

ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ НЕВРОЛОГИЯ 2023

Интерактивная
брошюра

1

Организация медицинской помощи больным инсультом



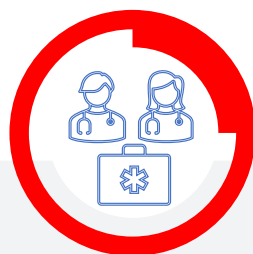
Больной поступил
в приемное отделение

≤10 мин



Врачебный осмотр,
сбор анализов, ЭКГ

≤15 мин



Осмотр неврологом,
уведомление бригады
интенсивной терапии

≤25 мин



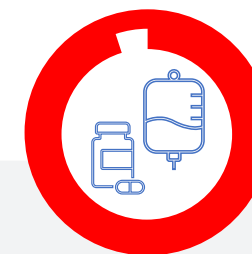
Начало КТ
головного мозга

≤45 мин



Оценка результатов
КТ и лабораторных
исследований

≤60 мин



Начало
интенсивной
терапии

КТ – компьютерная томография;
ЭКГ – электрокардиография

Еще более целесообразно установить цель — сокращение времени «от двери до иглы» для в/в тромболитика до 45 мин у ≥50% пациентов с ишемическим инсультом.

IIb

C-EO

2 Базисная терапия инсульта

Направлена на стабилизацию витальных функций и оптимизацию гомеостаза:

- Респираторная функция
- Артериальное давление
- Температура тела
- Глюкоза крови
- Скрининг на дисфагию
- Питание
- Профилактика флеботромбоза

Все – уровень IV

Системный тромболитизис 0 – 4,5 часа¹

Медицинский алгоритм

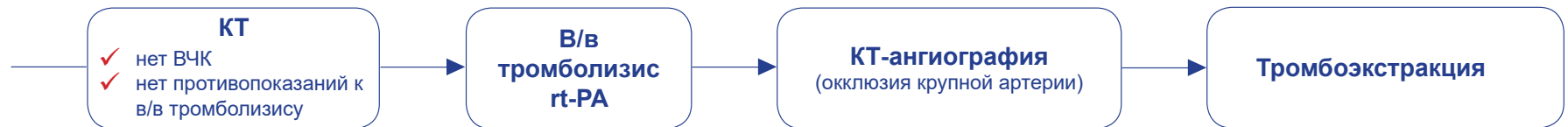


Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke (2019 Update)

У больных инсультом, которым показан в/в тромболитизис rt-PA, польза от лечения зависит от времени начала терапии, поэтому лечение следует начать как можно быстрее.	I	A
Назначение в/в тромболитизиса rt-PA [...] рекомендовано пациентам с ишемическим инсультом, у которых лечение может быть начато в течение 3-х часов от дебюта симптомов.	I	A
Назначение в/в тромболитизиса rt-PA [...] также рекомендовано пациентам с ишемическим инсультом, у которых лечение может быть начато в течение 3–4,5 часов от дебюта симптомов.	I	B-R
Не рекомендуется рутинное назначение МРТ для исключения церебральных микрокровоизлияний перед проведением в/в тромболитизиса.	III	B-NR
Мультимодальные КТ и МРТ, включая перфузионные исследования, не должны задерживать проведение в/в тромболитизиса.	III	B-NR

Тромбоэкстракция 0 – 6 часов¹

Медицинский алгоритм

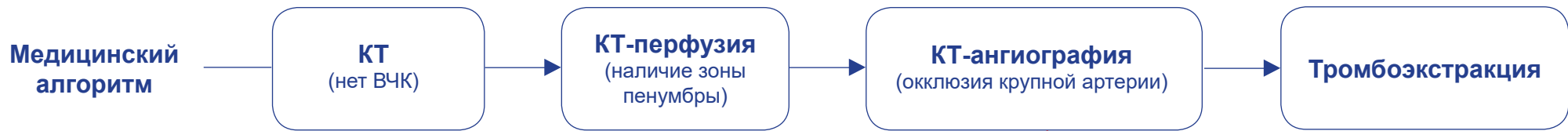


Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke (2019 Update)

Пациентам, которым показан в/в тромболитизис rt-PA, должен быть выполнен в/в тромболитизис rt-PA, даже если рассматривается возможность выполнения им тромбоэкстракции.	I	A
Дополнительные методы нейровизуализации кроме КТ/КТА или МРТ/МРА, такие как КТ/МРТ в перфузионном режиме, не рекомендуются для отбора пациентов на механическую тромбоэкстракцию в пределах <6 часов.	III	B-R

Для оценки эффективности и безопасности оптимального медикаментозного лечения (у >80% пациентов был выполнен системный тромболитизис rt-PA) по сравнению с тромбоэкстракцией у пациентов с окклюзией крупной церебральной артерии был выполнен мета-анализ рандомизированных контролируемых исследований: MR CLEAN, ESCAPE, EXTEND-IA, SWIFT PRIME, REVASCAT.²

Тромбоэкстракция 6 – 24 часа¹



У пациентов с острым ишемическим инсультом **в течение 6-16 часов** от дебюта заболевания, **с окклюзией крупного сосуда** в системе передней циркуляции, которые соответствуют критериям включения в исследования **DAWN** или **DEFUSE 3**, рекомендуется **использовать механическую тромбэктомия**.

Критерии включения в исследование DEFUSE 3 (терапевтическое окно 6-16 часов):

- Окклюзия ВСА или проксимального (M1) сегмента СМА.
- Возраст 18–90 лет.
- NIHSS ≥ 6 баллов.
- Исходный объем инфаркта в веществе головного мозга (зона некроза) менее 70 мл.
- Отношение объема зоны «ишемической полутени» к объему инфаркта в веществе головного мозга (зоне некроза) $\geq 1,8$ (зона пенумбры в 1,8 раз или больше превышает зону некроза).
- Объем зоны «ишемической полутени» ≥ 15 мл.
- Минимальная предшествующая инсульту инвалидизация (mRS 0–2).

У некоторых пациентов с острым ишемическим **в течение 6-24 часов** от дебюта заболевания, **с окклюзией крупного сосуда** в системе передней циркуляции, которые соответствуют критериям включения в и исследовании **DAWN**, рекомендуется **использовать механическую тромбэктомия**.

Критерии включения в исследование DAWN (терапевтическое окно 6-24 часа):

- Окклюзия ВСА или проксимального (M1) сегмента СМА.
- Значительное несоответствие между объемом очага инфаркта и тяжестью неврологического дефицита.
- **Для лиц ≥ 80 лет:**
NIHSS ≥ 10 баллов и объем очага инфаркта < 21 мл.
- **Для лиц < 80 лет:**
NIHSS ≥ 10 баллов и объем очага инфаркта < 31 мл.
- **Для лиц < 80 лет:**
NIHSS ≥ 20 баллов и объем очага инфаркта 31–51 мл.

Терапевтическое окно для выполнения тромбоэкстракции из церебральной артерии расширено до 24 часов.

В основе лежит принцип несоответствия (mismatch) между зоной некроза и зоной «ишемической полутени»:

Если зона пенумбры значительно превосходит по своим размерам область некроза, выполнение тромбоэкстракции существенно повышает шансы пациента на благоприятный исход.

Тромбэктомия у пациентов с окклюзией основной артерии

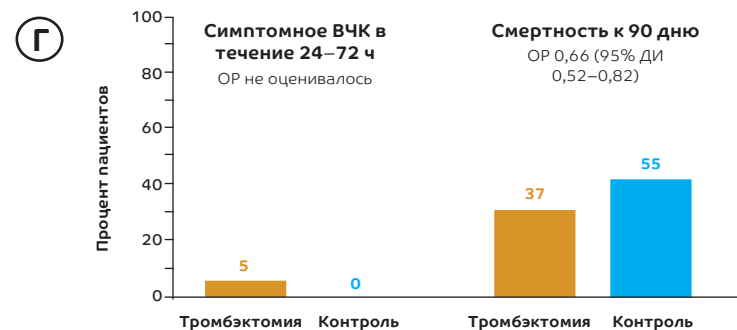
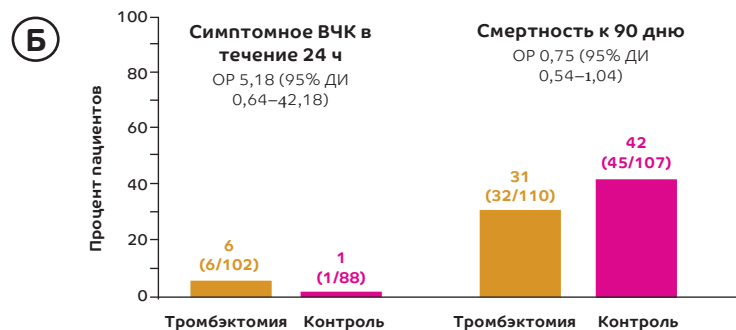
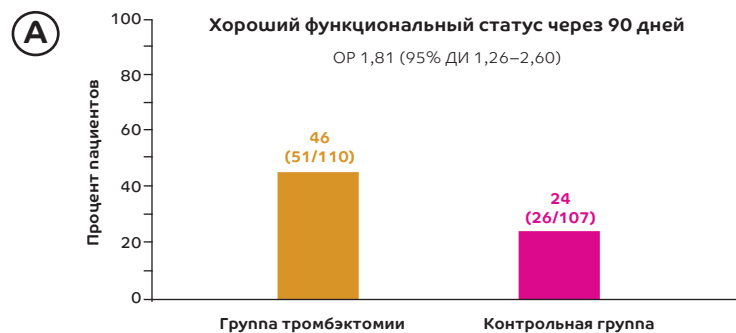
Два исследования показали преимущество тромбэктомии у пациентов с острым ишемическим инсультом вследствие окклюзии основной артерии перед консервативной терапией.

Одно из исследований¹ оценивало эффективность и безопасность вмешательства в срок 6–24 часа от развития симптоматики инсульта и включало 217 пациентов, рандомизированных в группу оперативного (110 пациентов) или медикаментозного (107 пациентов) лечения.

Согласно полученным данным, выполнение тромбэктомии ассоциировалось с лучшими функциональными исходами через 90 дней, однако сопровождалось увеличением количества внутримозговых кровоизлияний по сравнению со стандартной терапией (рис. А, Б).

Второе исследование² включало пациентов, которым тромбэктомия выполнялась в срок от 0 до 12 часов от дебюта клинической симптоматики. Из 340 пациентов, вошедших в данное испытание, 226 чел. подверглись тромбэктомии, 114 чел. получали консервативное лечение и составили контрольную группу.

Оперативное лечение ассоциировалось более чем с двукратным увеличением числа пациентов с хорошими функциональными исходами и значительным снижением смертности к 90 дню наблюдения, однако сопровождалось увеличением риска симптомного ВЧК и процедурных осложнений, включая одну смерть в результате перфорации артерии, (рис. В, Г).



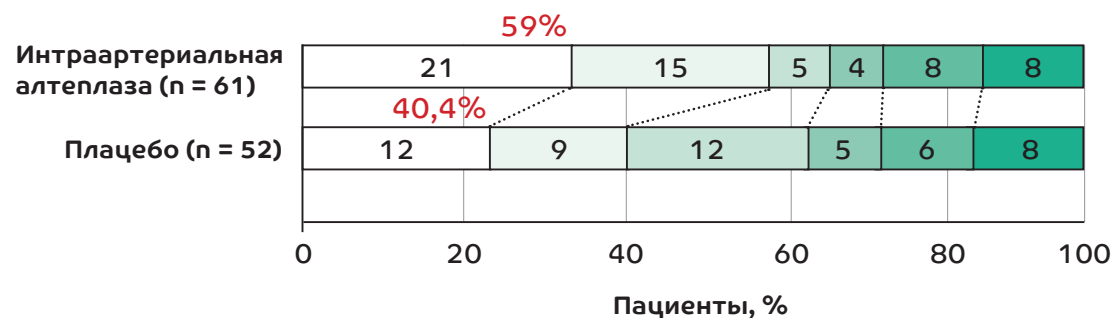
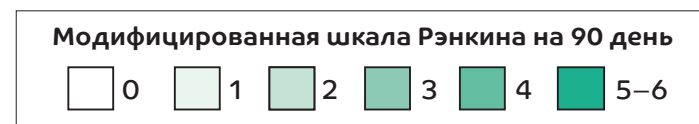
Интраартериальный тромболитический после успешной тромбэктомии

Интраартериальный тромболитический после успешной тромбэктомии улучшает функциональные исходы пациентов с острым ишемическим инсультом, согласно новому исследованию CHOICE¹.

В данном исследовании у пациентов с острым ишемическим инсультом вследствие окклюзии крупной артерии и успешной реперфузией методом тромбэктомии дополнительное интраартериальное введение алтеплазы значительно улучшало неврологические исходы через 90 дней по сравнению с плацебо. Возможное объяснение заключается в том, что улучшение функциональных результатов может быть вызвано улучшением микроциркуляторной реперфузии после механического извлечения крупных тромботических масс. Как показывают недавние исследования в области перфузионной визуализации^{2,3}, после успешной тромбэктомии до 40% вещества головного мозга в зоне реканализации могут оставаться в состоянии гипоперфузии, несмотря на нормальные показатели ангиограммы.

Исследование подтверждает безопасность интраартериальной инфузии алтеплазы в течение 15–30 минут в дозе 0,225 мг/кг (максимальная доза 22,5 мг), в том числе у пациентов, которым был выполнен предшествующий внутривенный тромболитический перед тромбэктомией, в соответствии с действующими рекомендациями.

Тем не менее, из-за ограничений исследования эти результаты следует интерпретировать как предварительные и требующие повторной оценки.



Нежелательные явления в исследовании CHOICE

Исходы	Количество пациентов (n, %)	
	Алтеплаза n = 61	Плацебо n = 52
Симптомное внутримозговое кровоизлияние в течение 24 ч	0	2 (3,8)
Смерть в течение 90 дней	5 (8,2)	8 (15,4)

1. JAMA. 2022;327(9):826-835. doi:10.1001/jama.2022.1645

2. Stroke. 2019;50(9):2389-2395. doi:10.1161/STROKEAHA.119.025537

3. Stroke. 2020;51(6):1736-1742. doi:10.1161/STROKEAHA.120.029212

Вторичная профилактика инсульта

Цель: предотвращение повторного ишемического инсульта или ТИА.

Каждый пациент, перенесший ИИ или ТИА, должен получать антитромботическую терапию.

Выбор антитромботической терапии зависит от причины ИИ/ТИА. Определение патогенетического подтипа ИИ/ТИА — принципиальный вопрос.

Классификация патогенетических подтипов ИИ (TOAST)¹

Кардиоэмболический ИИ (20%)

Окклюзия ЦА вследствие кардиогенной эмболии.

- неклапанная ФП;
- клапанная ФП:
 - ✓ умеренный/тяжелый митральный стеноз ревматической этиологии;
 - ✓ механические протезы клапанов сердца.

Неклапанная ФП

Предпочтительнее назначение ПОАК (апиксабан, дабигатран, ривароксабан), чем АВК.

Клапанная ФП

Показано назначение АВК (варфарин):

- Искусственный клапан в аортальной позиции: МНО 2,5 (2,0–3,0).
- Искусственный клапан в митральной позиции: МНО 3,0 (2,5–3,5).

✗ ПОАК противопоказаны!

Атеротромботический ИИ (25%)

Окклюзия ЦА вследствие атеросклероза крупных артерий у пациентов с ипсилатеральным пораженному полушарию стенозом > 50% или окклюзией одной из магистральных артерий головы.

Лакунарный ИИ (25%)

Окклюзия ЦА вследствие окклюзии мелкой перфорантной артерии.

Инсульт другой установленной этиологии (5%)

- гипергомоцистениемия, тромбофилии, диссекция ЦА, CADASIL, болезнь Фабри и др.

Инсульт неустановленной этиологии (25%)

- у пациентов с неустановленной причиной ИИ;
- у пациентов с двумя и более потенциальными причинами ИИ (например, ФП и ипсилатеральный стеноз сонной артерии >50%).

Некардиоэмболический ИИ

Показано назначение антитромбоцитарной терапии для профилактики повторного инсульта и повторных острых сосудистых событий.

Возможны следующие режимы антитромбоцитарной терапии:

- Клопидогрел (75 мг/сутки).
- Комбинация препаратов: аспирин (25 мг) + дипиридамол с замедленным высвобождением (200 мг), 2 раза в сутки.
- Аспирин (50-325 мг/сутки).

Сроки начала терапии пероральными антикоагулянтами у больных, перенесших ИИ или ТИА²:

ТИА

- ▶ В 1-е сутки, как только выполнена КТ головного мозга и исключен геморрагический тип инсульта.

Малый инсульт (NIHSS < 8 баллов)

- ▶ На 3-и сутки, если на исходной КТ головного мозга исключено ВЧК.

Средний инсульт (NIHSS 8–15 баллов)

- ▶ На 6-е сутки, с обязательным повторным выполнением КТ/МРТ головного мозга и исключением геморрагической трансформации ИИ.

Тяжелый инсульт (NIHSS > 16 баллов)

- ▶ На 12-е сутки, с обязательным повторным выполнением КТ/МРТ головного мозга и исключением геморрагической трансформации ИИ.

Геморрагическая трансформация ишемического инсульта

Классификация геморрагической трансформации (ECASS II)¹:

Геморрагический инфаркт 1 типа (HI1)

Петехиальные кровоизлияния на краях инфаркта.

Геморрагический инфаркт 2 типа (HI2)

Петехиальные кровоизлияния на протяжении всего инфаркта, нет масс-эффекта.

Паренхиматозная гематома 1 типа (PH1)

≤30% площади инфаркта, незначительный масс-эффект.

Паренхиматозная гематома 2 типа (PH2)

>30% зоны инфаркта, масс-эффект, связанный с гематомой.

Частота выявления:

- **89%** петехиальные кровоизлияния
- **11%** гематомы

У пациента с симптомной геморрагической трансформацией инфаркта головного мозга:

- ▶ Необходимо отменить все антитромботические препараты как минимум на 1–2 недели.
- ▶ Необходимо незамедлительно нейтрализовать антикоагулянтный эффект введением соответствующих препаратов (например: идаруцизумаба, витамина К, СЗП, протромбинового комплекса, протаминсульфата).
- ▶ Начало антитромботической терапии у больных, перенесших геморрагическую трансформацию ИИ необходимо начинать тем позже, чем больше крови излилось в зону инфаркта головного мозга. Данный период колеблется от 1 до 8 недель.
- ▶ Пациентам, которым показана терапия ПОАК, их назначение эффективно и безопасно спустя 4–8 недель после симптомной геморрагической трансформации.
- ▶ Возобновление антитромботической терапии после геморрагической трансформации инфаркта головного мозга на фоне антитромботической терапии зависит от риска последующей артериальной или венозной тромбоэмболии, риска рецидива внутримозгового кровоизлияния и общего состояния пациента.

Лечение отека головного мозга

Консервативная терапия

- поднятие верхней части тела пациента на 30°;
- обезболивание;
- обеспечение адекватной оксигенации;
- нормотермия;
- проведение осмотерапии: в/в маннитол (50–100 г в течение 15 мин, 4–8 раз в сутки).
- **Кортикостероиды не рекомендуются при отеке мозга у больных инсультом!**

Декомпрессионная гемикраниэктомия

Показания:

- возраст ≤ 60 лет (можно рассмотреть у пациентов >60 лет);
- признаки инфаркта на КТ ≥50% бассейна кровоснабжения СМА;
- появление симптомов инсульта < 48 часов.

Тромбоз венозных синусов головы

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

- головная боль (повышение внутричерепного давления)
- очаговая симптоматика при венозном инфаркте
- нарушение сознания вплоть до комы особенно в случае тромбоза базальных вен (Галена и Розенталя)
- транзиторные нарушения зрения при наклоне вперед
- отек диска зрительного нерва
- в 4% случаев сочетается с тромбозами других локализаций

ЛЕЧЕНИЕ

- Антикоагулянтная терапия, даже если у больного есть внутримозговое кровоизлияние
- Минимальная длительность антикоагулянтной терапии – 3 месяца
- Низкомолекулярные гепарины лучше, чем нефракционированный
- Тромболизис не изучался при этой патологии
- ПОАК не рекомендованы, т.к. не изучались при этой патологии, хотя в клинической практике встречаются случаи их применения
- Эндоваскулярное лечение не изучалось, но может быть проведено в тяжелых клинических ситуациях
- Глюкокортикостероиды не применяются
- При угрозе вклинения – декомпрессионная трепанация
- Ингибиторы карбоангидразы – применяются редко, в основном для лечения головной боли
- Антиэпилептические препараты – только в случае судорог

ТРОМБОЗЫ ВЕНОЗНЫХ СИСУСОВ ПОСЛЕ ВЕКТОРНЫХ COVID-19-ВАКЦИН

Более тяжелые формы с худшим прогнозом. Развиваются по механизму вакцин-ассоциированной тромботической тромбоцитопении, которая связана с продукцией анти-тромбоцитарного фактора 4 после введения вакцины. Похожий механизм тромбозов наблюдается при гепарин-индуцированной тромбоцитопении.

Намного чаще – в 44% случаев – ассоциируются с тромбозами других локализаций. Как правило, отмечается значительное повышение уровня D-димеров.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ВАКЦИН-АССОЦИИРОВАННЫХ ТРОМБОЗОВ ВЕНОЗНЫХ СИСУСОВ:

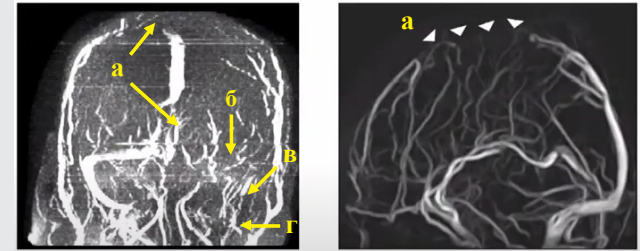
- лучше при лечении негепариновыми антикоагулянтами
- лучше при лечении внутривенными иммуноглобулинами
- хуже при переливании тромбоцитарной массы.

При тромбозе венозных синусов в сочетании с тромбоцитопенией и высоким уровнем D-димера начинать лечение как вакцин-ассоциированного тромбоза, не дожидаясь результата анализа на антитела к комплексу «тромбоцитарный фактор 4 - гепарин» (PF4-полианион).

МАГНИТОРЕЗОНАНСНАЯ ВЕНОГРАФИЯ

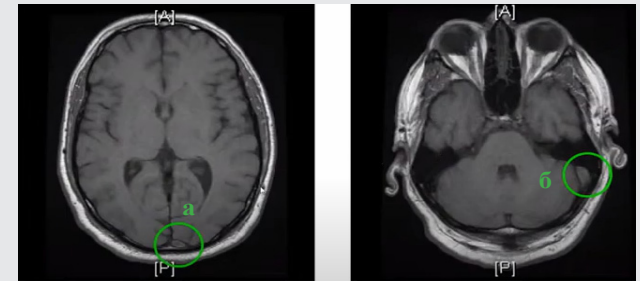
Быстрое (выполняется в течение 5 – 10 минут) исследование, которое не требует введения контрастного вещества.

Тромбоз верхнего сагиттального (а), поперечного (б), сигмовидного (в) синусов и внутренней яремной вены (г)



МАГНИТОРЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ (РЕЖИМ T1)

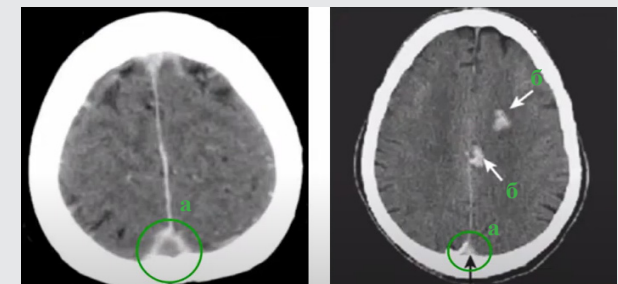
Увеличение интенсивности сигнала в верхнем сагиттальном синусе (а) и левом сигмовидном синусе (б) - признак тромбоза



КОМПЬЮТЕРНАЯ ВЕНОГРАФИЯ

Контрастное исследование (при недоступности МР-венографии).

Знак «дельта» – тромбоз верхнего сагиттального синуса (а), венозные инфаркты (б)



ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

D-димер - маркер тромбообразования. Скрининг на тромбофилию рутинно не рекомендуется, но возможен в некоторых ситуациях (протеины С и S, волчаночный антикоагулянт, фактор свертывания V (Лейденская мутация), протромбин 20210, антитромбин 3).

Диссекции церебральных артерий

Диссекция церебральной артерии характеризуется развитием интрамуральной гематомы артериальной стенки, возможен также тромбоз, формирование неровной поверхности сосуда, двойного просвета, расслаивающей аневризмы.

- Причина каждого 4-го инсульта у пациентов моложе 45 лет и 2,5% ишемических инсультов в популяции
- Средний возраст – 45 лет. Крайне редко развивается у лиц старше 65 лет.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Каротидная	≥	Вертебральная
Экстракраниальная	>>>	Интракраниальная
Субинтимальная (стеноз)	>>>	Субадвентициальная (аневризма)

Предрасполагающий фактор – «слабость» артериальной стенки (артериопатия), которая может отмечаться в рамках наследственных синдромов дисплазии соединительной ткани: Элерса-Данло V типа, Марфана и Лоес-Дитца.

Более чем у половины пациентов с церебральными диссекциями имеются ультраструктурные изменения кожи по типу синдрома Элерса-Данло III типа.

Факторы риска церебральной диссекции:

- мигрень
- артериальная гипертензия
- низкий уровень холестерина
- низкий индекс массы тела
- факторы внешней среды: малая травма, манипуляция

ДИАГНОСТИКА

КТ-ангиография церебральных артерий, МРТ, УЗИ, селективная ангиография

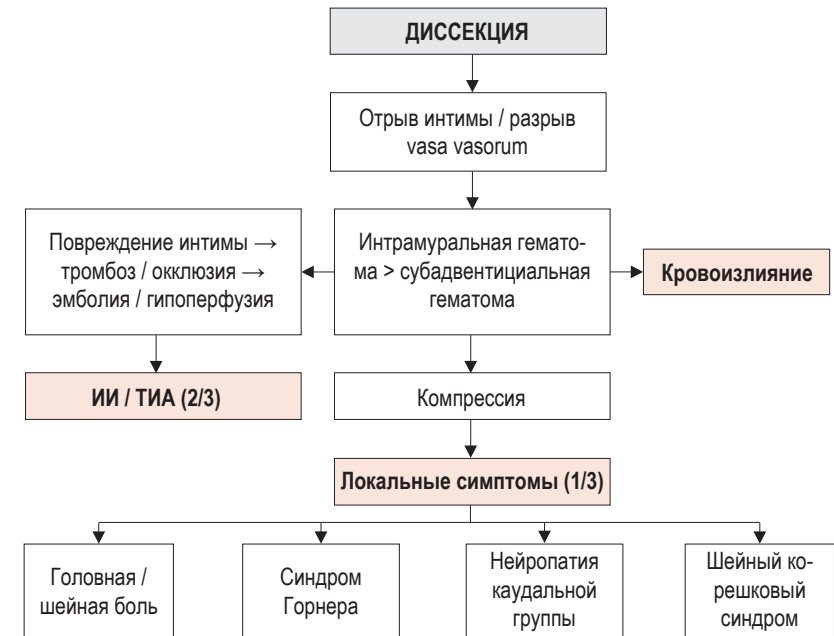
ЛЕЧЕНИЕ

Пациентам с ишемическим инсультом давностью <4,5 ч с изолированной церебральной диссекцией рекомендуется внутривенный тромболизис алтеплазой.

Данные регистров и метаанализов (SWISS registry 2018 г., метаанализ J.Lin 2019 г., Lille University Hospital 2021 г., German Stroke Registry 2021 г.) свидетельствуют о том, что выполнение тромбэктомии при церебральных диссекциях не уступает по эффективности тромбэктомии при других видах ишемического инсульта.

Регистры TITAN и ETIS (2020 г.) показали, что у пациентов с диссекцией и тандемной окклюзией стентирование является достаточно эффективной методикой реперфузии,

ПАТОГЕНЕЗ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ДИСЕКЦИИ



Боль – самый частый симптом, обусловленный растяжением артерии и стимуляцией болевых рецепторов. Боль, как правило, острая / умеренной интенсивности, ипсилатеральная, персистирующая. При каротидной диссекции боль локализуется в лобно-височной области, при вертебральной – в шейно-затылочной области.

Lancet Neurol 2009; 8: 668-778;

Ther Adv Neurol Disord 2021 Aug 12; 14: 17562864211037238

хотя к ней следует прибегать только в случае прогрессирующих симптомов диссекции (опасность развития «гиперфузионного синдрома»).

Вторичная профилактика: антитромботическая терапия не менее 3 мес (АСК или варфарин), при рецидиве диссекции - рассмотреть возможность эндоваскулярного лечения (Американские рекомендации по профилактике инсульта, 2021 г.). Отмена препаратов возможна, если достигнута полная реваскуляризация по данным МРТ-ангиографии и не было рецидива симптомов (ESO-Karolinska Stroke Update Conference, 2016 г.).

Канцер-ассоциированный инсульт

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

- Пациенты со злокачественными новообразованиями (ЗНО) имеют двухкратное повышение риска инсульта в первые 6 месяцев после установления диагноза
- В течение года после постановки диагноза ИИ развивается у 7% пациентов с раком легкого
- Риск ИИ начинает расти за 5 месяцев до постановки диагноза и достигает пика в последний месяц
- Канцер-ассоциированный инсульт (КАИ) выявляется у 5-10% пациентов с ESUS
- У 2-10% пациентов с ESUS ЗНО выявляется в течение года после инсульта

ПАТОГЕНЕЗ^{1,2,6}

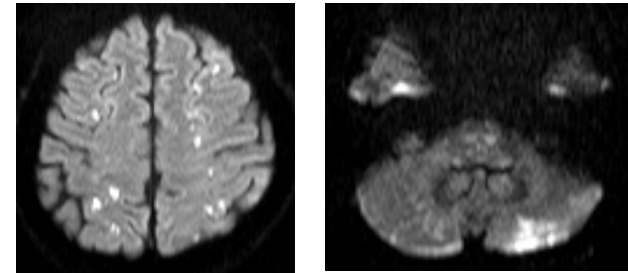


КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ²

- меньшая представленность факторов риска (кроме курения);
- тенденция к большей тяжести инсульта;
- развитие на фоне диссеминированных солидных аденокарцином;
- повышение Д-димера и воспалительных маркеров;
- высокая частота рецидивов и венозных тромбоэмболических осложнений

РАДИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДСКАЗКИ

- Множественные инфаркты размером от 0,5 до 2 см на DWI, вовлекающие разные артериальные бассейны – симптом «трех бассейнов»



ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ АЛГОРИТМ³⁻⁷



1. J Stroke. 2020 Jan;22(1):1-10.

2. Stroke. 2021 Mar;52(3):1121-1130

3. Eur J Cancer. 2012 Aug;48(12):1875-83.

4. J Am Coll Cardiol. 2017 Aug 22;70(8):926-938.

5. Blood. 2019 Feb 21;133(8):781-789

6. Brain Behav. 2022 Sep;12(9):e2738

7. Cerebrovasc Dis. 2018;45(1-2):42-47

ФАКТОРЫ РИСКА И ПАТОГЕНЕЗ

Инфекционный эндокардит (ИЭ) нативного клапана:

- ревматические приобретенные пороки сердца;
- врожденные пороки сердца (в т.ч. бicuspidальный аортальный клапан);
- пролапс митрального клапана.

Протезный ИЭ

Device-ассоциированный ИЭ:

- имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор;
- электрокардиостимулятор;
- ресинхронизирующая терапия;
- окклюдеры.

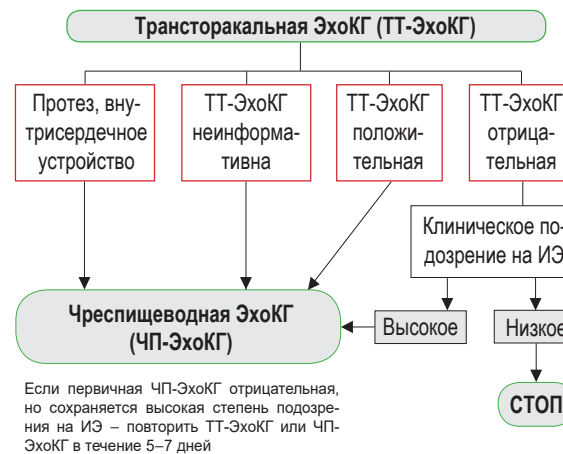
- **Адгезия тромбоцитов** (на поврежденный участок эндотелия, клапан или внутрисердечное устройство)
- **Присоединение бактерий из кровотока** (в/в катетеры, наркотики, стоматологические процедуры, локусы хронической инфекции, иммуносупрессивная терапия)
- **Бактериальная пролиферация**
- **Нетрофильная и макрофагальная инфильтрация**

**Формирование вегетаций
Бактериальная эмболия**

ОСОБЕННОСТИ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА ПРИ ИЭ

- **Высокая частота развития инсульта:** 20–40% пациентов имеют симптомный инсульт, 30–40% – асимптомный инфаркт головного мозга (ГМ).
- Ишемический инсульт у **7%** пациентов является **первым симптомом ИЭ**.
- **Высокий риск рецидива инсульта, высокий уровень смертности – до 55%.**
- **Эмболический паттерн** инфаркта ГМ при нейровизуализации.
- Высокий риск **внутричерепных кровоизлияний (ВЧК)**.

УЗ-ВИЗУАЛИЗАЦИЯ ВЕГЕТАЦИЙ ПРИ КЛИНИЧЕСКОМ ПОДОЗРЕНИИ НА ИЭ



МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

- **Микробиологическое исследование крови**
 - выполняется при подозрении на ИЭ, не ожидая пика лихорадки;
 - до начала антибактериальной терапии;
 - забор крови трижды с интервалом 15–30 минут из разных вен (но не из центрального венозного катетера);
 - две среды (аэробная и анаэробная);
 - результат: Грам+ или Грам-, возбудитель, чувствительность к антибиотикам.
- **Микробиологическое исследование операционного материала**

ПОКАЗАНИЯ К НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИИ

- История инсульта/ТИА, фокальный дефицит (МРТ>КТ)
- История острой головной боли, ВЧК (КТ-ангиография > МР-ангиография)
- Неопределенные ситуации (МРТ: выявление асимптомных инфарктов (малый критерий ИЭ по Duke), микрокровоизлияния, инфекционные аневризмы)

ЛЕЧЕБНАЯ ТАКТИКА ПРИ ИНСУЛЬТЕ ВСЛЕДСТВИЕ ИЭ

Реперфузионная терапия	Верификация ИЭ	Вторичная профилактика
Механическая тромбэкстракция. Тромболизис противопоказан	ЭхоКГ (ЧП-ЭхоКГ > ТТ-ЭхоКГ) Посевы крови	<ul style="list-style-type: none"> • Антибиотикотерапия • Хирургическое лечение

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО АНТИТРОМБОТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ИИ при ИЭ

Рекомендации, класс и уровень доказательности	
У пациентов с ВЧК рекомендуется временная отмена антикоагулянтной терапии	I B
При ишемическом инсульте без ВЧК рекомендуется замена ОАК на гепарины на 1–2 недели	IIa C
У пациентов с ВЧК и механическими протезами клапанов сердца рекомендовано возобновление терапии гепаринами как можно скорее (по решению междисциплинарной команды)	IIa C
Тромболитическая терапия не рекомендована пациентам с ИЭ	III C

ОАК - оральные антикоагулянты

Инсульт вследствие парадоксальной эмболии

ПАРАДОКСАЛЬНАЯ ЭМБОЛИЯ – миграция тромба (реже воздуха или жира) из венозной системы в артерии большого круга кровообращения через открытое овальное окно (ООО), дефект межпредсердной перегородки или легочные артериовенозные мальформации. Клинически может манифестировать ишемическим инсультом, ТИА и, крайне редко, инфарктами внутренних органов (кишечник, миокард, селезенка).

ИСТОЧНИКИ ТРОМБООБРАЗОВАНИЯ:

- вены нижних конечностей;
- вены малого таза;
- тромбоз in situ (край открытого овального окна, туннелевидное открытое овальное окно, область аневризмы межпредсердной перегородки);
- предсердные аритмии.

ОСОБЕННОСТИ НАРУШЕНИЙ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ ПРИ ПАРАДОКСАЛЬНОЙ ЭМБОЛИИ

ВОЗРАСТ ПАЦИЕНТА	<ul style="list-style-type: none"> • пациенты молодого возраста (18–45 лет); • отсутствие сопутствующей патологии со стороны сердечно-сосудистой системы при всестороннем обследовании.
РАЗВИТИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ	<ul style="list-style-type: none"> • остро в дневные часы или сразу после пробуждения; • во время или после длительной поездки (перелета); • «маневр Вальсальвы» в дебюте развития симптоматики: подъем тяжести, натуживание при дефекации, кашель, чихание, смех, рвота.
АНАМНЕЗ	<ul style="list-style-type: none"> • перенесенный тромбоз глубоких вен или тромбоэмболия легочной артерии; • мигрень с аурой, синдром обструктивного апноэ сна.

ДИАГНОСТИКА:

- **нейровизуализация;**
- **ультразвуковые методы:** трансторакальная ЭхоКГ (чувствительность 46%), ЧП-ЭхоКГ (чувствительность 89%), **транскраниальная доплерография с эмболодетекцией с введением контраста для выявления шунтра справа-налево («bubble-test»)** (чувствительность 97%).

ШКАЛА РИСКА ПАРАДОКСАЛЬНОЙ ЭМБОЛИИ (RoPE)

Критерий	Балл	Балл RoPE	Вероятность связи ООО с НМК
Отсутствие гипертонической болезни в анамнезе	1	0-3	0%
Отсутствие сахарного диабета в анамнезе	1		
Отсутствие инсульта и ТИА в анамнезе	1	4	38%
Некурящий пациент	1	5	34%
Корковый инфаркт при нейровизуализации	1	6	62%
Возраст		7	72%
18-29	5	8	84%
30-39	4	9-10	88%
40-49	3		
50-59	2		
60-69	1		
70 и более	0		

ООО - открытое овальное окно, НМК - нарушение мозгового кровообращения

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ВТОРИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКЕ ИНСУЛЬТА ВСЛЕДСТВИЕ ПАРАДОКСАЛЬНОЙ ЭМБОЛИИ

Рекомендации, класс и уровень доказательности		
1	C-EO	При нелакунарном ИИ неустановленной причины и наличии ООО решения по имплантации окклюдера или медикаментозной терапии должны приниматься совместно с пациентом, кардиологом и неврологом, учитывая вероятность причинной роли ООО в развитии инсульта
2a	B-R	Пациентам в возрасте от 18 до 60 лет с нелакунарным ИИ неустановленной причины, несмотря на тщательное обследование, и наличием ООО с анатомическими особенностями высокого риска* целесообразно выбрать имплантацию окклюдера и длительную антитромбоцитарную терапию для профилактики повторного инсульта
2b	C-LD	Пациентам в возрасте от 18 до 60 лет с нелакунарным ИИ неустановленной причины, несмотря на тщательное обследование, и наличием ООО без анатомических особенностей высокого риска* преимущество имплантации окклюдера перед антитромбоцитарной терапией не установлено должным образом**
2b	C-LD	У пациентов в возрасте от 18 до 60 лет с нелакунарным ИИ неустановленной причины, несмотря на тщательное обследование, и наличием ООО сравнительное преимущество имплантации окклюдера перед терапией варфарином не изучено

* Большой шунт или аневризма межпредсердной перегородки

** Условия, повышающие потенциальную пользу окклюзии при отсутствии анатомических факторов высокого риска: высокий балл по шкале RoPE, анамнез тромбоза глубоких вен или протромботических состояний, предшествующий нелакунарный инсульт или кортикальная ТИА, отказ от длительной антитромбоцитарной терапии

На прошедшем мероприятии обсуждался современный взгляд на **нейропротективную терапию** при ОНМК, особое внимание было уделено тому факту, что ее рекомендуется начинать **как можно раньше** и продолжать вплоть до полного подтверждения диагноза. Последнее время при обсуждении этого вопроса все чаще подчеркивается роль биологических препаратов, действующих подобно естественным **нейротрофическим факторам (НТФ)**, при лечении острого инсульта и на этапе ранней реабилитации.

Церебролизин является препаратом, у которого клинически подтверждено наличие такого действия. При остром ишемическом инсульте (ИИ) его следует назначать в течение первых **72 часов** от начала эпизода по следующей схеме: 30 мл один раз в сутки в течение 14 - 21 суток (внутривенно, капельно) в дополнении к методам реабилитации пациентам с ИИ различных возрастных групп вне зависимости от локализации сосудистого поражения мозга с неврологическим дефицитом по NIHSS >12, с тяжелым и средне-тяжелым инсультом.

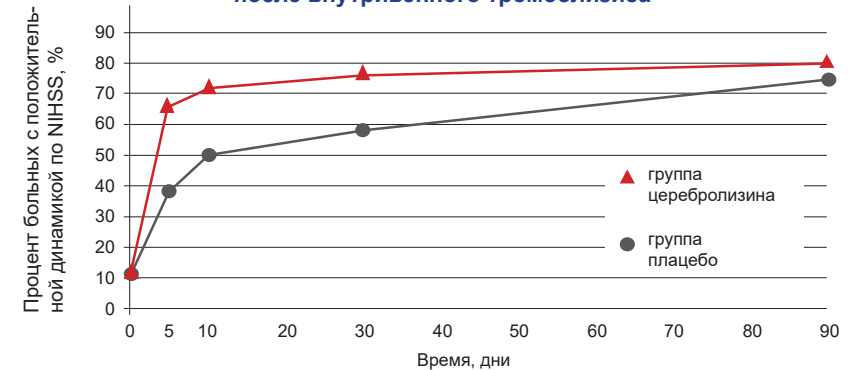
В метаанализе Bornstein N. (2017 г.), были объединены результаты девяти исследований, оценивающих эффективность церебролизина в отношении общего неврологического улучшения в раннем постинсультном периоде¹. Все включенные исследования по дизайну были проспективными, рандомизированными, двойными слепыми, плацебо-контролируемыми. Пациенты получали 30–50 мл церебролизина один раз в сутки в течение 10–21 дня, лечение было начато в течение 72 часов после развития ишемического инсульта. В то время как ранние эффекты препарата Церебролизин наблюдались у всех пациентов независимо от тяжести инсульта, оценка исхода на 90-й день показывает, что у пациентов с более тяжелым инсультом, как правило, польза церебролизина была больше. **Было показано, что клиническая польза от препарата начинает проявляться очень рано** (с наиболее выраженными различиями между церебролизин и плацебо с 5-го дня по 30-й день). Церебролизин также был более эффективен по сравнению с плацебо на 90-й день в отношении восстановления неврологических функций (NIHSS), функционального исхода/общей инвалидности (mRS) и способности к повседневной деятельности (BI). Результаты метаанализа также указывают на увеличение пользы на 90-й день у пациентов с инсультом более легкой степени (NIHSS <10) при продлении лечения церебролизин с 10 до 21 дня и предпочтительно в сочетании с ранним началом программы реабилитации¹.

Согласно последним исследованиям имеются предпосылки, что церебролизин может **уменьшить побочные реакции, связанные с применением тканевого активатора плазминогена**. Данный факт был подтвержден в исследовании CERELYSE, в рамках которого оценивались безопасность и клиническая эффективность комбинированного лечения совместно с церебролизин при его введении в течение 24 часов после внутривенного тромболитика (BB ТЛТ)².

Следует добавить к данному факту, что согласно недавнему исследованию Poljakovic Z. (2021 г.) в случаях неэффективности реперфузионной терапии у пациентов с инсультом тяжелой степени церебролизин в качестве дополнительной терапии оказался безопасен и благоприятен **в позиции снижении риска геморрагических осложнений**³.

Сословкладчикатакойклиническийэффектцеребролизинавозможнореализуется через следующие базовые механизмы: **ингибирование образования свободных радикалов, защита от эксайтотоксичности, снижение нейровоспаления и апоптоза, действие подобно НТФ**, стимулирование прорастания нейронов, улучшение клеточной выживаемости и **стимуляция нейрогенеза**^{4,5,6,7,8,9,10}.

Динамика больных с благоприятными изменениям по шкале NIHSS после внутривенного тромболитика



Частота геморрагических осложнений у больных после неудачной реперфузионной терапии



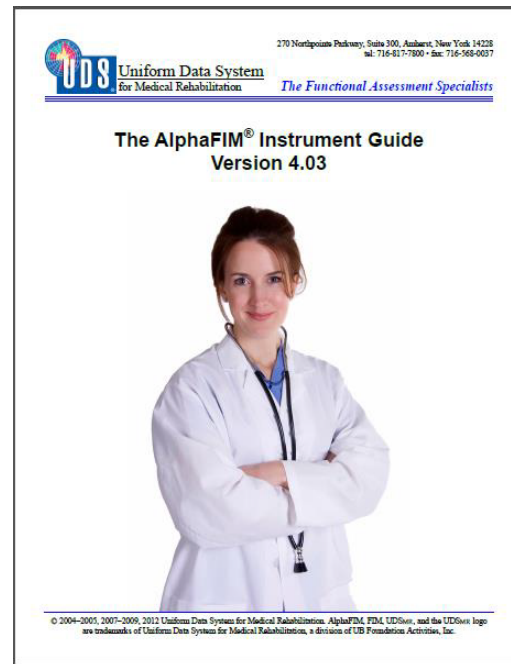
- Bornstein N., et al. Neurological Sciences, 2017, 39, p. 629–640, doi: 10.1007/s10072-017-3214-0
- Lang W., et al. Int J Stroke. 2013 Feb;8(2):95-104. DOI:10.1111/j.1747-4949.2012.00901.x
- Poljakovic Z., et al. Clin Neurol Neurosurg.. 2021 Aug;207:106767. doi:10.1016/j.clineuro.2021.106767
- Merali Z., et al. PLoS One. 2017;12(2):e0171558. Published 2017 Feb 16. doi:10.1371/journal.pone.0171558
- Jickling G.C., et al. J Cereb Blood Flow Metab 2014; 34: 185–199. DOI: 10.1038/jcbfm.2013.203
- Kelly M.A., et al. Exp Neurol 2006; 200: 38–49. doi: 10.1016/j.expneurol.2006.01.032
- Wang X., et al. Stroke 2004; 35: 2726–2730. doi: 10.1161/01.STR.0000143219.16695.af.
- Li Zhang, Michael Chopp, et al. J Neurol Sci . 2019 Mar 15;398:22-26. doi: 10.1016/j.jns.2019.01.017.
- Guan X, et al. Front Pharmacol. 2019 Oct 22;10:1245. doi: 10.3389/fphar.2019.01245
- Veinbergs I, et al. J Neural Transm Suppl. 2000;59:273-80. doi: 10.1007/978-3-7091-6781-6_29.

Подходы к реабилитации

- Неврологическое восстановление нарушений — естественный, спонтанный, внутренний процесс.
- На функциональное восстановление независимости влияют стратегии компенсаторного/ адаптивного обучения (например, реабилитация) и другие внешние факторы (например, поддержка семьи).
- Пик неврологического восстановления приходится на первые три месяца после инсульта и может продолжаться более медленными темпами в последующие месяцы.
- Функциональное восстановление может продолжаться в течение длительного периода времени после завершения неврологического восстановления.
- Подавляющее большинство восстановления передвижений, функций верхних конечностей и высших мозговых функций происходит в течение трех месяцев.
- Более интенсивная терапия реабилитации после инсульта обычно связана с улучшением функциональных результатов. Однако преимущества терапевтической интенсивности не пропорциональны.
- Ранняя мобилизация связана с лучшими результатами, когда занятия проводятся часто и коротко, но с худшими результатами, когда сессии продолжительны и интенсивны.
- Влияние возраста на результаты, продолжительность пребывания, место выписки и смертность после инсульта не однозначно.

- Проводится через 3 дня после поступления (день поступления = день 1): а) необходимость стандартизации оценки пациентов; б) наилучшая прогностическая точность – на 3 день.
- Измеряет независимость и зависимость при выполнении повседневных базовых действий.
- Если не измерять, то нельзя исправлять!
- Позволяет провести сравнение между пациентами, с течением времени, с учетом разных методов лечения.

*Руководство по инструменту AlphaFIM®.
Единая система данных для медицинской реабилитации версии 4.03.*



Что такое AlphaFIM®

Если пациент **прошел ≥50 метров**

- Перемещение: кровать, стул
- Передвижение: ходьба
- Управление кишечником
- Трансферы: туалет
- Речь
- Память

Если пациент **не проходит ≥50 метров**

- Прием пищи
- Персональная гигиена
- Управление кишечником
- Трансферы: туалет
- Речь
- Память

Оценка по шкале AlphaFIM®

Малая тяжесть

> 80

Рекомендации при выписке из стационара

Амбулаторная реабилитация

Средняя тяжесть

40–80

Стационарная реабилитация

Высокая тяжесть

< 40

Стационарная реабилитация, медицинский стационар или дом инвалидов

Образ жизни и сердечно-сосудистый риск: новые данные

В январе 2023 года были опубликованы результаты 36-летнего наблюдательного исследования¹, оценивавшего взаимосвязь характера питания и смертности. Наблюдение охватило 3 559 056 человеко-лет.

Согласно полученным данным, здоровое питание приводило к снижению общей смертности на 19% (ОР 0,81, 95% ДИ, 0,79-0,84). Снижалась смертность от:

- сердечно-сосудистых заболеваний,
- рака
- респираторных заболеваний.

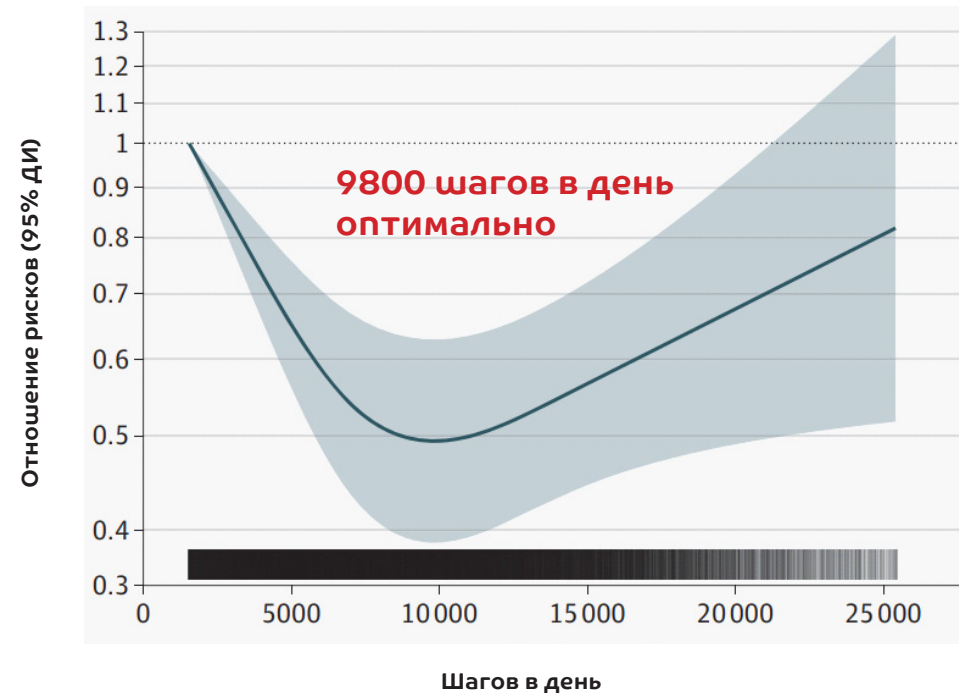
Жир, соль, сахар, сладости (свести к минимуму)



Риск деменции оказался ниже у людей, чья активность составляла приблизительно 10 000 шагов в день, согласно новому английскому исследованию².

78 430 человек в возрасте от 40 до 79 лет без доказанных сердечно-сосудистых и/или онкологических заболеваний и деменции были включены в испытание с периодом наблюдения 6,9 лет. Посчет шагов осуществлялся с помощью акселерометра. Наименьшая частота выявления новых случаев деменции регистрировалась среди тех, кто совершал 9800 шагов в день.

Ассоциация между суточным количеством шагов и развитием деменции любой этиологии



Коррекция АД у больных инсультом

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ¹

Высокое АД

- фибриноидный некроз (липогиалиноз)
- окклюзия
- болезнь малых сосудов



Высокое АД

- оксидативный стресс
- усиление воспаления
- повреждение эндотелия
- образование бляшек
- увеличение толщины интимы-медии
- прогрессирование атеросклероза



ЦЕЛИ ВТОРИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ¹

- АД <130/80 мм рт.ст. для снижения риска внутримозговых кровоизлияний;

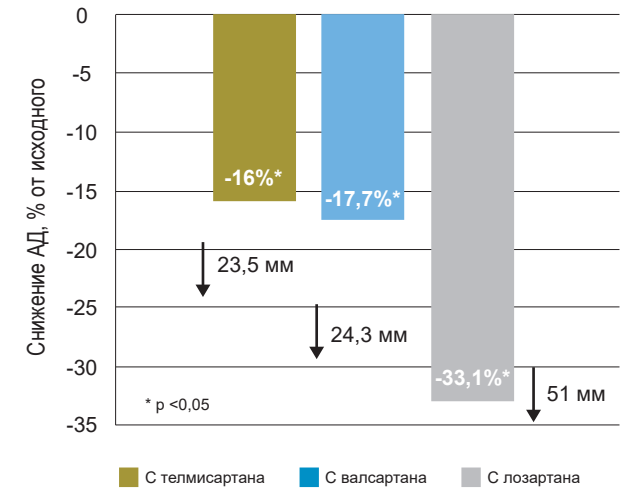
- АД <140/90 мм рт.ст. для снижения риска повторного ишемического инсульта;
- САД <120 мм рт.ст. не снижает риск изменений белого вещества головного мозга

- Снижение риска ишемического инсульта при снижении АД до 140/90 мм рт.ст.
- При 70% билатеральном стенозе повышение риска ишемического инсульта при снижении АД

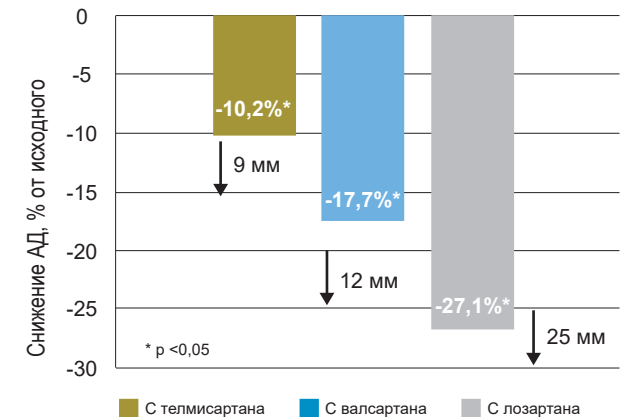
ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ВНУТРИМОЗГОВЫМ КРОВОИЗЛИЯНИЕМ¹

Группы пациентов	Рекомендации
Пациенты с внутримозговым кровоизлиянием и САД 150–220 мм рт.ст.	<ul style="list-style-type: none"> • Быстрое снижение САД до 140 мм рт.ст. безопасно • Снижение САД <140 мм рт.ст. в первые часы после инсульта может повысить риск почечных нежелательных явлений
Пациенты с внутримозговым кровоизлиянием и САД >220 мм рт.ст.	<ul style="list-style-type: none"> • Целесообразно агрессивное снижение АД с помощью инфузионной терапии на фоне частого мониторинга АД
Для профилактики повторного инсульта	<ul style="list-style-type: none"> • При стабильном общем и неврологическом статусе пациента рекомендуется поддержание САД на уровне <130 мм рт.ст.

Снижение **среднего суточного САД** при переходе на азилсартан²



Снижение **среднего суточного ДАД** при переходе на азилсартан²



1. Seung M.K., et al. Journal of Neurocritical Care 13(2):69-79, 2020

2. Недогода С. В. и соавт. Российский кардиологический журнал. 2019;24(1)

Активная защита от остеохондроза и остеоартрита

ПАРЕНТЕРАЛЬНЫЙ ХОНДРОИТИНА СУЛЬФАТ рекомендован в четырех нормативных документах Минздрава России¹ – клинических рекомендациях, регламентирующих лечение пациентов с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями суставов и позвоночника:

В УКАЗАННЫХ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЯХ МИНЗДРАВА РФ ПРИВЕДЕНЫ ССЫЛКИ НА КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРЕПАРАТА ХОНДРОГАРД® 2,3,4



Лечение пациентов должно проводиться в соответствии с клиническими рекомендациями⁹, согласно новым правилам¹⁰ оказания медицинской помощи, вступающим в силу с 01.01.2022

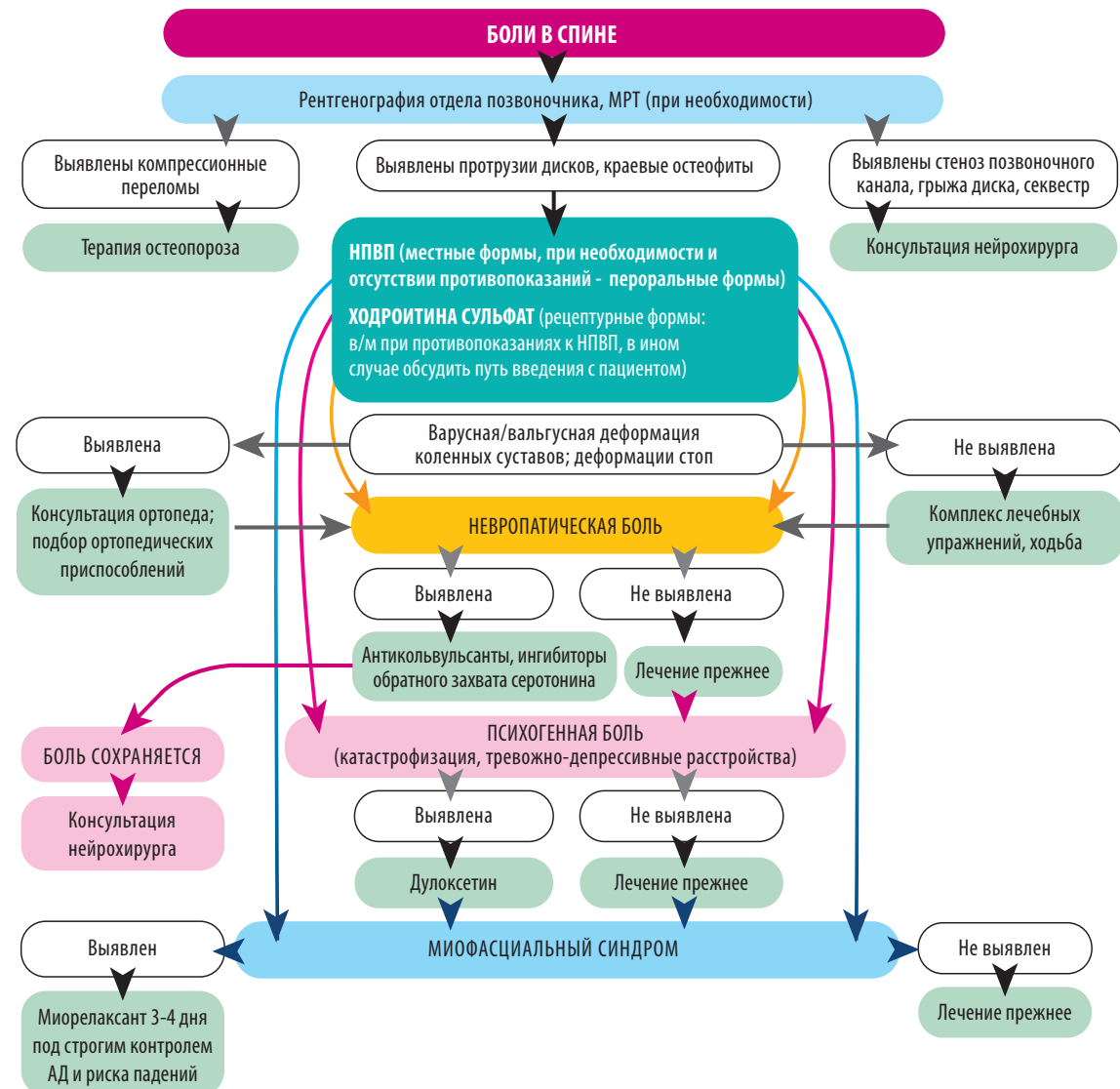
ПРАВИЛА ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ С 01.01.2022

С 01.01.2022 медицинская организация обязана обеспечивать оказание медицинскими работниками медицинской помощи на основе клинических рекомендаций⁹, а также создавать условия, обеспечивающие соответствие оказываемой медицинской помощи критериям оценки качества медицинской помощи (п. 2.1 ч. 1 ст. 79 Закона N 323-ФЗ, Письмо Минздрава России от 20.05.2021 N 17-4/И/1-7530)¹⁰

1. «Парентеральный хондроитин сульфат включен в клинические рекомендации «Коксартроз» (2021) и «Гонартроз» (2021)», Пресс-релиз, РМЖ Ревматология, 2021; Торшин И.Ю., Лила А.М., Наумов А.В., Кочис А.Ю., Алексеева Л.И., Таскина Е.А., Сарвилина И.В., Галустян А.Н., Громова А.Н., Хаджидис А.К., Васильева Л.В., Евстратова Е.Ф., Удодика М.И., Громова О.А. Метаанализ клинических исследований эффективности лечения остеоартрита препаратом Хондрогард. ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная Фармакоэкономика и Фармакоэпидемиология. 2020; 13 (4): 388–399. <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoekonomika.2020.066>;
2. Алексеева Л.И., Анникин С.Г., Зайцева Е.М., Кашеварова Н.Г., Короткова Т.А., Шаралова Е.П., Чичасова Н.В., Имамединова Г.Р., Бадокин Н.В., Колова С.А. Исследование эффективности, переносимости и безопасности препарата Хондрогард у пациентов с остеоартрозом // РМЖ. 2013. № 32. С.1624;
3. "Двойное слепое плацебо-контролируемое рандомизированное исследование эффективности и безопасности препарата Хондрогард", раствор для внутримышечного введения 100 мг/мл (ЗАО «ФармФирма «Сотекс», Россия) у пациентов с гонартрозом" <https://grfs.rosminzdrav.ru/>;
4. Клинические рекомендации МЗ РФ «Гонартроз», https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/667_1/;
5. Клинические рекомендации МЗ РФ «Коксартроз», https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/666_1/;
6. Клинические рекомендации МЗ РФ «Хроническая боль у пациентов пожилого и старческого возраста». – 2020. – 122 с. URL: r.rosminzdrav.ru/#/recomend/616;
7. Клинические рекомендации МЗ РФ «Падения у пациентов пожилого и старческого возраста». – 2020. – 80 с. URL: <http://cr.rosminzdrav.ru/#/recomend/600>;
8. "Стандарты и порядки оказания медицинской помощи, клинические рекомендации"; http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_141711/529d8da5a3fd5a6e7bac9da26bc0f1ce1c48b77a/;
9. Письмо Минздрава России от 20.05.2021 N 17-4/И/1-7530 «О переходе медицинских организаций на работу в соответствии с клиническими рекомендациями с 1 января 2022 года» http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_385664/;
10. Приказ Минздрава России от 18.11.2021г. №1067н (Зарегистрирован 11.01.2022 № 66809) «Об утверждении стандарта медицинской помощи пациентам пожилого и старческого возраста при хронической боли (диагностика и лечение)». <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202201110007>
12. По материалам статьи: Наумов А.В., Ховасова Н.О., Мороз В.И. Алгоритм ведения больных старше 60 лет с хронической болью в суставах и спине. Российский журнал гериатрической медицины. 2021; 4(8): 444-450. DOI:10.37586/2686-8636-4-2021-444-450 (с доработками).

ХОНДРОИТИНА СУЛЬФАТ И ГЛЮКОЗАМИН ВКЛЮЧЕНЫ В СТАНДАРТ оказания медицинской помощи пациентам пожилого и старческого возраста **при хронической боли** (диагностика и лечение)/ МЗ России 11.01.2022¹¹

АЛГОРИТМ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ СТАРШЕ 60 ЛЕТ С БОЛЬЮ В СПИНЕ¹¹



ПОСТКОВИДНЫЕ СИНДРОМЫ

- Постковидный синдром (longCOVID) устанавливается, если симптомы COVID-19 сохраняются более четырех недель после первоначального инфицирования¹
- Постковидный синдром внесён в МКБ-10, код U09.9 «Состояние после COVID-19 неуточненное»
- На долю когнитивных нарушений приходится до 81% постковидных неврологических расстройств.

«МОЗГОВОЙ ТУМАН»

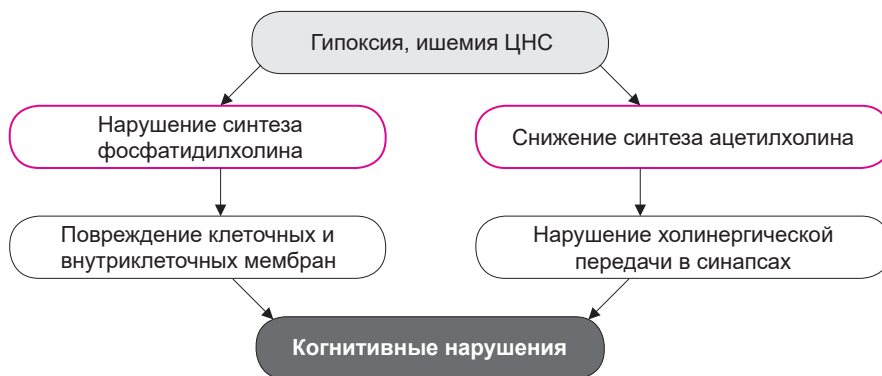
В литературе когнитивные нарушения в постковидном периоде получили название «мозговой туман» (Brain fog)

Характерны:

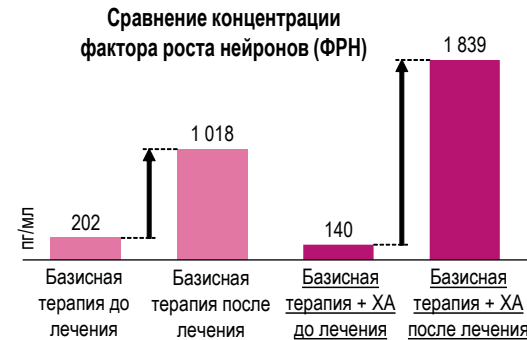
- нарушения оперативной памяти
- трудности с запоминанием слов
- медленное мышление
- проблемы с концентрацией внимания
- легкая отвлекаемость
- повышенная истощаемость

Отмечена высокая коморбидность постковидных когнитивных нарушений с ранее имевшейся деменцией (21,1%) и умеренными когнитивными нарушениями (8,9%)².

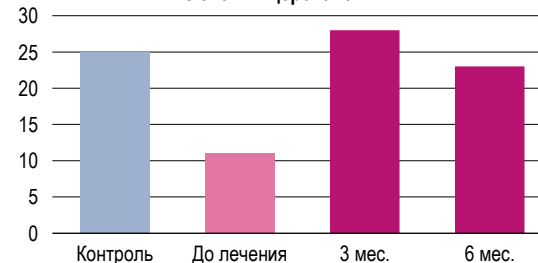
ПАТОГЕНЕЗ ГИПОКСИЧЕСКИ-ИШЕМИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ЦНС



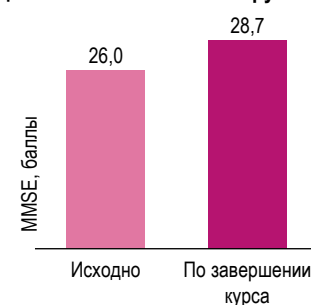
ХОЛИНА АЛЬФОСЦЕРАТ – «ПРЯМОЙ» ДОНОР ХОЛИНА



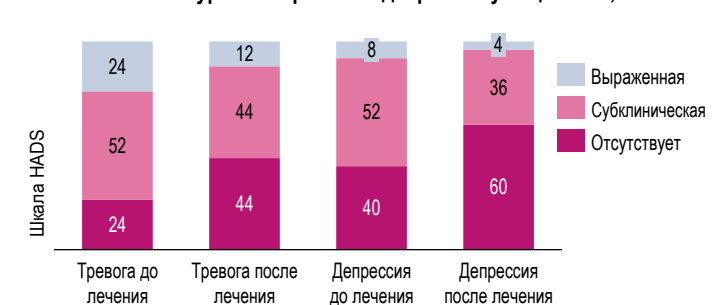
Содержание фосфатидилхолина (мгФХ/мгФЛ) в липидах плазмы здоровых доноров и пациентов до и во время лечения Церетонем



Динамика когнитивных нарушений



Показатели уровней тревоги и депрессии у пациентов, %



*различия достоверны по сравнению с исходными значениями при $p < 0,05$

4. Гаврилова С.И. и др. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсаков. 2017;117(6):21-27.

5. Пизова Н.В. Журнал неврологии и психиатрии. 2014;12:78–83.

1. Data et al. JAMA. 2020;324:2251

2. Федин А.И. Неврологические осложнения COVID-19. Невроньюс. Выпуск №11(85), ноябрь, 2021, спецвыпуск

3. Каракулова Ю.В., Амирахова Л.Ш. Неврологический журнал. 2014;19(6):31-35