

ПРАВИТЕЛЬСТВО МОСКВЫ
ДЕПАРТАМЕНТ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Ведение больных с острым нарушением мозгового
кровообращения на догоспитальном этапе

Методические рекомендации

Москва 2005

ПРАВИТЕЛЬСТВО МОСКВЫ ДЕ-
ПАРТАМЕНТ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

«Согласовано»

Председатель Ученого медицинского Совета

Департамента Здравоохранения

города Москвы

Л.Г.Костомарова

«Утверждаю»

Руководитель Департамента Здравоохранения

города Москвы

А.П.Сельцовский

Ведение больных с острым нарушением мозгового
кровообращения на догоспитальном этапе

Методические рекомендации

Москва 2005

Учреждения-разработчики:

Национальное научно-практическое общество скорой медицинской помощи

Кафедра фундаментальной и клинической неврологии ГОУВПО «Российский государственный медицинский университет» (РГМУ) МЗ РФ и Кафедра клинической фармакологии ГОУВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет» (МГМСУ) МЗ РФ

Составители:

к.м.н. И.А. Платонова, к.м.н. О.Б. Талибов, к.м.н. Любшина О.В., к.м.н. И.М. Шетова, врачи Е.В. Удовенко, А.Ю. Боцина

Под редакцией:

Член-корреспондента РАМН, профессора В.И.Скворцовой, профессора А.Л.Верткина

Предназначение: для врачей скорой помощи, неврологов, терапевтов и семейных врачей.

Данный документ является собственностью Департамента Правительства Москвы и не подлежит тиражированию и распространению без соответствующего разрешения

ВВЕДЕНИЕ

Острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) остаются актуальной медико-социальной проблемой. Заболеваемость инсультом составляет 2,5 - 3 случая на 1000 населения в год, смертность – 1 случай на 1000 населения в год. При этом около 35% заболевших – люди трудоспособного возраста. Летальность в остром периоде инсульта в России достигает 35 %, увеличиваясь на 12-15% к концу первого года после перенесенного инсульта. Постинсультная инвалидность занимает первое место среди всех причин инвалидности и составляет 3,2 на 10000 населения. К труду возвращается 20% лиц, перенесших инсульт. Таким образом, в России инсульт ежегодно развивается у 400 - 450 тысяч человек, примерно 200 тысяч из них погибают. В нашей стране из более 1 миллиона человек, перенесших инсульт, 800 тысяч являются инвалидами.

Несмотря на то, что решающее значение в снижении заболеваемости инсультом принадлежит первичной профилактике, существенное снижение смертности и инвалидности можно ожидать от создания современной системы помощи больным с ОНМК и введения соответствующих лечебных и диагностических стандартов. По мнению ВОЗ создание современной системы помощи больным с инсультом позволит снизить летальность в течение первого месяца заболевания до уровня 20% и обеспечить независимость в повседневной жизни через 3 месяца после начала заболевания не менее чем 70% выживших пациентов.

В последние десятилетия был произведен переворот в нашем представлении о возможностях терапии инсульта. Доказательства отсроченности необратимых повреждений мозга от момента развития ОНМК укоренили отношение к инульту как к неотложному состоянию, требующему максимально быстрой и патогенетически обоснованной медицинской помощи, желательной – в первые 3-6 ч от момента развития заболевания (т.н. «терапевтическое окно»). Это станет возможным, если адекватную терапию инсульта начинать уже на догоспитальном этапе – в условиях работы линейной или специализированной неврологической бригады скорой медицинской помощи.

Таким образом, разработка и внедрение единых принципов ведения больных с ОНМК на догоспитальном этапе помогут оптимизировать систему медицинской помощи больным с инсультом для обеспечения наилучшего исхода заболевания.

Определение

Инсульт – это острое нарушение мозгового кровообращения, сопровождающееся развитием стойких очаговых симптомов поражения ЦНС.

Преходящие нарушения мозгового кровообращения (ПНМК) характеризуются внезапностью и кратковременностью дисциркуляторных расстройств в головном мозге, проявляются очаговыми и/или общемозговыми симптомами, проходящими в течение 24 ч.

По характеру течения выделяют также *малый инсульт*, при котором нарушенные функции полностью восстанавливаются в течение первых 3 недель заболевания. Однако такой вариант течения инсульта отмечают лишь у 10-15% больных.

Классификация

Инсульт подразделяется на:

- *геморрагический,*
- *ишемический,*
- *смешанный.*

Факторы риска развития инсульта

- атеросклероз;
- артериальная гипертензия;
- сахарный диабет;
- курение (≥ 20 сигарет в день);
- гиперхолестеринемия ($> 5,2$ ммоль/л);
- инсульт или ПНМК в анамнезе;
- ишемическая болезнь сердца;
- инфаркт миокарда в анамнезе;
- нарушения сердечного ритма;

- атероматоз восходящей аорты;
- пролапс митрального клапана;
- стенозы магистральных артерий головы;
- продолжительный прием оральных контрацептивов.

При сочетании нескольких факторов риска, увеличивается степень риска развития инсульта:

- | |
|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • 1-2 фактора — на 6%; • 3 фактора и более — на 19%. |
|---|

Ишемический инсульт

Ишемический инсульт составляет около 80% всех инсультов и развивается при возникновении препятствия кровотоку по одной из магистральных артерий головы. В результате формируется инфаркт вещества головного мозга.

По патогенезу ишемические инсульты подразделяют на 5 основных групп:

- **Атеротромботическое поражение артерий крупного калибра** (развивается при атеросклерозе на фоне активации свертывающей системы крови при угнетении собственной фибринолитической системы). Формирование тромба, как правило, происходит вследствие роста и разрушения атеросклеротической бляшки. Важное значение в развитии атеротромботического инсульта имеет наличие сахарного диабета и артериальной гипертензии, причем диастолическое давление более 110 мм рт.ст. увеличивает риск инсульта в 15 раз. При этом наличие диабета увеличивает тот же риск в 2-3 раза. Важно, что оба эти фактора риска являются обратимыми. Контроль артериального давления и контроль уровня глюкозы крови могут значительно уменьшать риск развития инсульта; атеротромботическая бляшка в стенке артерии крупного калибра может быть источником артерио-артериальной эмболии.
- **кардиоэмболический** (тромбоэмболии из левого предсердия на фоне мерцательной аритмии, при наличии пристеночного тромба в стенке левого желудочка, артерио-артериальные и парадоксальные эмболии);
- **лакунарный** (при поражении сосудов микроциркуляторного русла; характеризуется образованием лакунарных очагов в головном мозге диаметром < 10-12 мм);

- **редкие формы:** гемодинамический (при резких колебаниях в системной гемодинамике), диссекция (расслоение) стенки артерии, сдавление сосуда опухолью, васкулиты и т.д.;
- **неустановленный.**

Геморрагический инсульт

Геморрагический инсульт развивается в результате разрыва сосуда или как следствие вазомоторных нарушений, вызванных длительным спазмом, парезом или параличом сосудов мозга.

Причины геморрагического инсульта:

- гипертоническая болезнь;
- симптоматическая артериальная гипертензия;
- врожденные аномалии сосудистой стенки (аневризмы и мальформации);
- церебральная амилоидная ангиопатия;
- передозировка антикоагулянтов или тромболитиков;
- заболевания, свертываемости крови (гемофилия).

По локализации патологического процесса выделяют следующие виды геморрагического инсульта:

- паренхиматозное кровоизлияние;
- субарахноидальное кровоизлияние;
- субарахноидально-паренхиматозное и паренхиматозно-субарахноидальное кровоизлияние;
- вентрикулярное и паренхиматозно-вентрикулярное кровоизлияние.

Периоды течения инсульта

Острейший период			Острый период	Ранний восстановительный период	Поздний восстановительный период	Стойкие остаточные явления
0-3(6) часов	До 24 часов	До 3(5) суток	До 21 суток	До 6 месяцев	До 2 лет	После 2-х лет
Терапевтическое окно	ПНМК (регресс симптоматики)	Малый инсульт (регресс симптоматики)		Инсульт со стойкими остаточными явлениями		

Больным с инсультом помощь должна быть оказана как можно раньше, желательно в периоде «терапевтического окна», что позволяет предотвратить формирование необратимых изменений в веществе головного мозга и улучшить исход заболевания.

Этапность оказания медицинской помощи больным с инсультом

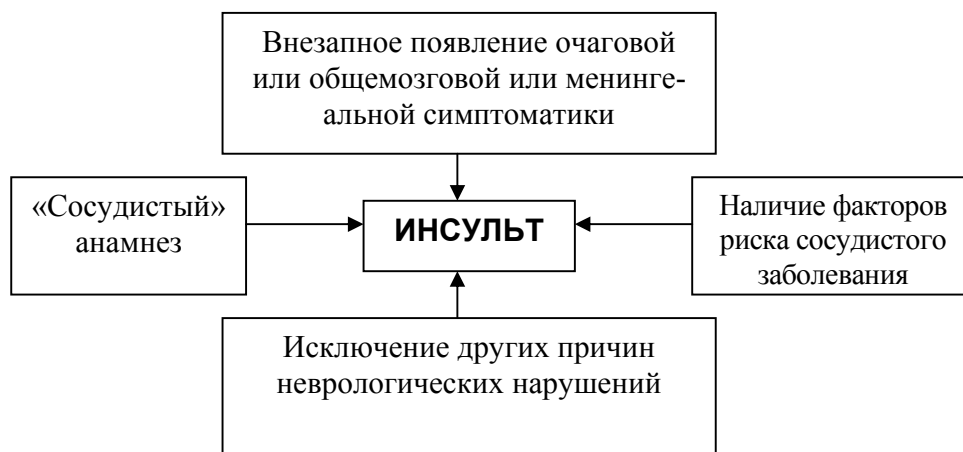
Этап	Содержание этапа
Догоспитальный Помощь оказывается бригадами скорой медицинской помощи	1. Диагностика инсульта 2. Максимально ранняя госпитализация в специализированный стационар 3. Поддержание жизненно важных функций организма 4. Начало нейропротективной терапии
Госпитальный Помощь оказывается в специализированных блоках или палатах интенсивной терапии инсульта, отделениях нейрореанимации	I. Уточнение характера и патогенетического подтипа инсульта II. Проведение базисной терапии III. Проведение дифференцированной патогенетически обоснованной терапии IV. Ранняя реабилитация V. Вторичная профилактика инсульта

ОКАЗАНИЕ ПОМОЩИ БОЛЬНОМУ С ИНСУЛЬТОМ НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ

Диагностика

Диагностика инсульта, прежде всего, клиническая; не существует лабораторных и инструментальных экспресс методик (кроме портативного КТ/МРТ) для диагностики нарушения мозгового кровообращения на догоспитальном этапе (схема 1).

Схема 1. Алгоритм диагностики инсульта на догоспитальном этапе.



Для постановки правильного диагноза огромное значение имеет анамнез. При сборе анамнеза необходимо уточнение «скорости» и последовательности появления клинических симптомов заболевания, наличие факторов риска, при повторных инсультах необходим детальный расспрос о степени выраженности функциональных нарушений (парезы, параличи, нарушения речи или зрения и т.д.) непосредственно перед настоящим сосудистым эпизодом (для выявления «новых» очаговых неврологических знаков), а также исключение других (не связанных с ОНМК) причин появления неврологических нарушений.

Н.В.! Важно узнать:

- Степень инвалидности больного до развития настоящего заболевания;
- Какие меры по уходу осуществлялись ранее;
- Какие изменения являются резидуальными (при повторных инсультах), а какие появились при развитии настоящего заболевания;
- Наличие факторов риска (артериальная гипертензия, сахарный диабет, мерцательная аритмия и др.);
- Скорость и последовательность появления клинических симптомов заболевания

При осмотре пациентов необходимо:

- Внимательно осмотреть и пальпировать мягкие ткани головы (для выявления черепно-мозговой травмы),

- Осмотреть наружные слуховые и носовые ходы (для выявления ликворо- и гематореи).

ОНМК диагностируется при внезапном (минуты, реже часы) появлении **очаговой** и/или **общемозговой** и **менингеальной** неврологической симптоматики у больного с факторами риска сосудистого заболевания и при отсутствии других причин ее возникновения.

Очаговые неврологические симптомы

Проявляются возникновением следующих расстройств:

- Двигательных: моно-, геми-, парализации и др., парезы черепных нервов, гиперкинезы.
- Речевых: афазия, дизартрия.
- Чувствительных: гипалгезия, термоанестезия, нарушение глубокой или сложных видов чувствительности, астереогноз.
- Координаторных: вестибулярная и/или мозжечковая атаксия, астазия, абазия.
- Зрительных: скотомы, гемианопсии, амавроз, фотопсии.
- Высших психических функций: расстройства выполнения действий по заранее выработанному плану (апраксия) и расстройства узнавания предметов на основе чувственного восприятия (агнозии).
- Памяти: фиксационная или транзиторная глобальная амнезия, дезориентация во времени.

Общемозговая симптоматика

- Снижение уровня бодрствования от субъективных ощущений «неясности», «затуманенности» в голове и легкого оглушения до глубокой комы;
- Головная боль;
- Тошнота, рвота;
- Судорожный припадок.

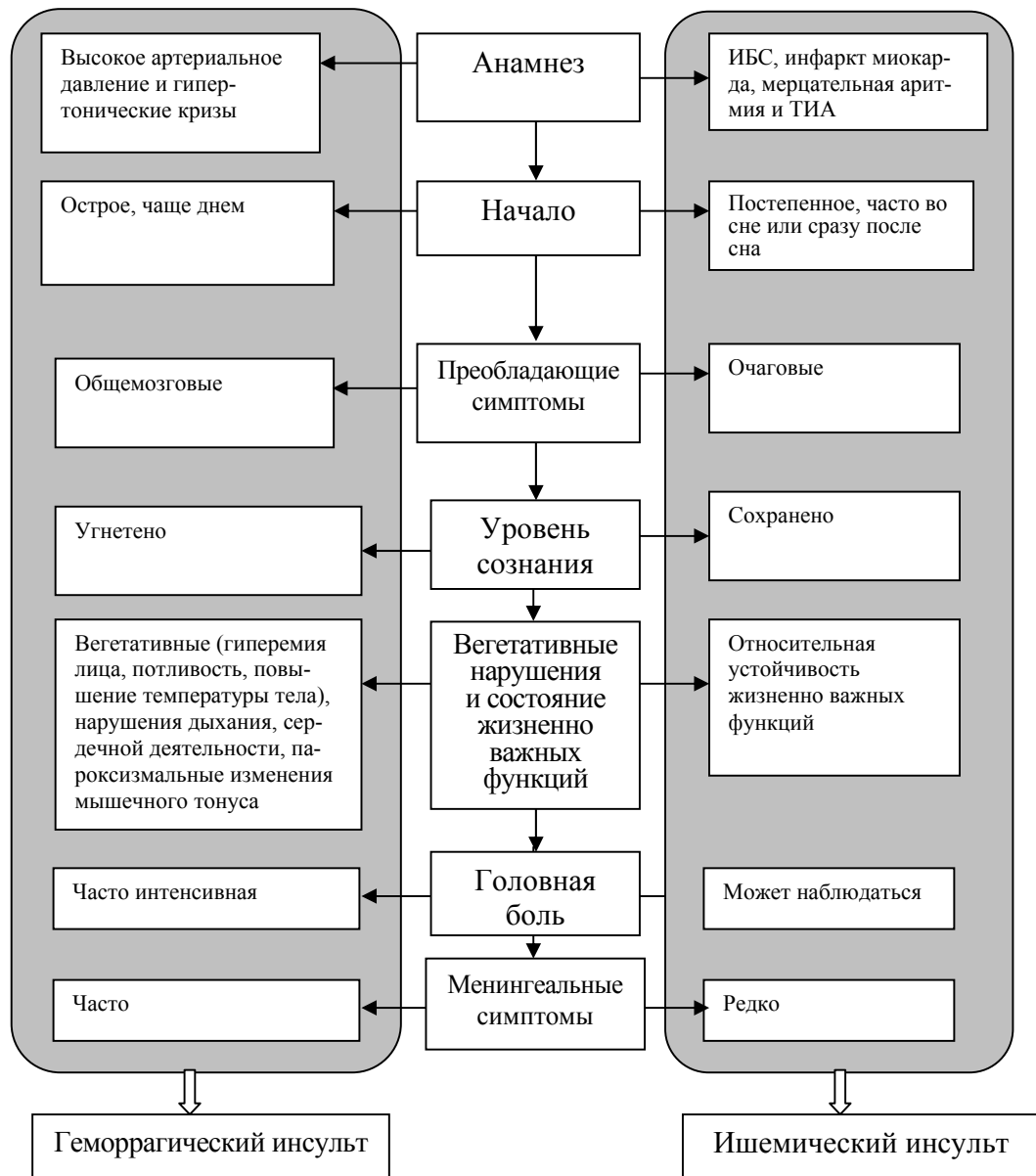
Менингеальная симптоматика

Эти симптомы могут появляться одновременно с общемозговой и/или очаговой неврологической симптоматикой, при субарахноидальных кровоизлияниях могут выступать в качестве единственного клинического синдрома:

- Напряжение заднешейных мышц;
- Положительные симптомы Кернига, Брудзинского (верхний, средний, нижний), Бехтерева, Мондонези.

На догоспитальном этапе определить характер инсульта (ишемический или геморрагический) с высокой точностью невозможно, однако предположительное суждение о нем полезно для определения профиля госпитализации пациента (госпитализация больного в стационар с наличием или отсутствием нейрохирургического отделения). Врач может принять на вооружение следующие наиболее часто встречающиеся признаки ишемического или геморрагического инсульта (схема 2).

Схема 2. Алгоритм уточнения характера инсульта на догоспитальном этапе



N.B.! Внезапное появление общемозговых и очаговых неврологических расстройств возможно также при других состояниях:

Дифференциальный ряд	Критерии диагностики
Черепно-мозговая травма	В анамнезе указание на травму, следы травматических повреждений на голове; при переломе основания черепа – истечение ликвора из носа или уха, «симптом очков» (двусторонний кровоподтек в орбитальной области); обычно общемозговая неврологическая симптоматика преобладает над очаговой; характерна антероградная амнезия (амнезия на события, произошедшие после травмы)
Опухоли головного мозга	Как правило, очаговая симптоматика развивается постепенно, часто преобладают общемозговые симптомы; в анамнезе возможно указание на парциальные эпилептические припадки, онкологический процесс в прошлом, учет в онкодиспансере; изменения психики в виде расторможенности или апатии, нарушения внимания и мышления, снижение критики, неряшливость
Инфекционные заболевания (менингит, энцефалит)	Характерно развитие лихорадки, стойкая головная боль, светобоязнь; при менингококковом менингите в стадии менингококкцемии – характерная петехиальная сыпь на коже; в неврологическом статусе – выраженный менингеальный синдром; при наличии очаговых неврологических симптомов на фоне лихорадки необходимо исключить энцефалит; возможно, но не обязательно указания в анамнезе на назофарингиты, отиты, гнойные заболевания придаточных пазух носа, пневмонию, перенесенные вирусные заболевания

<p>Постприпадочный паралич Тодда (развитие очаговой неврологической симптоматики после судорожного припадка)</p>	<p>Припадки предшествуют развитию очаговой неврологической симптоматики, а не наоборот; часто в анамнезе указания на эпилепсию</p>
<p>Гипогликемическое состояние</p>	<p>Необходим подробный сбор анамнеза на предмет наличия у больного сахарного диабета и определение концентрации глюкозы крови с помощью тест-полосок; в случае гипогликемии при введении 20,0-40,0 мл 40% раствора глюкозы общемозговая и очаговая неврологическая симптоматика регрессирует «на игле»;</p>
<p>Гипергликемическое состояние</p>	<p>Необходим подробный сбор анамнеза на предмет наличия у больного сахарного диабета и определение концентрации глюкозы крови с помощью тест-полосок</p>
<p>Печеночная недостаточность</p>	<p>Уточнение анамнеза на предмет заболеваний печени и возможного отравления гепатотоксическими ядами (фосфор, фенол, мышьяк и др.), необходимо учитывать, что нарастание общемозговой симптоматики, как правило, происходит постепенно, возможно появление у больного иктеричности склер или желтушности кожи, характерного неприятного печеночного запаха изо рта, петехиальных высыпаний, печеночных «звездочек»</p>
<p>Уремическая кома</p>	<p>Уточнение анамнеза на предмет возможного отравления нефротоксическими ядами (ртуть, формалин, фосфор, уксусная кислота и др.) или передозировки рядом медикаментов (сульфаниламиды, антибиотики, салицилаты), а также наличия заболеваний, способных вызвать механическое нарушение проходимости мочевыводящих путей; характерно отсутствие диуреза, запах ацетона изо рта, серая окраска кожных покровов, сухость кожи, расчесы</p>

Осуществление экстренной госпитализации больного

N.B.! Инсульт — неотложное состояние, поэтому все пациенты с установленным диагнозом ОНМК должны быть госпитализированы.

Противопоказания для госпитализации:

- **абсолютные:**

- терминальная кома;
- агональное состояние.

- **относительные:**

- терминальная стадия онкологических и других хронических соматических заболеваний;
- психические нарушения у лиц преклонного возраста, имевшие место до развития инсульта.

Во всех остальных случаях показана немедленная госпитализация.

Время госпитализации должно быть минимальным, желательно в течение первых 3 часов от начала заболевания (появления неврологической симптоматики).

Транспортировка осуществляется на носилках с приподнятым на $\angle 30^\circ$ головным концом.

Ключевыми факторами при оказании помощи больным с ОНМК являются: фактор времени и профильность госпитализации больного. Отсутствие возможности осуществления немедленного нейрохирургического вмешательства существенно влияет на исход заболевания.

Стационарный «маршрут» пациента должен быть дифференцирован в зависимости от характера, тяжести инсульта и наличия сопутствующей патологии.

Пациенты с инсультом должны быть госпитализированы в следующие стационары:

- больные с ишемическим инсультом — в стационар с **ангионеврологическим отделением;**
- больные с геморрагическим инсультом — в стационар с **ангионеврологическим и нейрохирургическим отделениями;**
- больные с субарахноидальным кровоизлиянием — в стационар с **нейрохирургическим (сосудистым) отделением.**

Для оказания качественной помощи при инсультах существует минимальный перечень требований к стационару, в который должен быть госпитализирован больной, а именно: многопрофильность; наличие круглосуточной службы нейровизуализации (компьютерной или магнитно-резонансной томографии), наличие круглосуточной лабораторной службы с возможностью определения реологических, свертывающих свойств крови, газового и электролитного состава, а также наличие полноценной «инсультной службы», включающей:

1. отделение для больных с нарушениями мозгового кровообращения с выделенными палатами (блоком) интенсивной терапии, оборудованной аппаратурой мониторинга витальных функций и оборудованное аппаратурой для нейромониторинга (экстра- и транскраниальная доплерография, ЭЭГ и вызванные потенциалы с компьютеризированными методами анализа, церебральная пульсоксиметрия, и др.), и/или

2. отделение нейрореанимации или отделение реанимации со специально выделенными койками и подготовленным персоналом для ведения больных с ОНМК.

Комплекс лечебных мероприятий на догоспитальном этапе

Лечение инсульта на догоспитальном этапе включает два основных направления: **базисную терапию** и **нейропротекцию**.

Базисная терапия на догоспитальном этапе направлена на коррекцию нарушений дыхания и сердечно-сосудистой деятельности, профилактику и лечение повышения внутричерепного давления, отека мозга и осложнений острого инсульта.

Наряду с базисной терапией на догоспитальном этапе необходимо применение нейропротективных препаратов. Проведение нейропротекции возможно без уточнения характера инсульта, что выгодно отличает этот вид терапии от дифференцированных реперфузионных направлений лечения инсульта.

Нейропротективная терапия должна быть начата как можно раньше – в периоде «терапевтического окна» (дома или в машине Скорой помощи) и продолжаться до конца острейшего периода инсульта, т.е. не менее 5-7 дней с момента развития заболевания.

По данным экспериментальных и клинических исследований ***раннее применение нейропротекторов позволяет:***

- 1) увеличить долю транзиторных ишемических атак и «малых» инсультов среди острых нарушений мозгового кровообращения по ишемическому типу;
- 2) значительно уменьшить размеры инфаркта мозга;
- 3) удлинить период «терапевтического окна», расширяя возможности для реперфузионной терапии (тромболиза);
- 4) осуществлять защиту от дополнительного реперфузионного (гиперосмолярного и оксидантного) повреждения при ишемическом инсульте.

Базисная терапия инсульта

(Восстановление адекватного состояния жизненно важных функций)

1. Санация дыхательных путей

Проводится восстановление проходимости дыхательных путей, при необходимости установка воздуховода или фиксация языка.

Оценка дыхательных функций и эффективность проведенных мероприятий проводится на основании:

- числа и ритмичности дыхательных движений,
- состояния видимых слизистых и ногтевых лож,
- участия в акте дыхания вспомогательной мускулатуры,
- набухания шейных вен.

2. Обеспечение адекватной вентиляции и оксигенации

При нарушении сознания делают ингаляцию кислорода.

Показания к проведению ИВЛ:

- брадипноэ <12 в 1 минуту;
- тахипноэ >35-40 в 1 минуту;
- нарастающий цианоз;
- артериальная дистония.

3. Поддержание оптимального уровня системного артериального давления

От экстренного парентерального введения антигипертензивных препаратов необходимо воздержаться, если:

- АД не превышает 200/100 мм рт.ст. для лиц, страдающих артериальной гипертонзией, и 180/90-95 мм.рт.ст для нормотоников;

- рассчитанное среднее АД не превышает 130 мм рт.ст. (среднее АД = (систолическое АД - диастолическое АД) : 3 + диастолическое АД).

N.B.! Одновременно снижать АД не следует более чем на 15-20% от исходных величин.

Предпочтительно использовать препараты, не влияющие на ауторегуляцию церебральных сосудов:

- ❖ ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (каптоприл, эналаприл),
- ❖ бета-адреноблокаторы (метопролол, атенолол, анаприлин).

При артериальной гипотензии рекомендуется применение препаратов, оказывающих вазопрессорное действие (альфа-адреномиметики), глюкокортикоидных препаратов, объемозамещающих средств (декстраны, плазма, солевые растворы).

АД	Препараты	Варианты коррекции
Повышено	Препараты, не влияющие на ауторегуляцию церебральных сосудов: <ul style="list-style-type: none"> • иАПФ • бета -адреноблокаторы; 	Каптоприл 25мг под язык (если сознание не нарушено) Эналаприл 0,625 мг в/в (если сознание нарушено)
Понижено	Препараты, оказывающие вазопрессорное действие (альфа-адреномиметики), глюкокортикоидные препараты, объемозамещающие средства (декстраны, плазма, солевые растворы)	Преднизалон 60-90 мг или дексаметазон 4(8) мг в/в + полиглюкин 200 (400) мл в/в капельно

N.B.! Не показано применение сосудорасширяющих препаратов (никотиновая кислота, папаверин, но-шпа и др.) на догоспитальном этапе инсульта, поскольку при его геморрагическом характере их использование может привести к возобновлению кровотечения, а при ишемическом – к развитию синдрома «обкрадывания».

4. Борьба с отеком мозга

Для борьбы с отеком мозга на догоспитальном этапе необходимо введение осмотических диуретиков (маннитол, маннит). 15% раствор маннита вводится в/в капельно в дозе 0.5-1.5 г на кг массы в течение 20 минут. При вероятном геморрагическом характере инсульта целесообразно использование дексазона 8 мг в/в.

Н.В.! Изолированное применение фуросемида при остром нарушении мозгового кровообращения противопоказано, так как петлевые диуретики не только не влияют на выраженность отека мозга, но и способствуют развитию гемоконцентрации.

5. Купирование судорожного синдрома.

Судорожный синдром (генерализованные или фокальные припадки) часто сопровождает инсульт, свидетельствует о повреждении ткани мозга и является повреждающим мозг фактором.

Для купирования ***генерализованных судорожных припадков*** (тонические, клонические, тонико-клонические судороги во всех группах мышц с потерей сознания, уриной, прикусом языка) и ***фокальных судорожных припадков*** (подергивания в отдельных группах мышц без потери сознания) используют:

- реланиум 10 мг исключительно в/в медленно, при неэффективности повторно (10 мг в/в) через 3-4 мин (необходимо помнить, что максимальная суточная доза реланиума 80 мг – 8 амп);

При развитии ***эпилептического статуса*** (припадки следуют один за другим, промежутки между ними уменьшаются, больной между припадками не приходит в сознание) и неэффективности применения реланиума необходимо использовать тиопентала натрия под контролем функции внешнего дыхания.

Нейропротекция

Независимо от характера инсульта и от его патогенетического варианта на догоспитальном этапе необходима комплексная нейропротективная терапия, включающая:

- **Кормагнезин** 20% 10 мл на физиологическом растворе в/в медленно (7-10 мин);
- **Семакс** 1%-ный по 3 капли в каждый носовой ход;
- **Глицин** 0,1 г. 10 табл. (1 г), растереть между ложками и рассасывать в полости рта (для пациентов, находящихся в сознании).

N.B.! Не показано применение ноотропных препаратов истощающего типа действия (пирацетам, ноотропил, пикамилон и др. алифатических производных ГАМК), т.к. эти средства активизируют энергетический метаболизм и увеличивают потребность вещества головного мозга в кислороде и субстратах окисления; использование их в острейшем периоде инсульта способствует формированию у больных необратимого функционального дефекта.

Одним из главных препаратов комплексной нейропротекции является препарат Семакс.

В экспериментальных работах на культуре ткани и на животных моделях был продемонстрирован нейропротективный эффект Семакса. Семакс влияет на процессы отсроченной нейрональной гибели, включая локальное воспаление, образование оксида азота, оксидантный стресс и дисфункцию трофических факторов. Показано мощное, сопоставимое с эффектом *NGF*, трофотропное действие препарата на нейроны холинергической группы как в полной среде, так и в неблагоприятных условиях, обусловленных депривацией глюкозы и кислорода. Также в экспериментах на животных моделях и исследованиях у здоровых добровольцев было показано выраженное ноотропное, антиоксидантное, антигипоксическое, ангиопротекторное и нейротрофическое действие

препарата. При интраназальном введении семакс через 4 мин проникает через гематоэнцефалический барьер, а терапевтическое действие при однократном введении продолжается 20–24 ч, что связано с его последовательной деградацией, при которой большая часть эффектов нейропептида сохраняется у его фрагментов.

Проведенные доклинические испытания Семакса, включающие исследования на острую и хроническую токсичность, мутагенную активность, аллергизирующее и иммунотоксическое действие, гормональную активность, тератогенные и эмбриотоксические свойства, местнораздражающее действие обнаружили полную безвредность препарата.

Клинические исследования Семакса показали его высокую эффективность при лечении больных с тяжелыми черепно-мозговыми травмами, после затянувшихся реанимационных мероприятий и операций с многочасовым наркозом. Семакс применяется для лечения пациентов с хронической недостаточностью мозгового кровообращения на фоне атеросклероза сосудов головного мозга, с наследственно-дегенеративными заболеваниями (болезнями Альцгеймера, Паркинсона, хореей Гентингтона). К другим патологическим состояниям, корректируемых Семаксом, по данным рандомизированных клинических испытаний относятся атрофия глазного нерва, дистрофия сетчатки, глаукома. Использование препарата в педиатрии показало, что Семакс целесообразно использовать для лечения детей с мозговой дисфункцией.

Применение Семакса в первые часы и сутки после возникновения инсульта позволяет улучшить прогноз заболевания, повысить выживаемость больных, ускорить восстановление двигательных и речевых функций. Было показано, что большие дозы Семакса (150-300 мкг/кг) оказывают более выраженное антигипоксическое и нейротрофическое действие. Это обстоятельство привело к необходимости создания нового лекарственного средства в первую очередь для терапии ишемического инсульта с высокой концентрацией препарата. Была создана новая лекарственная форма, получившая название «*Семакс капли назальные 1%*».

ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ МЕДИЦИНА В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

Исследование эффективности новой «усовершенствованной схемы» лечения пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения на догоспитальном этапе.

Центры исследования: Станции СМП городов - Электросталь, Москва, Тверь, Пущено, Пятигорск, Йошкар-Ола, Усть-Илимск, Белгород.

Цель исследования.

Оптимизация диагностики и лечения больных с острым нарушением мозгового кровообращения посредством внедрения новой усовершенствованной схемы фармако-терапии на догоспитальном этапе.

Задачи исследования.

1. Оценить эффективность и безопасность «усовершенствованной схемы» у больных с инсультом в условиях скорой медицинской помощи.
2. Изучить влияние «усовершенствованной схемы» догоспитальной терапии инсульта на исходы заболевания по результатам окончания стационарного этапа лечения.
3. Провести сравнительный фармакоэкономический анализ «усовершенствованной схемы» и традиционной терапии.

Больные

В исследование были включены 182 больных с острым нарушением мозгового кровообращения по ишемическому типу.

Критерии включения

- Возраст 20-80 лет
- Транзиторная ишемическая атака.
- Ишемический инсульт
- Геморрагический инсульт
- Смешанный или неуточненный по характеру инсульт
- Давность инсульта не более 12 часов

Критерии исключения

- Острый инфаркт миокарда, ОКС
- Удушье, бронхоспазм
- Острый респираторный дистресс-синдром
- Лихорадка более 38 °С
- Уремия, ОПН
- Желтуха
- Алкогольное опьянение
- Кахексия
- Переохлаждение
- Отечно-асцитический синдром
- ЧМТ, судорожный синдром
- Отказ пациента или его родственников от исследования

Вмешательство

Предложена схема новой «усовершенствованной» терапии острого нарушения мозгового кровообращения, включающая следующие препараты:

Кормагnezин	10,0 10% раствора	В/в медленно, в течение 7-10 минут
Семакс	1% по 3 к в каждую ноздрю	В/в медленно, в течение 20-30 минут
Глицин	0,1 (1гр) сублингвально	В полость рта, за щеку

В качестве гипотензивных средств использовали магния сульфат 25%-10,0 в/в струйно, эналаприл или капотен.

«Усовершенствованную схему» терапии острого инсульта получали 93 пациентов (47 мужчин и 46 женщин, средний возраст 67,6±1). Лечение начинали на догоспитальном этапе и продолжали в стационаре в течение 5 дней.

Критерии оценки/Клинические исходы

Эффективность «усовершенствованной схемы» терапии инсульта по сравнению с традиционной терапией оценивалась на основании исследования динамики восстановления витальных функций, степени функциональных нарушений к 14 суткам от развития нарушения мозгового кровообращения, общей длительности пребывания в стационаре, тяжести исходов заболевания и частоты соматических осложнений.

Основные результаты исследования

В обеих группах наиболее часто встречающимися факторами риска развития инсульта оказались наиболее распространенные в общей популяции заболевания сердечно-сосудистой системы: артериальная гипертензия и гиперлипидемия (таблица 1).

Таблица 1. Факторы риска, выявленные у больных, включенных в исследование.

Факторы риска	Группа «усовершенствованной схемы» лечения n=93	Группа Контроля N=89	Достоверность межгрупповых различий (p)
Артериальная гипертензия	50 (54%)	40 (45%)	p < 0,05
Сахарный диабет	12 (13%)	15 (17%)	p > 0,05
Курение	33 (35%)	29 (32,5%)	p > 0,05
Гиперлипидемия	35 (38%)	31 (35%)	p > 0,05
Инсульт или ТИА* в анамнезе	7 (7,5%)	6 (6,7%)	p > 0,05

* ТИА – транзиторная ишемическая атака

На этапе включения в исследование в обеих группах подавляющее большинство пациентов находились в состоянии средней тяжести, с уровнем гипертензии не более 150 – 160/95 – 100 мм.рт.ст., ЧСС не превышающей 90 ударов в минуту и незначительным снижением уровня сознания до оглушения (таблицы 2, 3).

Таблица 2.

Состояние витальных функций у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения на этапе включения в исследование

Показатель		Группа «усовершенствованной схемы» лечения n=93	Группа Контроля n=89	Достоверность межгрупповых различий (p)
Общее состояние	отн.удовлет.	12 (13%)	12 (13%)	p > 0,05
	ср. тяжести	65 (70%)	64 (72%)	p > 0,05
	тяжелое	16 (17%)	13 (15%)	p > 0,05
Дыхание (в минуту)	правильное	80 (86%)	74 (83%)	p > 0,05
	неправильное	13 (14%)	15 (17%)	p > 0,05
	ЧДД	21,4 ± 3	20,7 ± 2	p > 0,05
АД (мм.рт.ст.)	АД>140/90	76 (78%)	73 (82%)	p > 0,05
	САД	159,5 ± 22	147,3 ± 19	p > 0,05
	ДАД	96,6 ± 10	94,7 ± 7	p > 0,05
ЧСС (в мин.)		88,3 ± 5	87,5 ± 4	p > 0,05

Таблица 3.

Оценка сознания по шкале Глазго у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения на этапе включения в исследование

	Группа «усовершенствованной схемы» лечения n=93	Группа контроля n=89	Достоверность межгрупповых различий (p)
Сознание ясное	10 (11%)	9 (10%)	p > 0,05
Оглушение	71 (76%)	68 (77%)	p > 0,05
Сопор	12 (13%)	12 (13%)	p > 0,05

На догоспитальном этапе во всех случаях был диагностирован ишемический тип нарушения мозгового кровообращения с развитием ТИА у 70% в группе больных получавших «усовершенствованную схему» лечения и 54% больных в группе контроля (таблица 4).

Таблица 4.

Диагноз СМП у вошедших в исследование пациентов

	Группа «усовершенствованной схемы» лечения n=93	Группа контроля n=89	Достоверность межгрупповых различий (p)
ТИА	65 (70%)	48 (54%)	p > 0,05
Инсульт полушарной локализации	14 (15%)	23 (26%)	p > 0,05
Инсульт стволовой локализации	14 (15%)	18 (20%)	p > 0,05

В стационаре диагноз ОНМК в 30% случаев больных получавших «усовершенствованную схему» терапии и в 60% случаев в группе контроля был подтвержден при компьютерной томографии мозга.

К 14-м суткам от развития острого нарушения мозгового кровообращения у достоверно большего числа пациентов в группе Семакса по сравнению с группой «усовершенствованной схемы» лечения нормализовалось общее состояние (таблица 5).

Таблица 5.

Динамика состояния витальных функций к 14-м суткам инсульта на фоне проводимого лечения

Показатели витальных функций		Группа «усовершенствованной схемы» лечения n=93		Группа Контроля n=89		Достоверность межгрупповых различий (p)
		исходно	14 сутки лечения	исходно	14 сутки лечения	
Общее состояние	Удовлетворит.	12 (13%)	84 (90%)	12 (13%)	67 (75%)	p < 0,05
	Ср.тяжести	65 (70%)	9 (10%)	64 (72%)	22 (25%)	
	Тяжелое	16 (17%)		13 (15%)		
Дыхание (в мин)	правильное	80 (86%)	93 (100%)	74 (83%)	89 (100%)	p > 0,05
	неправильное	13 (14%)		15 (17%)		p > 0,05
	ЧДД	21,4 ± 3	17,5±2	20,7 ± 2	17,5±2	p > 0,05
АД (мм.рт.ст.)	АД>140/90	76 (78%)	10 (11%)	73 (82%)	12 (13%)	p > 0,05
	САД	159,5 ± 22	135,6±5	147,3 ± 19	141,5±7	p > 0,05
	ДАД	96,6 ± 10	87,6±5	94,7 ± 7	91,4±6	p > 0,05
ЧСС (в мин)		88,3 ± 5	77,5±4	87,5 ± 4	76,5±2	p > 0,05

При оценке функционального статуса пациентов в соответствии со шкалой Бартел в группе «усовершенствованной схемы» оказалось достоверно большее число пациентов с индексом в пределах 75 – 100 баллов, то есть больных, практически полностью восстановивших свои функциональные возможности, по сравнению с группой контроля (таблица 6).

Таблица 6.**Оценка функционального статуса пациентов в состоянии после острого нарушения мозгового кровообращения по Шкале Бартел (1989)**

Индекс по шкале Бартел	Группа «усовершенствованной схемы» лечения n=93	Группа контроля n=89	Достоверность межгрупповых различий (p)
от 0 до 45 баллов	12 (13%)	24 (27%)	p < 0,05
от 50 до 70 баллов	39 (42%)	41 (47%)	p > 0,05
от 75 до 100 баллов	42 (45%)	23 (26%)	p < 0,05

Результаты тестирования по шкале Бартел, в целом, подтвердились при клинической оценке исхода острого нарушения мозгового кровообращения лечащим врачом (таблица 7). Так, полное восстановление функций и нормализация неврологического статуса произошли у 45% пациентов в группе «усовершенствованной схемы», в отличие от 25% случаев в группе сравнения (p < 0,05).

Таблица 7.**Сравнительная характеристика исходов острого нарушения мозгового кровообращения**

	Восстановление	Функциональные ограничения	Инвалидность	Летальный исход
Группа усовершенствованной схемы	41 (45%)	37 (40%)	14 (15%)	4 (5%)
Достоверность межгрупповых различий (p)	p < 0,05	p > 0,05	p < 0,05	p < 0,05
Группа сравнения	18 (20%)	31 (35%)	26 (30%)	6 (7%)

Таким образом, применение новой «усовершенствованной схемы» фармакотерапии острого инсульта, включающей Семакс на догоспитальном этапе, более эффективно, чем традиционно принятое ведение на этапе СМП и способствует значимо лучшему восстановлению неврологических функций к 14-м суткам заболевания.