

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

УТВЕРЖДАЮ  
Первый заместитель министра

\_\_\_\_\_ Р.А. Часнойть  
6 июня 2008 г.  
Регистрационный № 124-1207

**ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА,  
ОБУСЛОВЛЕННОГО СТЕНОЗОМ ЭКСТРАКРАНИАЛЬНЫХ  
АРТЕРИЙ И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЕ-РАЗРАБОТЧИК: ГУ «Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии»

АВТОРЫ: канд. мед. наук И.А. Гончар, д-р мед. наук, проф. Г.К. Недзьведь,  
С.Я. Свиридович, Э.В. Крупень

Минск 2008

Данная инструкция предназначена для врачей, оказывающих помощь больным с инфарктом мозга (ИМ) — неврологов, врачей скорой помощи, терапевтов, кардиологов, реабилитологов.

### **ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМОГО ОБОРУДОВАНИЯ, РЕАКТИВОВ, ПРЕПАРАТОВ, ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКИ**

1. Палата интенсивной терапии в условиях специализированного неврологического (инсультного) отделения (из расчета 1 койка интенсивной терапии на 10 коек инсультных больных), оснащенная соответствующим оборудованием.

2. Электрокардиограф с программой анализа variability сердечного ритма — 1.

3. Насосы шприцевые (линеомат) — 6.

4. Функциональные кровати.

5. Каталки для транспортировки больных — 5.

6. Аппарат для измерения артериального давления — 5.

7. Медикаменты, необходимые для оказания неотложной медицинской помощи и проведения дифференцированного патогенетического лечения.

8. Нейровизуализационная аппаратура: компьютерный и/или магнитно-резонансный томограф; рентген-аппарат.

9. Аппаратура для проведения ультразвукового исследования экстра- и интракраниальных артерий.

Во время поступления больного в стационар в приемном покое проводят соматический и неврологический осмотр, по результатам компьютерной или магнитно-резонансной томографии исключают внутричерепное кровоизлияние, черепно-мозговую травму, опухоль.

### **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ**

Ишемический инсульт при стенозе экстракраниальных артерий и артериальной гипертензии (АГ).

### **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ**

1. Неустановленный характер инсульта.

2. Терминальные состояния.

3. Острая сердечно-сосудистая недостаточность.

4. Хроническая недостаточность кровообращения 2Б-2 степени.

5. Острые инфекционные заболевания.

6. Онкологические заболевания, состояние после операции и лучевых, комбинированных методов лечения.

7. Острые психозы.

8. Хронические специфические и неспецифические воспалительные заболевания — туберкулез, сифилис, хроническая герпетическая нейроинфекция.

9. Дегенеративные заболевания (болезнь Альцгеймера, деменция лобного типа, болезнь диффузных телец Леви, болезнь Пика).

10.Болезни крови — лейкоз, лимфогранулематоз, первичные и вторичные анемии.

### **Диагностические критерии ишемического инсульта**

По данным клинико-нейровизуализационного исследования (329 пациентов) выделены клинические диагностические критерии ишемического инсульта, обусловленного стенозом экстракраниальных артерий, равным или превышающим 70%, разработан алгоритм их параллельного применения (приложения 1, 2). На рисунке отображены значения максимального правдоподобия положительного теста (LR+), отражающего соотношение клинических параметров инсульта с инсультом на фоне стеноза экстракраниальных артерий  $\geq 70\%$  (32 чел.) и менее 70% (297 чел.).

Данные критерии предназначены для выделения группы больных, нуждающихся в пристальном мониторинге артериального давления, так как выраженный стеноз экстракраниальных артерий сопровождается гипоперфузией интракраниальных артерий каротидных и вертебробазиллярного бассейнов. Кроме того, разработанные критерии позволяют на уровне приемного покоя выделить группу пациентов с инфарктом мозга, нуждающихся в первоочередном направлении на ультразвуковое исследование брахиоцефальных и интракраниальных сосудов.

С учетом относительно невысокой распространенности ишемического инсульта при АГ и выраженном стенозе экстракраниальных артерий, составляющей около 9% в общей структуре инфарктов мозга, последовательное применение данных тестов повышает точность диагностики.

Разработан алгоритм диагностики ИМ при стенозе магистральных артерий  $\geq 70\%$  с помощью клинических диагностических критериев. Если при обследовании пациента выявлены 5 из 10 диагностических критериев (5 баллов), вероятность стеноза  $\geq 70\%$  достигает 60% и возрастает еще более при наборе большего количества баллов. Параллельное применение комплекса диагностических клинических критериев повышает точность диагностики ишемического инсульта, обусловленного стенозом магистральных артерий  $\geq 70\%$  и АГ.

Данный подтип инсульта характеризуется высокой частотой неблагоприятного исхода, подразумевающего выраженную инвалидизацию или летальность. Поэтому своевременное выделение группы риска больных со стенозом  $\geq 70\%$  позволяет дифференцированно назначать антиагрегантную и гипотензивную терапию на уровне приемного покоя для предупреждения прогрессивного течения острого ишемического инсульта.

В остром и подостром периодах ишемического инсульта резкие колебания артериального давления и сердечного ритма способствуют нарушению ауторегуляции церебрального кровотока. В острейшем периоде инсульта, а также на 6–7 сут пребывания в стационаре и перед выпиской

проводят суточный мониторинг АД через каждые 3 ч, чтобы выявить эпизоды чрезмерного повышения и снижения кровяного давления и осуществить коррекцию гипотензивной терапии.

Информацию о наличии и выраженности стеноза экстракраниальных артерий, состоянии церебральной гемодинамики получают с помощью ультразвукового исследования брахиоцефальных артерий и транскраниальной доплерографии.

Тактика снижения АД у больных со стенозом экстракраниальных артерий зависит от патогенетического варианта развития очага острой церебральной ишемии на фоне стеноза. По данным выполненной магнитно-резонансной или компьютерной томографии выделяют:

**1. Топографический инфаркт** (англ. *territorial*) развивается вследствие тромботической или тромбоэмболической окклюзии крупной мозговой артерии:

- кортикальный вариант;
- субкортикальный вариант.

**2. Гемодинамический инфаркт** (англ. *haemodynamic*) развивается вследствие резкого падения АД дистальнее зоны атеросклеротического поражения (стеноза, окклюзии) крупных экстра- и интракраниальных сосудов:

- инфаркты «в зоне дальнего луга» обычно локализуются в белом веществе, получающем кровоснабжение в концевых зонах длинных перфорирующих артерий. Появляются вследствие неполноценности коллатерального кровотока при гемодинамически значимом стенозе внутренней сонной или средней мозговой артерий;

- инфаркты водораздела локализуются между территориями артериальных бассейнов мозга, обычно в теменно-затылочной области.

При назначении гипотензивной и антитромбоцитарной терапии учитывают выраженность стеноза, состояние интракраниального кровотока, время от начала инсульта и наличие соматических заболеваний. Для поддержания оптимального уровня церебрального кровотока в наиболее уязвимых областях мозга снижение АД проводят под контролем доплерографии, по данным которой линейная скорость кровотока в средней мозговой артерии должна быть не ниже 70% от возрастной нормы.

### **Медикаментозная терапия с применением гипотензивных препаратов**

**Ишемический инсульт при АГ и стенозе экстракраниальных артерий  $\geq 70\%$**

***Острейший период (первые 24 ч от начала инсульта)***

При АД  $< 200/110$  у больных со стенозом  $>70\%$  и  $<70\%$  использование гипотензивных препаратов нецелесообразно.

При подъеме САД  $> 200$  мм рт. ст., ДАД  $> 110$  мм рт. ст.:

- каптоприл 25–50 мг внутрь или сублингвально;
- моксонидин 0,2 мг внутрь;

- клонидин 0,015–0,03 мг сублингвально — препарат показан при подъеме АД, сопровождающемся психомоторным возбуждением.

Таблетированное назначение препаратов позволяет титровать их дозу, добиваясь медленного постепенного снижения АД, не превышающего в течение 15 мин 10 мм рт. ст. для САД и 5 мм рт. ст. — для ДАД. Целевой уровень АД для лиц с АГ в анамнезе 180/100–105 мм рт. ст., без АГ — 160–180/90–100 мм рт. ст.

### **Топографические инфаркты:**

#### ***Антитромбоцитарная терапия:***

1. Прямые антикоагулянты (гепарин или низкомолекулярные гепарины) под контролем АЧТВ и количества тромбоцитов у больных:

- с сочетанным стенозированием экстра- и интракраниальных артерий;
- с сопутствующей фибрилляцией предсердий;

- с прогрессирующим течением инсульта при стенозе экстракраниальных артерий >70%.

Гепарин в первые сутки 5–10 тыс. ЕД внутривенно болюсно, затем инфузионно 5–10 тыс. ЕД со скоростью 12–15 ЕД (до 1000 ЕД)/(кг ч) под контролем АЧТВ или по 5 тыс. ЕД 4 раза/сут подкожно в окологупочную клетчатку под контролем АЧТВ в течение 5–7 сут с постепенным снижением дозы и последующим переводом на непрямые антикоагулянты или антиагреганты.

Низкомолекулярные гепарины (эноксапарин натрия, надропарин кальция, далтепарин натрия) подкожно по схеме 2 раза/сут 5–7 сут.

Прямые антикоагулянты не назначают при следующих состояниях:

1. Артериальное давление выше 200/100 мм рт. ст.
2. Аневризма церебральных артерий.
3. Геморрагическая трансформация инфаркта мозга.
4. Обширный инфаркт мозга, диаметр которого соответствует более 50% зоны кровоснабжения СМА.

5. Гипертоническая микроангиопатия сосудов мозга, подтвержденная методами КТ или МРТ-ангиографии.

6. Геморрагические синдромы.
7. Грибковый, бактериальный или септический эндокардит.
8. Варикозное расширение вен пищевода.
9. Кровотокающая пептическая язва.
10. Печеночная и почечная недостаточность.

### **Гемодинамические инфаркты:**

#### ***Антитромбоцитарная терапия:***

Ацетилсалициловая кислота внутрь — в первые сутки 325 мг, затем в дозе 1 мг/кг/сут (50–100 мг/сут).

Противопоказания к назначению ацетилсалициловой кислоты:

1. Эрозивно-язвенные поражения ЖКТ в фазе обострения.
2. Гемофилия, геморрагический диатез.
3. Снижение содержания тромбоцитов.
4. Выраженные нарушения функции почек.

5. I и III-й триместры беременности.

6. Повышенная чувствительность, аллергические реакции при приеме нестероидных противовоспалительных препаратов, бронхиальная астма.

При снижении САД <120 мм рт. ст., ДАД <60 мм рт. ст. показаны:

1. Гемодилюция коллоидными и кристаллоидными растворами: гидроксипропилкрахмал 6, 10% р-р 250–500 мл/сут, 10% р-р декстрана/ натрия хлорида 250-500 мл/сут.

2. При отсутствии эффекта — адреномиметики: допамин 2,5–10 мкг/кг/мин внутривенно инфузионно.

#### ***Острый период (первые 3 сут)***

Если пациент ранее не принимал систематически гипотензивные средства, препараты для снижения АД не показаны, если АД не превышает 180/105 мм рт. ст.

У больных с ИМ на фоне **хронической сердечной недостаточности (ХСН)** назначают низкие дозы лекарственных средств для восстановления сократимости камер сердца, увеличения сердечного выброса и нормализации кровоснабжения головного мозга:

1. Ингибиторы АПФ:

- эналаприл внутрь 2,5–5 мг 2 раза/сут;
- лизиноприл 2,5–5 мг 2 раза/сут;
- каптоприл 6,25 мг 2–3 раза/сут;
- фозиноприл 2,5–5 мг 2 раза/сут.

2.  $\beta$ -блокаторы:

- метопролол (таблетки пролонгированного действия) 12,5 мг внутрь 2 раза/сут;
- бисопролол 1,25–2,5 мг внутрь;
- карведилол 3, 125 мг внутрь;
- атенолол 12,5 мг 2 раза в сутки;
- небиволол 2,5–5 мг внутрь;
- пропранолол 12,5 мг 2 раза в сутки.

3. Диуретики:

- гидрохлортиазид 25 мг внутрь утром натощак — при стадии ХСН H2a с признаками застоя;
- гидрохлортиазид + антагонисты альдостерона в низких дозах: спиронолактон 150 мг внутрь 1–2 раза/сут в первой половине дня.

При **ХСН и желудочковых аритмиях**, а также для поддержания синусового ритма при пароксизмальной фибрилляции предсердий:

- $\beta$ -блокаторы + амиодарон 200 мг внутрь 3 раза/сут.

При фибрилляции предсердий:

1. Сердечные гликозиды:

- дигоксин 0,125–0,25 мг внутрь 2 раза/сут под контролем ЭКГ.

2.  $\beta$ -блокаторы + дигоксин.

3. антагонисты кальция:

- верапамил 40–80 мг внутрь 3–4 раза/сут;
- дилтиазем 60–180 мг внутрь 1–2 раза/сут.

Продолжают антитромбоцитарную терапию.

***Подострый период (3 сут–первые 3 недели)***

Постепенно АД снижают до уровня, не превышающего 160–180 мм рт. ст. для САД и 90–100 мм рт. ст. — для ДАД. По данным доплерографии ЛСК в инсилатеральной и контралатеральной СМА должна быть  $\geq 70\%$  возрастной нормы.

Показано использование лекарственных средств с преимущественно позитивным действием на периферическое сосудистое сопротивление:

1. Ингибиторы АПФ:

- эналаприл внутрь 5–10 мг 2 раза/сут;
- лизиноприл 5–10 мг 2 раза/сут;
- каптоприл 12,5–25 мг 2–3 раза/сут;
- фозиноприл 5–10 мг 2 раза/сут;
- периндоприл 4–8 мг внутрь 1 раз/сут.

2. Блокаторы рецепторов ангиотензина II:

- эпросартан 600 мг внутрь 1 раз/сут.

Продолжают терапию ХСН, нарушений сердечного ритма.

***Антитромбоцитарная терапия:***

1. Прямые антикоагулянты (гепарин или низкомолекулярные гепарины).

2. Ацетилсалициловая кислота внутрь 50–100 мг/сут.

3. Антикоагулянты непрямого действия:

- варфарин 2,5–5 мг внутрь в 17-00 ч;
- фениндион 30–60 мг/сут в 2–3 приема внутрь

Антикоагулянты непрямого действия назначают пациентам:

- с сопутствующей фибрилляцией предсердий;
- с эшелонированным стенотическим поражением экстра- и интракраниальных артерий  $>70\%$  (по данным доплерографии в динамике).

**Противопоказания к назначению непрямых антикоагулянтов:**

- выраженная церебральная микроангиопатия;
- геморрагическая трансформация инфаркта мозга;
- повышенная возможность падений, ударов;
- эпилепсия;
- алкоголизм;
- геморрагические диатезы;
- невозможность контроля МНО.

**Ишемический инсульт при АГ и стенозе экстракраниальных артерий  $<70\%$**

***Острейший период (первые 24 ч от начала инсульта)***

При АД  $< 200/110$  у больных со стенозом  $<70\%$  использование гипотензивных препаратов нецелесообразно.

При подъеме САД  $> 200$  мм рт. ст., ДАД  $> 110$  мм рт. ст.: каптоприл, моксонидин, клонидин в дозах, указанных выше. При недостаточном гипотензивном эффекте — дроперидол 2,0 мл внутримышечно.

При **артериальной гипотензии** (САД < 120 мм рт. ст., ДАД < 60 мм рт. ст.) показаны: коллоидные и кристаллоидные растворы (гидроксиэтилкрахмал 6, 10% р-р 250–500 мл/сут, 10% р-р декстрана/натрия хлорида 250–500 мл/сут.); при отсутствии эффекта — адреномиметики: допамин 2,5–10 мкг/кг/мин внутривенно инфузионно.

#### **Антитромбоцитарная терапия:**

1. Прямые антикоагулянты (гепарин или низкомолекулярные гепарины) под контролем АЧТВ и количества тромбоцитов у больных:

- с сочетанным стенозированием экстра- и интракраниальных артерий >50%;

- с сопутствующей фибрилляцией предсердий;

- с прогрессирующим течением инсульта или повторными ТИА в анамнезе.

Назначают: гепарин, низкомолекулярные гепарины (эноксапарин натрия, надропарин кальция, далтепарин натрия) подкожно по схеме, указанной выше; ацетилсалициловую кислоту внутрь — в первые сутки 325 мг, затем в дозе 1 мг/кг/сут (50–100 мг/сут).

#### **Острый период (первые 3 сут)**

Если пациент ранее не принимал систематически гипотензивные препараты, препараты для снижения АД не показаны, если АД не превышает 180–160/105–90 мм рт. ст.

Проводят терапию ХСН, фибрилляции предсердий по схеме, указанной выше. Как правило, у пациентов с ХСН данного воздействия оказывается достаточно для поддержания АД ниже указанных выше пределов.

У больных со стенозом экстракраниальных артерий <70% в связи с необходимостью проведения антитромбоцитарной терапии, если САД превышает 180–160 мм рт. ст., ДАД — 105–90 мм рт. ст., назначают:

Комбинированную гипотензивную терапию с сочетанием 2–3 гипотензивных препаратов в сравнительно невысоких дозировках:

- ингибиторы АПФ + диуретики;

- ингибиторы АПФ + β-блокаторы;

- ингибиторы АПФ + диуретики + β-блокаторы;

- ингибиторы АПФ + антагонисты кальция;

Дозы препаратов:

1. Ингибиторы АПФ:

- эналаприл внутрь 5–10 мг 2 раза/сут;

- лизиноприл 5–10 мг 2 раза/сут;

- каптоприл 25 мг 2–3 раза/сут;

- фозиноприл 5–10 мг 2 раза/сут.

2. β-блокаторы:

- метопролол (таблетки пролонгированного действия) 12,5–25 мг внутрь 2 раза/сут;

- бисопролол 2,5–5 мг внутрь;

- карведилол 3, 125–6,5 мг внутрь;

- атенолол 12,5–25 мг 2 раза/сут;



- небиволол 5 мг внутрь;
- пропранолол 12,5–25 мг 2 раза/сут.

### 3. Диуретики:

- гидрохлортиазид 25 мг внутрь утром натощак;
- индапамид 2,5 мг утром;
- спиронолактон 150 мг внутрь в первой половине дня.

### 4. Антагонисты кальция:

- амлодипин 5–10 мг внутрь.
- дилтиазем 60–180 мг внутрь 1–2 раза/сут.

Продолжают антитромбоцитарную терапию.

### ***Подострый период (3 сут–первые 3 недели)***

Постепенно АД снижают до уровня, не превышающего 140–160 мм рт. ст. для САД и 85–90 мм рт. ст. — для ДАД. По данным доплерографии ЛСК в инсилатеральной и контралатеральной СМА должна быть  $\geq 70\%$  возрастной нормы. В этом периоде проводят повторное мониторирование АД для индивидуализации гипотензивной терапии. При падении в течение суток АД на 30 мм рт. ст. отменяют один из гипотензивных препаратов либо снижают их дозировку. При скачках АД выше 180/100 мм рт. ст. увеличивают дозу гипотензивных препаратов (в первую очередь ингибиторов АПФ).

При повышении тонуса парасимпатической вегетативной нервной системы (по данным кардиоинтервалометрии) назначение  $\beta$ -блокаторов не показано.

Целесообразно использование лекарственных средств с преимущественно позитивным действием на периферическое сосудистое сопротивление, таких как ингибиторы АПФ (при недостаточном эффекте вместе с диуретиками), и блокаторов рецепторов ангиотензина II.

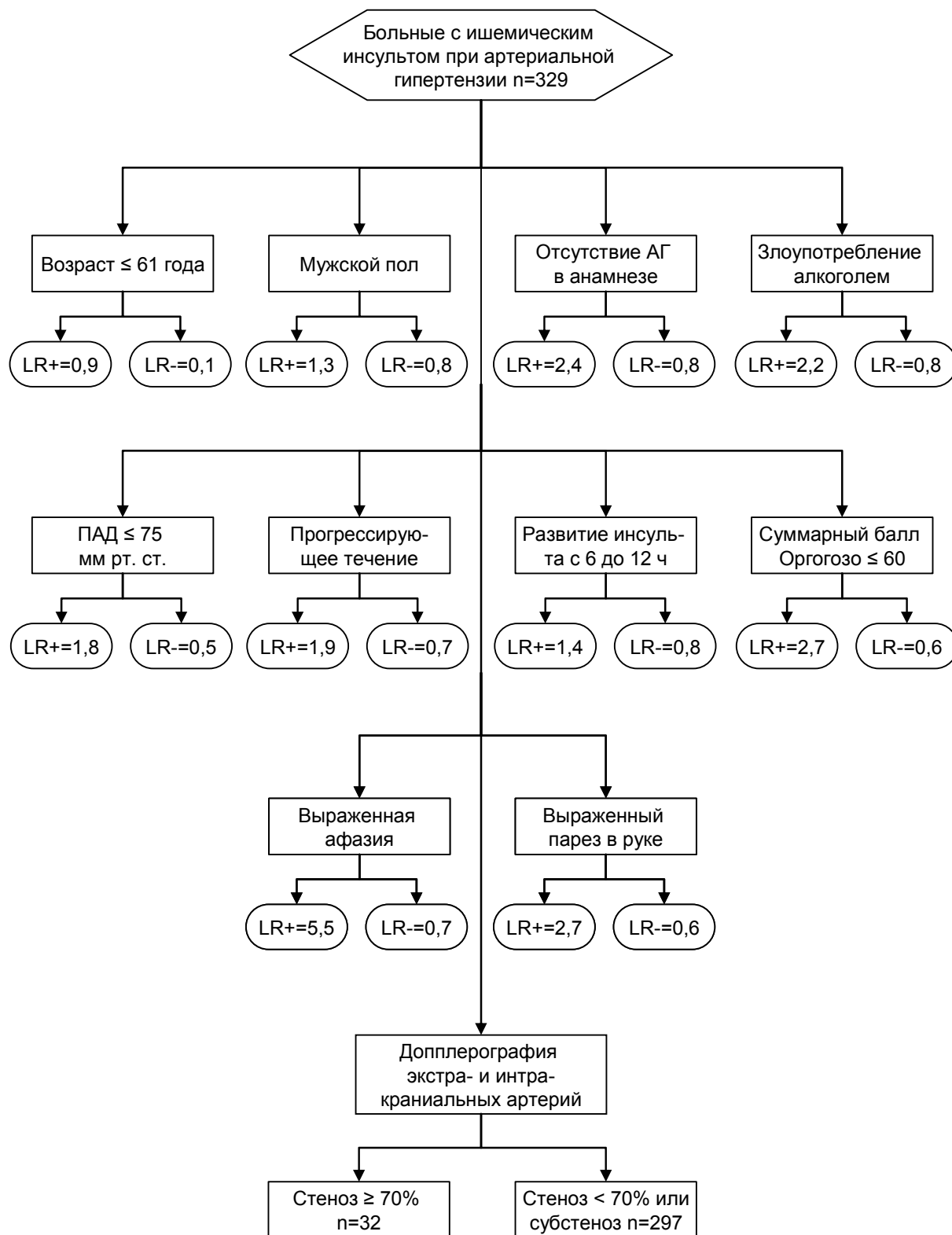
### ***Антитромбоцитарная терапия:***

1. Прямые антикоагулянты с последующим переходом, при наличии показаний на антикоагулянты непрямого действия: варфарин, фениндион;
2. Ацетилсалициловая кислота внутрь 50–100 мг/сут.
3. При недостаточном антитромботическом эффекте — АСК 50 мг/сут в сочетании с дипиридамом 225 /сут в 3 приема внутрь.
4. Дипиридамол 225 мг/сут в 3 приема внутрь при непереносимости аспирина.

Нейропротекторную, антибактериальную, симптоматическую терапию проводят по общим принципам ведения больных с инфарктом мозга.

Таким образом, назначение гипотензивных препаратов в остром периоде ишемического инсульта при стенозе магистральных артерий мозга вызвано необходимостью увеличения сердечного выброса для стабилизации церебрального кровотока у больных с ХСН, а также невозможностью проведения антитромбоцитарной терапии при высоком АД из-за опасности геморрагических осложнений.

**Алгоритм диагностики ишемического инсульта при АГ и стенозе экстракраниальных артерий  $\geq 70\%$  с помощью клинических диагностических критериев**



Шкала Оргогозо

<b>Сознание</b>	норма	15
	сонливость	10
	сопор	5
	кома	0
<b>Речевой контакт</b>	норма	10
	затруднен	5
	невозможен	0
<b>Парез взора</b>	нет	10
	недостаточность взора	5
	установка взора	0
<b>Мимика (лицевые движения)</b>	парез или норма	5
	паралич	0
<b>Подъем руки</b>	возможен или норма	10
	неполный	5
	невозможен	0
<b>Движения кисти</b>	норма	15
	умелые (ловкие)	10
	полезные	5
	бесполезные	0
<b>Тонус в верхних конечностях</b>	норма	5
	повышен или понижен	0
<b>Подъем ноги (приподнимание голени)</b>	норма	15
	сопротивление	10
	минимум	5
	невозможен	0
<b>Тыльное сгибание стопы</b>	сопротивление или норма	10
	минимум	5
	падение стопы	0
<b>Тонус в нижних конечностях</b>	норма	5
	повышен или понижен	0
<b>Итого</b>		

