

## **In Clinical Practice Series**

# Stroke

## Michael G Hennerici MD, PhD

Professor and Chairman of Neurology
Department of Neurology
Klinikum Mannheim, University of Heidelberg
Mannheim, Germany

## Julien Bogousslavsky MD, PhD Professor and Chairman of Neurology

Professor and Chairman of Neurology Department of Neurology, University Hospital Lausanne, Switzerland

## Ralph L Sacco MD, MS

Professor of Neurology and Epidemiology Associate Chair of Neurology Director, Stroke and Critical Care Division Columbia University New York, USA

#### Additional contributors

#### Johannes Binder MD

Department of Neurology Klinikum Marnheim, University of Heidelberg Mannheim, Germany

#### Ji Chong MD

Stroke and Critical Care Division Department of Neurology Columbia University New York, USA

#### Maurizio Paciaroni MD

Stroke Unit, Department of Neuroscience University of Perugia Italy



## Клиническое руководство



УДК 616.831-005 ББК 56.12 Х38

Все права защищены. Никакая часть данной книги не может быть воспроизведена в любой форме и любыми средствами без письменного разрешения владельцев авторских прав.

Авторы и издательство приложили все усилия, чтобы обеспечить точность приведенных в данной книге показаний, побочных реакций, рекомендуемых доз лекарств. Однако эти сведения могут изменяться.

Внимательно изучайте сопроводительные инструкции изготовителя по применению лекарственных средств.

Перевод с английского: А.Сидоров

#### Хеннерици М.Г.

Х38 Инсульт: Клин. руководство / Михаэль Г. Хеннерици, Жульен Богуславски, Ральф Л. Сакко; Пер. с англ.; Под общ. ред. чл.-корр. РАМН В.И.Скворцовой. — М.: МЕДпресс-информ, 2008. — 224 с.: ил. ISBN 5-98322-372-0

Клиническое руководство содержит основные сведения об эпидемиологии, факторах риска, этиологии и патогенезе, клинической картине, диагностике, в том числе с использованием современных методов исследования, лечении и профилактике острых нарушений мозгового кровообращения. Большое место в нем отведено различным режимам медикаментозной терапии со списком соответствующих препаратов, информацией об их дозах, эффективности и побочных эффектах. Описан ряд интересных клинических случаев, приводятся методы реабилитации больных, перенесших инсульт.

Руководство предназначено преимущественно для врачей общей практики, терапевтов и невропатологов. Включенные в него материалы могут с успехом использоваться студентами старших курсов медицинских вузов и в системе последипломного образования врачей.

УДК 616.831-005 ББК 56.12

## Содержание

Предисловие	/
Сведения об авторах	8
Введение и определения	10
Эпидемиология	12
Факторы риска	14
Клеточные механизмы	27
Этиология и патофизиология	34
Ведение пациентов с острыми нарушениями мозгового кровообращения	57
Клиническая картина	64
Диагноз	87
Терапия в остром периоде	100
Прогноз	144
Первичная профилактика	146
Вторичная профилактика	158
Реабилитация и восстановление	168
Клинические случаи	171
Приложения	176
Алфавитный указатель	214

### Предисловие

Инсульт является третьей по частоте причиной смерти в развитых западных странах, с частотой приблизительно 500 транзиторных ишемических атак и 2400 новых инсультов на 1 млн жителей каждый год.

В настоящее время в связи с быстрым прогрессом медицинской науки инсульт более не является фатальным расстройством. Сейчас доступна полноценная терапия как для лечения в остром периоде заболевания, так и первичной и вторичной профилактики.

Вследствие необходимости неотложной терапии острого нарушения мозгового кровообращения («время есть мозг») и мультимодальных подходов к профилактике инсульта, необходимо междисциплинарное объединение врачей различных специальностей (врачей общей практики, врачей неотложной помощи, терапевтов, рентгенологов и неврологов). При создании этой книги мы предприняли попытку объединить мультидисциплинарный, практический и эффективный подходы к лечению инсульта при помощи алгоритмов, основанных на научных данных и клиническом опыте и проиллюстрированных некоторыми соответствующими клиническими случаями.

Книга содержит подробный список соответствующих препаратов, с информацией о дозировках, эффективности и побочных эффектах. Мы надеемся, что вы найдете данную книгу интересной и информативной и что она поможет вам в клинической практике в этой важной области медицины.

#### Сведения об авторах

Місhael G Hennerici, MD, PhD, профессор неврологии, руководитель неврологического отделения Гейдельбергского университета, Манхейм, Германия. С 1998 по 1999 г. был вице-деканом медицинского факультета, а с 2002 г. — медицинским директором упомянутого университета. Основными направлениями научных и клинических исследований д-ра Hennerici являются применение комбинации МРТ, дуплексного УЗИ и транскраниального допплеровского УЗИ при инсульте в острой фазе, эффект интравенозного тромболиза и профилактика острых нарушений мозгового кровообращения.

Д-р Неппегісі является соучредителем Европейской конференции по вопросам инсульта (European Stroke Conference), с 1990 г. возглавляет в этой организации Комитет по планированию. Он также является председателем Европейского совета по вопросам инсульта (European Stroke Council) и Германского фонда по вопросам инсульта (German Stroke Foundation), директором исполнительного комитета Международного общества по вопросам инсульта (International Stroke Society) и членом многих научных групп, изучающих вопросы инсульта.

С 1990 г. д-р Hennerici является одним из редакторов журнала «Цереброваскулярные заболевания» (Cerebrovascular Diseases).

Julien Bogousslavsky, MD, PhD, профессор неврологии, руководитель неврологического отделения университета Лозанны, Швейцария. Основные интересы д-ра Bogousslavsky включают клиническую неврологию, топическую диагностику мозговых полей, неврологию поведения, глазодвигательные расстройства и, главное, цереброваскулярные заболевания (в том числе и клинические исследования). Его исследования при инсульте включают изучение эпидемиологии, сердечно-сосудистой патологии, лакунарного инсульта, острых эмоциональных нарушений, постинсультной депрессии, корелляции визуализирующих и клинико-топографических методов исследования нервной системы.

Д-р Bogousslavsky является соучредителем Европейской конференции по вопросам инсульта, председателем ее комитета по науке и председателем Европейского совета по вопросам инсульта, президентом Международного общества по вопросам инсульта, членом совета Международной федерации неврологии (World Federation of Neurology), с 1997 по 2001 г. был членом исполнительного комитета Европейского неврологического общества (European Neurological Society). Приглашался в качестве эксперта в

различные организации, такие как Управление по контролю за продуктами и лекарствами США (Food and Drug Administration), EC.

Д-р Bogousslavsky является автором и соавтором около 600 публикаций, а также автором и редактором 35 книг. На данный момент он является главным редактором журналов «Европейская неврология» (European Neurology) и «Цереброваскулярные заболевания».

Ralph L Sacco, MD, MS, профессор неврологии и эпидемиологии Института неврологии при медицинском колледже университета Коламбия, Мэйлмановской школы общественного здоровья и Сергиевского центра, США. Он также является заместителем руководителя неврологического отделения по исследовательской работе, директором отделения инсульта и интенсивной терапии и штатным неврологом Нью-Йоркского пресвитерианского госпиталя.

Д-р Sассо начал свою научную карьеру в 1980 г., когда он принял участие в исследовании Framingham Heart Study. С 1990 г. он возглавлял Northern Manhattan Stroke Study — ориентированное на потребности местного населения эпидемиологическое исследование Национального института здоровья США (National Institutes of Health, NIH), изучавшее влияние на заболеваемость инсультом и прогноз факторов риска в возрастной многонациональной городской популяции северного Манхеттена, Нью-Йорк.

Д-р Sассо был руководителем нескольких исследований, организованных Национальным институтом здоровья, и соруководителем 6 других исследований, организованных на гранты Национального института неврологических болезней и инсульта, в том числе Warfarin Aspirin Recurrent Stroke Study. Он был руководителем проекта Glycine Antagonist in Neuroprotection Trial, в настоящий момент является соруководителем Prevention Regimen For Effectively avoiding Second Strokes (PRoFESS) Study.

Он отвечает за безопасность данных в составе комиссий по контролю различных клинических испытаний, спонсируемых NIH и фармацевтическими фирмами, является членом Совета директоров Американской ассоциации по болезням сердца (American Heart Association) и Американской академии неврологии (American Academy of Neurology). Кроме того, д-р Sacco является членом редакционной коллегии журналов «Инсульт» (Stroke) и «Нейроэпидемиология» (Neuroepidemiology). В общей сложности, он опубликовал более 400 публикаций, посвященных профилактике, факторам риска и лечению инсульта, а также диагностической оценке инфарктов мозга.

## ВВЕДЕНИЕ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ

Инсульт является частой причиной неврологической симптоматики, вызванной церебральной ишемией или кровоизлиянием вследствие патологии церебральных кровеносных сосудов. Ранее инсульт определяли как состояние с пролоджительностью симптомов более 24 ч. Симптомы длительностью менее 24 ч классифицировались как транзиторные ишемические атаки (ТИА), подразумевая, что наличие непродолжительных симптомов не вызывает стойкого повреждения вещества мозга. Развитие более совершенных технологий визуализации показало, что церебральный инфаркт развивается даже при быстром регрессе клинических симптомов. Пациенты с предварительно установленным диагнозом ТИА в действительности могли иметь нарушение мозгового кровообрашения легкой степени с развитием очага инфаркта головного мозга. Таким образом, последние определения инсульта основаны на<sup>1</sup>:

- Наличии симптоматики длительностью более 24 ч или
- Наличии острого повреждения вещества мозга по данным методов нейровизуализации у пациентов с продолжительностью симптоматики менее 24 ч.

## Геморрагический инсульт

Геморрагический инсульт может быть разделен на два типа на основании локализации кровоизлияния (рис. 1).

- Субарахноидальное кровоизлияние возникает при локализации кровотечения в субарахноидальных пространствах, окружающих вещество мозга. В большинстве случаев он вызван разрывом аневризмы.
- Внутримозговое кровоизлияние (ВМК) развивается при кровоизлиянии в паренхиму мозга. В большинстве случаев оно является результатом патологии мелких кровеносных сосудов и амилоидной ангиопатии (первичное ВМК) или сосудистой мальформации (вторичное ВМК).

## Ишемический инсульт

Ишемический инсульт также может быть подразделен на подгруппы на основании доказанного механизма инфаркта.

 Эмболический инсульт происходит при миграции тромба из полости сердца (так называемый кардиоэмболический инсульт) или кровеносного со-

Газвитие более совершенных технологий визуализации показало, что церебральный инфаркт развивается даже при быстром регрессе клинических симптомов ? ?

Геморрагические инсульты составляют 15—20%, ишемические инсульты — 80—85% всех случаев нарушения мозгового кровообращения?



#### Геморрагический

- Субарахноидальное кровоизлияние
- Внутримозговое кровоизлияние

## **Рис. 1.** Классификация инсульта.

#### Инсульт

#### Ишемический

- Эмболический инсульт
- Лакунарный, или патология мелких сосудов
- Гемодинамический инфаркт

суда (артерио-артериальная эмболия) и закупорке дистальной церебральной артерии.

- Лакунарный инсульт, или болезнь мелких сосудов, развивается в случае, когда липогиалиноз или локальный атеросклероз приводит к окклюзии пенетрирующей артерии в глубине мозговой паренхимы.
- Нарушение мозгового кровообращения может быть расценено как гемодинамический инсульт при наличии недостаточности кровоснабжения. В классическом случае в этот процесс могут вовлекаться зоны смежного кровоснабжения мозга (т.е. области мозга, кровоснабжаемые дистальными ветвями артериального русла без коллатеральной компенсации). В большинстве случаев причиной является выраженный стеноз или окклюзия крупных артерий (например, внутренней сонной артерии).

Согласно данным эпидемиологических исследований, частота геморрагических инсультов составляет 15–20%, а ишемических инсультов — 80—85% всех случаев нарушения мозгового кровообращения. Среди всех случаев нарушения мозгового кровообращения по ишемическому типу кардиоэмболические инсульты составляют 15-30%, атеросклеротические инфаркты -15-40%, а лакунарные инфаркты -15-30%. Инсульт, развивающийся вследствие других причин, в частности васкулита или диссекции стенки сосудов, обычно составляет менее 5% случаев. В прошлом до 40% ишемических инфарктов мозга расценивались как криптогенные. Однако количество нарушений мозгового кровообращения в данной категории снижается в связи с совершенствованием лабораторных методов и технологий нейровизуализации.

66 Количество нарушений мозгового кровообращения, классифицируемых как криптогенные, снижается в связи с совершенствованием лабораторных методов и технологий нейровизуализаиии 🤊

## ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Инсульт является третьей по частоте причиной смерти в развитых западных странах, с приблизительно 500 ТИА и 2400 случаями нарушения мозгового кровообращения на 1 млн жителей ежегодно<sup>2</sup>. Треть пациентов с нарушением мозгового кровообращения (700 человек) погибают ежегодно, и менее половины восстанавливаются и сохраняют способность к самообслуживанию.

#### Заболеваемость

Заболеваемость инсультом определяется как количество новых случаев нарушений мозгового кровообращения, появляющихся в определенной популяции за определенный период времени. К сожалению, уровни заболеваемости часто сложны для оценки, потому что требуется выявление всех новых случаев инсульта. Часто нарушения мозгового кровообращения легкой степени не диагностируются и проходят незамеченными. Тяжелые нарушения мозгового кровообращения могут приводить к внезапной смерти. В некоторых случаях вновь установленные диагнозы нарушения мозгового кровообращения мозгового кровообращения мозгового кровообращения мозгового кровообращения мозгового кровообращения мозгового кровообращения могут быть пропущены. Наиболее точные исследования заболеваемости требуют подробного выявления всех встречающихся случаев.

В связи с тем, что нарушения мозгового кровообращения в основном встречаются у лиц пожилого возраста, уровни заболеваемости должны оцениваться в соответствии с распределением по различным возрастным группам в популяции. Стандартизованный по возрасту показатель заболеваемости инсультом составляет от 100 до 300 случаев на 100 000 человек в год, в зависимости от исследуемых популяций.

## Распространенность

Распространенность инсульта — это количество оставшихся в живых пациентов с нарушением мозгового кровообращения на данный момент. При определении распространенности используются те же показатели, что и при оценке заболеваемости. Данный показатель требует наличия достаточной подгруппы из общей популяции для изучения и эффективного механизма скрининга для тщательного выявления всех пациентов с инсультом. По последним оценкам, количество оставшихся в живых пациентов с инсультом в США составляет более 4 млн. Зарегистрированные

Стандартизованный по возрасту показатель заболеваемости нарушениями мозгового кровообращения составляет от 100 до 300 случаев на 100 000 человек в год ??

66 Количество оставшихся в живых пациентов с инсультом в США составляет более 4 млн ? ?



стандартизованные по возрасту уровни распространенности инсульта на 100 000 человек составляют:

- 556 в Рочестере, Миннесота, США<sup>3</sup>.
- 406 в Копенгагене, Дания<sup>4</sup>.
- 719 в Китае<sup>5</sup>.

## Заболеваемость и экономические убытки

Инсульт является ведущей причиной нетрудоспособности: 50% оставшихся в живых пациентов остаются нетрудоспособными, в основном в результате сенсорного, моторного или когнитивного дефицита. Многим требуется постоянная помощь в повседневной жизни.

Нетрудоспособность после инсульта приводит к значительным финансовым трудностям. Подсчитанные ежегодные прямые и непрямые расходы, связанные с нарушением мозгового кровообращения, варьируют от 40 до 100 млрд. долларов США/евро по обе стороны Атлантики.

Это включает прямые расходы, связанные с экстренной госпитализацией, методами диагностики, медикаментами, амортизацией оборудования, реабилитацией, а также непрямые убытки, такие как потеря заработка.

На протяжении следующих десятилетий данные расходы, несомненно, будут увеличиваться. Возрастающее количество людей старше 80 лет и изменение социально-демографического профиля населения окажут существенное влияние на количество инсультов в год, рост заболеваемости, смертности и экономических убытков.

6 50% оставшихся в живых пациентов остаются нетрудоспособными, в основном в результате сенсорного, моторного или когнитивного дефицита ? Э

## ФАКТОРЫ РИСКА

Для проведения профилактических программ важно идентифицировать факторы риска и источники нарушения мозгового кровообращения. К первичной профилактике относятся все меры по предупреждению инсульта или ТИА. Вторичная профилактика направлена на предупреждение рецидивов после первой ТИА или манифестации инсульта, количество которых учащается соответственно увеличению возраста в популяции.

Факторы риска могут быть немодифицируемыми, как:

- возраст;
- пол:
- расовая/этническая принадлежность;
- наследственность.

Тем не менее, существует также множество модифицируемых факторов риска, которые можно контролировать для снижения риска развития инсульта (табл. 1).

Немодифицируемые факторы риска	Модифицируемые факторы риска	Потенциально модифицируемые факторы риска
<ul> <li>Возраст</li> <li>Пол</li> <li>Расовая принадлежность</li> <li>Семейный анамнез</li> <li>Инсульт в анамнезе</li> </ul>	<ul> <li>Артериальная гипертензия</li> <li>Курение</li> <li>Сахарный диабет</li> <li>Гиперлипидемия</li> <li>Серповидно-клеточная анемия</li> <li>Фибрилляция предсердий без патологии клапанов</li> </ul>	<ul> <li>Ожирение</li> <li>Малоподвижный образ жизни</li> <li>Алкогольная или наркотическая зависимость</li> <li>Гипергомоцистеинемия</li> <li>Гиперкоагуляционные нарушения:  — Наличие антифосфолипидных антител</li> <li>Аномалия V фактора (лейденская мутация)</li> <li>Мутация протромбина в локусе 20210</li> <li>Дефицит протеина С</li> <li>Дефицит протеина S</li> <li>Дефицит антитромбина III</li> <li>Заместительная гормональная терапия</li> <li>Прием оральных контрацептивов</li> <li>Активный воспалительный процесс</li> <li>Бессимптомный каротидный стеноз</li> </ul>

**Таблица 1.** Факторы риска развития ишемического инсульта.

### Артериальная гипертензия

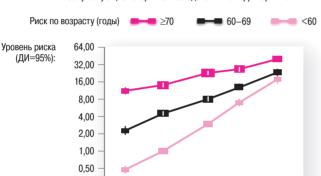
Артериальная гипертензия является наиболее важным модифицируемым фактором риска развития инсульта, распространенность ее увеличивается соответственно возрасту. Артериальной гипертензией страдают приблизительно:

- 45% людей в возрасте 50 лет;
- 60% людей в возрасте 60 лет;
- 70% людей в возрасте 70 лет.



Риск развития инсульта в популяции людей, страартериальной гипертензией, составляет лаюших до 60%. Ввиду того, что артериальная гипертензия часто встречающаяся патология, ее влияние на заболеваемость инсультом может быть в значительной степени снижено небольшими изменениями при контроле артериального давления в большой популяции.

Риск развития инсульта (ишемического и геморрагического) напрямую связан со степенью артериальной гипертензии (рис. 2). Увеличение систолического артериального давления на 10 мм рт.ст. приводит к увеличению риска развития инсульта в 1,9 раза у мужчин и 1.7 раза v женшин. Во Фремингемском исслело6 Артериальная гипертензия является наиболее важным модифицируемым фактором риска развития инсульma 🤊



0,25

110

120

а

Сопутствующие когортные исследования на территории Азии

Средний уровень систолического артериального давления (мм рт.ст.)

130

140

150

160

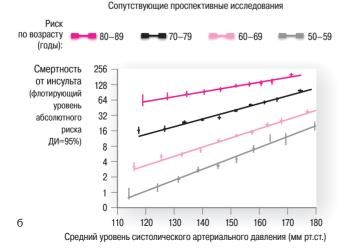


Рис. 2. Средний уровень систолического артериального давления и риск развития инсульта в зависимости от возраста, по данным обзоров проспективных когортных исследований. (ДИ – доверительный интервал). (Цит. по: Lawes CM et al. Stroke, 2004: 35:776-785: c pasрешения Lippincott, Williams & Wilkins).

#### Михаэль Г. Хеннерици, Жульен Богуславски, Ральф Л. Сакко

#### инсульт

#### Клиническое руководство

Перевод с английского

Под общ. ред. чл.-корр. РАМН В.И.Скворцовой

Главный редактор: В.Ю.Кульбакин
Ответственный редактор: Е.Г.Чернышова
Редактор: М.Н.Ланцман
Корректор: О.А.Эктова

Компьютерный набор и верстка: И.А.Кобзев, А.Ю.Кишканов



Лицензия ИД №04317 от 20.04.01 г. Подписано в печать 04.07.08. Формат 60×90/16. Бумага мелованная. Печать офсетная. Объем 14 п.л. Гарнитура Таймс. Тираж 2000 экз. Заказ №1828

Издательство «МЕДпресс-информ». 119992, Москва, Комсомольский пр-т, д. 42, стр. 3 Для корреспонденции: 105062, Москва, а/я 63 E-mail: office@med-press.ru www.med-press.ru

Отпечатано в ИПО «Лев Толстой»