



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,  
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(51) МПК

*A61K31/401* (2006.01)*A61K31/353* (2006.01)*A61K31/4365* (2006.01)*A61K31/616* (2006.01)*A61P9/10* (2006.01)**(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ**

Статус: по данным на 27.01.2015 - прекратил действие, но может быть восстановлен

Пошлина: учтена за 7 год с 18.10.2012 по 17.10.2013

(21), (22) Заявка: 2006136513/14, 17.10.2006

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:  
17.10.2006(45) Опубликовано: [20.05.2008](#)

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: СКВОРЦОВА В.И. Ишемический инсульт. Патогенез ишемии, терапевтические подходы // Неврологический журнал, 2001, т.6, №3, с.4-9. RU 2124365 С1, 10.01.1999. US 2004219207, 04.11.2004, реферат. WO 0232446, 25.04.2002, реферат. ВИЛЕНСКИЙ Б.С. Инсульт: профилактика, диагностика и лечение. - СПб.: Фолиант, 2002, с.43-78, 80-86, 93-102, 239, 240, 282-315,

Адрес для переписки:  
127427, Москва, ул. Кашенкин Луг, 5, кв.57, О.И. Гусевой

(72) Автор(ы):

Скворцова Вероника Игоревна (RU),  
Стаховская Людмила Витальевна (RU),  
Пряникова Наталья Анатольевна (RU),  
Мешкова Кетевана Сергеевна (RU),  
Гусева Оксана Игорьевна (RU)

(73)

Патентообладатель(и):  
Скворцова Вероника Игоревна (RU),  
Стаховская Людмила Витальевна (RU),  
Пряникова Наталья Анатольевна (RU),  
Мешкова Кетевана Сергеевна (RU),  
Гусева Оксана Игорьевна (RU)

**(54) СПОСОБ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ИНСУЛЬТА**

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине, неврологии и касается выбора дифференцированной терапии при профилактике повторного инсульта. Определяют подтип инсульта на основании клинических, инструментальных и биохимических исследований и проводят дифференцированную терапию, выбирая один или несколько из следующих 4-х видов лечения с учетом сопутствующих заболеваний, противопоказаний и типа инсульта: 1) лечение антитромботическими (АТ), 2) гипотензивными (ГТ), 3) гиполипидемическими препаратами (ГЛ), 4) хирургическое лечение (ХЛ). При этом лечение АТ проводят при кардиоэмболическом, атеротромботическом, лакунарном ишемическом инсульте на протяжении всей жизни пациента. ГТ назначают всем пациентам, перенесшим инсульт; ГЛ - при

отсутствии у пациентов сахарного диабета после низкохолестериновой диеты на протяжении 6 месяцев с показателем общего холестерина в плазме более 5,5 ммоль/л или 220 мг/дл, или пациентам с сахарным диабетом I или II типа, у которых показатель общего холестерина в плазме крови более 3,2 ммоль/л или 128 мг/дл, по согласованию с эндокринологом. ХЛ проводят всем пациентам, у которых стеноз сосудов шеи и головы составляет 50-70% при наличии эмбологенной бляшки или при стенозе более 70%. Способ обеспечивает комплексное воздействие на различные патогенетические звенья инсульта с учетом его индивидуальных особенностей у пациента. 2 з.п. ф-лы, 3 табл.

(56) (продолжение):

CLASS="b560m"344-347. MEENA A.K. et al. Critical care management of acute stroke // Neurol. India. 2002 Dec; 50 Suppl:S37-49, реферат, он-лайн [Найдено в Интернет на [www.pubmed.com](http://www.pubmed.com)] [найденно 22.06.2007], PMID: 12665877 [PubMed - in process].

Изобретение относится к медицине, а именно к неврологии, и предназначено для профилактического лечения инсульта.

Известен способ лечения гипертонической болезни [см. авт. св. №1393429, МПК А61К 31/505, опубл. Бюл. №17, 1988 г.], заключающийся в назначении линетола, ацетат  $\alpha$ -токоферола, курантила и 0,075 г аспирина натошак.

Способ позволяет предупредить цереброваскулярные осложнения и сократить сроки лечения обострений гипертонической болезни за счет возрастания соотношений между прессорными и депрессорными компонентами простагландиновой системы крови. Однако данный способ не позволяет осуществить индивидуальный подбор антигипертензивного препарата с учетом его влияния на активность вегетативной нервной системы, регулирующей деятельность **сердечно**-сосудистой системы, и ориентирован на первичную профилактику, а не на профилактическое лечение больных, уже перенесших инсульт или транзиторную ишемическую атаку. Использование этого способа сопряжено с назначением большого количества лекарственных препаратов. С одной стороны, это повышает вероятность развития аллергических реакций и других побочных эффектов. Применение, в частности, курантила может сопровождаться головной болью, тахикардией, неравномерным перераспределением кровотока в коронарных сосудах (феномен обкрадывания) и противопоказано больным с распространенным склерозирующим атеросклерозом коронарных сосудов, нестабильной стенокардией, декомпенсированной сердечной недостаточностью и тяжелыми нарушениями ритма сердца [Машковский М.Д. Лекарственные средства. В двух частях. 4.11. - М.: Медицина. - 1993. - С.93; Справочник Видаль. Лекарственные препараты в России: Справочник. М.: АстраФармСервис. - 1998. - С.345], особенно лицам пожилого и старческого возраста. С другой стороны, по данным литературы, назначение нескольких препаратов затрудняет адекватное исполнение больным врачебных рекомендаций [Шулутко Б.И., Перов Ю.Л. Артериальная гипертензия. - СПб. - 1992. - С.253]. Метод не может использоваться для подбора группы антигипертензивных препаратов, их индивидуальных доз, а также не учитывает их влияния на прогноз при длительном применении. Все это существенно ограничивает возможности применения данного способа в клинической практике.

Наиболее близким к заявляемому является способ профилактического лечения инсульта (см. патент

РФ №2145895, МПК 7 А61N 5/06, А61N 39/08, А61К 31/07, А61К 31/16, А61К 31/195, А61К 31/355, А61К 35/30, А61К 35/14), согласно которому на основании клинических и биохимических исследований определяют подтип инсульта и проводят дифференцированную терапию, при которой назначают профилактическое лечение повторных нарушений мозгового кровообращения, при этом до определения типа инсульта проводят базисную интенсивную терапию путем экстренной коррекции нарушений дыхания, гемодинамики, глотания, купирования эпилептического статуса и нарушений гомеостаза, а также метаболической защиты мозга за счет применения антигипоксантов, антиоксидантов, антагонистов кальция, нейротрофических и мембраностабилизирующих лекарственных препаратов, а после установления типа инсульта, его размеров, локализации, степени тяжести, особенностей течения заболевания по количественным значениям жизненно важных функциональных показателей больного проводят дифференциальную терапию, обеспечивающую повышение уровня церебральной перфузии и оксигенации структур мозга, улучшение микроциркуляции и повторной метаболической защиты мозга, а для нормализации коагуляционных и реологических свойств крови больного осуществляют комплексную одновременную низкоэнергетическую гелий-неоновую внутривенную лазерную терапию в сочетании с применением медикаментозного лечения церебрального ишемического инсульта путем установления и применения врачом различных видов, количеств и разовых доз лекарственных средств - актовегина, глицина, пирацетама, токоферола (или "Аевита"), церебролизина, и в итоге с помощью добавления точечно-акупунктурной рефлексотерапии восстанавливают нарушения функций конечностей и речевых расстройств больного, причем внутривенную низкоэнергетическую гелий-неоновую лазерную терапию осуществляют на отечественной установке типа "АЛОК-1" с длиной волны монохроматического излучения 0,63 мкм и мощностью на торце кварцевого световода лазерной установки не более 2 мВт, ежедневно в течение 8-10 дней с продолжительностью каждой процедуры не более 30 мин, при этом лазеротерапию проводят в сочетании с систематической оценкой реологических свойств крови больного, заключающейся в регулярном измерении и диагностике состояния агрегации и деформируемости эритроцитов, агрегации и деагрегации тромбоцитов путем использования фотоэлектromетрического агреографа, причем перед проведением каждой процедуры лазеротерапии световод из нетоксичного стекловолокна стерилизуют в спиртовом (70%) растворе хлоргексидина в течение 60 мин, а затем протирают стерильной салфеткой, после чего световод лазера вводят через пункционную иглу в кубитальную вену на расстояние 3-5 см, а проксимальный световод фиксируют к коже больного лейкопластырем, а медикаментозную терапию ишемического инсульта в первые часы и дни осуществляют путем внутривенного введения церебролизина, нормализующего интранейрональную метаболическую защиту головного мозга, причем вводят внутривенно в течение 10-12 дней при инсультах средней степени тяжести по 10 мл церебролизина, при тяжелых инсультах по 20-30 мл церебролизина ежедневно в сочетании с приемом пирацетама (ноотропила) по 3 г три раза в сутки внутривенно капельно в течение 5-6 суток, при этом применяют сублингвально естественный тормозной нейромедиатор глицин по 1,5-2 г в сутки в течение 7-10 суток, вводят актовегин внутривенно в зависимости от степени тяжести больного от 10 до 30 мл на физиологическом растворе до трех раз в сутки в течение 5-7 суток, затем переходят на внутримышечное введение актовегина по 2-4 мл два раза в сутки до двух недель, при этом вводят токоферол (витамин Е) в подогретом виде внутримышечно по 2 мл 5%-го раствора два раза в сутки или "Аевит" по две капсулы три раза в сутки, с курсом лечения в три недели.

Данный способ может быть назначен только пациентам в острейшем и остром периодах инсульта и не является профилактическим лечением повторного развития нарушения мозгового кровообращения у

больных, начиная с 15 дня от начала заболевания. Согласно данным литературы именно в первый год от начала заболевания регистрируется высокий процент повторных инсультов, что диктует необходимость проведения профилактического лечения повторных случаев развития нарушения мозгового кровообращения у таких пациентов [Суслина З.А., Варакин Ю.Я., Верещагин Н.В. **Сосудистые** заболевания головного мозга: эпидемиология. Основы профилактики. - М.: МЕДпресс-информ, 2006, стр.47]. Он не учитывает состояния здоровья пациента до развития инсульта, а именно наличие фоновых и сопутствующих заболеваний, ранее перенесенного подтипа инсульта. Кроме того, использование этого способа сопряжено с назначением большого количества лекарственных препаратов, требующих инвазивного способа введения. Это увеличивает как риск развития аллергических реакций, так и развитие побочных эффектов от способов введения лекарственных средств. Вышеперечисленные недостатки данного способа профилактического лечения существенным образом ограничивают его применение в клинической практике.

Задачей изобретения является такое усовершенствование способа профилактического лечения инсульта, при котором обеспечивается воздействие на разные патогенетические звенья цереброваскулярных заболеваний, что повышает эффективность профилактического лечения, т.е. позволяет в большем проценте случаев предотвратить развитие повторного инсульта.

Для решения этой задачи в способе профилактического лечения инсульта, при котором на основании клинических, инструментальных и биохимических исследований определяют подтип инсульта, проводят дифференцированную терапию. Согласно изобретению дифференцированную терапию для каждого пациента проводят по индивидуальной схеме, при этом назначают четыре вида лечения: антитромботическими, гипотензивными, гиполипидемическими препаратами, либо хирургическое лечение и с учетом сопутствующих заболеваний и противопоказаний, а также типа инсульта, выбирают один или несколько из перечисленных выше видов лечения, при этом лечение антитромботическими препаратами проводят при кардиоэмболическом, атеротромботическом, лакунарном ишемическом инсульте на протяжении всей жизни пациента; лечение гипотензивными препаратами назначают всем пациентам, перенесшим инсульт, лечение гиполипидемическими препаратами назначают пациентам (при отсутствии у них сахарного диабета) после соблюдения низкохолестериновой диеты на протяжении 6 месяцев при показателях общего холестерина в плазме крови, превышающих 5,5 ммоль/л или 220 мг/дл, или пациентам с сахарным диабетом I или II типа, у которых показатель общего холестерина в плазме крови превышает 3,2 ммоль/л или 128 мг/дл, по согласованию с эндокринологом, хирургическое лечение проводят всем пациентам, у которых имеется стеноз сосудов шеи и головы от 50% до 70% при наличии эмбологенной бляшки или при стенозе более 70%, динамическое наблюдение за пациентом проводят через определенные промежутки времени, регистрируют конечные точки (смерть, инсульт, инфаркт миокарда и другие тромботические осложнения), отмечают побочные явления, при необходимости проводится коррекция лечения, коррекцию лечения проводят при развитии побочных явлений, а также при возникновении новых патологических состояний, не связанных с проводимым лечением.

Предлагаемый способ обеспечивает такой новый медицинский эффект, как комплексное воздействие на разные патогенетические звенья острого нарушения мозгового кровообращения. Дифференцированную терапию для каждого пациента проводят по индивидуальной схеме с учетом типа инсульта, сопутствующих заболеваний и противопоказаний к назначению лекарственных средств,

при этом назначают четыре вида лечения: антитромботическими, гипотензивными, гиполипидемическими препаратами, либо хирургическое лечение, что повышает эффективность вторичной профилактики, т.е. позволяет в большем проценте случаев предотвратить развитие повторного инсульта. Кроме того, дозы препаратов определяются на основании результатов международных мультицентровых плацебо-контролируемых двойных слепых исследований, собственных наблюдений и индивидуальных особенностей больного, что позволяет исключить или уменьшить частоту побочных эффектов. Нами используется алгоритм индивидуального подбора дозы непрямых антикоагулянтов для достижения целевого уровня МНО и поддержания гипокоагуляции на уровне ниже такового при кардиальной патологии, что позволяет значительно снизить частоту побочных явлений при реализации предлагаемого метода. Нами внедрено проведение хирургического лечения пациентов со стенозом сосудов шеи и головы от 50% до 70% при наличии эмбологенной бляшки, а также разработаны схемы послеоперационной консервативной терапии с применением антиагрегантов в качестве монотерапии либо их комбинации. Кроме того, на основе результатов международных мультицентровых исследований и рекомендаций отечественных кардиологов в комплексную программу профилактики повторных нарушений мозгового кровообращения нами включены схемы назначения гиполипидемических препаратов и контроля за проводимой терапией. Предлагаемый способ обеспечивает снижение частоты развития побочных эффектов и адекватный контроль показателей липидного спектра и ферментов печени.

Рассмотрим варианты реализации предлагаемого способа профилактического лечения инсульта при назначении каждого из четырех видов лечения.

#### Лечение антитромботическими препаратами

На основании клинических и биохимических исследований определяют подтип инсульта. Пациент впервые перенес кардиоэмболический ишемический инсульт, или у него в анамнезе уже имелся кардиоэмболический ишемический инсульт. Кроме этого, такой пациент может страдать мерцательной аритмией постоянной или пароксизмальной формы. Рекомендованное профилактическое лечение:

Вариант 1: если у пациента нет противопоказаний к назначению препарата ВАРФАРИНА (антикоагулянтная фармакологическая группа), и у лечебно-профилактического учреждения, в котором наблюдается пациент, имеется возможность систематически контролировать лабораторный показатель МНО, одновременно с этим пациент не получает антиагрегантных препаратов или других антикоагулянтных препаратов, то ему следует назначить препарат ВАРФАРИН.

Следует отметить, что для каждого пациента необходимо подобрать эффективную дозу данного препарата, а целевой уровень МНО должен находиться в пределах от 2,0 до 3,0. Как правило, достижение целевого уровня МНО занимает примерно неделю (5-7 дней). Титрование дозы ВАРФАРИНА происходит следующим образом(см. таблицу):

Таблица 1	
До начала приема лечения ВАРФАРИНОМ	
Показатель МНО до начала терапии	Доза ВАРФАРИНА (начальная)

МНО не указан	2.5 мг/сут (1 таблетка)
0.8<МНО<1.1	3.75 мг/сут (1,5 таблетки)
1.1<МНО<1.5	2.5 мг/сут (1 таблетка)
Определение МНО через три дня от начала терапии	
Показатель МНО	Доза ВАРФАРИНА
1.5 <sup>≠</sup> МНО<1.8	Добавить 1.25 мг/сут (0,5 таблетки); суммарная доза составит либо 5 мг/сут (2 таблетки), либо 3.75 мг/сут (1,5 таблетки) в зависимости от начальной дозы препарата
Определение МНО через шесть дней от начала терапии	
Показатель МНО	Доза ВАРФАРИНА
1.8 <sup>≠</sup> МНО<2	Добавить 1.25 мг/сут (0,5 таблетки); суммарная доза составит либо 6.25 мг/сут (2,5 таблетки) либо 5 мг/сут (2 таблетки)
2 <sup>≠</sup> МНО<3	Доза препарата не меняется: суммарная доза составит либо 5 мг/сут (2 таблетки) либо 3.75 мг/сут (1,5 таблетки)
3 <sup>≠</sup> МНО	Снизить дозу препарата на 1.25 мг/сут (на 0,5 таблетки) в случае получаемой пациентом дозы в 5 мг/сут или на 0.63 мг/сут в случае дозы препарата в 3,75 мг/сут. Обязательный повторный анализ через 3 дня от последнего дня коррекции терапии. Необходимо достигнуть целевых уровней МНО.

Вариант 2: если у пациента нет противопоказаний к назначению ВАРФАРИНА и у лечебно-профилактического учреждения, в котором наблюдается пациент, имеется возможность систематически контролировать лабораторный показатель МНО, но одновременно с этим пациент получает антикоагулянтные препараты, то ему не следует менять терапию антикоагулянтными препаратами.

Вариант 3: если у пациента нет противопоказаний к назначению ВАРФАРИНА и у лечебно-профилактического учреждения, в котором наблюдается пациент, имеется возможность систематически контролировать лабораторный показатель МНО, одновременно с этим пациент получает антиагрегантные препараты, то ему следует назначить препарат ВАРФАРИН с обязательным титрованием дозы, а прием антиагрегантных препаратов прекратить.

Вариант 4: если у пациента имеются противопоказания к назначению ВАРФАРИНА или у лечебно-профилактического учреждения, в котором наблюдается пациент, нет возможности систематически контролировать лабораторный показатель МНО, одновременно с этим пациент не получает антиагрегантных препаратов или других антикоагулянтных препаратов, то ему следует назначить препарат из группы антиагрегантных препаратов. При этом следует учитывать наличие противопоказаний к их назначению. Мы рекомендуем такие препараты ацетилсалициловой кислоты, как ТРОМБОАСС, АСПИРИН КАРДИО, КАРДИОМАГНИЛ. Все они назначаются в одной и той же дозе 100 мг/сут. Или же в данном варианте пациенту может быть назначен антиагрегантный препарат КЛОПИДОГРЕЛЬ в дозе 75 мг/сут.

Вариант 5: если у пациента есть противопоказания к назначению ВАРФАРИНА или у лечебно-профилактического учреждения, в котором наблюдается пациент, отсутствует возможность систематически контролировать лабораторный показатель МНО, одновременно с этим у пациента

имеются противопоказания к назначению антиагрегантных препаратов, то ему следует проводить профилактическую терапию такими вазоактивными препаратами, как ПЕНТОКСИФИЛЛИН, ТАНАКАН, ВИНПОЦЕТИН, ИНСТЕНОН, в стандартных дозах при отсутствии противопоказаний к их назначению.

Вариант 6: если у пациента нет противопоказаний к назначению ВАРФАРИНА, и у лечебно-профилактического учреждения, в котором наблюдается пациент, имеется возможность систематически контролировать лабораторный показатель МНО, одновременно с этим пациент не получает антиагрегантных препаратов или других антикоагулянтных препаратов, то ему следует назначить препарат ВАРФАРИН. Однако по социально-экономическим обстоятельствам это реализовать невозможно, то следует воспользоваться вариантом 4.

На основании клинических и биохимических исследований определяют подтип инсульта - пациент впервые перенес атеротромботический или лакунарный ишемический инсульт или у него в анамнезе уже имелся атеротромботический или лакунарный ишемический инсульт. Кроме этого, у пациента обязательно проводилось аортокоронарное шунтирование или баллонная ангиопластика или имеется электрокардиостимулятор или оперативное вмешательство по поводу порока сердца или облитерирующий атеросклероз конечностей или инфаркт миокарда в анамнезе, подтвержденный медицинской документацией, или стенокардия, подтвержденная медицинской документацией, то ему рекомендовано следующее профилактическое лечение:

Вариант 1: если у пациента нет противопоказаний к назначению КЛОПИДОГРЕЛЯ, одновременно с этим пациент не получает других антиагрегантных препаратов, то ему следует назначить препарат КЛОПИДОГРЕЛЬ в дозе 75 мг/сут.

Вариант 2: если у пациента имеются противопоказания к назначению КЛОПИДОГРЕЛЯ, одновременно с этим пациент не получает других антиагрегантных препаратов, и у него нет противопоказаний к назначению препаратов ацетилсалициловой кислоты и ДИПИРИДАМОЛА, то ему следует назначить комплекс «препарат ацетилсалициловой кислоты (ТРОМБОАСС, АСПИРИН КАРДИО, КАРДИОМАГНИЛ) в дозе 50 мг/сут в сочетании с препаратом ДИПИРИДАМОЛ в дозе 150 мг/сут».

Вариант 3: если у пациента имеются противопоказания к назначению КЛОПИДОГРЕЛЯ, одновременно с этим пациент не получает других антиагрегантных препаратов, и у него есть противопоказания к назначению препаратов ацетилсалициловой кислоты, но нет противопоказаний к назначению ДИПИРИДАМОЛА, то ему следует назначить препарат ДИПИРИДАМОЛ в дозе 75 мг/сут или 225 мг/сут.

Вариант 4: если у пациента имеются противопоказания к назначению КЛОПИДОГРЕЛЯ, одновременно с этим пациент не получает других антиагрегантных препаратов и у него нет противопоказаний к назначению препаратов ацетилсалициловой кислоты, но есть противопоказания к назначению ДИПИРИДАМОЛА, то ему следует назначить препарат ацетилсалициловой кислоты (ТРОМБОАСС, АСПИРИН КАРДИО, КАРДИОМАГНИЛ) в дозе 100 мг/сут.

Вариант 5: если у пациента имеются противопоказания к назначению КЛОПИДОГРЕЛЯ, одновременно с этим пациент не получает других антиагрегантных препаратов и у него есть противопоказания к назначению препаратов ацетилсалициловой кислоты и ДИПИРИДАМОЛА, то ему следует проводить профилактическую терапию такими вазоактивными препаратами, как ПЕНТОКСИФИЛЛИН, ТАНАКАН,

ВИНПОЦЕТИН, ИНСТЕНОН в стандартных дозах при отсутствии противопоказаний к их назначению.

Вариант 6: если у пациента нет противопоказаний к назначению КЛОПИДОГРЕЛЯ, одновременно с этим пациент не получает других антиагрегантных препаратов, то ему следует назначить препарат КЛОПИДОГРЕЛЬ в дозе 75 мг/сут. Однако по социально-экономическим обстоятельствам это реализовать невозможно, то следует воспользоваться вариантами 2, 3, 4.

Вариант 7: если у пациента нет противопоказаний к назначению КЛОПИДОГРЕЛЯ, одновременно с этим пациент получает другие антиагрегантные препараты, то ему следует назначить препарат КЛОПИДОГРЕЛЬ в дозе 75 мг/сут, предварительно отменив получаемые ранее другие антиагрегантные препараты. Если же по каким-либо причинам назначение КЛОПИДОГРЕЛЯ невозможно, то следует воспользоваться вариантами 2, 3, 4.

На основании клинических и биохимических исследований определяют подтип инсульта - пациент впервые в жизни перенес лакунарный ишемический инсульт или у него в анамнезе уже имелся лакунарный ишемический инсульт, то ему рекомендовано следующее профилактическое лечение:

Вариант 1: если у пациента нет противопоказаний к назначению препаратов ацетилсалициловой кислоты или есть противопоказания к назначению ДИПИРИДАМОЛА, одновременно с этим пациент не получает других антиагрегантных препаратов, то ему следует назначить препарат ацетилсалициловой кислоты (ТРОМБОАСС, АСПИРИН КАРДИО, КАРДИОМАГНИЛ) в дозе 100 мг/сут. К проводимому лечению добавить вазоактивные препараты: ПЕНТОКСИФИЛЛИН, ТАНАКАН, ВИНПОЦЕТИН, ИНСТЕНОН, в стандартных дозах при отсутствии противопоказаний к их назначению.

Вариант 2: если у пациента имеются противопоказания к назначению препаратов ацетилсалициловой кислоты, но нет противопоказаний к назначению ДИПИРИДАМОЛА, одновременно с этим пациент не получает других антиагрегантных препаратов, то ему следует назначить препарат ДИПИРИДАМОЛ в дозе 75 мг/сут или 225 мг/сут. К проводимому лечению добавить вазоактивные препараты: ПЕНТОКСИФИЛЛИН, ТАНАКАН, ВИНПОЦЕТИН, ИНСТЕНОН, в стандартных дозах при отсутствии противопоказаний к их назначению.

Вариант 3: если у пациента есть противопоказания к назначению препаратов ацетилсалициловой кислоты и есть противопоказания к назначению ДИПИРИДАМОЛА, одновременно с этим пациент не получает других антиагрегантных препаратов, то ему следует назначить препарата КЛОПИДОГРЕЛЬ в дозе 75 мг/сут при отсутствии противопоказаний к его назначению. К проводимому лечению добавить вазоактивные препараты: ПЕНТОКСИФИЛЛИН, ТАНАКАН, ВИНПОЦЕТИН, ИНСТЕНОН, в стандартных дозах при отсутствии противопоказаний к их назначению.

Вариант 4: если у пациента есть противопоказания к назначению препаратов ацетилсалициловой кислоты и есть противопоказания к назначению ДИПИРИДАМОЛА, одновременно с этим пациент не получает других антиагрегантных препаратов, а назначение КЛОПИДОГРЕЛЯ невозможно в силу каких-либо обстоятельств, то проводить профилактическую терапию следует такими вазоактивными препаратами, как ПЕНТОКСИФИЛЛИН, ТАНАКАН, ВИНПОЦЕТИН, ИНСТЕНОН, в стандартных дозах при отсутствии противопоказаний к их назначению.



Вариант 5: если пациент получает препараты ацетилсалициловой кислоты в дозе более 150 мг/сут, то ему следует снизить дозу до 100 мг/сут. Это не снизит терапевтического эффекта от проводимого лечения, но позволит уменьшить частоту побочных реакций. К проводимому лечению добавить вазоактивные препараты: ПЕНТОКСИФИЛЛИН, ТАНАКАН, ВИНПОЦЕТИН, ИНСТЕНОН, в стандартных дозах при отсутствии противопоказаний к их назначению.

#### ГЕМОРРАГИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ (СУБАРАХНОИДАЛЬНОЕ КРОВОИЗЛИЯНИЕ, ВНУТРИМОЗГОВАЯ ГЕМАТОМА) или ИНСУЛЬТ НЕИЗВЕСТНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Пациент впервые в жизни перенес геморрагический инсульт или инсульт неизвестной этиологии или у него в анамнезе уже имелся геморрагический инсульт или инсульт неизвестной этиологии, то в данном случае назначение антитромботических препаратов не показано. Если пациент получает препараты данной фармакологической группы, то рекомендуется их отменить.

#### Лечение гипотензивными препаратами

На основании клинических и биохимических исследований определили подтип инсульта - пациент впервые в жизни перенес ишемический или геморрагический или инсульт неизвестной этиологии, или в анамнезе у него уже имелся ишемический или геморрагический или инсульт неизвестной этиологии.

Вариант 1: пациент не страдает артериальной гипертензией и у него отсутствуют противопоказания к назначению ПЕРИНДОПРИЛА, то ему рекомендовано назначить препарат ПЕРИНДОПРИЛ в дозе 4 мг/сут или 8 мг/сут.

Далее представлены варианты профилактического лечения для любой степени артериальной гипертензии

Вариант 2: пациент либо не получает гипотензивное лечение либо получает гипотензивные препараты, но среди них нет диуретиков и ингибиторов АПФ. У пациента отсутствуют противопоказания к назначению ПЕРИНДОПРИЛА и ИНДАПАМИДА, то следует к проводимой терапии добавить комбинацию препаратов: ПЕРИНДОПРИЛ в дозе 4 мг/сут или 8 мг/сут и ИНДАПАМИД в дозе 2,5 мг/сут.

Вариант 3: пациент получает гипотензивные препараты, в том числе другие диуретики, но не ИНДАПАМИД. Пациент не получает ингибиторов АПФ. У пациента отсутствуют противопоказания к назначению ПЕРИНДОПРИЛА и ИНДАПАМИДА, то следует к проводимой терапии добавить ПЕРИНДОПРИЛ в дозе 4 мг/сут или 8 мг/сут, а также ИНДАПАМИД в дозе 2,5 мг/сут, предварительно отменив назначенные ранее диуретики.

Вариант 4: пациент получает гипотензивные препараты, в том числе ИНДАПАМИД, но среди них нет ингибиторов АПФ. У пациента отсутствуют противопоказания к назначению ПЕРИНДОПРИЛА, то следует к проводимой терапии добавить препарат ПЕРИНДОПРИЛ в дозе 4 мг/сут или 8 мг/сут.

Вариант 5: пациент получает гипотензивные препараты, в том числе ингибиторы АПФ, но среди них нет диуретика ИНДАПАМИДА. У пациента отсутствуют противопоказания к назначению ИНДАПАМИДА, то следует к проводимой терапии добавить ИНДАПАМИД в дозе 2,5 мг/сут.

## Терапия гиполипидемическими препаратами

Показаниями к назначению терапии гиполипидемическими препаратами служат:

- а) показатель общего холестерина в плазме крови  $>(5,5 \text{ ммоль/л или } 220 \text{ мг/дл})$  и пациент не страдает сахарным диабетом;
- б) у пациента имеется сахарный диабет I или II типа и показатель общего холестерина в плазме крови  $>(3,2 \text{ ммоль/л или мг/дл})$ .

Пациенту с любым типом инсульта рекомендуется назначить низкохолестериновую диету в первые 6 месяцев профилактического лечения.

Вариант 1: если за 6 месяцев диетотерапии показатель общего холестерина не вырос, или вырос, но у лечебно-профилактического учреждения, в котором наблюдается пациент, не имеется возможности систематически контролировать лабораторные показатели липидного спектра, то рекомендуется продолжить диетотерапию еще на 6 месяцев.

Вариант 2: если за 6 месяцев диетотерапии показатель общего холестерина вырос и у лечебно-профилактического учреждения, в котором наблюдается пациент, имеется возможность систематически контролировать лабораторные показатели липидного спектра, то следует провести анализы крови для получения значений лабораторных показателей липидного спектра (липопротеиды низкой плотности (ЛПНП), липопротеиды высокой плотности (ЛПВП), триглицериды (ТГ)), а также значений следующих ферментов печени: аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ). Если у пациента нет противопоказаний к назначению гиполипидемических препаратов, одновременно с этим пациент не получает других гиполипидемических препаратов, то ему следует назначить один из препаратов в дозе 20 мг/сут: АТОРВАСТАТИН или ЛОВАСТАТИН или СИМВАСТАТИН или ПРАВАСТАТИН.

Через 6 месяцев после назначения гиполипидемических препаратов, пациенту необходимо выполнить следующий контроль: анализ крови для оценки показателей липидного спектра и ферментов печени (АСТ, АЛТ) (см. таблицу 2).

Параметр	Коррекция терапии гиполипидемической
A: $3 < \text{АСТ}_{\text{визита 6 мес}} / \text{АСТ}_{\text{норма}} \leq 4$	снизить дозу препарата до 10 мг/сут
B: $4 < \text{АСТ}_{\text{визита 6 мес}} / \text{АСТ}_{\text{норма}}$	отменить препарат
C: $\text{АСТ}_{\text{визита 6 мес}} / \text{АСТ}_{\text{норма}} \leq 3$ и ЛПНП <sub>предыдущий(визит 0 мес)}</sub> -ЛПНП <sub>последующий(визит 6 мес)}</sub> $> 0$	продолжить курс лечения препаратом
D: $\text{АСТ}_{\text{визита 6 мес}} / \text{АСТ}_{\text{норма}} \leq 3$ и ЛПНП <sub>предыдущий(визит 0 мес)}</sub> -ЛПНП	увеличить дозу препарата до 30 мг/сут

последующий(визит 6 мес)  $\leq 0$

В случае варианта D повторный анализ липидного спектра и ферментов печени проводится через 3 мес.

Контроль гиполипидемической терапии в случае варианта D (табл.3).

Таблица 3	
Параметр	Коррекция гиполипидемической терапии
АСТвизита */АСТ норма $\leq 3$	продолжить курс лечения препаратом в прежней дозе
$3 < \text{АСТвизита}*/\text{АСТ норма}$	отменить препарат
Примечание: визит* - коррекция терапии для варианта D после 3 мес приема препарата в дозе 30 мг/сут.	

Далее каждые 6 мес проводит анализ показателей липидного спектра и ферментов печени с целью предотвращения развития токсических эффектов от лечения гиполипидемическими препаратами и коррекции данного вида профилактического лечения при необходимости.

#### Хирургическая терапия

Показанием к назначению консультации сосудистого хирурга является наличие стеноза артерий шеи и головы от 50% до 70% при наличии эмбологенной бляшки или более 70% по данным ультразвукового исследования магистральных сосудов шеи и головы. В дальнейшем сосудистый хирург определяет необходимость проведения оперативного вмешательства.

Пример 1: пациент М., 60 лет. И/б 8370. Перенес ишемический (кардиоэмболический) инсульт в вертебробазиллярном бассейне на фоне пароксизмов мерцательной аритмии и длительно существующей артериальной гипертензии. Диагноз заболевания и патогенетический тип нарушения мозгового кровообращения был установлен на основании данных клинического обследования, результатов электрокардиографии и магнитно-резонансной томографии, ультразвукового исследования сосудов шеи и головы, биохимического анализа крови. Пациенту было назначено четыре вида лечения: лечение антитромботическим препаратом варфарин в дозе 3.75 мг/сут, обеспечивающей значение МНО в диапазоне 2,0-3,0. Для проведения гипотензивного лечения пациенту рекомендован периндоприл в дозе 8 мг/сут. Проведение гиполипидемического лечения нецелесообразно, так как у пациента нет ИБС, сахарного диабета, а показатели липидного спектра находятся в пределах возрастной нормы. Хирургическое лечение не показано.

Пример 2: пациент А., 64 года. И/б 10404. Перенес ишемический (атеротромботический) инсульт в бассейне правой внутренней сонной артерии на фоне длительно существующей артериальной гипертензии. Диагноз заболевания и патогенетический тип нарушения мозгового кровообращения был установлен на основании данных клинического обследования пациента и результатов магнитно-резонансной томографии, ультразвукового исследования магистральных сосудов шеи и головы, биохимического анализа крови. Пациенту было назначено четыре вида лечения: по данным ультразвукового исследования магистральных сосудов шеи и головы был выявлен стеноз левой общей

сонной артерии до 65% с гипозоженной бляшкой с неровной поверхностью, в связи с этим была выполнена каротидная эндартерэктомия (хирургическое лечение). Пациенту также назначено антитромботическое лечение препаратом клопидогрель 75 мг/сут, гипотензивное лечение - препаратом периндоприл 8 мг/сут. Согласно данным лабораторного анализа уровень общего холестерина в плазме крови составил 6.5 ммоль/л. Пациент не страдает сахарным диабетом. Ему в течение 6 месяцев была рекомендована низкохолестериновая диета. При повторном анализе крови уровень общего холестерина составил 7 ммоль/л. В связи с этим пациенту было назначено лечение гиполипидемическим препаратом ловастатин в начальной дозе 20 мг/сут.

Пример 3: пациентка К, 67 лет, и/б 23072, перенесла геморрагический инсульт по типу внутримозговой гематомы в правую теменно-височную область головного мозга. Диагноз заболевания и патогенетический тип нарушения мозгового кровообращения был установлен на основании данных клинического обследования и результатов магнитно-резонансной томографии, биохимического анализа крови. Из четырех видов лечения терапия антитромботическими препаратами запрещена, так как пациентка перенесла геморрагический инсульт по типу внутримозговой гематомы. Назначение лечения гиполипидемическими препаратами и проведение хирургического лечения не показано, так как у пациентки отсутствуют показания к проведению данных видов лечения. В качестве гипотензивного лечения пациентке назначен периндоприл по 4 мг/сут с двукратным ежедневным контролем артериального давления.

Пример 4: пациент К, 66 лет, и/б 15071, перенес ишемический (лакунарный) инсульт в бассейне правой средней мозговой артерии на фоне неконтролируемой артериальной гипертензии в течение длительного времени. Ранее нерегулярно принимал ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента. Нерегулярность приема не связана с какими-либо побочными явлениями от приема препарата. Диагноз заболевания и патогенетический тип нарушения мозгового кровообращения был установлен на основании данных клинического обследования и результатов магнитно-резонансной томографии и ультразвукового исследования магистральных сосудов шеи и головы, биохимического анализа крови. Для данного пациента была выбрана следующая схема профилактического лечения по четырем видам: антитромботическое лечение проводится препаратом ацетилсалициловой кислоты тромбоасс в дозе 100 мг/сут. Кроме того, пациенту назначен вазоактивный препарат танакан по 2 таблетки 3 раза в день. Для проведения гипотензивного лечения используется ранее применяемый пациентом препарат из фармакологической группы ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента эналаприл в дозе 20 мг/сут. В качестве гипотензивного лечения пациенту добавлен препарат индапамид в дозе 2.5 мг/сут. По данным биохимического анализа крови уровень общего холестерина находится в пределах возрастной нормы, пациент не страдает сахарным диабетом, поэтому назначение гиполипидемических препаратов нецелесообразно. Хирургическое лечение не проводилось из-за отсутствия у пациента К. показаний к его проведению.

#### Формула изобретения

1. Способ выбора дифференцированной терапии при профилактике повторного инсульта, включающий определение подтипа инсульта на основании клинических, инструментальных и биохимических исследований и проведение дифференцированной терапии, отличающийся тем, что для

дифференцированной терапии выбирают один или несколько из следующих четырех видов лечения с учетом сопутствующих заболеваний, противопоказаний и типа инсульта: лечение антитромботическими, гипотензивными, гиполипидемическими препаратами, хирургическое лечение; причем лечение антитромботическими препаратами проводят при кардиоэмболическом, атеротромботическом, лакунарном ишемическом инсульте на протяжении всей жизни пациента; лечение гипотензивными препаратами назначают всем пациентам, перенесшим инсульт; лечение гиполипидемическими препаратами проводят пациентам при отсутствии у них сахарного диабета после назначения им низкохолестериновой диеты на протяжении 6 месяцев при показателях общего холестерина в плазме крови, превышающих 5,5 ммоль/л или 220 мг/дл, или пациентам с сахарным диабетом I или II типа, у которых показатель общего холестерина в плазме крови превышает 3,2 ммоль/л или 128 мг/дл по согласованию с эндокринологом; хирургическое лечение проводят всем пациентам, у которых стеноз сосудов шеи и головы составляет от 50 до 70% при наличии эмбологенной бляшки или при стенозе более 70%.

2. Способ по п.1, отличающийся тем, что проводят динамическое наблюдение за пациентом, регистрируют такие конечные точки, как инсульт, инфаркт миокарда и другие тромботические осложнения, отмечают побочные явления от проводимого лечения, при необходимости проводят коррекцию назначенного лечения.

3. Способ по п.2, отличающийся тем, что коррекцию назначенного лечения проводят с учетом развития побочных явлений от приема препаратов, возникновения новых патологических состояний, не связанных с проводимым лечением.