



# **Тактика ведения больных в постинсультном периоде**



# Принципы лечения больных инсультом :

## Этапность:

- Экстренное догоспитальное вмешательство
- Ранняя госпитализация
- Лечение в специализированном отделении с ПИТ или ОРИТ
- Реабилитация
- Вторичная профилактика

# Принципы реабилитации пациентов в раннем восстановительном периоде инсульта

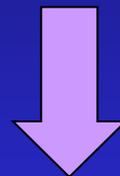
- **дифференцированный** подход в зависимости от клинического варианта перенесенного инсульта
- **комбинированный** характер проводимых терапевтических воздействий
- **индивидуальный** выбор программы реабилитационных мероприятий
- **использование** антигипертензивной, гиполипидемической, антиагрегантной, антитромботической, нейромедиаторной терапии и возможностей хирургического лечения

**Массовая  
стратегия**

**Стратегия высокого  
риска**



**Современная стратегия  
профилактики инсульта**



**Первичная  
профилактика**

**Вторичная  
профилактика**



# Стратегия высокого риска:

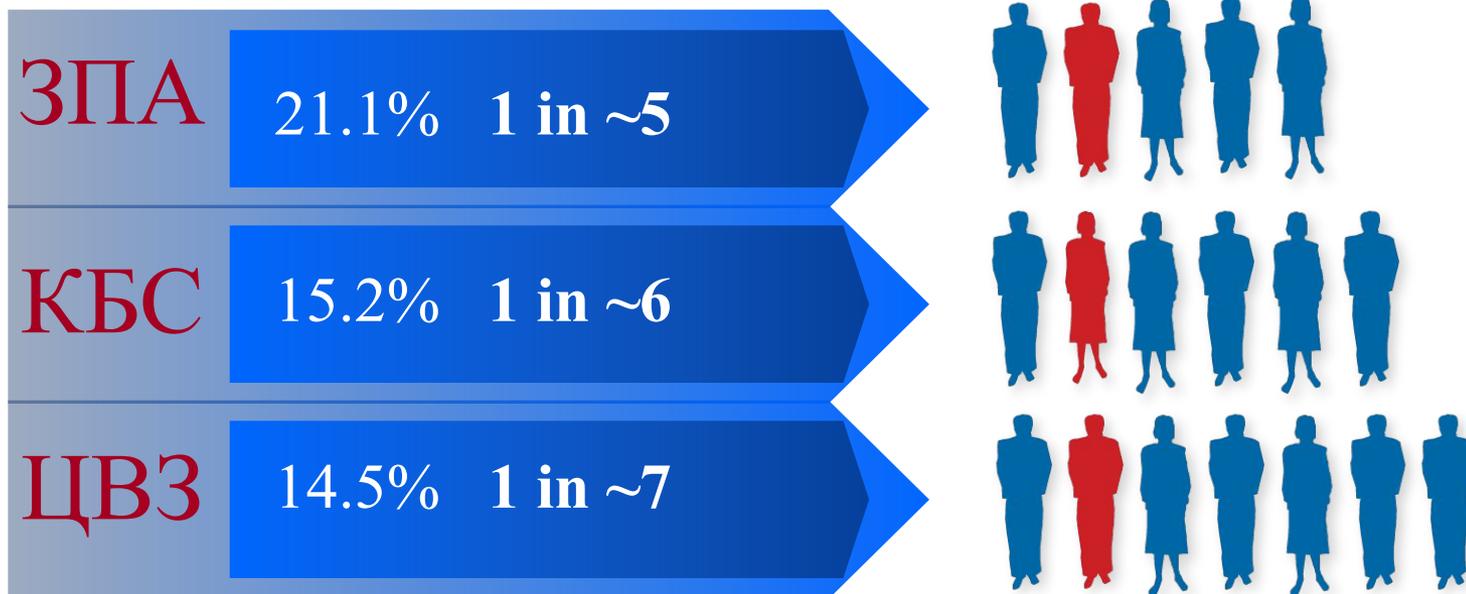
**раннее выявление больных из групп высокого риска по развитию инсульта с заболеваниями:**

- Артериальная гипертензия
- Гемодинамически значимый стеноз ВСА
- Фибрилляция предсердий
- Мерцательная аритмия+ТИА, СД, АГ
- Наличие тромба в левом желудочке
- Первые месяцы после перенесенного инфаркта миокарда
- СД

# REACH: Риск будущих атеротромботических событий **через 1 год** наблюдения

- В целом в популяции со стабильными проявлениями атеротромбоза, приблизительно 1 из 7 пациентов с атеротромбозом перенесет СС-смерть, ИМ, инсульт, или госпитализацию\* в течение 1 года

## Частота событий†



\*  
†

Hospitalization for atherothrombotic event (TIA, UA, or worsening of PAD).

Rates adjusted for age and risk factors.

TIA is not a labeled indication in some countries.

Steg PG. *JAMA*. 2007;297:1197-1206.

The REACH registry is sponsored by Sanofi-Aventis and Bristol-Meyers Squibb.

The REACH Registry includes patients with conditions for which PLAVIX may not be indicated.



# Вторичная профилактика инсульта: *снижение заболеваемости инсультом:*

- Антигипертензивная терапия – **на 36%**
- Непрямые антикоагулянты (варфарин, ксарелта) по показаниям – **на 39%**
- Антиагрегантная терапия (аспирин, дипиридамо́л, тиклопидин, клопидогрель) – **на 17%**
- Гиполипидемическая терапия (статины) – **на 31%**
- Ангиохирургическая коррекция – **на 12%**

*Скворцова В.И., 2007*



# Критерии доказательности в медицине:

- **Категория А** (уровень 1 - высокий): основаны на законченных рандомизированных контролируемых исследованиях (РКИ)
- **Категория В** (уровень 2 – средний): основаны на РКИ, но с недостаточным количеством больных
- **Категория С** (уровень 3 – низкий): нерандомизированные исследования
- **Категория D** (уровень 4 - неопределенный): дискутабельная доказанность
- **Категория E** (веские отрицательные доказательства)



# Вторичная профилактика инсульта

- Антигипертензивная терапия- **кат.А**
- Непрямые антикоагулянты (варфарин) по показаниям- **кат.А**
- Антиагрегантная терапия (аспирин, дипиридамол, тиклопидин, клопидогрель)- **кат.А**
- Статины- **кат.А**
- Ангиохирургическая коррекция- **кат.А**



# Проблема:

- Исследование мозгового кровотока у больных цереброваскулярной патологией показывает, что **гипоперфузия** головного мозга возникает уже при **снижении АД на 20%** относительно исходного уровня, что предрасполагает к развитию ишемического поражения головного мозга.

*Е.И.Гусев и др. (2002),*

*З.А.Суслина (2002-2006),*

*Н.Н.Яхно, В.А.Парфенов ( 2004)*



# Проблема:

- Частота **гемодинамических** ишемических инсультов - **15%**
- В **2%** случаев ишемический инсульт развивается на фоне значительного снижения АД, вызванного **передозировкой антигипертензивных препаратов**

*Е.И.Гусев и др. (2002), З.А.Суслина (2002)*



# Пути решения:

- В случае удовлетворительной переносимости антигипертензивного препарата при стабильных показателях АД в течение 6 мес. необходимо постепенно снизить дозу, если это представляется возможным (В.А.Сорокоумов, 2002; Суслина З.А., 2005; С. Warloy et al. 1998,).

- У больных с цереброваскулярной патологией во многих случаях целесообразен прием более низких доз антигипертензивных средств.

Н.Н.Яхно, В.А.Парфенов (2005),  
Н.Н.Яхно, В.А.Парфенов (2001), Н.А.Яковлев (2001), Г.Г.Арабидзе и др. (1997), Ю.Я.Варакин и др. (1996)



## Пути решения:

- У пациентов с атеросклеротическим **стенозом МАГ** оптимальным является постепенное снижение АД в среднем на **10 - 15 % от исходного** уровня.
- Для **пожилых** пациентов дозы гипотензивных препаратов должны быть **вдвое меньше**, чем стандартные дозы для лиц среднего возраста.



## Уровни желательного АД у больных артериальной гипертензией в зависимости от типа перенесенного инсульта

Тип инсульта	Уровни желательного ДАД
Геморрагический	< 80 мм рт.ст.
Атеротромботический	80-84 мм рт.ст.
Лакунарный	80-84 мм рт.ст.

**После нарушения мозгового кровообращения у больных с ДАД < 80 мм рт.ст. оптимальными являются уровни САД 140-150 мм рт.ст. При более высоких уровнях ДАД риск повторного нарушения мозгового кровообращения наименьший при САД < 140 мм рт.ст. независимо от типа перенесенного инсульта**



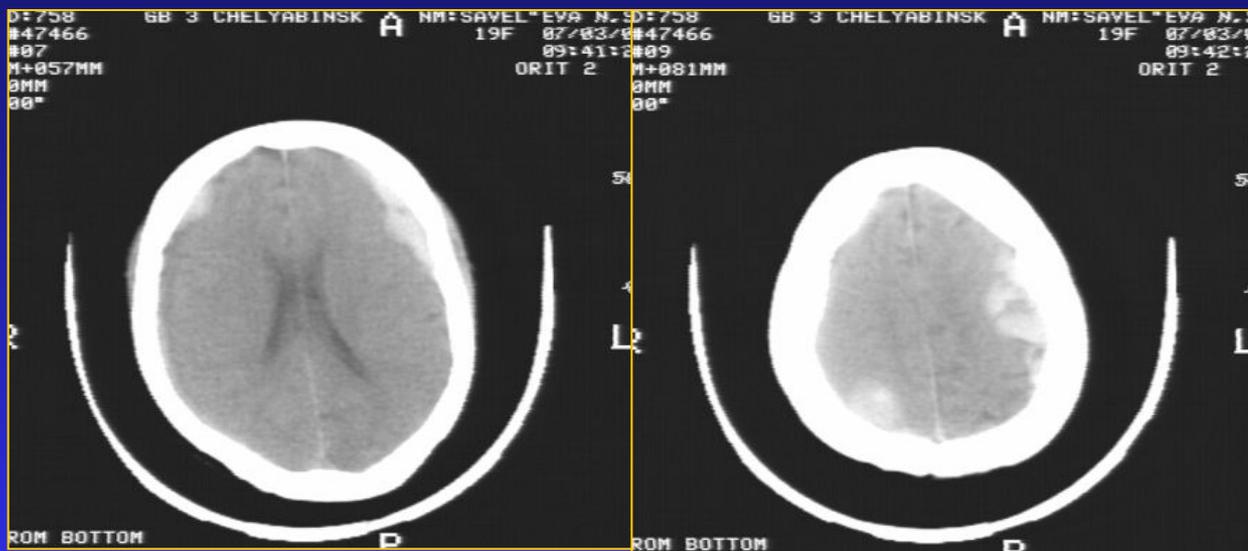
# Вторичная профилактика инсульта: *снижение заболеваемости инсультом:*

- Антигипертензивная терапия – **на 36%**
- Непрямые антикоагулянты (варфарин, ксарелта) по показаниям – **на 39%** - **кат. А**
- Антиагрегантная терапия (аспирин, дипиридамол, тиклопидин, клопидогрель) – **на 17%**
- Ангиохирургическая коррекция – **на 12%**
- Гиполипидемическая терапия (статины) – **на 31%**

# Проблемы:

- Недостаточная оснащённость ЛПУ – исследование МНО
- Низкая приверженность пациентов к соблюдению рекомендаций врача

**Пути решения: контроль МНО!**



Клинический пример: б-ая С., 19 лет. На фоне приема варфарина в дозе 3,75мг при МНО – 8,0



# Вторичная профилактика инсульта: *снижение заболеваемости инсультом:*

- Антигипертензивная терапия – **на 36%**
- Непрямые антикоагулянты (варфарин, ксарелта) - по показаниям – **на 39%**
- Антиагрегантная терапия (аспирин, дипиридамо́л, тиклопидин, клопидогрель) – **на 17% -кат.А**
- Ангиохирургическая коррекция – **на 12%**
- Гиполипидемическая терапия (статины) – (4s, CARE; WOSCOP) - **на 11-31%**

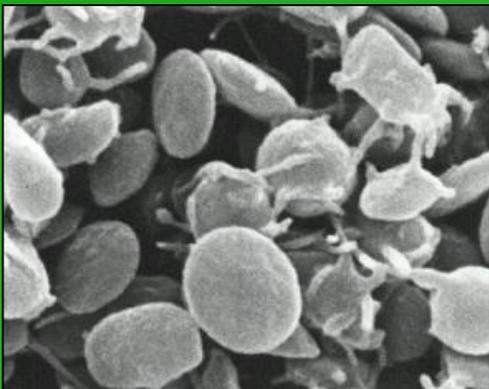
*Скворцова В.И., 2007*

# Тромбоциты

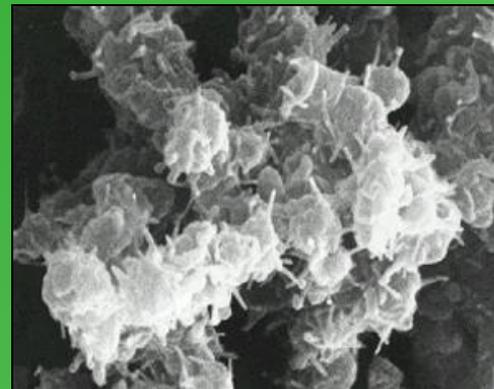


обратимая адгезия

необратимая адгезия



Дисковидные, неактивные тромбоциты



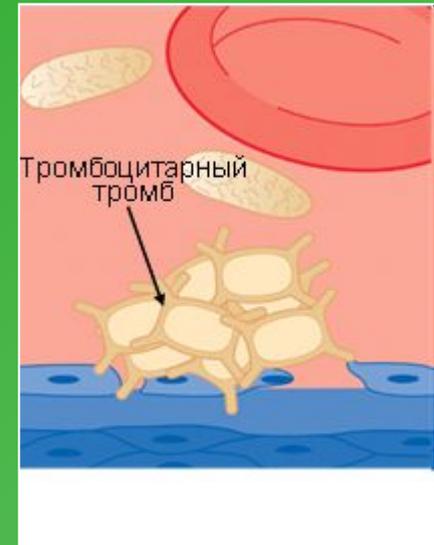
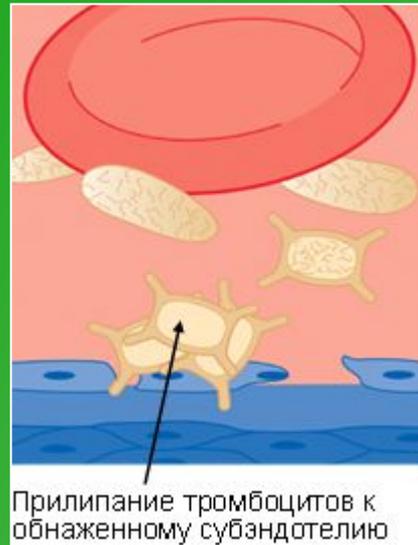
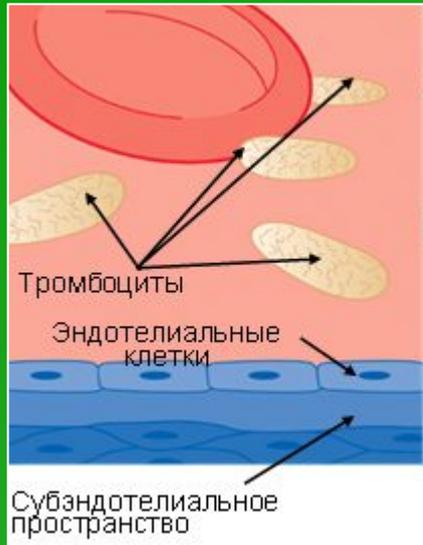
Активированные, агрегирующиеся тромбоциты

# Тромбоцитарный ответ

Обычные  
тромбоциты  
в просвете  
сосуда

Активация  
тромбоцитов и  
их адгезия к  
поврежденному  
эндотелию

Агрегация  
тромбоцитов  
и образование  
тромба

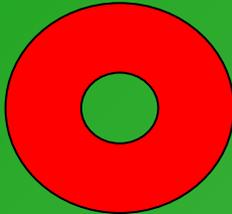


Adapted from: Ferguson JJ. The Physiology of Normal Platelet Function. In: Ferguson JJ, Chronos N, Harrington RA (Eds). Antiplatelet Therapy in Clinical Practice. London: Martin Dunitz; 2000: pp.15–35.

# Антиагреганты

Эритроцитарные

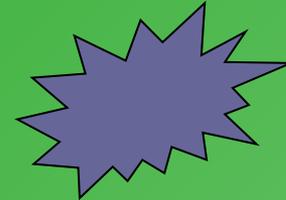
Действуют на уровне  
микроциркуляции



Пентоксифиллин

Тромбоцитарные

Действуют на  
уровне  
магистрального  
кровотока



Ацетилсалициловая к-та  
Тиклопидин,  
Клопидогрель



## Приказы:

- пр. №25 от 25.01.1999 МЗ РФ,
- пр. № 534 от 22.08.2005 МЗ СР РФ
- пр. № 513 от 1.08.2007 МЗ СР РФ
- пр. №389н от 6.07.2009 МЗ СР РФ
- пр. №316н от 13.04.2011 МЗ СР РФ
- пр. №357н от 27.04.2011 МЗ СР РФ

## СТАНДАРТ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ С ИНСУЛЬТОМ

### 1. Модель пациента

**Категория возрастная:** взрослые

**Нозологическая форма:** инсульт, не уточненный как кровоизлияние или инсульт

**Код по МКБ-10:** I 64

**Фаза:** острая

**Стадия:** любая

**Осложнение:** вне зависимости от осложнений

**Условие оказания:** стационарная помощь

### 1.1. ДИАГНОСТИКА

Код	Наименование	Частота предоставлен ия	Среднее количест во
A01.23.001	Сбор анамнеза и жалоб при патологии центральной нервной системы	1	1
A01.23.002	Визуальное исследование при патологии центральной нервной системы	1	1
A01.23.003	Пальпация при патологии центральной нервной системы	1	1
A01.23.004	Исследования чувствительной и двигательной сферы при патологии центральной нервной системы	1	1
A02.09.001	Измерение частоты дыхания	1	1
A02.12.001	Исследование пульса	1	1
A02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	1	1

## 11. Модель пациента

**Категория возрастная:** взрослые

**Нозологическая форма:** инсульт, не уточненный как кровоизлияние или инсульт, субарахноидальное кровоизлияние, внутримозговое кровоизлияние, инфаркт мозга,

**Код по МКБ-10:** I60, I61, I63, I64

**Фаза:** ранний восстановительный

**Стадия:** ранняя нейрореабилитация

**Осложнение:** вне зависимости от наличия или отсутствия осложнений, без нарушений жизненно-важных функций

**Условие оказания:** стационарная помощь

### 11.1 РЕАБИЛИТАЦИЯ ИЗ РАСЧЁТА 24 ДНЯ

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа *	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД **	ЭКД ***
Анальгетики, нестероидные противовоспалительные препараты, средства для лечения ревматических заболеваний и подагры			0,6		
	Ненаркотические анальгетики и нестероидные противовоспалительные средства		1		
		Ацетилсалициловая кислота	1	100мг	2 400 мг
Средства, влияющие на кровь			0,4		
	Средства, влияющие на систему свертывания крови		1		
		Клопидогрел*	0,1	75 мг	1 800 мг
		Тиклопидин	0,1	500 мг	12 000 мг
		Дипиридамол	0,6	400 мг	12 000 мг
		Варфарин*	0,1	5 мг	120 мг
		Парацетамол	0,1	600	14 400

<b>Прочие средства, влияющие на центральную нервную систему</b>		<b>1</b>	
Метионил-глутамил-гистидил-фенилаланил-пролил-глицил-пролин	0,1	12 мг	
Гинкго билоба двулопастного листьев экстракт	0,1	240 мг	
Фенилоксопирролидинацетамид фенотропил	0,1	100 мг	
Бетагистин	0,3	32 мг	
Пирацетам	0,1	5 мг	
<b>Винпоцетин</b>	0,1	5 мг	
Тиоктовая кислота	0,2	600 мг	
Ингибиторы ацетилхолинэстеразы	0,4		
Галантамин	0,7	16 мг	
Ривастигмин	0,1	4,5мг	
Ипидакрин	0,1	40 мг	
Холина альфосцерат	0,1	1200 мг	



# Антиагреганты тромбоцитарные: классификация

**1 класс: Ингибиторы ЦОГ-1 (снижают образование тромбоксана)**

✓ АСК (аспирин, тромбоАСС, кардиомагнил)-  
кат.А

**2 класс: Активаторы аденилциклазы  
(повышают образование простаглицлина)**

✓ Курантил<sup>®</sup> (дипиридамол) – кат.А

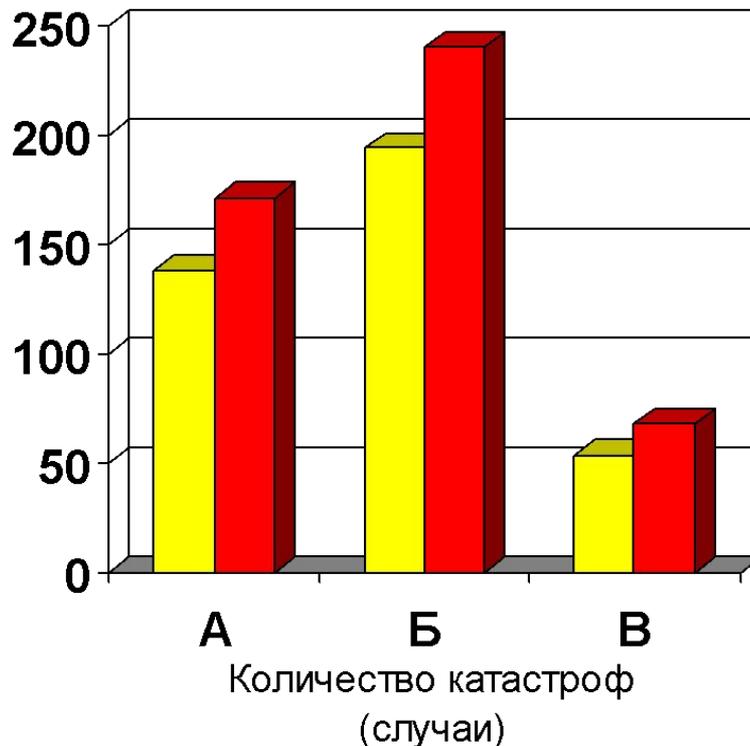
**3 класс: Антагонисты аденозиновых  
рецепторов**

✓ Тиклопидин / Клопидогрель (плавикс) – кат.  
А

# ТромбоАСС: Ацетилсалициловая кислота в низкой дозе (75 мг) во вторичной профилактике после ишемических нарушений мозгового кровообращения

SALT Collaborative Group, 1991

Эффективность вторичной профилактики  
(Частота сосудистой смерти, инсульта, инфаркта миокарда)



- Число больных - 1360
- Наблюдение - 32 мес.
- А - первичные инсульт, инфаркт миокарда, сосудистая смерть
- Б - вторичные инсульты (в т.ч. фатальные)
- В - вторичные инфаркты миокарда (в т.ч. фатальные)

# Результаты Европейских исследований Дипиридамола по предотвращению инсульта ESPS-1 и ESPS-2 более 8 000 больных

Уменьшает частоту случаев  
инсульта

16,3 %

18,1%

37,0 %

дипиридамола

ацетилсалициловая  
кислота

дипиридамола+  
ацетилсалициловая кислота

Снижает частоту смертельных  
исходов инсульта

15,4 %

13,2%

24,4 %

дипиридамола

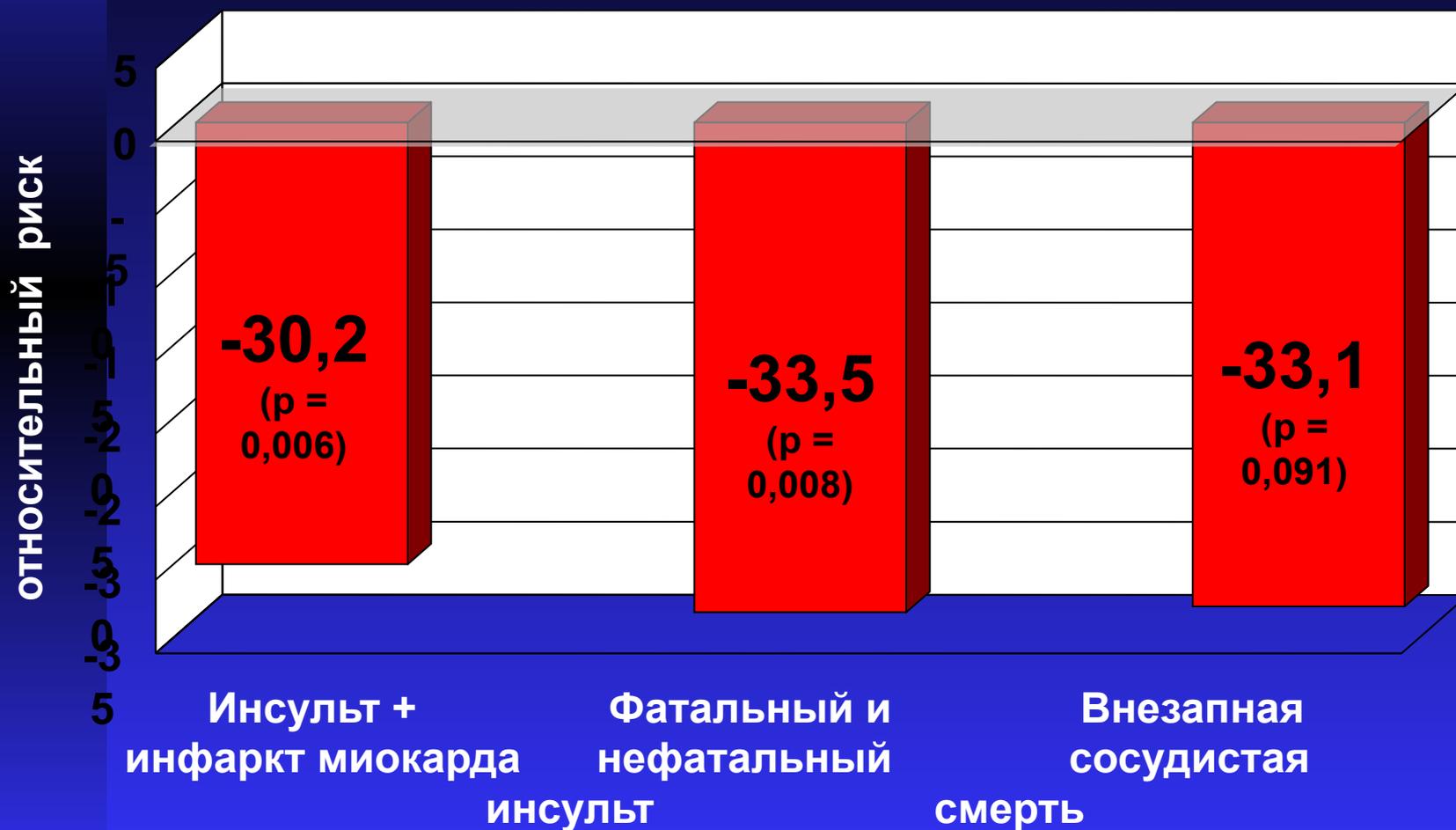
ацетилсалициловая  
кислота

дипиридамола+  
ацетилсалициловая кислота

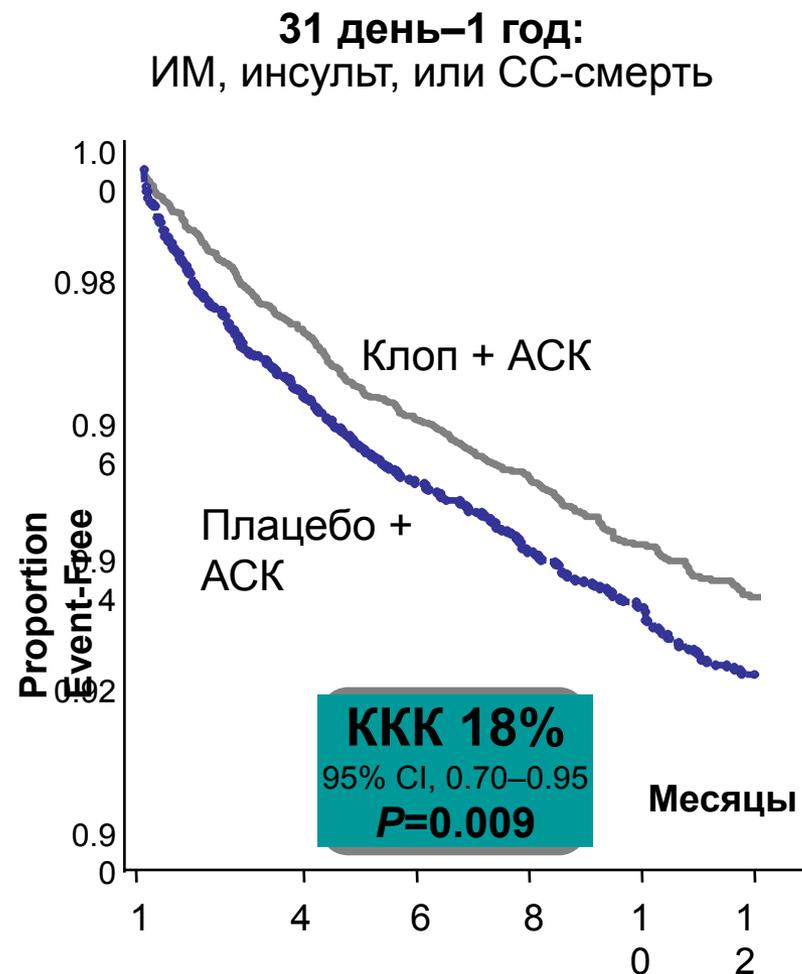
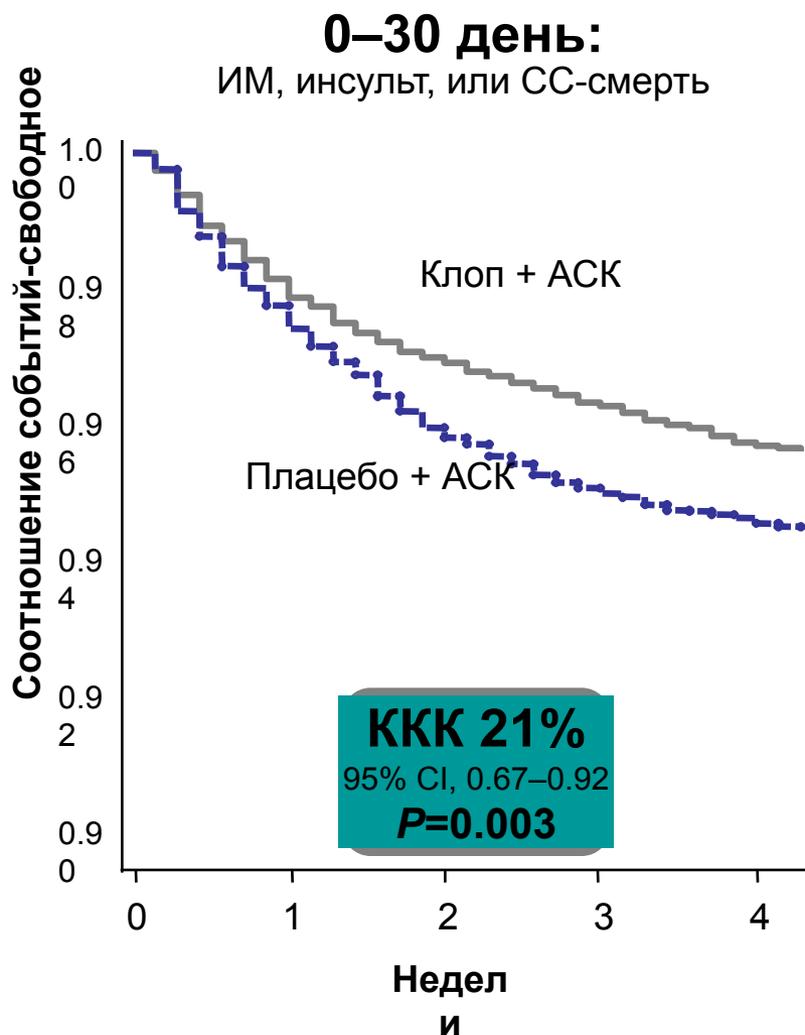


# Исследование CATS:

Снижение риска неблагоприятных событий в группе **ТИКЛОПИДИНА** по сравнению с группой плацебо



# Ранее и позднее назначение клопидогреля (плавикса) после рандомизации





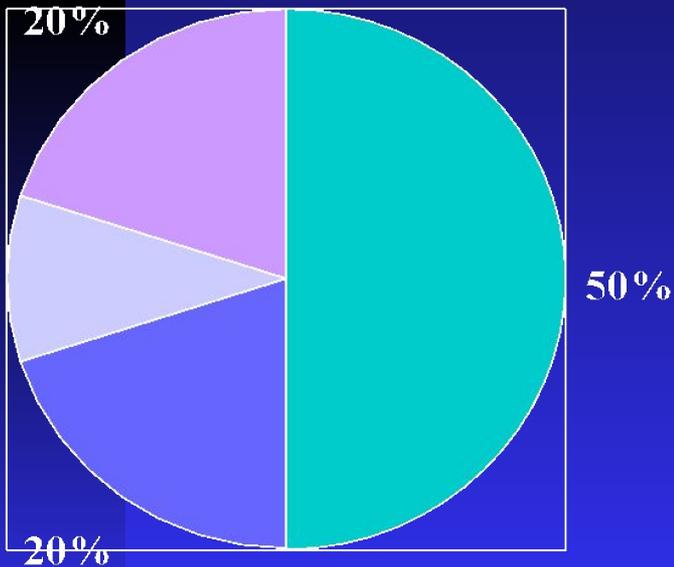
# Проблемы:

- **Резистентность** пациентов к тем или иным антиагрегантам (к аспирину – у **75% больных с повторным ОНМК**)
- **Малоэффективное** подавление агрегационной активности тромбоцитов (менее 50%): при назначении 1 препарата наблюдается у **50% больных**  
(Суслина З.А., 2006)



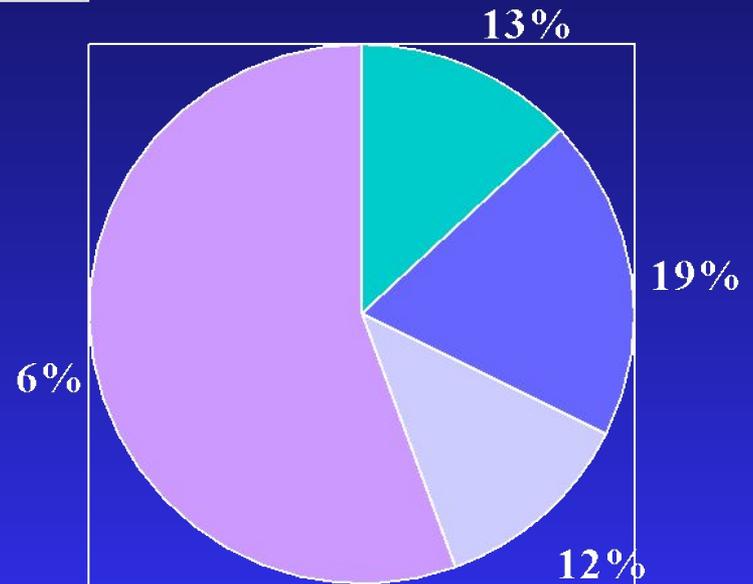
# Феномен фармакорезистентности

**аспирин**



- эффективный
- малоэфф.
- отсутствие
- парадокс.

**дипиридамол**



(Суслина З.А., 2006)



# Пути решения: принципы лечения ишемического инсульта:

- **Лабораторный контроль агрегатограммы и коагулограммы каждые 5-7 дней**
- **Индивидуализация антиагрегантной терапии**

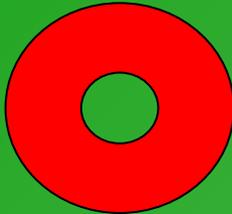
*Танащян М.М., 2004*

- **Исполнение рекомендаций по лечению ишемического инсульта 2008 г.** - The European Stroke Organization  
- ESO - Исполнительный комитет и комитет по подготовке рекомендаций

# Антиагреганты

Эритроцитарные

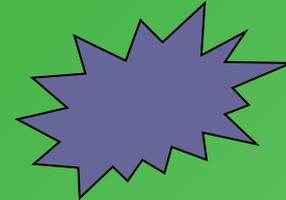
Действуют на уровне  
микроциркуляции



Пентоксифиллин

Тромбоцитарные

Действуют на  
уровне  
магистрального  
кровотока



Ацетилсалициловая к-та  
Тиклопидин,  
Клопидогрель

Вазонит (пентоксифиллин) -  
- антиагрегант с преимущественным  
эритроцитарным действием

*Агрегация эритроцитов - **обратимое** склеивание эритроцитов между собой. Этот процесс не сопровождается гемолизом в отличие от агглютинации*

# Агрегация эритроцитов обусловлена:

- Плазменные факторы. Основную роль играют белки (альбумин и глобулин), а также фибриноген (естественный индуктор агрегации)
- Замедление скорости кровотока\* (в случаях нарушения постоянства притока крови в условиях нестабильности системного АД)
- Нарушения свойств эритроцитов. Изменение объема, потеря эластичности мембраны и способности проникать в капиллярное русло и т.д.

\*По мере увеличения скорости кровотока вязкость крови снижается и, наоборот, при замедлении кровотока увеличивается

# Нарушение свойств эритроцитов

Эритроциты обладают исключительно высокой чувствительностью к любым внешним воздействиям (механическим, биохимическим, биофизическим), а их реакция в ответ на негативные влияния во многом универсальна:

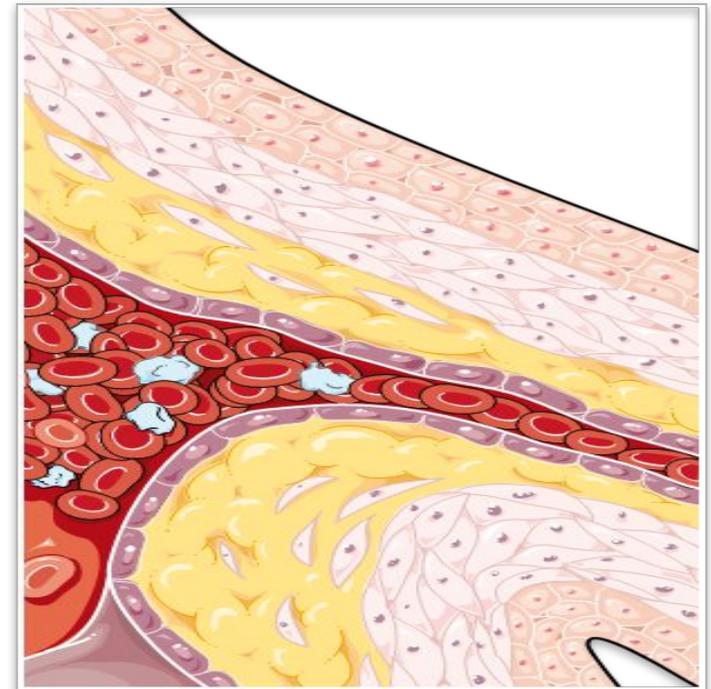
- Изменение *морфологии* с образованием различных по форме эритроцитов
- Снижение *деформируемости*
- Нарушение процессов их *агрегации/деагрегации*

# Эритроцитарные агрегаты: патологические и физиологические\*

*В норме дезагрегация доминирует над агрегацией  
Крайняя степень агрегации эритроцитов:*

*«сладжинг»*

Патологические агрегаты эритроцитов закупоривают мелкие сосуды, ухудшают нутритивный (капиллярный) кровоток и, таким образом, снижают транскапиллярный обмен\*\*



# Основные механизмы межэритроцитарной агрегации

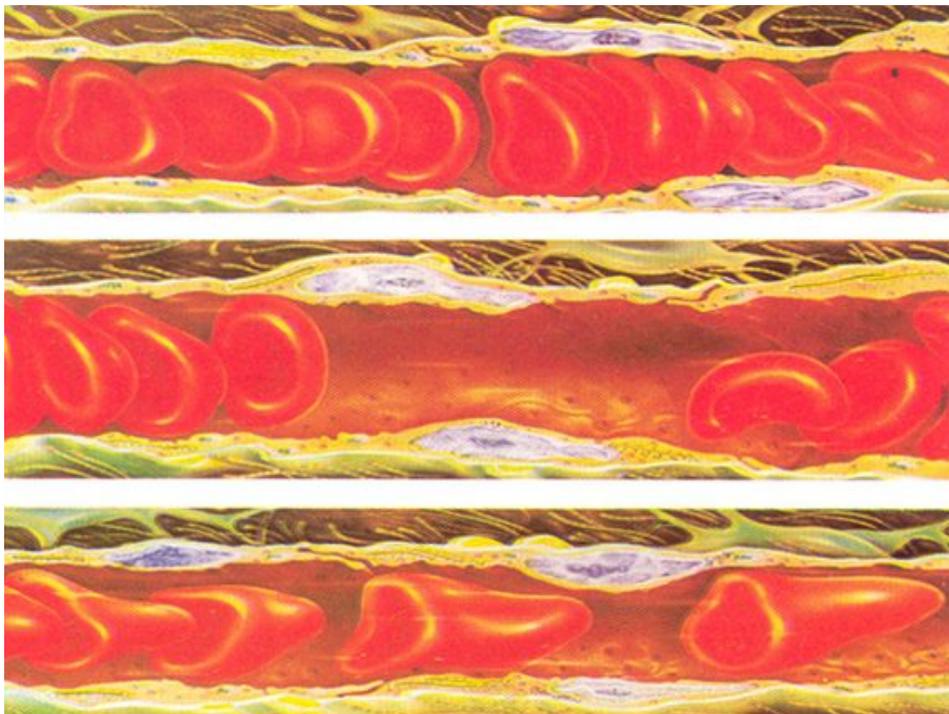
- «**Мембранный** (деплеционный)», связанный с изменением **заряда мембран**, где важную роль в агрегации играет снижение цАМФ. При этом, так же изменяется и деформируемость/пластичность эритроцитов

*(Вазонит повышает уровень цАМФ в эритроцитах и клетках гладкой мускулатуры сосудов)*

- «**Мостиковый**» - эритроцитарный агрегат формируется за счет образования между клетками «мостиков» из молекул фибриногена

*(Вазонит снижает уровень фибриногена в плазме)*

# Агрегация – обратимый процесс. Мембранный механизм



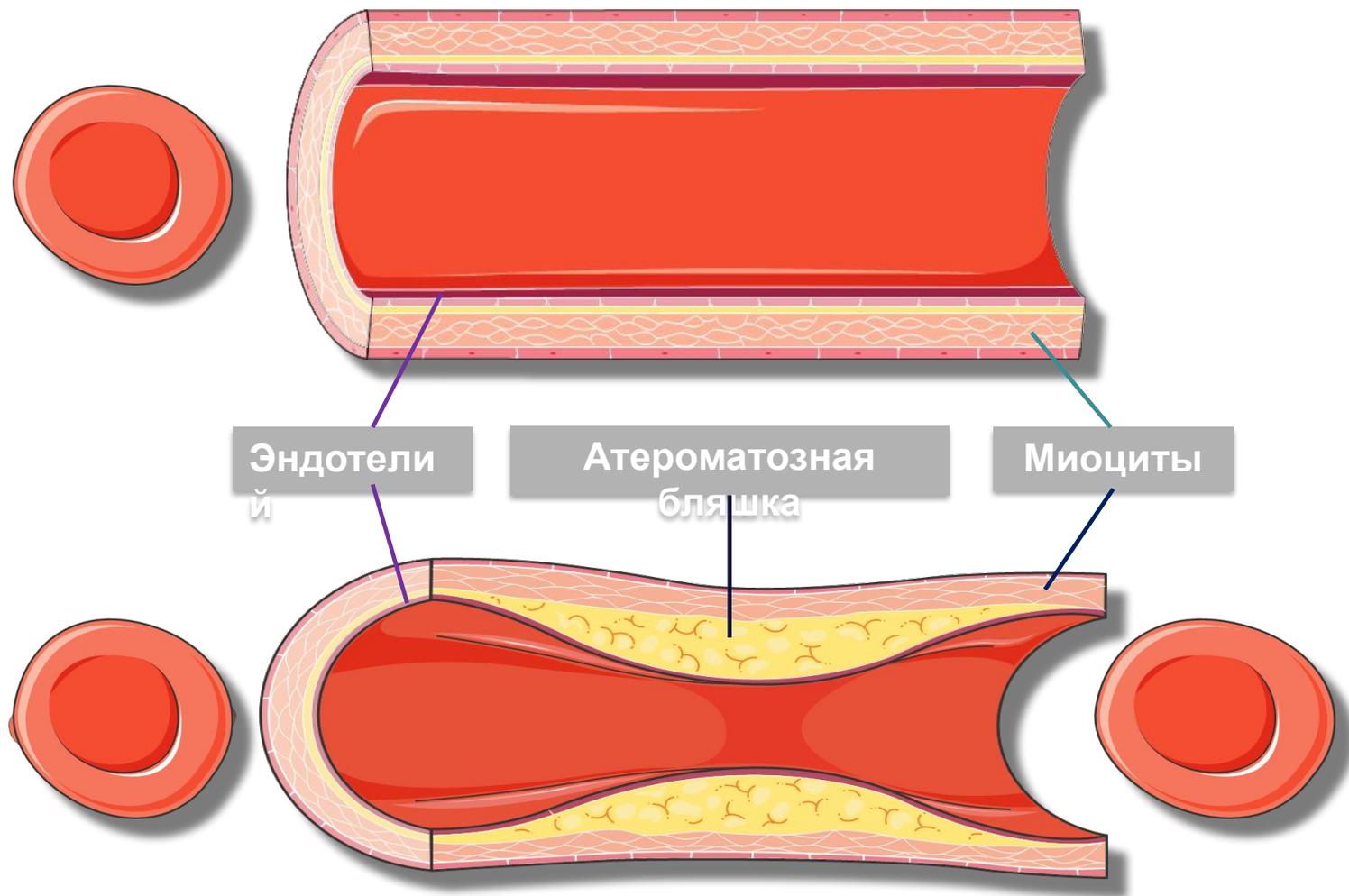
Замедление кровотока,  
капиллярный стаз (крайняя степень)

Начало разрушения агрегатов  
Накопление цАМФ в эритроцитах –  
начало разобращения

Полное разрушение агрегатов.  
Уровень цАМФ достаточен для  
разобращения эритроцитов,  
изменения их формы  
Увеличение текучести крови

**Вазонит** (пентоксифиллин) в т.ч. опосредованно стимулирует продукцию цАМФ в клетках гладкой мускулатуры сосудов и в форменных элементах крови

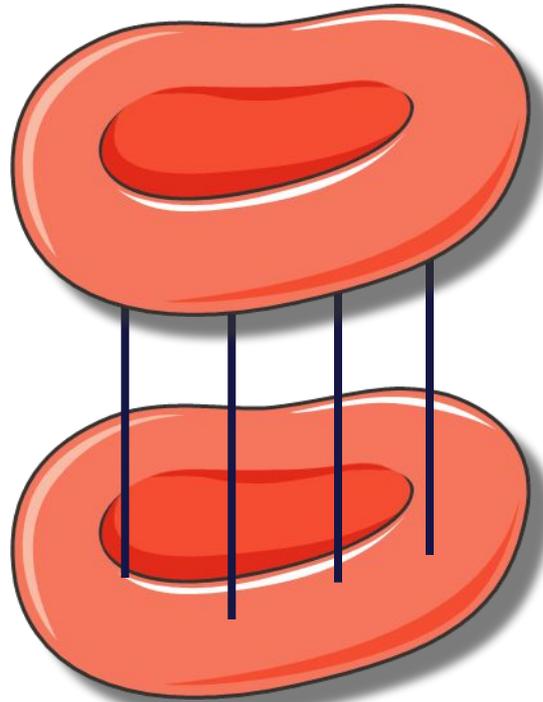
# Вазонит повышает пластичность эритроцитов



Вазонит не вызывает «обкрадывания»

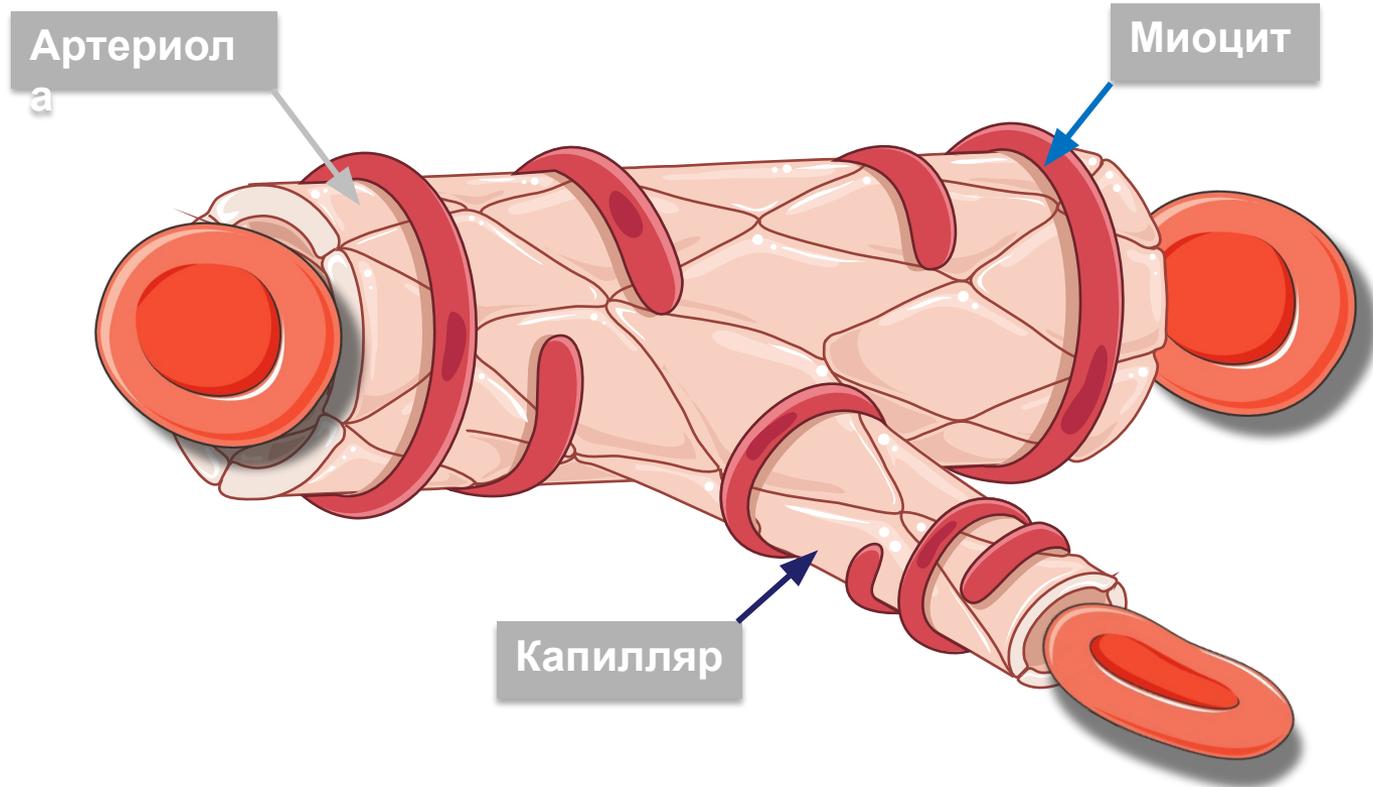
# Агрегация – обратимый процесс. Мостиковый механизм

**«Мостики»**  
фибриногена  
удерживают  
эритроциты  
между собой



**Вазонит**  
снижает  
уровень  
фибриногена  
в плазме

# Вазонит. Увеличение плотности функционирующих капилляров

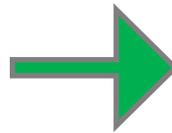


Восстановление транскапиллярного обмена в зонах ишемии

Вазонит запускает механизм разобращения патологических агрегатов, увеличивает пластичность эритроцитов, восстанавливает транскапиллярный обмен



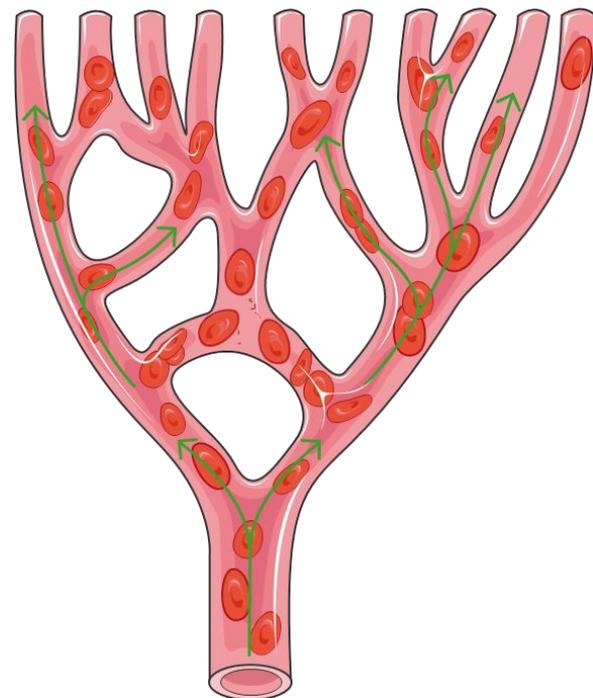
Аморфный сладж в артериоле



Эритроцит в капилляре

# Вазонит восстанавливает перфузию и оксигенацию тканей в зоне ишемии

«Важно, что при применении Вазонита в терапевтических дозировках значимых колебаний системного АД не наблюдалось, не было также зарегистрировано явлений внутричерепного синдрома обкрадывания»\*



\*Камчатнов П.Р. Зайцев К.А. Церебральная гипоперфузия и когнитивные нарушения  
// Фарматека №13 - 2010

# Принципы лечения больных инсультом



# Клинические исследования нейропротекторов при инсульте

«К сожалению, среди литературных источников о клинических исследованиях нейропротекторов, фраза **«эффективности не продемонстрировал»** превалирует как наиболее распространенная..., несмотря на большое количество **обнадеживающих результатов в доклинических исследованиях»**

\*Lise A. Labiche and James C. Grotta

*The Journal of the American Society of Experimental NeuroTherapeutics, January 2004, Vol. 1: 46-70*

**«...существуют весомые доказательства того, что необратимые изменения в зоне **ишемической полутени** после церебрального инфаркта могут быть предотвращены...скорее всего за счет назначения **нейрозащитных агентов...»****

The European Ad Hoc Consensus Group.  
Cerebrovasc Dis 1996; 6: 315-24

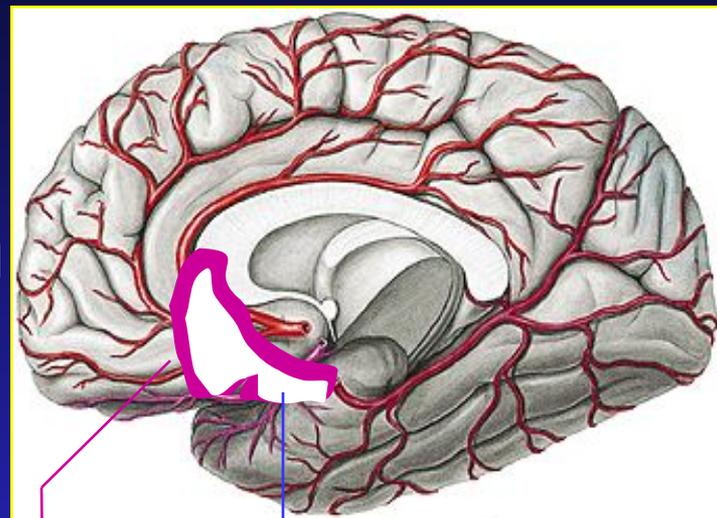
# Восстановительный период инсульта

## НЕЙРОПЛАСТИЧНОСТЬ –

основной механизм уменьшения неврологического дефицита в восстановительном периоде инсульта.

## ЦЕЛИ РЕПАРАТИВНОЙ ТЕРАПИИ:

1. Повышение пластичности здоровой ткани, окружающей инфаркт
2. Активация образования полисинаптических связей
3. Увеличение плотности рецепторов



ИШЕМИЯ

ЗОНА ПЕНУМБРЫ



# Принципы лечения ишемического инсульта:

## 2. Нейропротективная терапия:

- **Антагонисты кальция** (нимодипин, циннаризин)
- **Вазоактивные пр-ты**
- **Антагонисты глутамата** и глутаматных рецепторов (глицин, препараты магния)
- **Антиоксиданты** (препараты альфа-липоевой и янтарной кислот: эспа-липон, берлитион, реамберин, цитофлавин, др.)
- **Нейропептиды** (церебролизин, семакс)
- **Ноотропы, регенеративно-репаративная терапия** (фенотропил, пирацетам, луцетам, фезам, энцефабол, глиатилин, др.)

# Кавинтон: Исследования с применением ПЭТ и меченых лигандов

## ■ *Клинические исследования*

- ◆ *Однократное введение Кавинтона*
- ◆ *Введение Кавинтона в течение 10 дней*
- ◆ *Введение больших доз*

## ■ *Лабораторные исследования*

- ◆ *Обезьяны*
- ◆ *Люди*
  - *внутривенно*
  - *перорально*

Кафедра неврологии №1 ГОУ ВПО РГМУ Росздрава (Гусев Е.И., академик РАМН, профессор)

Кафедра неврологии №2 ГОУ ВПО РГМУ Росздрава (Скворцова В.И., член-корр. РАМН, профессор)

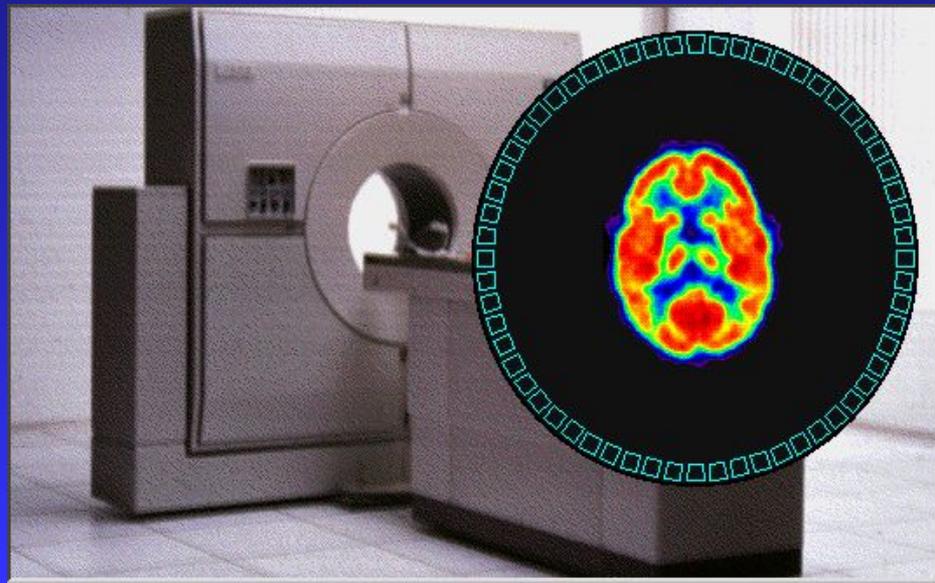
ФГУ НИИ неврологии РАМН (Суслина З.А., академик РАМН, профессор)

Кафедра неврологии ФУВ ГОУ ВПО ММА им.Сеченова (Левин Я.И., профессор)

Институт мозга человека РАН (Скоромец А.А., академик РАМН, профессор)

Кафедра неврологии ГОУ ВПО Ярославской ГМА Росздрава (Спирин Н.Н., профессор)

Кафедра неврологии и нейрохирургии ГОУ ВПО Самарского ГМУ Росздрава (Поверенова И.Е., профессор)



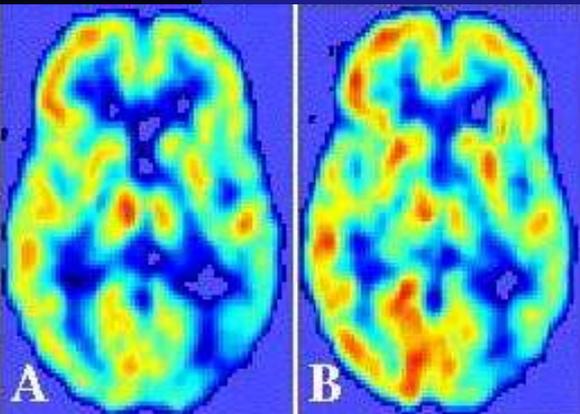
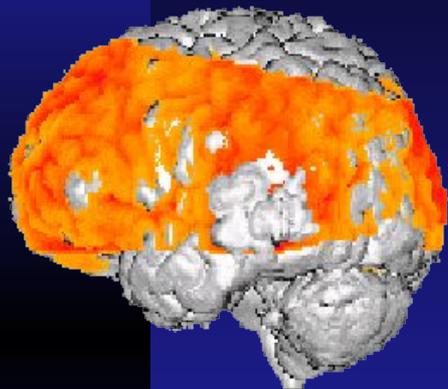
КАВИНТОН® – данные европейских исследований с  
применением нейрографических методов  
**Karolinska (Stockholm) Sweden – Debrecen Hungary**

## ОЦЕНКА МОЗГОВОГО МЕТАБОЛИЗМА

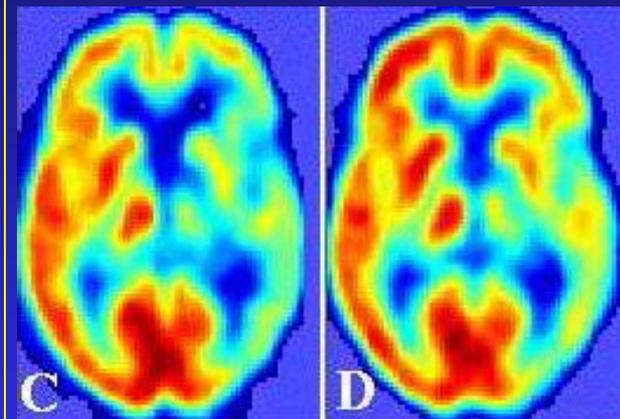
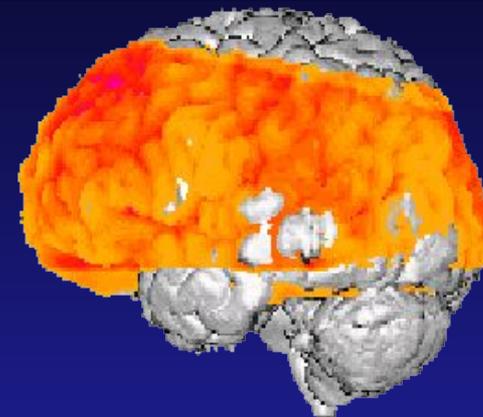
МЕТОДОМ  
ПЭТ

при применении  
КАВИНТОНа

⇒ Bönöczk P., et al., Brain Res. Bull. Vol.53  
№3 Oct 2000 245 -254



ДО ПРИМЕНЕНИЯ



ПОСЛЕ  
ВВЕДЕНИЯ

**ОСТРЫЙ УМ И ОТЛИЧНАЯ ПАМЯТЬ!**

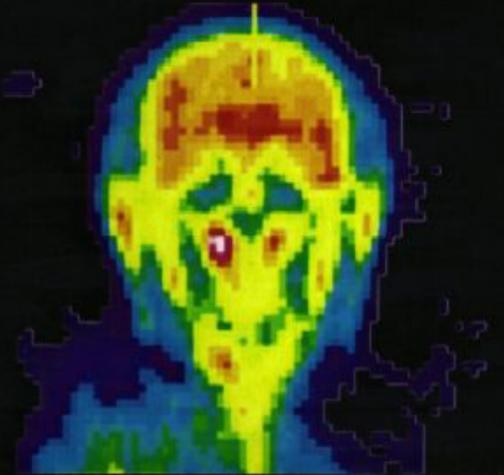
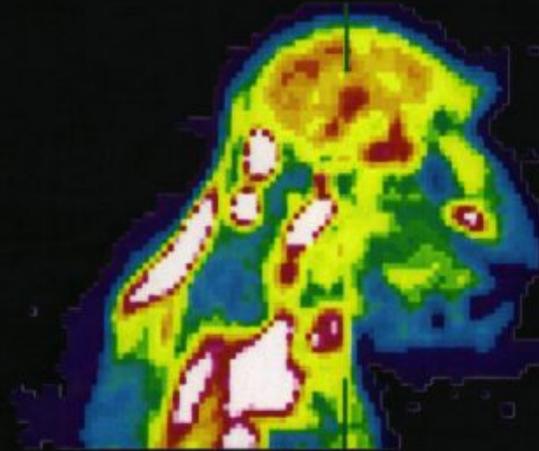
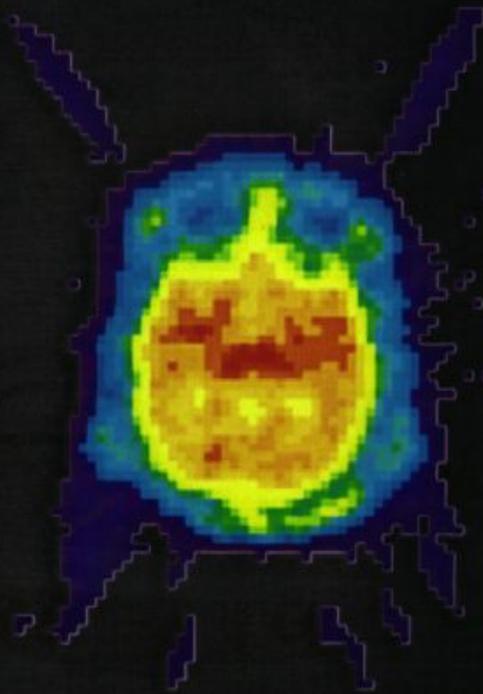
# Дизайн исследования: обезьяны, $^{11}\text{C}$ -меченый этилаповинкаминат, ПЭТ головного мозга и тела, измерение метаболитов в крови



Transaxial

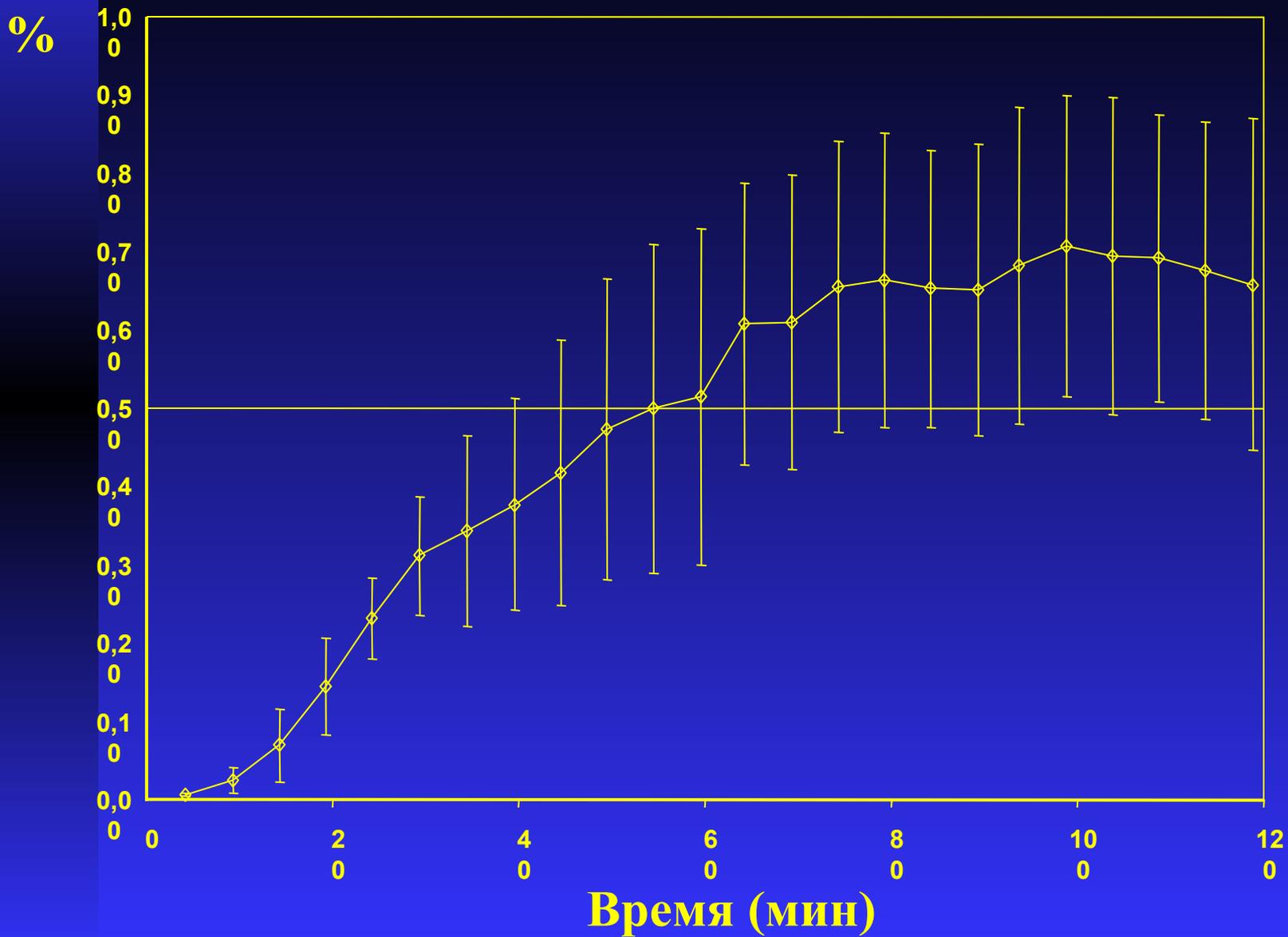
Sagittal

Coronal



**Связывание и распределение  
 $^{11}\text{C}$ -Этил Аповинкамината в  
головном мозге обезьяны**

# УСВОЕНИЕ МОЗГОМ РАДИОАКТИВНОГО ПРЕПАРАТА





# Терапия инсульта

- **Тромболитическая** – возможна только после проведения больному КТ (МРТ) (для исключения кровоизлияния) – стрептокиназа, урокиназа, рекомб. проурокиназа, рекомб. тканевой активатор плазминогена и др.;
- **Вазоактивная:** **кавинтон**, винпоцетин, сермион, трентал, вазобрал, инстенон и др.;
- **Увеличение церебральной перфузии и улучшение реологических свойств крови** – реополиглюкин, реомакродекс, **кавинтон** и др.,

- **Антиагреганты** – аспирин, клопидрогрель (плавикс), тиклопидин, дипиридамол, курантил, пентоксифиллин, трентал, флекситал, пентилин
- **Антикоагулянты** – гепарин, эноксапарин-клексан, фраксипарин, фрагмин, клеварин и др. ;
- **Нейропротекция**  
Глицин, **кавинтон**, антиоксиданты, церебролизин, танакан, пирацетамы, актовегин, глиатилин, отечественные – семакс, аплегин и др.,
- **Хирургические методы**

# Дисциркуляторная энцефалопатия = хроническая ишемия мозга (МКБ 10) – частый «фон» ОНМК

медленно прогрессирующее диффузное и очаговое поражение головного мозга, обусловленное хроническим нарушением мозгового кровообращения (НМК), связанным с длительно существующей неконтролируемой артериальной гипертонией



# 1

## СТАДИЯ

### **ухудшение непрофессиональной памяти**

утомляемость, рассеянность  
трудность переключения с одной деятельности на другую  
головные боли  
головокружение  
нарушения сна  
раздражительность  
слезливость  
подавленность настроения  
**интеллект не страдает**

# 2

## СТАДИЯ

### **прогрессирующее ухудшение памяти (в том числе и профессиональной)**

снижение работоспособности  
появление изменений личности  
вязкость,  
снижение круга интересов,  
снижение критики, раздражительность,  
**снижается интеллект**  
дневная сонливость при плохом ночном сне  
неврологические синдромы

# 3

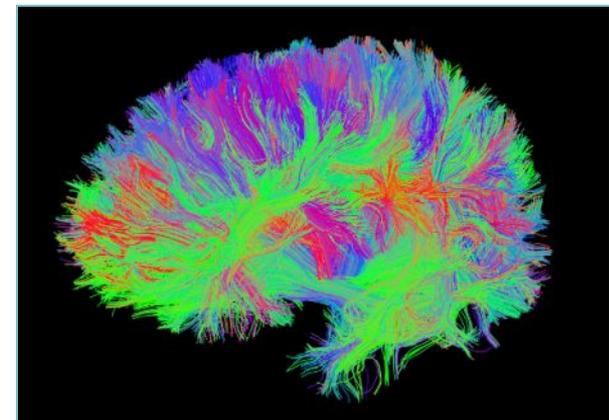
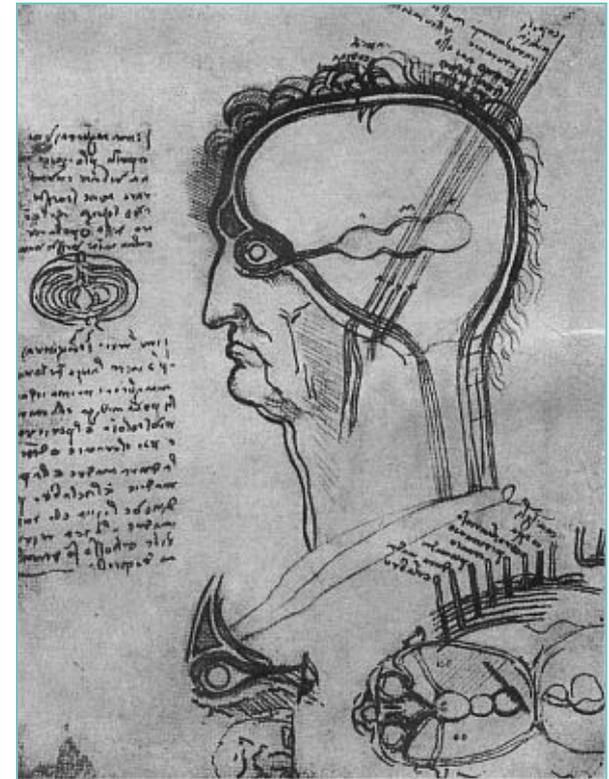
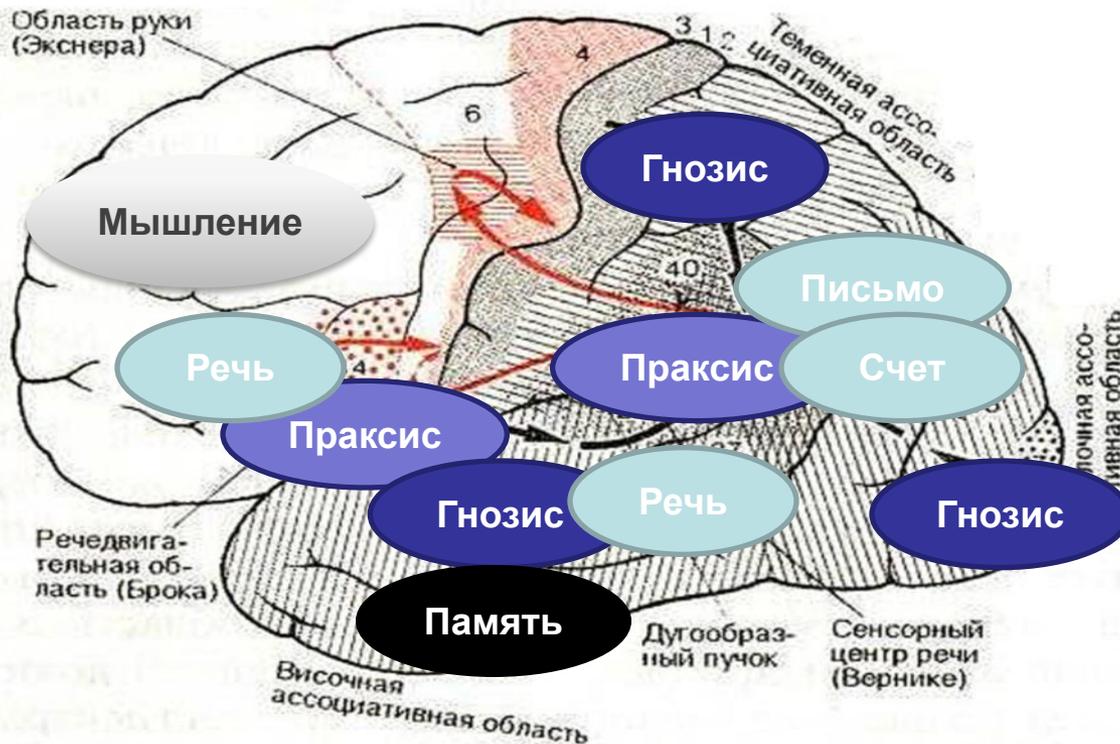
## СТАДИЯ

### **уменьшение жалоб** (вследствие снижения критики пациентов к своему состоянию). **снижение памяти**

неустойчивость при ходьбе  
шум и тяжесть в голове  
нарушения сна  
объективные неврологические расстройства  
*При неблагоприятном течении заболевания, без лечения, может развиваться сосудистая деменция.*

# Когнитивные функции

Сложные психические функции, с помощью которых осуществляется процесс рационального познания мира и обеспечивается целенаправленное взаимодействие с ним



# Принципы терапии ХИМ

## Восстановление центральной гемодинамики:

Артериальная гипертензия

ИАПФ/БАР ± АК ± диуретик

Нарушения ритма сердца

Антиаритмики

## Восстановление церебральной гемодинамики

Макроангиопатия

Ангиохирургические вмешательства

Сосудистые препараты  
(винпоцетин, пентоксифиллин,  
бенциклан, циннаризин)

Микроангиопатия

Корректоры мозгового  
кровообращения  
(винпоцетин, эуфиллин)

Антиагреганты  
(АСК, клопидогрел, дипиридамол)

# Принципы терапии ХИМ (2)

## Метаболическая терапия

Гиперлипидемия

Диета, статины (аторвастатин, розувастатин)

Гипергомоцистеинемия

В6, В12, фолиевая кислота

## Нейропротекторная терапия

Препараты, влияющие на отдельные нейротрансмиттерные системы

**Холиномиметики** (ривастигмин, галантамин, донепезил, ипидакрин, холина альфосцерат)

**Агонисты NMDA рецепторов** (мемантин)

**Дофаминомиметики** (пирибедил)

**Агонисты ГАМК** (аминалон, пикамилон, фенибут)

Нейрометаболические средства

**КАВИНТОН**, пирацетам, актовегин, глицин, гопантеповая кислота, идебенон, семакс, фенотропил, цитиколин, эмоксипин, мексидол

Нейротрофические средства

Церебролизин, кортексин

# Кавинтон - уровень доказательности – В

## Эффективность Кавинтона доказана:

- В 7 двойных слепых плацебо - контролируемых исследованиях
- В мета - анализе, включившем данные о 731 пациенте
- В открытых, сравнительных, длительных (10 лет применения) исследованиях, включивших 967 пациентов

## Безопасность Кавинтона доказана:

- В длительном двойном слепом плацебо-контролируемом рандомизированном исследовании
- В исследованиях на большом количестве пациентов (более 8 000)

# Российская многоцентровая клинико-эпидемиологическая программа «КАЛИПСО»

Клиника в Лечении Патологии нарушения мозгового кровообращения: дисциркуляторной энцефалопатии у больных с артериальной гипертонией  
Координатор проекта: проф., д.м.н. Чуканова Елена Игоревна,  
кафедра неврологии и нейрохирургии РГМУ

## Цель программы

- 1) Получение эпидемиологических данных по заболеваемости дисциркуляторной энцефалопатией у больных с артериальной гипертонией
- 2) Проведение терапии препаратом комплексного действия
- 3) Оценка эффективности и безопасности терапии по мнению врача и пациента.

## Участники :

Пациенты с АГ и жалобами характерными для хр. ишемии мозга, диагнозом ДЭ/ЦВЗ;  
врачи неврологи

## Продолжительность :

1 неделя и 3 месяца (97 дней)

## Материалы и методы:

сбор анамнеза, соматический статус, неврологический статус  
оценка по шкалам двигательной активности Тиннетти (SCORE) и опросника умственного состояния (MMSE),  
физикальное обследование, лабораторные показатели.

# УЧАСТНИКИ ПРОГРАММЫ «КАЛИПСО»



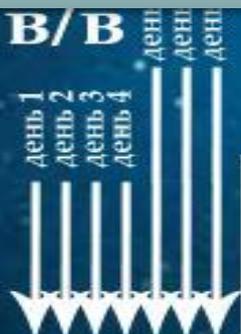
**Терапия**  
Кавинтон® форте

**Кавинтон**

**Схема программы**

# Калипсо

50 мг  
30 мг  
25 мг



**Кавинтон форте**

по 1 таблетке  
3 раза в день,  
после еды

**Кавинтон форте**

по 1 таблетке  
3 раза в день,  
после еды

**Кавинтон форте**

по 1 таблетке  
3 раза в день,  
после еды

**Схема программы**

V0 (День 1)	V1 (День 8)	V2 (День 38)	V3 (День 68)	V4 (День 98)
Сбор анамнеза Жалобы Оценка лабораторных данных Физикальное обследование (АД, ЧСС) Неврологический статус Шкала Тиннетти и MMSE Коррекция терапии	Жалобы Физикальное обследование (АД, ЧСС) Неврологический статус Шкала Тиннетти и MMSE Коррекция терапии Оценка нежелательных явлений	Жалобы Физикальное обследование (АД, ЧСС) Неврологический статус Шкала Тиннетти и MMSE Коррекция терапии Оценка нежелательных явлений	Жалобы Физикальное обследование (АД, ЧСС) Неврологический статус Шкала Тиннетти и MMSE Коррекция терапии Оценка нежелательных явлений	Жалобы Физикальное обследование (АД, ЧСС) Неврологический статус Шкала Тиннетти и MMSE Оценка нежелательных явлений Оценка проведенного лечения

**1 неделя**

**1 месяц**

**2 месяц**

**3 месяц**

Кавинтон раствор  
25 мг 5 мл № 10

Кавинтон форте  
10 мг № 90

Кавинтон форте  
10 мг № 90

Кавинтон форте  
10 мг № 90

По 25, 25, 25, 25,  
50, 50, 50 мг/сут

30 мг/сутки

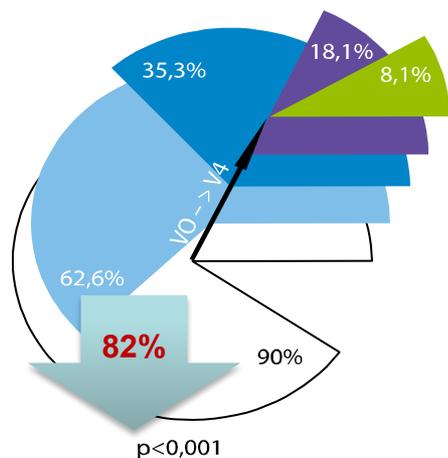
30 мг/сутки

30 мг/сутки

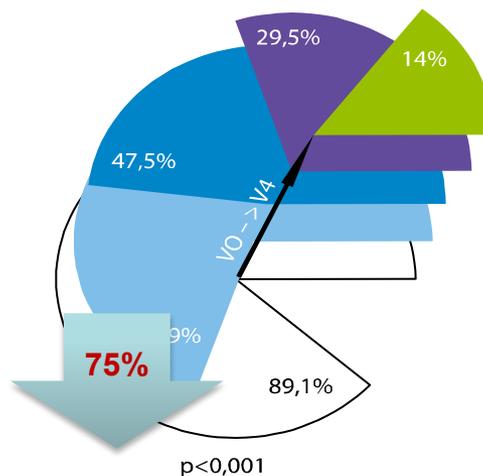
# Результаты программы КАЛИПСО.

## Динамика распространенности жалоб

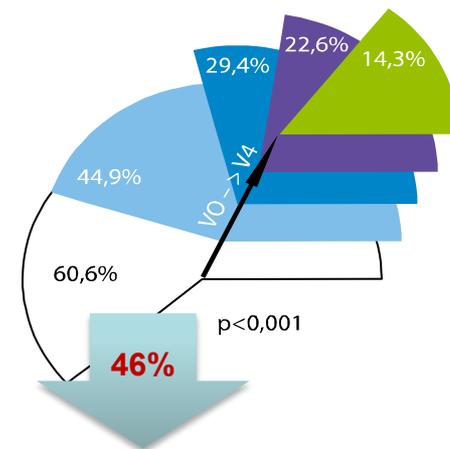
### Головная боль



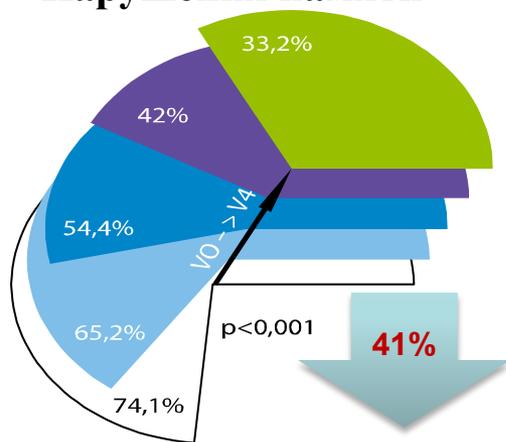
### Несистемное головокружение



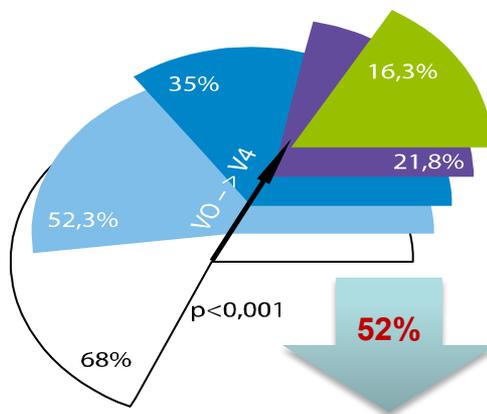
### Шум в ушах



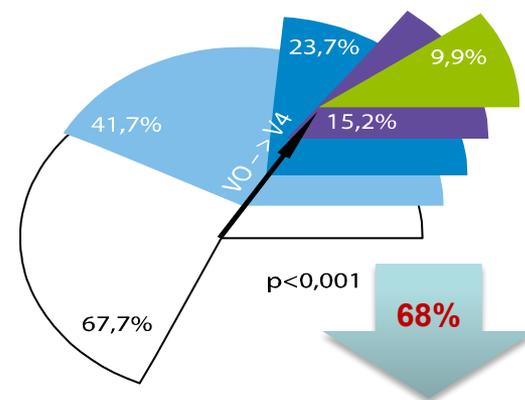
### Нарушения памяти



### Нарушения походки

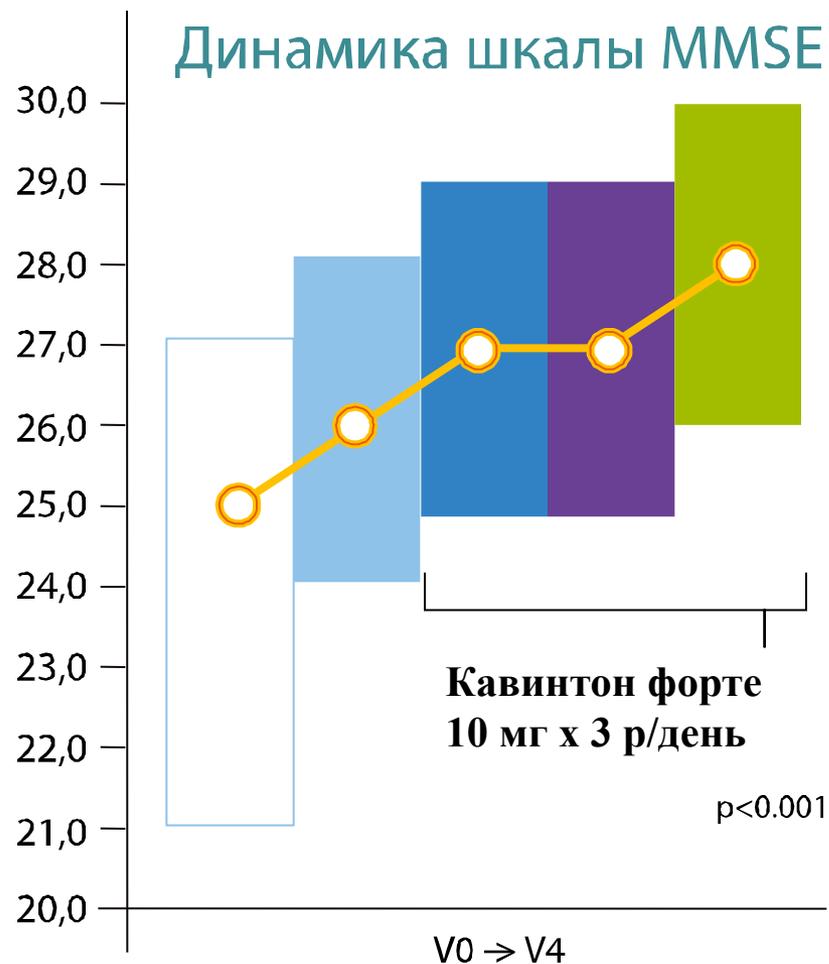
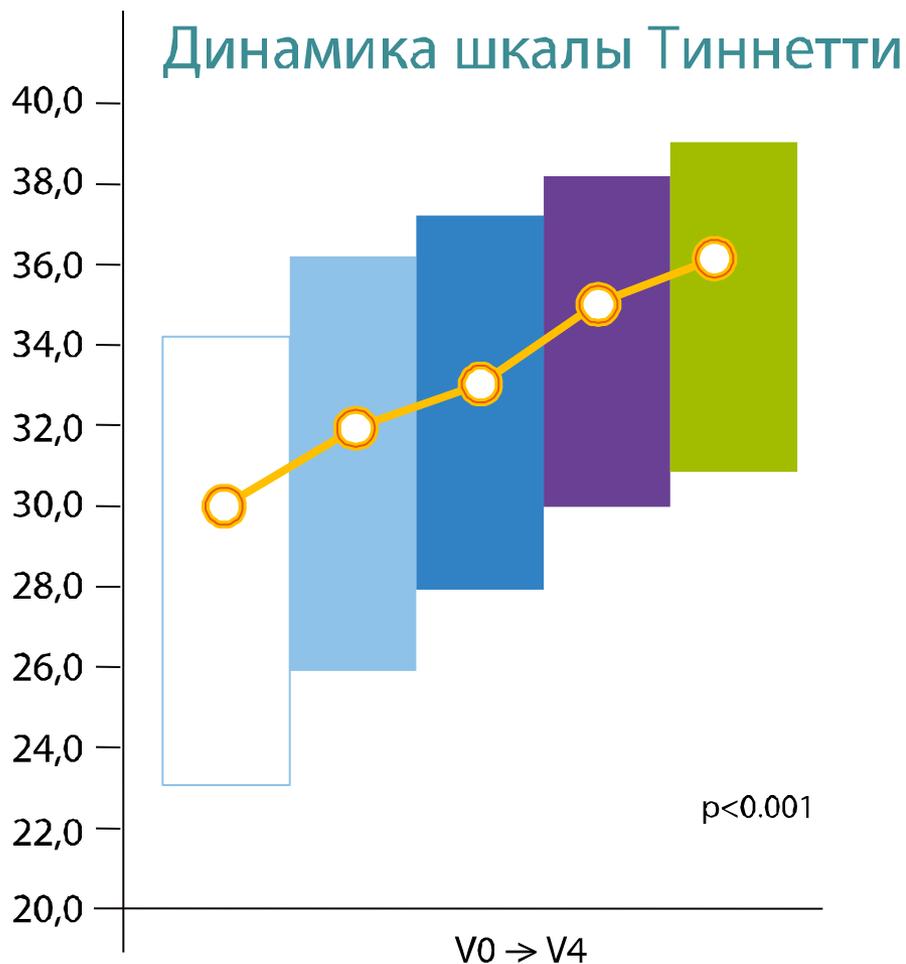


### Пониженное настроение



$N = 4865$

# Динамика шкал Тиннетти и MMSE



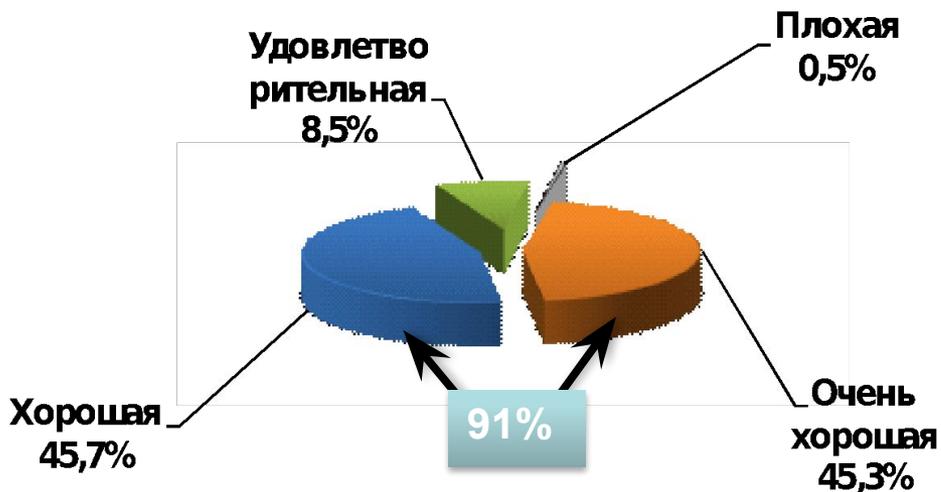
$N = 4865$

# Динамика неврологических симптомов и синдромов

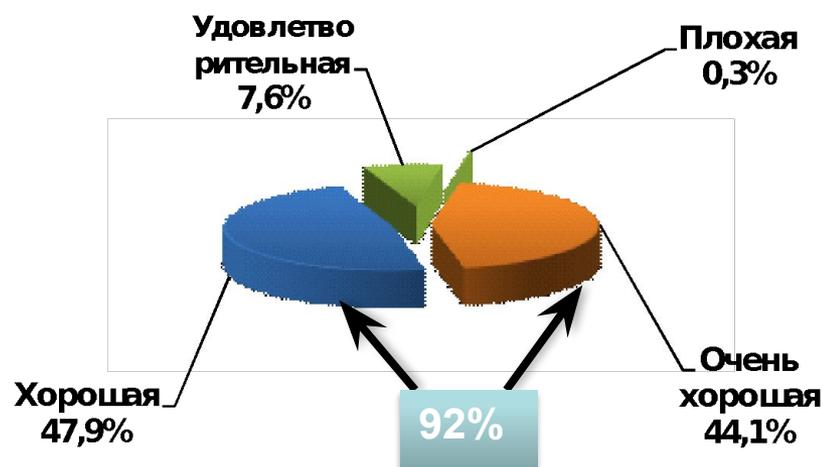


# Оценка эффективности терапии, по мнению врачей и пациентов

## Оценка пациентов



## Оценка врачей



## Оценка безопасности терапии. Выбывание из программы

- Всего из программы выбыло 68 человек по сл. причинам: отзыв информированного согласия, нарушение протокола, ухудшение состояния.
- Нежелательных явлений было выявлено у 72 пациентов (7,1%): (дискомфорт в животе, головокружение, головная боль, изжога, тошнота, нарушение сна)

**N = 4865**

# Результаты и выводы

- Пациенты получали гипотензивную терапию в 74,8% случаев
- Выявлен низкий процент - 14,7%, официально выставленного диагноза ДЭП, несмотря на наличие неврологических синдромов и жалоб
- Частота назначения ноотропных и вазоактивных препаратов у пациентов с проявлениями ДЭП на фоне АГ, ранее до включения в программу, составила всего 30,9% случаев
- Терапия новыми формами **Кавинтона** (25 мг 5 мл и 50 мг 10 мл) и **Кавинтона форте** 10 мг № 90 по новой схеме значительно уменьшает субъективные проявления ХНМК: головную боль, головокружение, шум в ушах, улучшила походку, настроение и память
- Наиболее выраженная положительная динамика выявлена по регрессу глазодвигательных нарушений, нистагма, вестибуло-атакическому и амиостатическому синдромам
- Лечение **Кавинтоном** статистически достоверно улучшает двигательную активность и когнитивные функции пациентов с ДЭП на фоне АГ (по данным балльной оценки шкал Тиннетти и MMSE)
- Лечение новыми формами раствора **Кавинтона** 25 и 50 мг и **Кавинтона форте** 10 мг по модифицированной схеме терапии, является эффективным, безопасным и хорошо переносится пациентами

# Ведение больного, перенесшего инсульт

- Вторичная профилактика инсульта и других сердечно-сосудистых заболеваний
- Лечение двигательных, речевых и других расстройств
- Лечение и профилактика когнитивных и эмоциональных расстройств
- Помощь родственникам, близких и социальных работников

