. Макарян*  
Главный редактор *А.С. Петров*

Санитарно-эпидемиологическое заключение  
№ 77.99.60.953.Д.008014.07.09 от 08.07.2009 г.

Подписано в печать 20.03.18. Формат 70 × 100/16.  
Бумага офсетная. Печать офсетная. Гарнитура «Petersburg».  
Объем 30 печ. л. Тираж экз. Заказ № .

ООО «Медицинское информационное агентство»  
119048, Москва, ул. Усачева, д. 62, стр. 1, оф. 6  
Тел./факс: (499)245-45-55

e-mail: [miarubl@mail.ru](mailto:miarubl@mail.ru); <http://www.medagency.ru>  
Интернет-магазин: [www.medkniga.ru](http://www.medkniga.ru)  
Книга почтой на Украине: а/я 4539, г. Винница, 21037  
E-mail: [maxbooks@svitonline.com](mailto:maxbooks@svitonline.com)  
Телефоны: +380688347389, 8(0432)660510

Отпечатано в