



Возможности лечения ишемического инсульта в неврологическом стационаре

М.Г. Полуэктов, С.Л. Центерадзе

Адрес для переписки: Михаил Гурьевич Полуэктов, polouekt@mail.ru

Мозговой инсульт – одна из важнейших медицинских и социальных проблем в большинстве экономически развитых стран, что обусловлено связанными с инсультом длительной утратой трудоспособности, высоким уровнем смертности и инвалидизации. Выделяют множество факторов риска развития ишемического инсульта, среди них самую важную роль играют церебральный атеросклероз и артериальная гипертензия. Лечение инсульта преследует такие цели, как сведение к минимуму повреждения мозга, предотвращение инвалидизации и вторичных осложнений. Методом выбора лечения инсульта является назначение тромболитических препаратов. Спорным остается вопрос эффективности при ишемическом инсульте нейропротекторов, воздействующих на различные этапы ишемического каскада.

Ключевые слова: инсульт, тромболитическая терапия, нейропротекция, Димефосфон

Актуальность проблемы

Мозговой инсульт определяется как клинический синдром острого сосудистого поражения головного мозга, для него характерно внезапное появление очаговой неврологической и/или общемозговой симптоматики, сохраняющейся более 24 часов. На сегодняшний день инсульт остается важнейшей медико-

социальной проблемой в связи с его высокой распространенностью, а также лидирующей позицией в структуре общей заболеваемости и смертности населения [1].

В зависимости от патогенетического механизма развития острой фокальной ишемии мозга различают несколько патогенетических вариантов ишеми-

ческого инсульта. Наибольшее распространение получила классификация TOAST [2]. В ней выделены следующие варианты ишемического инсульта: атеротромботический, кардиоэмболический, лакунарный и связанный с другими, более редкими причинами (васкулопатией, гиперкоагуляцией, гематологическими заболеваниями, гемодинамическими нарушениями, расслоением стенки крупных артерий).

В большинстве стран острые нарушения мозгового кровообращения входят в четверку самых частых причин смертности. Не менее трети случаев инсульта приводят к летальному исходу в остром периоде. Кроме того, мозговой инсульт является одной из наиболее распространенных причин инвалидизации. У 80% выживших после инсульта развивается та или иная степень ограничения активности в повседневной жизни [3]. При этом непосредственной причиной инвалидизации становятся не только двигательные и речевые расстройства, но и когнитивные



нарушения. По данным эпидемиологических исследований, у 4–6% пациентов, перенесших нетяжелый инсульт, в последующие шесть месяцев развивается деменция. Через пять лет этот показатель возрастает до 20–25%. Еще чаще выявляются недементные легкие или умеренные когнитивные нарушения [4]. В России заболеваемость инсультом остается одной из самых высоких в мире и занимает второе место (39%) в структуре смертности от болезней системы кровообращения. Ежегодно в нашей стране инсульт переносят более 450 тыс. человек (частота инсульта составляет 3,4 на 1000 человек в год). Кроме того, в нашей стране наблюдается тенденция к «омоложению» инсульта с увеличением его распространенности среди лиц трудоспособного возраста [5].

Патофизиология инсульта

Острая фокальная ишемия вызывает определенную последовательность молекулярно-биохимических изменений в веществе мозга, способных привести к тканевым нарушениям, заканчивающимся гибелью клеток. Характер изменений зависит от величины и длительности снижения мозгового кровотока, а также от чувствительности вещества мозга к ишемии.

Модель повреждения нервных клеток при ишемии мозга изучена достаточно хорошо. Критическое снижение кровотока до 25 мл/мин на 100 г вещества мозга приводит к гибели клеток. При этом развивается глутаматная эксайтотоксичность и увеличивается содержание внутриклеточного кальция, последнее запускает механизмы структурного повреждения мембран и других внутриклеточных образований. При значительной ишемии происходит аноксическая деполяризация мембран, гибель клеток обычно наступает в течение шести – восьми минут. Зона ишемии, если в ней нет ре-

перфузии, обычно перерастает в зону ишемического инфаркта с некрозом всех клеток. Однако при транзиторной фокальной или распространенной ишемии до полной гибели нейронов может пройти два-три дня в зависимости от специализации и преобладающего типа клеток соответствующего участка нервной ткани. Для зоны «полутени» (пенумбры), окружающей ишемический очаг, характерна сохранность ионного статуса и наличие отдельных участков ишемизированных нейронов в интактной зоне. Вокруг очага некроза также неопределенно долгое время может существовать зона олигемии, в ней сохраняется баланс между тканевыми потребностями и процессами, обеспечивающими эти потребности [6].

Факторы риска инсульта

К основным факторам риска развития ишемического инсульта относят пожилой и старческий возраст, курение, злоупотребление алкоголем, артериальную гипертензию, повышенный уровень холестерина в сыворотке крови, атеросклеротическое поражение аорты, сонных и позвоночных артерий, заболевания сердца (мерцательную аритмию, инфаркт миокарда, аневризму левого желудочка, искусственный клапан сердца, ревматическое поражение клапанов сердца, кардиомиопатию, бактериальный эндокардит), а также сахарный диабет, ожирение, гиподинамию и синдром обструктивного апноэ сна.

В большинстве случаев (90–95%) развитие ишемического инсульта обусловлено атеросклерозом крупных церебральных артерий и аорты, поражением мелких церебральных артерий вследствие артериальной гипертензии или сахарного диабета, а также кардиогенной эмболией [7].

Клиническая картина при ишемическом инсульте разнообразна и зависит от локализации и объема очага поражения го-

лового мозга. Наиболее частой локализацией очага инфаркта мозга является каротидный (80–85%), реже вертебробазилярный (15–20%) бассейн.

Лечение и профилактика инсульта

Сложность патогенетического подхода к лечению ишемического инсульта обусловлена гетерогенностью патогенетических механизмов, лежащих в основе его развития. Основными задачами проводимых лечебных мероприятий (медикаментозных, хирургических и реабилитационных) являются восстановление нарушенных неврологических функций, профилактика осложнений и борьба с ними, а также вторичная профилактика повторных нарушений мозгового кровообращения.

Методом выбора в лечении ишемического инсульта является проведение тромболитической терапии. Тромболитизис позволяет устранить причину ишемии – окклюзию мозгового сосуда тромботическим или атеротромботическим сгустком – путем внутривенного введения раствора тканевого активатора плазминогена алтеплазы. Алтеплаза ускоряет превращение плазминогена в фермент плазмин, который расщепляет фибриновые нити, удерживающие тромбоциты в тромбе. В отличие от применявшейся ранее стрептокиназы алтеплаза является фибринспецифичной (активируется на поверхности фибрина), имеет короткое время полувыведения (менее пяти минут), что значительно снижает вероятность развития нежелательных системных эффектов. Кроме того, алтеплаза обладает способностью разрушать фибрин с более выраженными перекрестными связями, входящий в состав дольше существующих тромбов.

Первым крупным исследованием по изучению эффективности применения алтеплазы, внушившим оптимизм, явилось между-

Неврология



народное двойное слепое плацебоконтролируемое исследование ECASS I. Достоверное снижение суммарной частоты смертельных исходов и инвалидизации при лечении в сравнении с показателем группы плацебо через три месяца наблюдения было отмечено у 59,1 и 70,8% больных соответственно. Однако такой показатель, как 30-дневная летальность, был сопоставим между группами препарата и плацебо, а частота геморрагической трансформации инфаркта мозга оказалась в три раза выше в группе больных, получавших активатор плазминогена, чем в контрольной группе [8]. В последующие годы опубликовано несколько крупных метаанализов по вопросам внутривенной тромболитической терапии в ангионеврологии [9]. Особого внимания заслуживает объединенный анализ (pooled analysis) индивидуальных данных 2799 пациентов, вошедших в исследования NINDS, ECASS I и II, ATLANTIS, который продемонстрировал, что даже в течение трехчасового окна более раннее начало лечения приводит к лучшим результатам. В этом исследовании не было выявлено увеличения смертности (прежде всего вследствие геморрагических осложнений) на фоне тромболитической терапии, начатой во временном интервале от трех до четырех с половиной часов после инсульта [10]. Эти данные стали предпосылкой к проведению международного двойного слепого плацебоконтролируемого исследования ECASS III, целью которого была оценка эффективности и безопасности терапии алтеплазой в терапевтическом окне от трех до четырех с половиной часов после ишемического инсульта. Положительного эффекта удалось достичь у 52,4% пациентов, получавших тромболитическую терапию, и у 45,2% пациентов группы плацебо. При этом, несмотря на увеличение частоты симптомных внутримозговых кровоизлияний

в группе тромболитической терапии (2,4% по сравнению с 0,2% в группе плацебо), не было обнаружено статистически значимых различий в показателях летальности (7,7 и 8,4% в основной и контрольной группах соответственно). Главным выводом исследования стало заключение об эффективности тромболитической терапии в терапевтическом окне сроком от трех до четырех с половиной часов [11].

Одним из наиболее тяжелых осложнений тромболитической терапии являются внутримозговые кровоизлияния, как симптомные, так и фатальные. Симптомные внутримозговые кровоизлияния – это кровотечения в зоне инфаркта или новое кровотечение в другой анатомической области или окружающих тканях. На каждые 17 пролеченных тромболитиками больных наблюдается один случай внутримозгового кровоизлияния, или четырехкратное увеличение частоты его развития по сравнению с контролем. Следует отметить, что частота развития внутримозговых геморрагий благодаря созданию современных тромболитиков снизилась с 10–56 до 6% [12].

В настоящее время согласно рекомендациям Американской ассоциации по лечению инсульта 2013 г. применение тромболитической терапии рекомендовано независимо от типа ишемического инсульта лицам старше 18 лет с наличием очевидного неврологического дефицита при давности заболевания менее трех часов [13]. Наиболее значимыми противопоказаниями к проведению тромболитической терапии являются крупный размер инфаркта (одна треть полушария), черепно-мозговая травма, внутримозговые кровотечения в анамнезе, уровень артериального давления более 185/110 мм рт. ст. Допустимо введение алтеплазы и в сроки до четырех с половиной часов от начала заболевания с дополнительными ограничениями: воз-

раст не старше 80 лет, тяжесть инсульта не более 25 баллов по шкале оценки тяжести инсульта, разработанной Национальным институтом здоровья США (National Institutes of Health Stroke Scale), отсутствие приема оральных антикоагулянтов, отсутствие сочетания сахарного диабета и ишемического инсульта в анамнезе. В США внутривенная тромболитическая терапия на настоящий момент остается пока единственным видом фармакотерапии в остром периоде ишемического инсульта, одобренным FDA.

Однако возможность получить лечение в период «терапевтического окна» существует не у всех больных. Так, за период с 2003 по 2012 г. в Германии с внедрением системы дистанционного принятия решений TeleStroke удалось увеличить частоту применения тромболитической терапии у больных ишемическим инсультом с 2,6 до 15,5% в год [14]. В остальных случаях главным направлением усилий медперсонала во время пребывания больного в стационаре остается обеспечение жизненных функций и применение вспомогательных методов лечения с недостаточной доказанной эффективностью. Такое лечение в остром периоде ишемического инсульта включает мероприятия по уходу за больными, мониторинг и поддержание жизненно важных функций (функции глотания), профилактику и лечение инфекционных осложнений (пролежней, пневмонии, инфекций мочевыводящих путей).

Осуществляется мониторинг основных физиологических показателей (артериального давления, частоты сердечных сокращений, показателей электрокардиограммы, частоты дыхания, насыщения гемоглобина кислородом в артериальной крови, температуры тела, содержания глюкозы в крови) как минимум в первые 48 часов после начала инсульта вне зависимости от тяжести состояния больного. Для этого па-



циент должен находиться в специализированном «сосудистом» неврологическом или реанимационном отделении. Это позволяет осуществлять адекватную коррекцию и поддержание показателей гемодинамики, дыхания, водно-электролитного обмена, коррекцию отека мозга и повышенного внутричерепного давления, нутритивную поддержку, профилактику и борьбу с осложнениями [13, 15].

Если проведение тромболизиса после нейровизуализационного исследования невозможно, то пациентам с ишемическим инсультом как можно раньше (в пределах 48 часов) назначают ацетилсалициловую кислоту в суточной дозе 325 мг [13]. Антитромботический эффект ацетилсалициловой кислоты связан с подавлением агрегации тромбоцитов за счет необратимой блокады в них фермента циклооксигеназы 1 и почти полного подавления продукции тромбоксана А₂. Ранее назначение препарата уменьшает частоту возникновения повторных инсультов на 30% и 14-дневную летальность на 11% [15]. Другие антитромбоцитарные препараты (клопидогрел, дипиридамол, абциксимаб, эптифибатид) пока убедительно не продемонстрировали свою эффективность в остром периоде ишемического инсульта [13].

Одним из спорных моментов терапии инсульта является нейропротективная терапия, цель которой – воздействие на различные этапы ишемического каскада изменений в клетке с целью их прерывания и предотвращения апоптоза. Это может быть эрадикация нейротоксических веществ из поврежденного участка мозга (глутамат, свободные радикалы, трансмембранный кальций), улучшение обмена веществ в нейронах, достижение мембраностабилизирующего эффекта. В многочисленных исследованиях пока получены неутешительные результаты. Применение различных лекарст-

венных средств с нейропротективной целью не обеспечило редукции ишемического очага и уменьшение неврологического дефицита. Более того, многие из них оказались токсичными и неблагоприятно влияли на течение инсульта [13].

По мнению некоторых ученых, например R. Young, проблема недостаточной эффективности нейропротекторных средств, вероятно, состоит в том, что исследователи концентрируют внимание лишь на защите нейронов. Однако инсульт представляет собой не только процесс повреждения и гибели нейронов, а болезнь головного мозга в целом с нарушением нормальных функциональных взаимоотношений. Именно поэтому нейропротекция должна подразумевать защиту не только нейронов, но и астроцитов, олигодендроцитов, микроглии и восстановление других механизмов, нарушающихся при ишемии [16]. Кроме того, важной задачей является предупреждение вторичных повреждений нейронов после успешной реперфузии, поскольку восстановление кровотока в ишемизированной мозговой ткани с пораженным микроциркуляторным руслом само по себе способно усугубить состояние пациента.

Исследования нейропротекции при ишемическом инсульте продолжаются, наиболее активно изучаются препараты, которые в тандеме с тромболитиком могут сыграть дополнительную нейропротективную роль при инсульте, в частности расширить терапевтическое окно и защитить ткань мозга после реканализации. Отечественные ученые вносят свой вклад в разработку новых лекарственных веществ, которые могли бы обеспечивать нейропротекцию в рамках этой концепции.

Димефосфон – оригинальный препарат, полученный путем целенаправленного поиска в ряду неантихолинэстеразных фос-

форорганических соединений в Институте органической и физической химии им. А.Е. Арбузова (Казань). Димефосфон представляет собой диметилловый эфир 1,1-диметил-3-оксобутил-фосфоновой кислоты. Антиоксидантное действие препарата осуществляется за счет предотвращения активации перекисного окисления липидов и повышения активности антиоксидантных ферментов в тканях головного мозга [17, 18]. Димефосфон усиливает энергетические процессы в мозге как прямо, воздействуя непосредственно на митохондрии, так и косвенно, стимулируя гипоталамо-гипофиз-тиреоидную систему, повышая потребление тканями тиреоидных гормонов, что сопровождается активацией энергетических и катаболических процессов в митохондриях клеток. Кроме того, препарат проявляет свойства некоторых нейротрансмиттеров (обладает ГАМКергической, Н-холино- и дофаминергической активностью).

Антиацидотическое действие препарата реализуется за счет интенсификации почечного и легочного механизмов регуляции кислотно-щелочного состояния, усиления внутриорганного кровотока и тканевого метаболизма, также Димефосфон уменьшает содержание молочной и пировиноградной кислот в тканях головного мозга. В отличие от известных антиацидотических средств, непосредственно влияющих на кислотность крови за счет введения соответствующего щелочного раствора, эффект Димефосфона осуществляется за счет вмешательства в метаболические процессы.

Полярнографический метод при помощи имплантированных в кору электродов во время хирургического вмешательства по удалению опухолей мозга показал, что применение препарата сопровождается уменьшением потребления кислорода тканью головного мозга. По результатам ультрасонографической оценки реактивности мозговых сосудов,

Неврология



восстановление реактивности мозговых сосудов при применении Димефосфона происходит быстрее, чем при применении ницерголина и пирацетама. В другом исследовании также было установлено, что реактивность сосудов, расположенных рядом с ложем опухоли, восстанавливалась быстрее, если в течение пяти дней до операции пациенты получали Димефосфон [19, 20]. В неврологических и нейрохирургических клиниках Москвы, Санкт-Петербурга, Риги, Тбилиси и Казани был продемонстрирован положительный эффект препарата при инсультах, после нейрохирургических операций, при болезни Меньера, рассеянном склерозе и вегетативной дисфункции. При ишемическом инсульте Димефосфон рекомендуется применять в жидкой форме перорально по 15 мл три раза в день [18].

Вторичная профилактика инсульта и период реабилитации

Для больных, перенесших ишемический инсульт, должен быть разработан индивидуальный план вторичной профилактики с учетом имеющихся факторов риска, а также программа реабилитационных мероприятий. Установлено, что у пациентов, выживших после инсульта, вероятность развития повторного нарушения мозгового кровообращения в девять раз превышает таковую в общей популяции и достигает 30% [15].

Основой всех рекомендаций по вторичной профилактике ишемического инсульта является антигипертензивная терапия (при наличии артериальной гипертензии). Показано, что благодаря гипотензивному лечению относительный риск повторного инсульта уменьшается на 19%, а снижение абсолютного риска составляет 25%. Для предотвращения одного повторного инсульта в год с помощью антигипертензивной терапии необходимо пролечить всего

45 больных с повышенным артериальным давлением [21]. С целью профилактики предлагается использовать в схеме лечения тиазидные (гидрохлоротиазид) и тиазидоподобные (индапамид) диуретики, в том числе в комбинации с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента [13, 22]. Рациональное антигипертензивное лечение также способствует замедлению прогрессирования сосудистых когнитивных расстройств и уменьшению риска коронарных осложнений.

Учитывая протективный эффект повышенного артериального давления в раннем периоде ишемического инсульта, начинать снижать артериальное давление рекомендуется в период после 24 часов от момента появления симптомов [13]. Вместе с тем следует учитывать не только сроки развития инсульта, но и степень повышения артериального давления. Целесообразность раннего начала базисной антигипертензивной терапии, особенно при значительном повышении артериального давления, обосновывается тем, что комплаентность больного в отношении медикаментозной профилактики повторного инсульта намного выше при наличии конкретных рекомендаций в момент выписки из стационара. При этом стратегической целью является улучшение суммарного сердечно-сосудистого прогноза в отдаленные сроки. Целевые значения артериального давления в рамках вторичной профилактики до сих пор не определены, но снижение артериального давления даже на 10/5 мм рт. ст. сопровождается существенным уменьшением риска повторного инсульта [15]. Атеросклероз, в основе которого лежит сложное нарушение метаболизма липидов, наряду с артериальной гипертензией является важнейшим фактором, приводящим к развитию ишемических сосудистых катастроф. В настоящее время большое значение придается оценке уровня не только общего холестерина,

но и отдельных фракций липидов: липопротеинов низкой и высокой плотности, липопротеина (а), триглицеридов. Основным атерогенным потенциалом обладают липопротеины низкой плотности, особенно если они модифицированы под воздействием гликанов (у больных сахарным диабетом) или перекисного окисления.

Для снижения уровня холестерина и нормализации липидного спектра применяют статины – препараты, которые конкурентно связываются с ферментом ГМГ-КоА-редуктазой и ингибируют его активность, что приводит к снижению внутриклеточного содержания холестерина и ускорению катаболизма липопротеинов низкой плотности. В результате достигается снижение уровня липопротеинов низкой плотности на 20–40%, триглицеридов – на 10–15% и повышение уровня липопротеинов высокой плотности на 5–8% [23].

Немаловажное значение имеет учет влияния наличия расстройств дыхания во сне на возникновение и течение мозговых инсультов. По данным лонгитудинального исследования, у больных мозговыми инсультами с выявленными в стационаре расстройствами дыхания во сне в течение года наблюдения значительного улучшения по индексу Бартел оставались достоверно более низкими, чем у пациентов группы сравнения, не имевших расстройств дыхания [24].

В рандомизированном контролируемом исследовании 235 больных с впервые перенесенным ишемическим инсультом в течение двух лет дополнительно к основному лечению получали СИПАП-терапию для устранения обструктивного апноэ сна. Было продемонстрировано, что раннее начало СИПАП-терапии ускоряет неврологическое восстановление и уменьшает смертность от повторных сосудистых эпизодов [25].

Депрессия развивается почти у каждого третьего больного,



перенесшего инсульт, и может негативно влиять на процесс реабилитации. В патогенезе постинсультной депрессии рассматривается роль психологических факторов, генетической предрасположенности, локализации поражения головного мозга и недостаточности моноаминов.

Показано, что для профилактики постинсультной депрессии эффективна психотерапия. Сочетание психотерапии и лечения антидепрессантами обладает более выраженным действием. В случае развития депрессии на фоне остаточных проявлений инсульта отмечается положительное действие длительного (шесть и более месяцев) приема трициклических антидепрессантов и селективных ингибиторов обратного захвата серотонина [26].

Кинезиотерапия, или лечебная физкультура, – основной и наиболее эффективный метод реабилитации постинсультных больных. Этот метод подразумевает выполнение лечебных движений, направленных на разработку и улучшение подвижности крупных и мелких суставов, сегментов позвоночника, увеличение эластичности сухожилий, мышечной ткани. В процессе повторяемых движений поток афферентных импульсов от проприорецепторов опорно-двигательного аппарата вовлекает в ответную реакцию все звенья нервной системы, стимулируя процессы нейропластичности в коре головного мозга и «передачу функций» погибших клеток клеткам, соседствующим с ними [27].

Осложнения инсульта

Наиболее тяжело инсульт протекает в случаях развития вы-

раженного отека головного мозга, острой обструктивной гидроцефалии, прорыва крови в желудочки и субарахноидальное пространство, вторичного кровоизлияния в ишемизированную ткань. Вследствие этих процессов повышается внутричерепное давление с дислокацией мозга и компрессией жизненно важных образований ствола или компрессионной ишемией коры мозга, резко снижается уровень бодрствования и углубляется неврологический дефицит.

Отек мозга – избыточное накопление жидкости в нервной ткани, увеличивающее ее объем. Чем больше выражен отек, тем тяжелее течение инсульта. Для лечения этого состояния чаще всего используют гипервентиляцию и осмотические диуретики. Гипервентиляция (снижение PaCO_2 до уровня 26–27 мм рт. ст.) является наиболее быстрым и эффективным методом снижения внутричерепного давления, но имеет непродолжительное действие (около двух-трех часов). Среди осмотических диуретиков чаще всего применяется маннитол.

К острой обструктивной гидроцефалии при ишемическом инсульте приводит выраженная экстравентрикулярная компрессия ликворных путей. Это состояние возможно диагностировать только по данным компьютерной томографии, оно развивается чаще всего при инфарктах мозжечка, занимающих не менее трети его полушария. Оптимальными методами лечения острой обструктивной гидроцефалии являются дренаж боковых желудочков, декомпрессия задней черепной ямки

или некротизированной ткани мозжечка. Применение только противоотечной терапии в этих ситуациях не оказывает должного эффекта.

Вторичное кровоизлияние в некротизированную ткань наблюдается, как правило, на первые сутки при больших по размерам инфарктах мозга или на фоне проведения тромболитической терапии (5–6% случаев). Как и в двух предыдущих случаях, диагноз устанавливается на основании данных компьютерной томографии. Выявить геморрагическую трансформацию удастся только при повторных рентгенологических исследованиях. Лечение назначают такое же, как и при геморрагическом инсульте [13].

Заключение

Эпизоды ишемических инсультов нередко заканчиваются летальным исходом или полной потерей трудоспособности и значительным снижением качества жизни больных. Исходя из этого чрезвычайно важно предупредить гибель нервных клеток, защитить их от повреждения при ишемии, восстановить нарушенный кровоток при патологических изменениях кровообращения. Такой подход позволяет не только спасти жизни пациента, но и восстановить его трудоспособность. Перспективным направлением в лечении ишемического инсульта представляется применение эффективной комбинации лекарственных средств, влияющих на разные этапы биохимического каскада при острой церебральной ишемии и стимулирующих восстановительные процессы в нервной ткани. *

Литература

1. Инсульт: диагностика, лечение, профилактика / под ред. З.А. Суслиной, М.А. Пирадова. М.: МЕДпресс-информ, 2008.
2. Adams H.P., Bendixen B.H., Kappelle J. et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke // Stroke. 1993. Vol. 24. № 1. P. 35–41.
3. Дамулин И.В., Парфенов В.А., Скоромец Л.Л. и др. Нарушения кровообращения в головном и спинном мозге // Болезни нервной системы. Руководство для врачей / под ред. Н.Н. Яхно, Д.Р. Штульмана. М.: Медицина, 2003. С. 231–302.
4. Tham W., Auchus A.P., Thong M. et al. Progression of cognitive impairment after stroke: one year results from a longitudinal study of Singaporean stroke patients // J. Neurol. Sci. 2002. Vol. 203–204. P. 49–52.



5. Яхно Н.Н., Виленский Б.С. Инсульт как медико-социальная проблема // Русский медицинский журнал. 2005. Т. 13. № 12. С. 807–815.
6. Bramlett H.M., Dalton D.W. Pathophysiology of cerebral ischemia and brain trauma: similarities and differences // J. Cereb. Blood Flow Metab. 2004. Vol. 24. № 2. P. 133–150.
7. Парфенов В.А. Факторы риска и вторичная профилактика ишемического инсульта // Нервные болезни. 2007. № 1. С. 2–8.
8. 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. Vol. 274. № 13. P. 1017–1025.
9. Wardlaw J.M., Murray V., Berge E. et al. Thrombolysis for acute ischaemic stroke // Cochrane Database Syst. Rev. 2014. Vol. 7. CD000213.
10. Hacke W., Donnan G., Fieschi C. et al. Association of outcome with early stroke treatment: pooled analysis of ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA stroke trials // Lancet. 2004. Vol. 363. № 9411. P. 768–774.
11. Hacke W., Kaste M., Bluhmki E. et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke // N. Engl. J. Med. 2008. Vol. 359. № 13. P. 1317–1329.
12. Warlow C., Wardlaw J. Therapeutic thrombolysis for acute ischemic stroke // BMJ. 2003. Vol. 326. № 7383. P. 233–234.
13. Jauch E.C., Saver J.L., Adams H.P. Jr. et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association // Stroke. 2013. Vol. 44. № 3. P. 870–947.
14. Muller-Barna P., Hubert G.J., Boy S. et al. TeleStroke units serving as a model of care in rural areas: 10-year experience of the TeleMedical project for integrative stroke care // Stroke. 2014. Vol. 45. № 9. P. 2739–2944.
15. Гусев Е.И., Коновалов А.Н., Скворцова В.И. и др. Неврология. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.
16. Young A.R., Ali C., Duretete A. et al. Neuroprotection and stroke: time for a compromise // J. Neurochem. 2007. Vol. 103. № 4. P. 1302–1309.
17. Данилов В.И. Димефосфон. Применение в нейрохирургии и неврологии // Поликлиника. 2008. № 2А. С. 12–13.
18. Димефосфон. Инструкция по применению, противопоказания, состав и цена // www.rlsnet.ru/tn_index_id_4441.htm.
19. Данилов В.И., Панкова В.П., Студенцова И.А. и др. Экспериментально-клиническое обоснование применения Димефосфона при операционной и черепно-мозговой травмах // Нейрохирургия. 2002. № 2. С. 43–48.
20. Данилов В.И., Горожанин А.В. Влияние димефосфона на систему регуляции церебрального кровообращения у больных с опухолями головного мозга // Вопросы нейрохирургии. Журнал им. Н.Н. Бурденко 1994. № 2. С. 23–26.
21. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008 // Cerebrovasc. Dis. Vol. 25. № 5. P. 457–507.
22. Kernan W.N., Ovbiagele B., Black H.R. et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association // Stroke. 2014. Vol. 45. № 7. P. 2160–2236.
23. Варакин Ю.Я. Гиполипидемическая терапия в профилактике ишемического инсульта // Нервные болезни. 2006. № 3. С. 2–7.
24. Good D.C., Henkle J.Q., Gelber D. et al. Sleep-disordered breathing and poor functional outcome after stroke // Stroke. 1996. Vol. 27. № 2. P. 252–259.
25. Parra O., Sánchez-Armengol A., Bonnin M. et al. Early treatment of obstructive apnoea and stroke outcome: a randomised controlled trial // Eur. Respir. J. 2011. Vol. 37. № 5. P. 1128–1136.
26. Парфенов В.А. Постинсультная депрессия: распространенность, патогенез, диагностика и лечение // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2012. № 4. С. 84–88.
27. Кадыков А.С., Шахпаронова Н.В. Реабилитация после инсульта // Русский медицинский журнал. 2003. Т. 11. № 25. С. 1390–1394.

Ischemic Stroke Treatment in Neurological Unit

M.G. Poluektov, S.L. Tsenteradze

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Contact person: Mikhail Guryevich Poluektov, polouekt@mail.ru

Cerebral stroke is one of the most important medical and social problem in many industrialized countries. This could be due to the loss of work capacity, high mortality and invalidism. Among many risk factors for stroke development the most important are cerebral atherosclerosis and hypertension. The main purposes of treatment of ischemic stroke are to minimize brain damage, prevent invalidism and secondary complications. Method of choice for this is thrombolytic therapy. A question on the efficacy of neuroprotective agents for ischemic stroke treatment remains unsolved yet.

Key words: stroke, thrombolytic therapy, neuroprotection, Dimephosphon