



Военно-медицинская академия
Кафедра нервных болезней
им. М.И. Аствацатурова



НИЛ неврологии и нейрореабилитации НМИЦ им. В.А. Алмазова

Возможности нейротрофической терапии в лечении и амбулаторной реабилитации пациентов с ишемическим инсультом

Янишевский Станислав Николаевич

Эпидемиология ОНМК

- Согласно данным эпидемиологического исследования инсульта методом территориально-популяционного регистра, заболеваемость инсультом в 2016 г. составила 285 случаев на 100000 населения, смертность — 40 на 100000 населения.
- По данным Национального регистра инсульта 31% пациентов, перенесших инсульт, нуждаются в посторонней помощи для ухода за собой, 20% не могут самостоятельно ходить. Лишь 8% выживших пациентов могут вернуться к прежней работе

WSO 2019 - Каждый четвертый перенесет инсульт



1 in 4 of us will have a stroke.

**DON'T BE
THE ONE**

World Stroke Day: October 29th

World Stroke Day

#DontBeTheOne
#ESOWS02020

Лечение - интеллектуальное занятие

Гетерогенность факторов риска
и инсульта



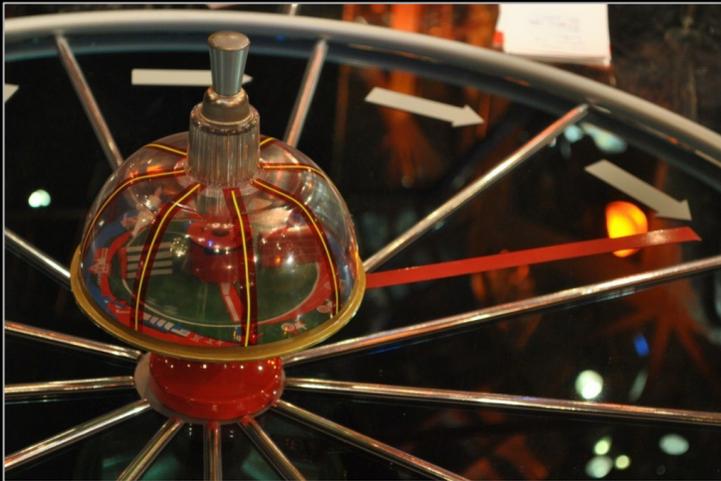
Что?

Где?

Когда?

Лечение - интеллектуальное занятие

Гетерогенность факторов риска
и инсульта

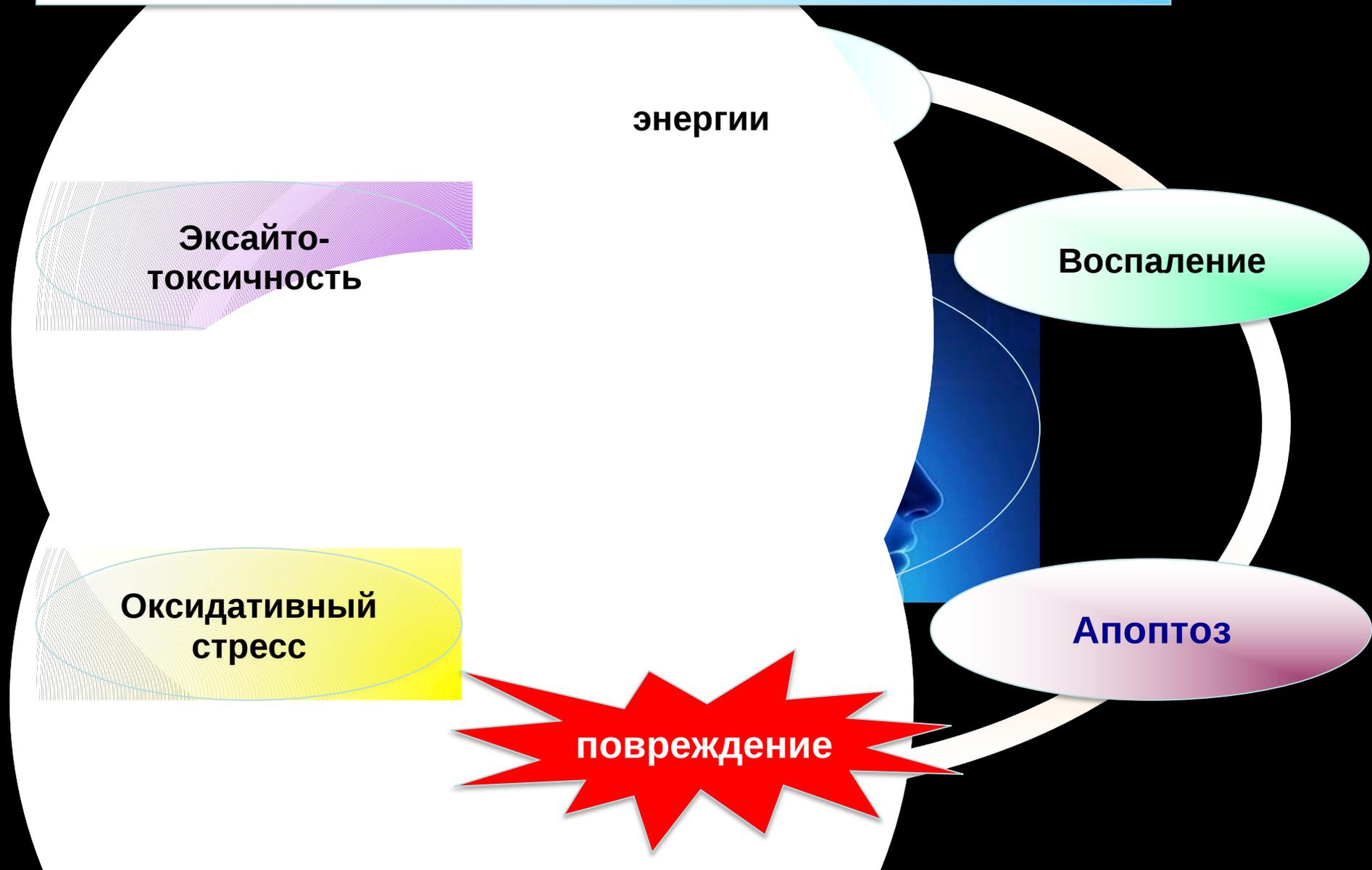


Что?

Где?

Как долго?

Основные цели терапии инсульта



Сравнительная характеристика пациентов с COVID-19 и инсультом в сравнении с прошлогодним периодом, НМИЦ им В.А. Алмазова, 2020.

	COVID-19 “да” (n=32), А	Исторический контроль (n=80), В	P value, A vs B
Подтипы инсульта			
Кардиоэмболический (%)	24,2	25,5	0,80
Атеротромботический (%)	6,3	28,3	0,01
Лакунарный (%)	8	27	<0,01
Криптогенный (%)	37,6	18,3	0,003
Другой известный (%)	4,2	1,8	<0,23
Криптогенный vs любой другой (%)	65,6	25,0	0,003
ESUS (%)	28,0	4,1	<0,01
Окклюзии сосудов, %	37,5	20,3	0,03
Смертность при ИИ (%)	24,2	12,4	0,04

Сложности лечебные

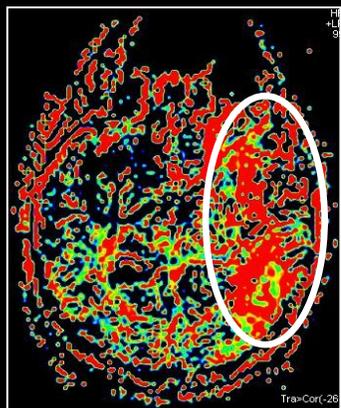
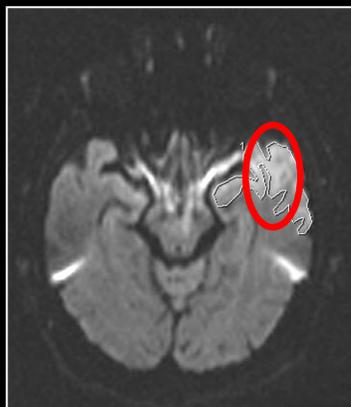
1. Инсульт – следствие протромботического состояния при инфекции
2. Основные подтипы инсультов – ESUS, кардиоэмболический (с доказанной ФП), криптогенный (ФП+атеросклероз)
3. Высокий балл по NIHSS
4. Частые геморрагические трансформации
5. Системное воспаление провоцировало отечное состояние головного мозга – крупные очаги поражения.

Современные возможности терапии ишемического инсульта

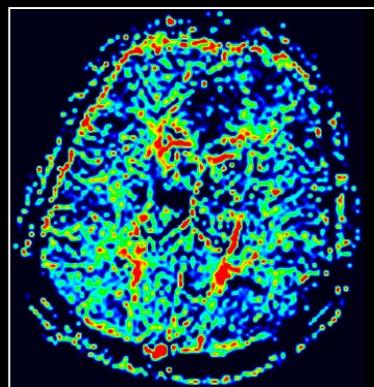


РЕКАНАЛИЗАЦИЯ

Что? - Восстановление кровотока альтеплазой – класс IA



ECASS 3



Исходы были лучше в
группе, получившей
терапию в период 4-4,5
часа.

Наличие диффузионно-перфузионной разницы (полутени) создает
предпосылки для расширенного использования тромболитиков (>3
часов).

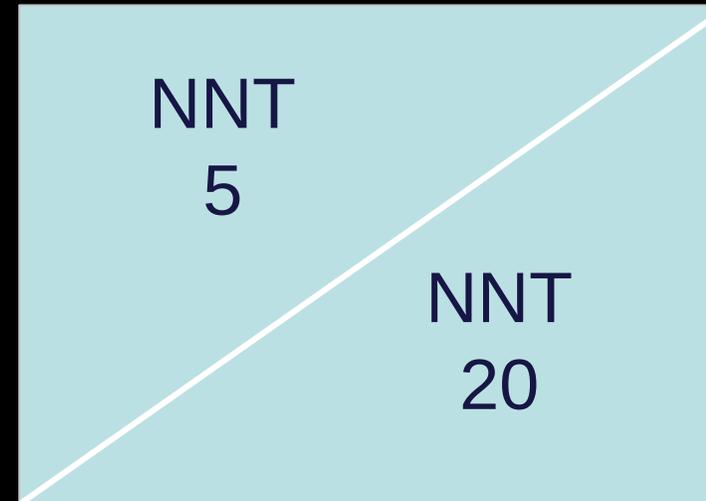
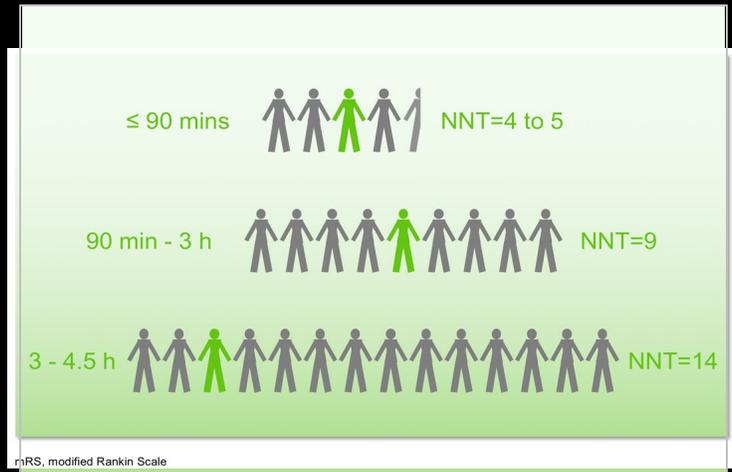
Время и мозг



Тромболизис – что
известно для общей
популяции



Эффективность тромболитической терапии оригинальной алтеплазой у пациентов с ишемическим инсультом. Основные показатели.



Количество пациентов, которых необходимо пролечить (NNT), для достижения отличного исхода (mRS 0-1) у одного больного, составляет 9, если лечение начато в течение 3 часов от появления симптомов³

В/в введение rt-PA при ОИИ ассоциировано с увеличением продолжительной выживаемости, при этом NNT = 5 для предотвращения одной смерти через 5 лет; NNT = 20 для предотвращения одной смерти через 10 лет⁴

1. Powers WJ, et al. *Stroke* 2018;49(3):e46-e110.
2. The European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee and the ESO Writing Committee. *Cerebrovasc Dis* 2008;25(5):457-507.
3. Lees K, et al. *Lancet* 2010;375:1695-1703.
4. Muret W, et al. *Stroke* 2018;49(3):607-613.

mRS, модифицированная шкала Рэнкина; NNT, число пролеченных больных на одного излеченного

Внутривенный тромболизис с применением rt-PA

Основные рекомендации

Эффективность в/в тромболитической терапии rt-PA зависит от времени развития заболевания, поэтому лечение следует начинать как можно быстрее^{1,2}

Пациентам, кому показана ТЛТ, рекомендуется внутривенное введение rt-PA (0,9 мг/кг массы тела, не более 90 мг): 10% дозы вводят болюсно с последующей инфузией в течение 60 минут:

- До 4,5 ч после развития ишемического инсульта^{1,2,3}

При принятии решений о лечении для всех пациентов с ОИИ врачи должны оценить соотношения пользы и рисков применения в/в rt-PA

1.Powers WJ, et al. *Stroke* 2018;49(3):e46-e110.

2.The European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee and the ESO Writing Committee. *Cerebrovasc Dis* 2008;25(5):457-507.

3.Karolinska Stroke Update 2008, Final draft per 20081118 ESO GC Statement on revised guidelines for intravenous thrombolysis.

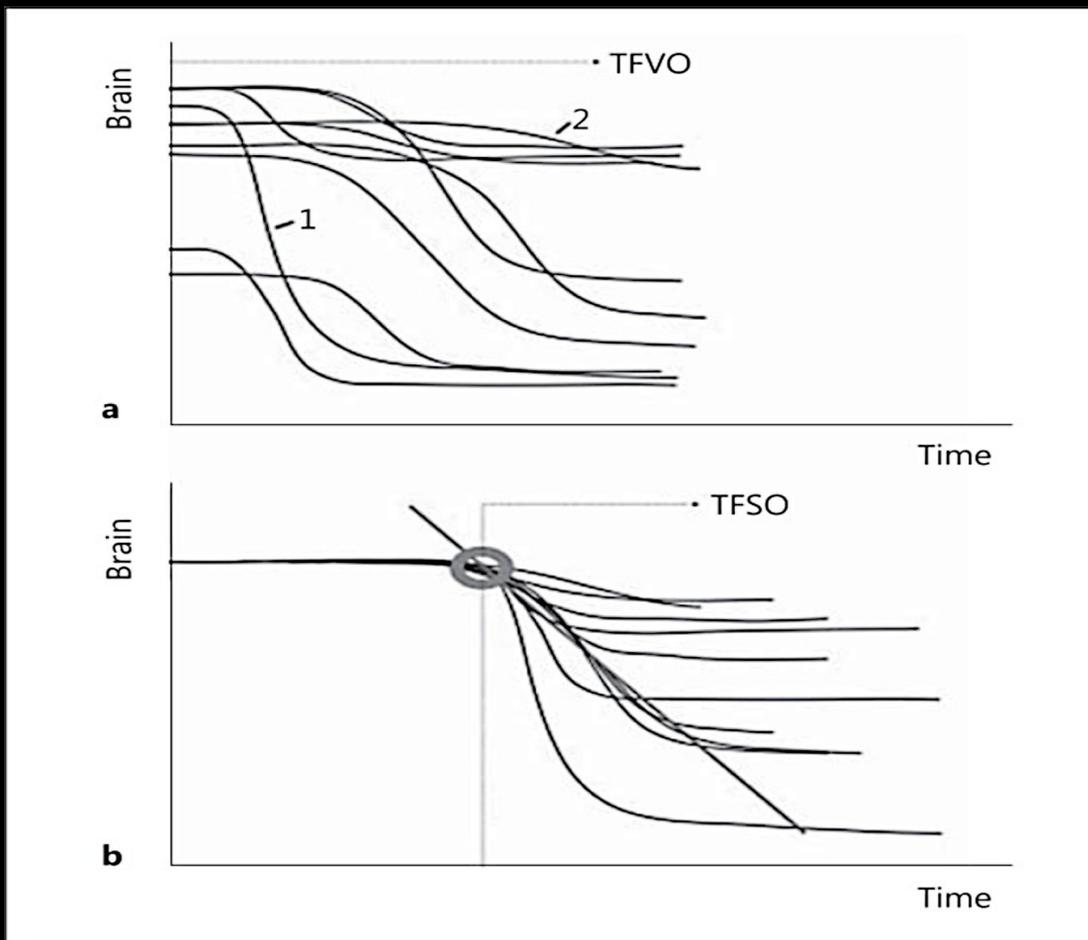
Время и мозг



Насколько абсолютна связь?



Связь времени и объема поражения головного мозга при инсульте



1 – кардиоэмболическая окклюзия
2 – интракраниальный атеросклероз



Дело в коллатеральном
кровообращении
(отбор пациентов)

TFVO – время после окклюзии сосуда
TFSO – время после начала симптомов

Время и мозг



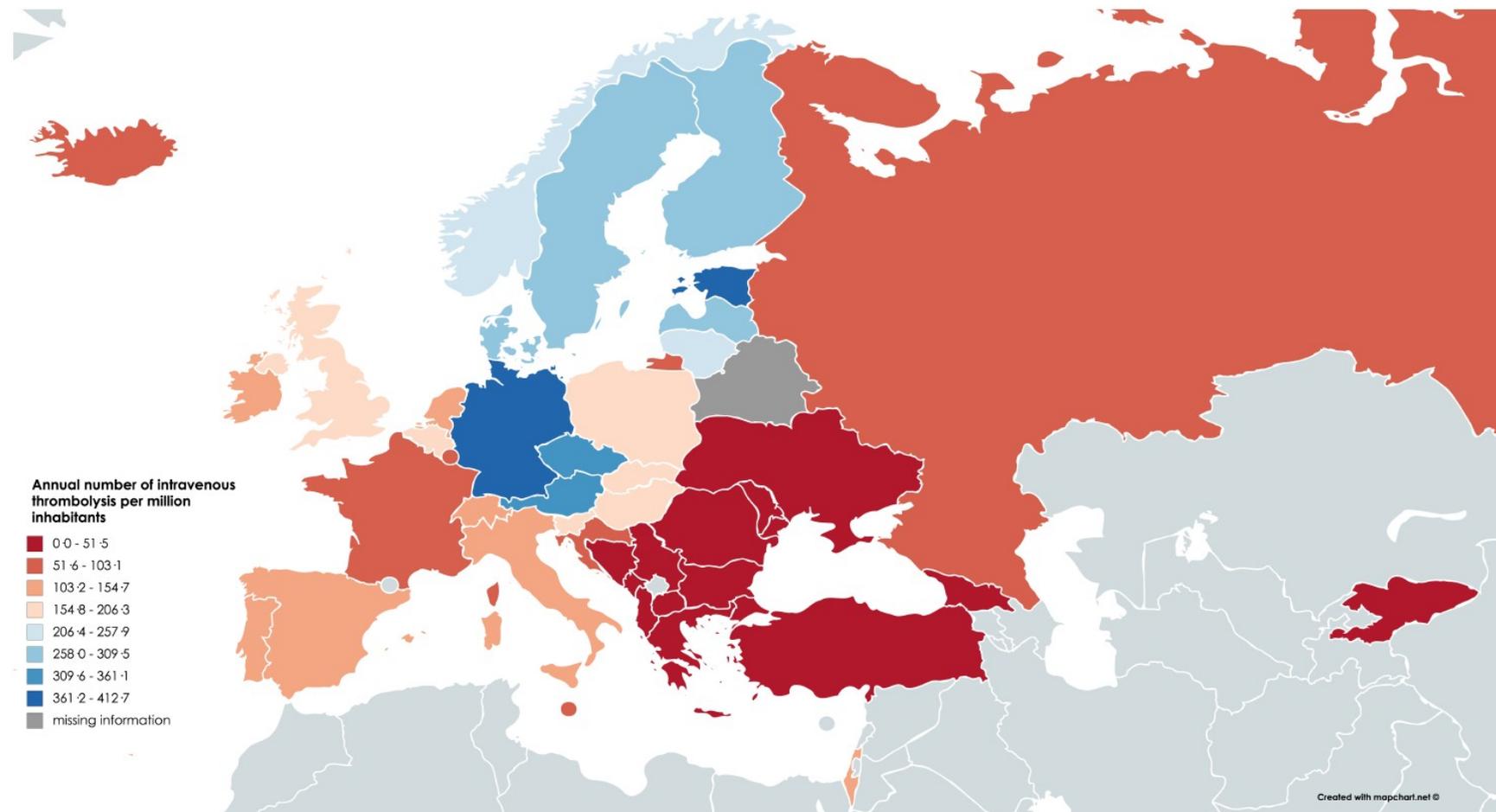
Цели применения
нейротрофической терапии

Средние частоты проведения тромболизиса в странах Европы

РФ – 51-103
на 1 000 000
населения

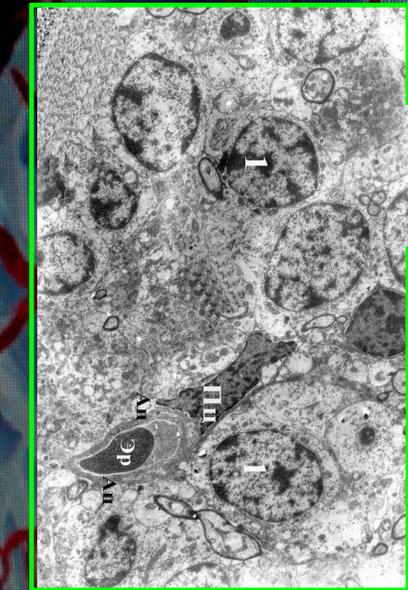
Figure 2: Choropleth map showing contemporary annual rates of intravenous thrombolysis (IVT) per million population in 42 European countries (mean 136.8, 95% CI 133.9–

139.8)

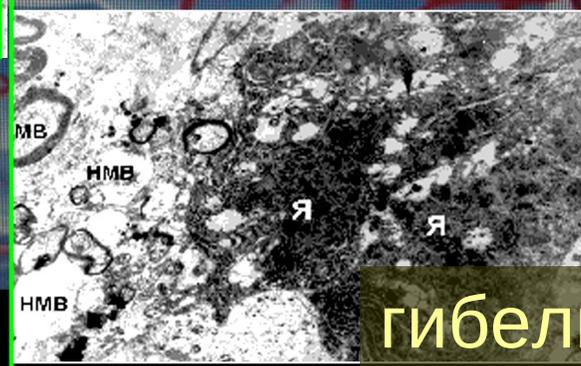


в остром периоде
существуют две
патогенетические фазы:
- нейродегенерация
- нейрорепарация*

первая фаза длится
от нескольких минут
в ядре поражения,
до 72 ч в области
ишемической полутени.



Нарушение
функции



гибель

Нейропротекторные агенты

- Нейропротекция относится к терапевтической концепции непосредственного воздействия на мозговую ткань с целью ее сохранения или отсрочивания инфаркта в зоне ишемической полутени (в отличии от реперфузии ткани мозга).
- Ввиду того, что большинство потенциальных нейропротекторов, по всей видимости, безопасны и потенциально эффективны как при геморрагическом, так и при ишемическом инсульте, **идеальная нейропротективная терапия должна начинаться как можно раньше, включаться в догоспитальный этап лечения и комбинироваться с такими подходами как нейровизуализация с последующей фибринолитической терапией или эндоваскулярной реваскуляризацией.**



клинические исследования
острый период инсульта

Мета-анализ: церебролизин® при инсульте

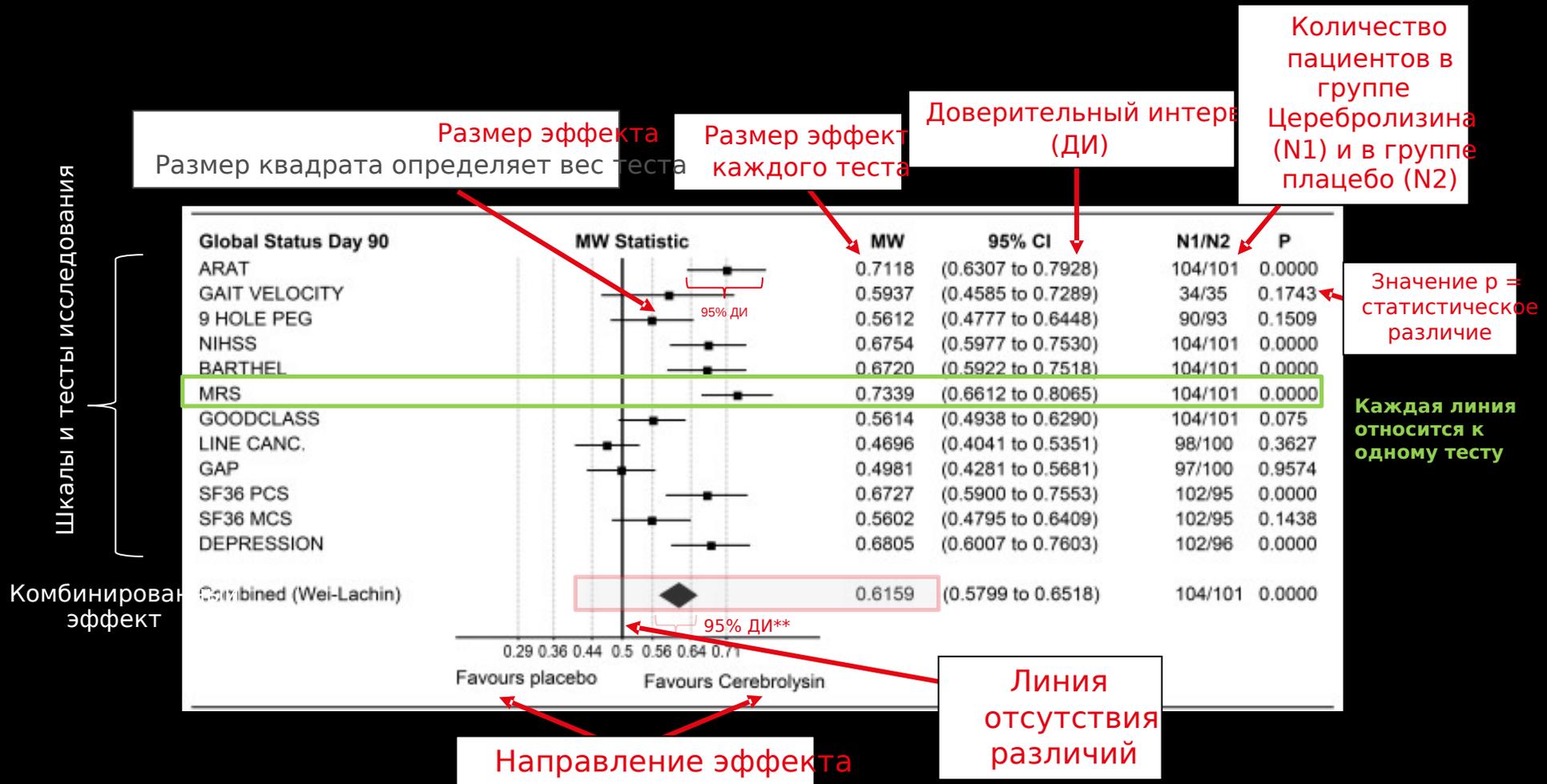
Мета-анализ включил в себя 9 рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых исследований 1879 пациентов). Положительное влияние на общий неврологический дефицит на ранних этапах острого ишемического инсульта (шкала NIHSS). Клинически значимое улучшение функционального исхода на 90 день у пациентов с тяжелым и средне-тяжелым инсультом (mRS). Положительное соотношение «польза- риск» (статистически значимая большая эффективность Церебролизина по сравнению с плацебо, и сопоставимый с плацебо профиль безопасности, с тенденцией к уменьшению смертности).



Критерии оценки в мета-анализе



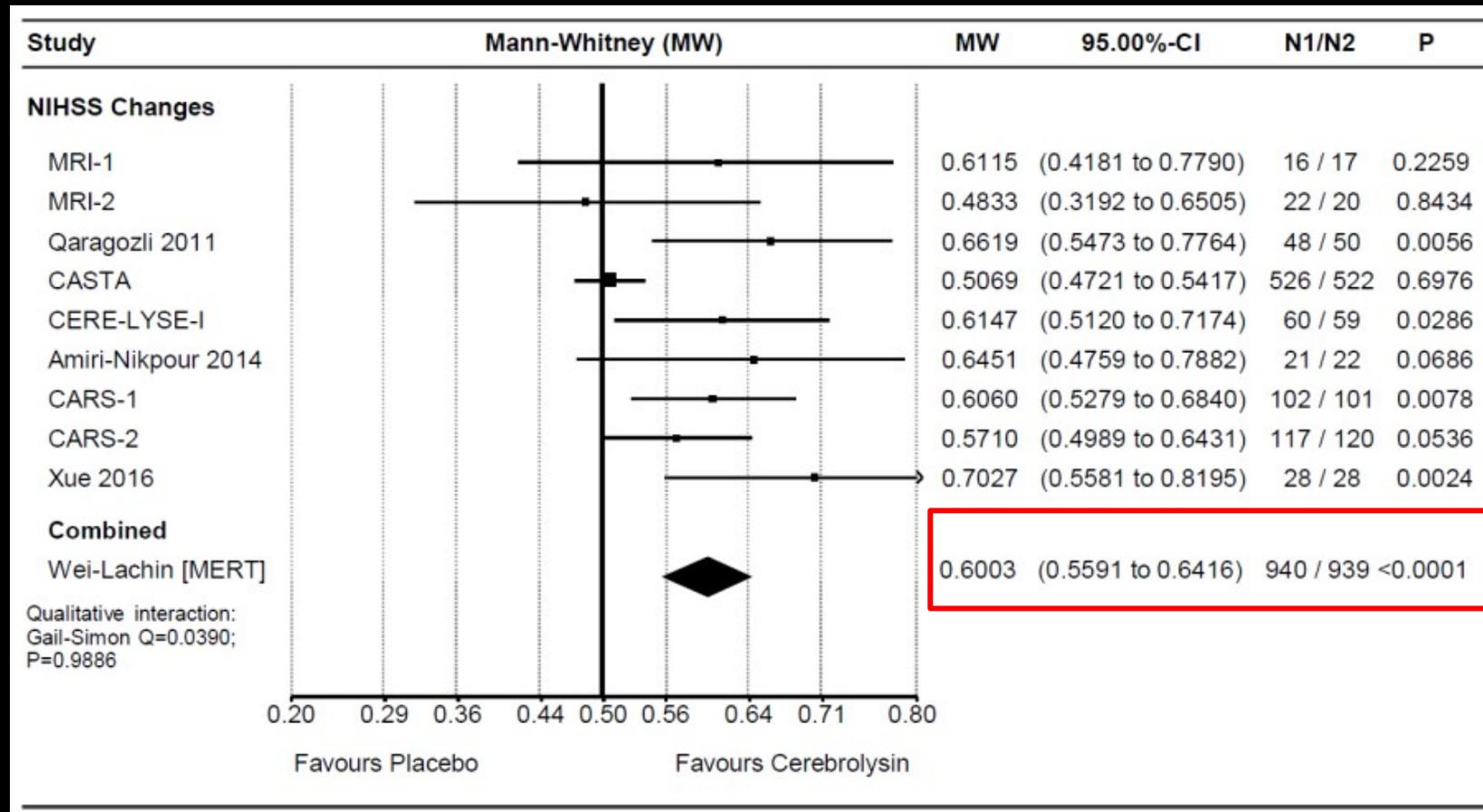
Анатомия forest plot



* **Доверительный интервал** показывает разброс эффекта и показывает, является ли он статистически значимым или нет. В этом диапазоне находится истинная величина эффекта в общей популяции.

** **Доверительный интервал** комбинированного эффекта уже, чем ДИ отдельных тестов, и таким образом, размер обобщённого эффекта более точный

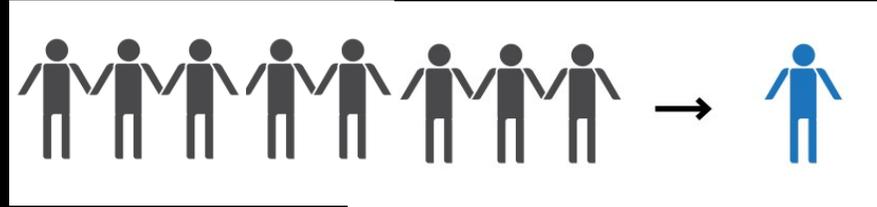
Раннее восстановление по шкале NIHSS после инсульта – первичный критерий эффективности



Значимое превосходство в группе нейротрофической терапии по шкале NIHSS на 30 день (21)

Шансы на восстановление выше у пациентов, получавших нейротрофическую терапию

Совокупно NNT = 7,7



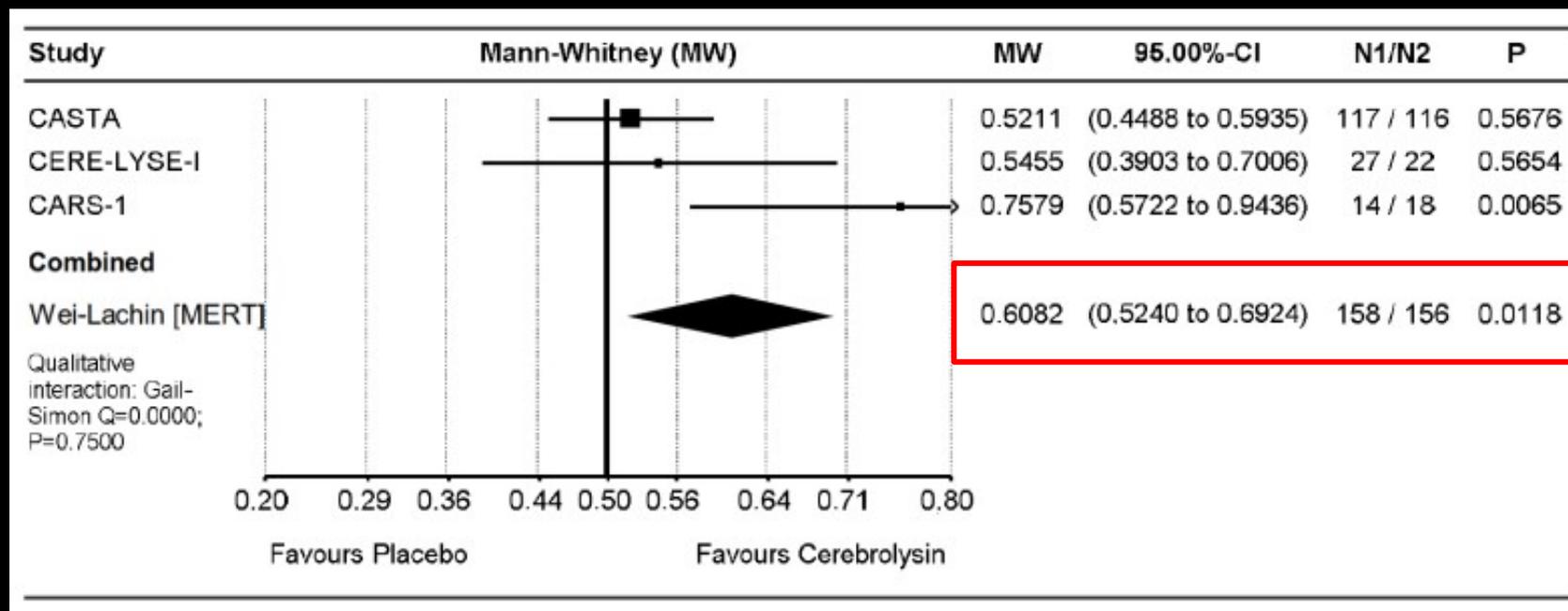
На 8 пролеченных пациентов приходится 1 с клинически значимым улучшением неврологического статуса по NIHSS на 30 день

Понятие «клинически значимое улучшение» согласно определению NINDS - это изменение NIHSS по крайней мере на 4 балла или полное разрешение симптомов на 30 день.

Для сравнения:

rtPA mRS на 90 день NNT= 8 (<3 часов, NINDS-2) или NNT= 15 (3-4,5 часов, ECASS-3)

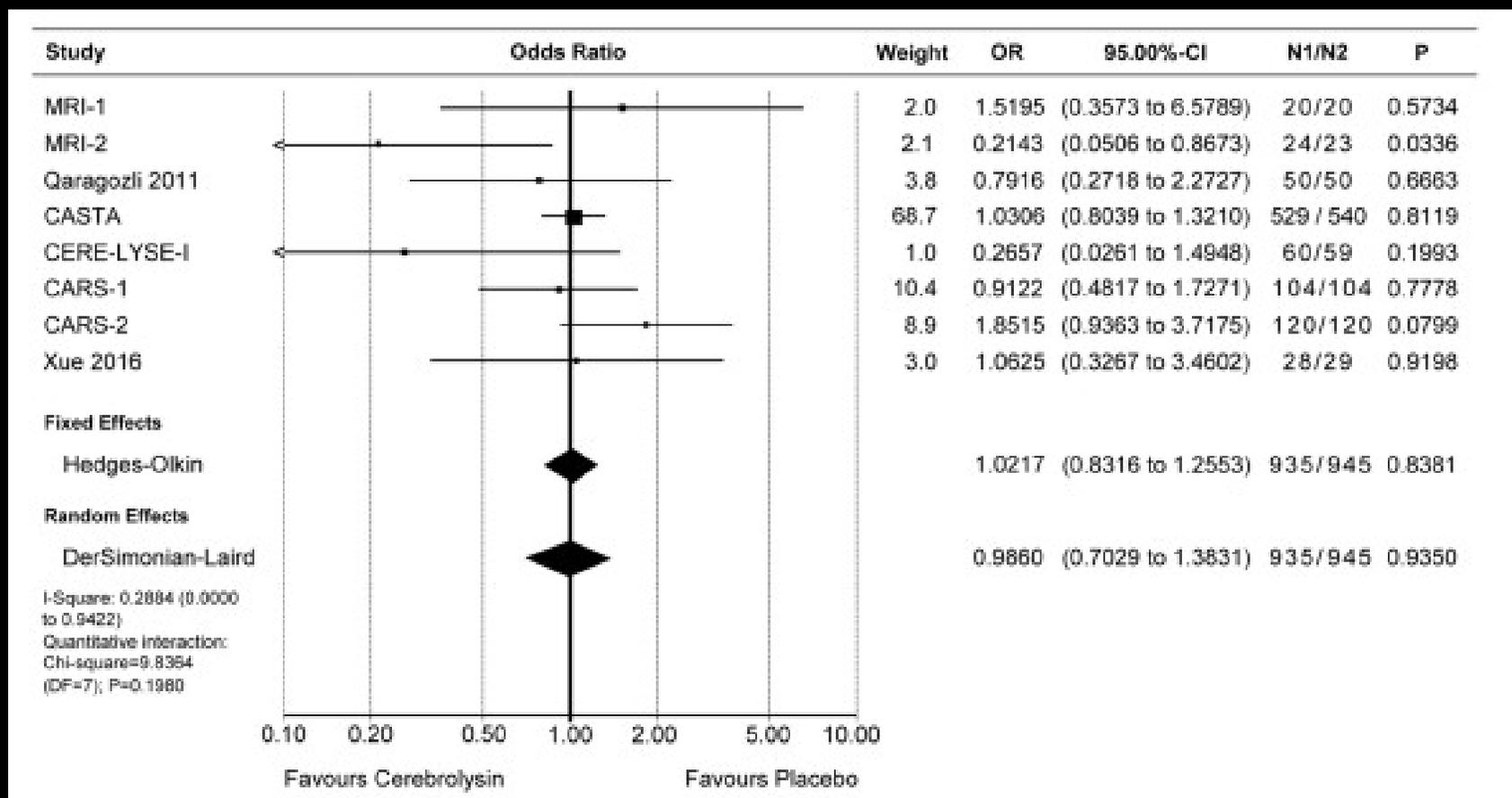
Восстановление полной независимости в повседневной жизни по шкале mRS – вторичная конечная точка



Значимое превосходство в группе нейротрофической терапии по шкале mRS на 90 день при оценке окончательной общей инвалидизации

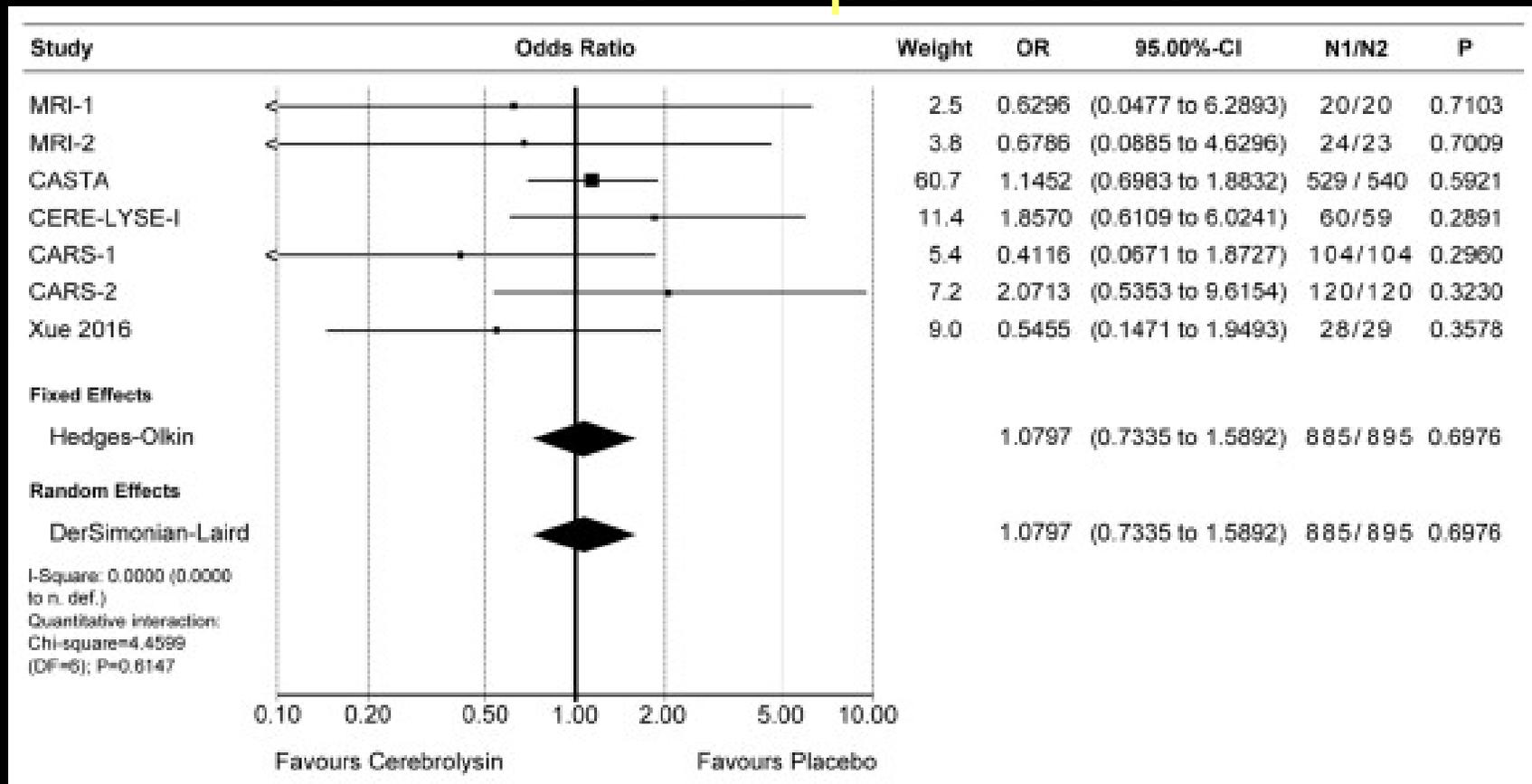
Анализируемая популяция – пациенты с баллом NIHSS >12, с тяжелым и среднетяжелым инсультом

Нежелательные явления, возникшие во время лечения



По безопасности нейротрофическая терапия сравнима с плацебо

Серьезные нежелательные явления, возникшие во время лечения



По безопасности нейротрофическая терапия сравнима с плацебо



клинические исследования
острый период инсульта
с переходом в реабилитацию

Исследование CARS

Цель исследования – определить, влияет ли терапия церебролизином на скорость восстановления утраченных функций.

Кроме терапии церебролизином проводили активную лечебную физкультуру, начиная с острейшего периода инсульта.

Длительность лечебной физкультуры ежедневно 90-120 мин.

Исследование CARS

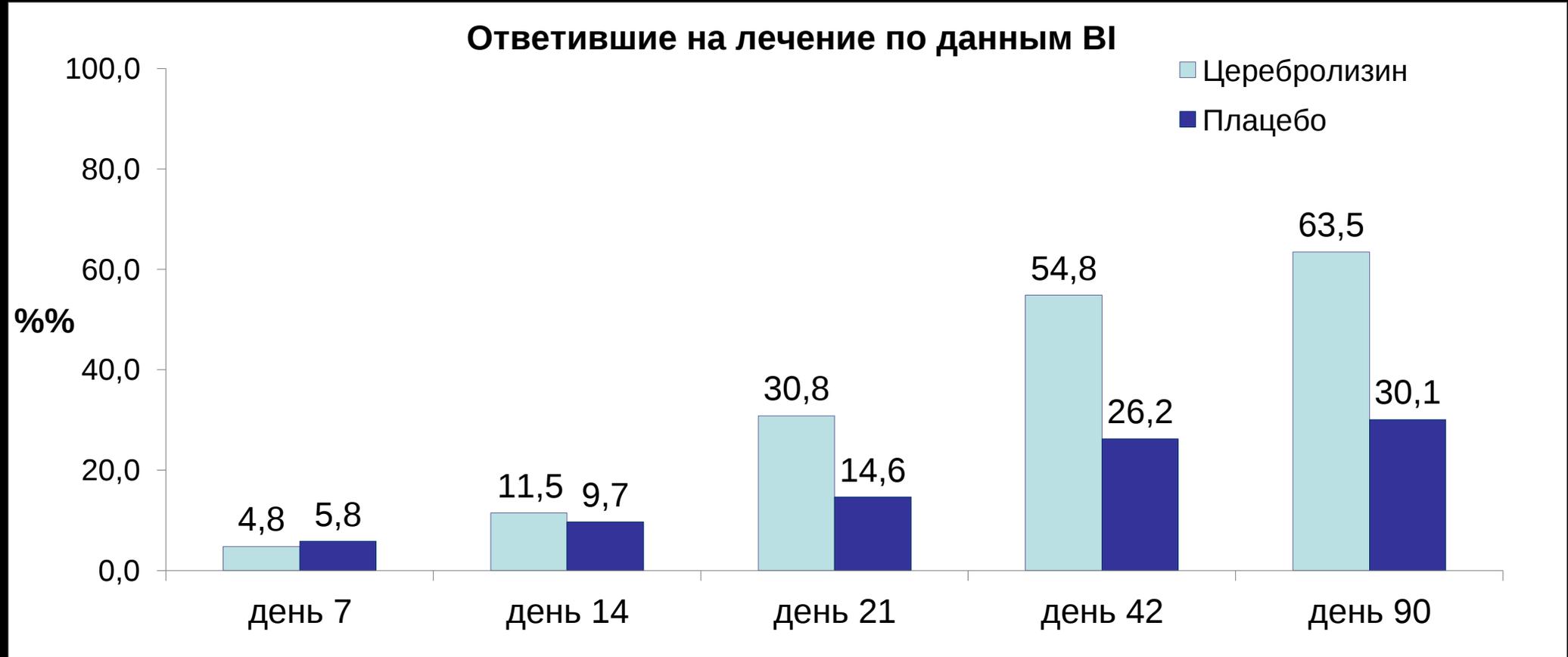
Дни до разгибания колена	Нейротрофическая терапия	Контроль
<3	21	28
3-12	18	9
13-22	25	20
>23	5	13
Значение p (статист. достоверность)	0,000733	

Дни до первой прогулки между брусьями	Нейротрофическая терапия	Контроль
<3	39	41
3-12	11	3
13-22	14	13
>23	5	13
Значение p (статист. достоверность)	< 0,000000	

Клинические исследования, дополнительная польза

Ишемический инсульт:

Ранняя нейротрофическая терапия достоверно улучшает клинические исходы при реабилитации.



$p < 0,0001$

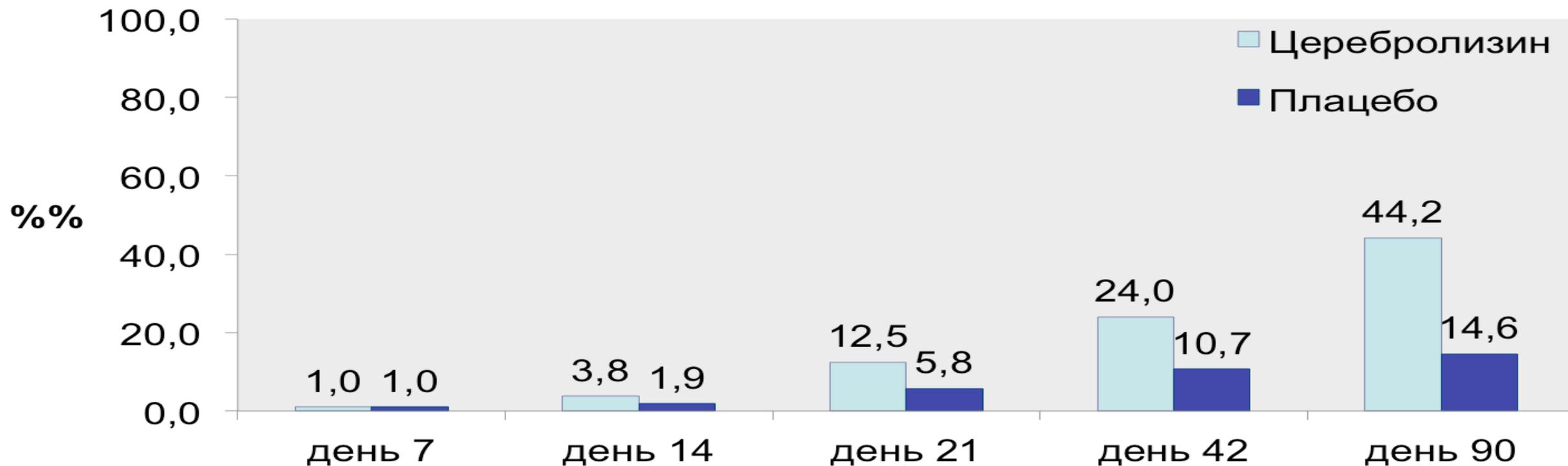
Muresanu D., et al. Cerebrolysin and recovery after stroke (CARS): A randomized, placebo-controlled, double-blind, multicenter, phase II clinical study. Clinical Study Report, May 2011

Клинические исследования, дополнительная польза

Ишемический инсульт:

Ранняя нейротрофическая терапия достоверно улучшает клинические исходы при реабилитации.

Ответившие на лечение по данным MRS



$p < 0,0001$

Muresanu D., et al.
Cerebrolysin and recovery after stroke (CARS): A randomized, placebo-controlled, double-blind, multicenter, phase II clinical study. Clinical Study Report, May 2011

Нейрорепарация,
нейропластичность и
нейрорегенерация
в клинических рекомендациях

Австрийское руководство



Österreichische Schlaganfall-Gesellschaft Positionspapier – Update 2018

Австрийское общество инсульта Руководство по реабилитации, 2018

Persistierendes
Foramen ovale*

Detektion von
Vorhofflimmern
beim kryptogenen
Hirnfarkt*

Behandlungsrichtlinie
Neurorehabilitation
Schlaganfall

* in Zusammenarbeit mit der Österreichischen
Kardiologischen Gesellschaft

chische Sch
tationspapier – Update 2018

stierendes
nen ovale*

Detektion von
Vorhofflimmern
beim kryptogenen
Hirnfarkt*

Behandlungsrichtlinie
Neurorehabilitation
Schlaganfall

enarbeit mit der Österreichischen
hen Gesellschaft

= Клиническое руководство по
реабилитации после инсульта

Österreichische Schlaganfall-Gesellschaft Positionspapier – Update 2018

Persistierendes
Foramen ovale*

Detektion von
Vorhofflimmern
beim kryptogenen
Hirnfarkt*

Behandlungsrichtlinie
Neurorehabilitation
Schlaganfall

* in Zusammenarbeit mit der Österreichischen
Kardiologischen Gesellschaft

Раздел 1: Ранняя и поздняя реабилитация

Нет четкого определения ранней и поздней реабилитации

В австрийском руководстве по реабилитации с научной точки зрения рекомендуется использовать следующие термины:

- восстановление нейронов,
- нейропластичность
- нейрорегенерация.

Rekurrenz von VHF nach Kardioversion und nach Pulmonalvenenisolation. Vorteile: Der LAVI ist vonseiten der Echokardiografie favorisiert. Nachteile: nicht sehr verbreitet, schwieriger zu messen.

- Multilokuläre Infarkte, besonders wenn sie in mehreren Gefäßterritorien zu finden sind und kortikale Hirnareale betreffen, sprechen für eine kardiale Emboliequelle. Große Territorialinfarkte sind ebenfalls häufig Folge von (paroxysmale) VHF, insbesondere nach Ausschluss einer arterio-arteriellen Atriologie.¹⁹ Wenn gleichzeitig in der zerebralen Bildgebung alte kortikale oder zerebellare Infarkte zu finden sind, ist dies ein robuster Hinweis auf ein mögliches, paroxysmales VHF.²¹
- Ein NT-proBNP > 125 ng/l weist eine Sensitivität von 75,5 %, Spezifität von 37 % und einen negativ prädiktiven Wert von 92 % für die Prädiktion von VHF nach Schlaganfall auf.¹⁶ Aufgrund der starken Überlappung der NT-proBNP-Werte bei Patientinnen mit und ohne VHF und den häufig erhöhten Werten bei älteren Patientinnen sowie in der Akutphase des Schlaganfalls, ist ein Cut-off-Wert für NT-proBNP schwer festzulegen. Da zudem nur retrospektiv erhobene Daten vorliegen, müssten die Cut-off-Werte noch prospektiv validiert werden. Aus diesem Grund wurde der Biomarker NT-proBNP für die Dauer des EKG-Monitorings nicht berücksichtigt. Anzuführen ist jedoch, dass niedrige NT-proBNP-Werte eine negativ prädiktive Bedeutung für den Nachweis von VHF haben.

Empfehlungen zum EKG-Langzeit-Monitoring beim kryptogenen Schlaganfall

Der neue österreichische Algorithmus orientiert sich an den deutschen Empfehlungen, fokussiert aber auf Patientinnen mit kryptogenem Hirninfarkt (Abb.). Die einzelnen Komponenten des Entscheidungsalgorithmus (niedrige oder hohe Vortestwahrscheinlichkeit für den Nachweis von VHF) basieren auf wissenschaftlichen Studien, der gesamte Entscheidungsprozess ist jedoch bislang nicht validiert.

Ein verlängertes Rhythmusmonitoring (nichtinvasive Ableitung 30 Tage oder implantierbarer Eventrecorder) wird beim kryptogenen Hirninfarkt bei Vorliegen von zumindest 2 der angeführten 4 Prädiktoren (hohe Detektionswahrscheinlichkeit

von VHF) empfohlen, sofern der Patient/die Patientin für eine Antikoagulation geeignet ist. Das Monitoring sollte möglichst zeitnah zum Infarkt erfolgen, da hiermit möglicherweise eine bessere Ausbeute gegeben ist. Bereits im Vorfeld sollten entsprechend den Empfehlungen der Fachgesellschaften alle Patientinnen mit ischämischem Schlaganfall ein Standard-12-Kanal-EKG bei Aufnahme erhalten, gefolgt von einem kontinuierlichen EKG-Monitoring für 72 Stunden (EKG-Monitoring Stroke Unit/Holter-EKG).

Evidenzbasierte Neurorehabilitation

Einleitung

Rehabilitation nach einer Bündel von Maßnahmen die akute bzw. notfallmäßig weiterzuführen und den, die etwaige Schäden den sind, bestmöglich diese allgemeinen und

One distinguishes early rehabilitation and a late or long-term rehabilitation. These terms are used in different ways and have no defined biological basis. Nevertheless, they are important for defining institutional, financial, and social claims. For science-based treatment guidelines, it makes more sense to use the terms neural repair, neuroplasticity and neuro-recovery.

und kennzeichnet die Relativität frühzeitige Einbindung Patientin und der Angehörigen unterscheidet eine Spät- oder Langzeit-Begriffe werden unterschieden haben keine definierte Sie sind demnach wick-

Viele Schlaganfall-Experten und -Expertinnen meinen, dass Rehabilitation von der Akuttherapie nicht nur zeitlich, sondern auch beruflich abgegrenzt ist und durch andere medizinische Professionen und/oder Institutionen übernommen wird. Dies ist aus der Sicht der Kontinuität der Behandlung nicht optimal, im organisatorischen Alltag jedoch zumeist durch die Limitierung der Ressourcen am Akutkrankenhaus bedingt. Viele Akutmedizinerinnen und auch Akutneurologinnen fühlen sich nach wie vor im „Fronteinsatz“ und meinen, die Rehabilitation findet irgendwo hinter den Linien statt. Dadurch wurde die tradierte Vorstellung der „Anschlussrehabilitation“ auch für den Schlaganfall begründet, also ein Konzept

Die präventive Maßnahmen der rekanalisieren arteriellen Gefäßen sind hier neu zu bewerten, und klinische Studien dazu sind im Gange. Weiters gibt es die Möglichkeit, reparative Medikamente zu applizieren, wobei sich auch hier schon jetzt einige (wenige) Möglichkeiten abzeichnen. Von diesen sind Stammzelltherapie, Gene-based Therapien, monoklonale Antikörper, Extrakte aus biologischem Tiergewebe und andere „recovery enhancers“ zu erwähnen.²¹ Insgesamt haben wir heute mit dem molekularen, dynamischen Imaging die Möglichkeit, in einer bisher noch nie dagewesenen Präzision, die pathophysiologischen Vorgänge im Detail und im zeitlichen

Раздел 2: Восстановление, нейропластичность и нейрогенез

Церебролизин® убедительно продемонстрировал в доклинических и последних клинических исследованиях положительное влияние на процессы восстановления нейронов, нейропластичность и нейрогенез.

Rekurrenz von VHF nach Kardioversion und nach Pulmonalvenenkatheterablation. Vorteile: Der LAVI ist vonseiten der Echokardiografen favorisiert. Nachteile: nicht sehr verbreitet, schwieriger zu messen.

- Multifokale Infarkte, besonders wenn sie in mehreren Gefäßterritorien zu finden sind und kortikale Hirnareale betreffen, sprechen für eine kardiale Emboliequelle. Große Territorialinfarkte sind ebenfalls häufig Folge von (paroxysmalen) VHF, insbesondere nach Ausschluss einer arterio-arteriellen Atiologie.³⁹ Wenn gleichzeitig in der zerebralen Bildgebung alte kortikale oder zerebelläre Infarkte zu finden sind, ist dies ein robuster Hinweis auf ein mögliches, paroxysmales VHF.⁵¹
- Ein NT-proBNP > 125 ng/l weist eine Sensitivität von 75,5 %, Spezifität von 37 % und einen negativ prädiktiven Wert von 92 % für die Prädiktion von VHF nach Schlaganfall auf.⁵⁶ Aufgrund der starken Überlappung der NT-proBNP-Werte bei Patientinnen mit und ohne VHF und den häufig erhöhten Werten bei älteren Patientinnen sowie in der Akutphase des Schlaganfalls, ist ein Cut-off-Wert für NT-proBNP schwer festzulegen. Da zudem nur retrospektiv erhobene Daten vorliegen, müssten die Cut-off-Werte noch prospektiv validiert werden. Aus diesem Grund wurde der Biomarker NT-proBNP für die Dauer des EKG-Monitorings nicht berücksichtigt. Anzuführen ist jedoch, dass niedrige NT-proBNP-Werte eine negativ prädiktive Bedeutung für den Nachweis von VHF haben.

Empfehlungen zum EKG-Langzeit-Monitoring beim kryptogenen Schlaganfall

Der neue österreichische Algorithmus orientiert sich an den deutschen Empfehlungen, fokussiert aber auf Patientinnen mit kryptogenem Hirninfarkt (Abb.). Die einzelnen Komponenten des Entscheidungsalgorithmus (niedrige oder hohe Vortestwahrscheinlichkeit für den Nachweis von VHF) basieren auf wissenschaftlichen Studien, der gesamte Entscheidungsprozess ist jedoch bislang nicht validiert.

Ein verlängertes Rhythmusmonitoring (nichtinvasive Ableitung 30 Tage oder implantierbarer Eventrecorder) wird beim kryptogenen Hirninfarkt bei Vorliegen von zumindest 2 der angeführten 4 Prädiktoren (hohe Detektionswahrscheinlichkeit

von VHF) empfohlen, sofern der Patient/die Patientin für eine Antikoagulation geeignet ist. Das Monitoring sollte möglichst zeitnah zum Infarkt erfolgen, da hiermit möglicherweise eine bessere Ausbeute gegeben ist. Bereits im Vorfeld sollten entsprechend den Empfehlungen der Fachgesellschaften alle Patientinnen mit ischämischem Schlaganfall ein Standard-12-Kanal-EKG bei Aufnahme erhalten, gefolgt von einem kontinuierlichen EKG-Monitoring für 72 Stunden (EKG-Monitoring Stroke Unit/Hölder-EKG).

Evidenzbasierte Neurorehabilitation

Einleitung

Rehabilitation nach einem Schlaganfall stellt ein Bündel von Maßnahmen dar, die darauf abzielen, die akute bzw. notfallmäßig begonnene Behandlung weiterzuführen und Maßnahmen einzuleiten, die etwaige Schäden, die im Gehirn entstanden sind, bestmöglich ausgleichen. Das Ziel ist, diese allgemeinen und speziellen Maßnahmen möglichst ohne zeitliche Unterbrechung zur Akuttherapie zu setzen, um den Patientinnen eine bestmögliche Rückkehr in ihre frühere, neu adaptierte persönliche und soziale Umgebung zu ermöglichen. Dieses Bündel ist eine fortgesetzte Partizipation am persönlichen, beruflichen und sozialen Leben und kennzeichnet die Rehabilitation.⁶⁰ Etwas frühestmögliche Einbindung des Patienten und der Angehörigen ist erforderlich. Man unterscheidet eine Frührehabilitation, eine Spät- oder Langzeitrehabilitation. Begriffe werden unterschiedlich verwendet und haben keine definierte biologische Grundlage. Sie sind dennoch wichtig, um institutionenrechtliche und soziale Ansprüche zu erfüllen. Für eine wissenschaftlich fundierte handlungsrichtlinie ist es sinnvoller, die Neuroreparatur (Neural Repair), Neuroregeneration (Neuroregeneration) und Neurorehabilitation (Neurorehabilitation) zu verwenden. Damit ist gemeint, dass die Rehabilitation die in der akuten Phase des Schlaganfalls wichtige Phase der Neuroreparatur weitgehend beendet ist, und die Neuroregeneration beginnt.⁶¹ Das bedeutet, dass das Ziel, das Absterben der Neuronen zu verhindern, allmählich dem Ziel der Reorganisation neuraler Systeme weicht.⁶² Damit ist ein Bezug zur Kontinuität des biologischen Geschehens und des klinischen Verlaufs hergestellt.

Viele Schlaganfall-Experten und -Expertinnen meinen, dass Rehabilitation von der Akuttherapie nicht nur zeitlich, sondern auch beruflich abgegrenzt ist und durch andere medizinische Professionen und/oder Institutionen übernommen wird. Dies ist aus der Sicht der Kontinuität der Behandlung nicht optimal, im organisatorischen Alltag jedoch zumeist durch die Limitierung der Ressourcen am Akutkrankenhaus bedingt. Viele Akutmedizinerinnen und auch Akutneurologinnen fühlen sich nach wie vor im „Fronteinsatz“ und meinen, die Rehabilitation findet irgendwo hinter den Linien statt. Dadurch wurde die tradierte Vorstellung der „Anschlussrehabilitation“ auch für den Schlaganfall begründet, also ein konsekutives Modells der Versorgung. Der Blick auf das biologische Geschehen nach Schlaganfall erlaubt aber, nun auch eine sehr frühe (oft innerhalb von 24 Stunden einsetzende) Rehabilitation zu begründen. Dadurch entsteht eine Überlappung zwischen Neuroprotektion und neurologischer Erholung (Neurorecovery). Dies ist wichtig, unter anderem für den frühen medikamentösen Einsatz (siehe unten). In den letzten beiden Jahrzehnten haben sich

This means that, in rehabilitation, the phase of neuroprotection, important in the acute phase of stroke, is largely completed and the phase of repair begins. That is, the aim of preventing the death of neurons is gradually being replaced by the goal of reorganisation of neural systems.

This establishes a reference to the continuity of the biological process and the clinical progression.

ergewende und andere „recovery enhances“ zu erwähnen.⁶³ Insgesamt haben wir heute mit dem molekularen, dynamischen Imaging die Möglichkeit, in einer bisher noch nie dagewesenen Präzision, die pathophysiologischen Vorgänge im Detail und im zeitlichen

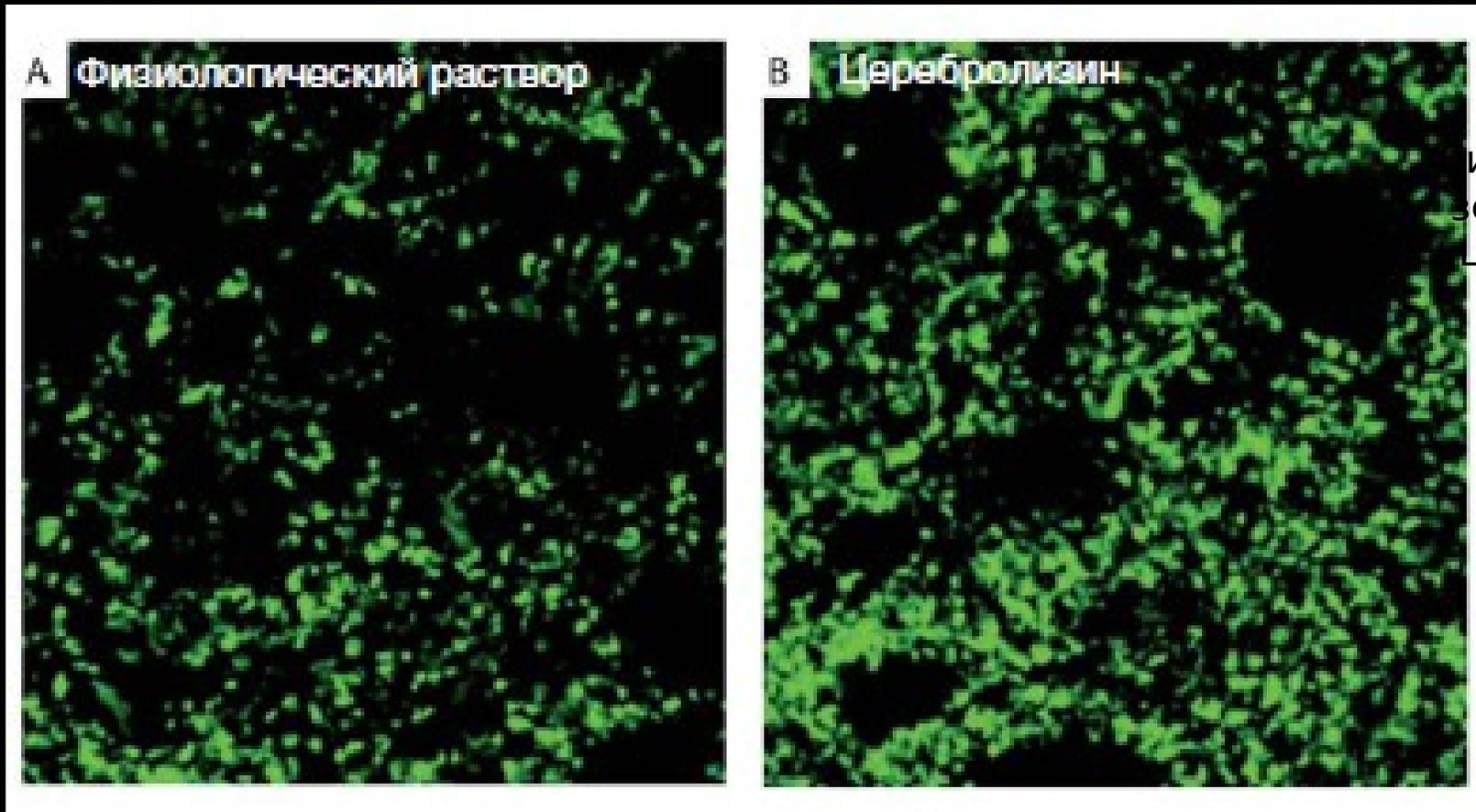


В фазе ранней реабилитации важная роль нейропротекции постепенно заканчивается. Одновременно с этим нейрорегенерация набирает обороты.

Экспериментальные исследования

НЕЙРОРЕГЕНЕРАЦИЯ:

Нейротрофическая терапия: стимуляция нейропластичности



Трансгенные мыши, являющиеся моделью БА (*mThy1-hAPP751 tg*), получающие физиологический р
визуализация синаптических окончаний методом иммуноф

Rockenstein E et al.. J Neural Transm (2003); 110



Количество погибших нейронов при ишемии головного мозга в эксперименте с ишемией ГМ (%)

собственные экспериментальные исследования (1997-2001)

препарат	область	Кора больших полушарий	Кора мозжечка
Холина альфосцерат		$24 \pm 2^*$	$37 \pm 3^*$
Церебролизин		$27 \pm 3^*$	$41 \pm 4^*$
Винпоцетин		33 ± 3	52 ± 4
Пирацетам		35 ± 3	56 ± 4
Контрольная группа		38 ± 3	64 ± 4

100 клеток в поле зрения = 100% - $p < 0,01$

С.Янишевский, материалы дисс. исследования 2002

Раздел 3: Ранний старт реабилитации + медикаментозная поддержка

**Разделение лечения в остром периоде и периоде
реабилитации не является оптимальным!**

Принимая во внимание биологические процессы, лежащие в
основе развития инсульта, рекомендуется очень ранняя (в
течение 24 ч) реабилитация, что обеспечивает переход
процесса нейропротекции в нейрорегенерацию.

**Раннее назначение медикаментозной терапии является
желательным!**

**Назначение нейротрофической
терапии как можно раньше
после инсульта!**

Rekurrenz von VHF nach Kardioversion und nach Pulmonalvenenablation. Vorteile: Der LAVI ist vorsonden der Echokardiografie favorisiert. Nachteile: nicht sehr verbreitet, schwieriger zu messen.

- Multifokale Infarkte, besonders wenn sie in mehreren Gefäßterritorien zu finden sind und kortikale Hirnareale betreffen, sprechen für eine kardiale Emboliequelle. Große Territorialinfarkte sind ebenfalls häufig Folge von (paroxysmale) VHF, insbesondere nach Ausschluss einer arterio-arteriellen Atiologie.¹⁹ Wenn gleichzeitig in der zerebralen Bildgebung alte kortikale oder zerebrale Infarkte zu finden sind, ist dies ein Hinweis auf ein mögliches, paroxysmales VHF.

Ein NT-proBNP > 125 ng/l weist eine Sensitivität von 75,5 %, Spezifität von 70,0 % auf. Ein negativ prädiktiver Wert von < 100 ng/l für die Prädiktion von VHF nach Schlaganfall.²⁰ Aufgrund der starken Überlegenheit von NT-proBNP-Werten bei Patienten mit VHF und ohne VHF und den häufiger niedrigeren Werten bei älteren Patientinnen ist die Akutphase des Schlaganfalls, ist ein Wert für NT-proBNP schwer festzulegen. Da zudem nur retrospektiv erhobene Werte vorliegen, müssten die Cut-off-Werte prospektiv validiert werden. Aus diesem Grund wurde der Biomarker NT-proBNP in die Dauer des EKG-Monitorings nicht berücksichtigt. Anzuführen ist jedoch, dass niedrige NT-proBNP-Werte eine prognostische Bedeutung für den Nachweis von VHF haben.

Empfehlungen zum EKG-Langzeit-Monitoring beim kryptogenen Schlaganfall

Der neue österreichische Algorithmus orientiert sich an den deutschen Empfehlungen, aber auf Patientinnen mit kryptogenem Schlaganfall (Abb.). Die einzelnen Komponenten des Entscheidungsalgorithmus (niedrige Vorstestwahrscheinlichkeit für den Nachweis von VHF) basieren auf wissenschaftlichen Erkenntnissen. Der gesamte Entscheidungsprozess ist jedoch nicht validiert.

Ein verlängertes Rhythmusmonitoring (z. B. über 30 Tage oder implantierbare Eventrecorder) wird beim kryptogenen Schlaganfall bei Vorliegen von zumindest 2 der folgenden 4 Prädiktoren (hohe Detektorwahrscheinlichkeit)

von VHF) empfohlen, sofern der Patient/ die Patientin für eine Antikoagulation geeignet ist. Das Monitoring sollte möglichst zeitnah zum Infarkt erfolgen, da hiermit möglicherweise eine bessere Ausbeute gegeben ist. Bereits im Vorfeld sollten entsprechende Empfehlungen der Fachgesellschaften alle Patientinnen mit ischämischem Schlaganfall ein Standard-12-Kanal-EKG bei Aufnahme erhalten, gefolgt von einem kontinuierlichen EKG-Monitoring für 72 Stunden (EKG-Monitoring Stroke Unit/Hoher-EKG).

This is not optimal from the point of view of the continuity of the treatment, but in the organisational daily routine, this is mostly due to the limitation of the resources at the emergency hospital. Many emergency doctors and neurologists still feel they are "on the front line" and think rehabilitation takes place somewhere behind the front line. That therefore justified the traditional idea of "follow-up rehabilitation" stroke, i. e., a consecutive model of care. However, a look at the biological process after a stroke allows us to make a case for very early rehabilitation (often initiated within 24 hours). This creates an overlap between neuroprotection and neuro-recovery. This is important, among other things, for early drug use (see below).

Viele Schlaganfall-Experten und -Expertinnen meinen, dass Rehabilitation von der Akuttherapie nicht nur zeitlich, sondern auch beruflich abgegrenzt sein muss und durch spezialisierte Einrichtungen und/oder Institutionen übernommen wird. Dies ist aus der Sicht der Kontinuität der Behandlung nicht optimal, im organisatorischen Alltag jedoch zumeist durch die Limitierung der Ressourcen am Akutkrankenhaus bedingt. Viele Akutmedizinerinnen und auch Akutneurologinnen fühlen sich nach wie vor im „Frontensatz“ und meinen, die Rehabilitation findet irgendwo hinter

der „traditionellen“ auch ein konsequenter Blick auf Schlaganfall (oft in der Rehabilitation) eine Über- und neurologische (Dies ist ein medikation“)

haben sich

nen:
den Imagings
im genauer
s der Schutz
schämischer
Penumbra
sogar bis
anfall durch
essen beson-
gerettet
gerung, ver-
übergehende
Maßnahmen
rekanalisier-
neu zu be-
zu sind im
keit, repar-
wobei sich
ge) Möglich-
und Stamm-
n, monoklo-
biologischem
enhancers“
wir heute
den Imaging
och nie da-
ophysiologi-
im zeitlichen

Раздел 5: Оценка и рекомендации

Режим дозирования и продолжительность лечения, согласно CARS концепту:

**30 мл в сутки, в течение 3 недель или
более**

**для улучшения восстановления функции
верхних конечностей.**

**Прекрасный аргумент в пользу
продолженного лечения!**

With regards to a specific peptide preparation, there is evidence of positive effects in rehabilitation: Cerebrolysin® (30 ml over 3 weeks or longer) (Class 2, Level B) can improve rehabilitation of the upper extremity after a stroke.

2, 3, Level B-C)
Von einem Peptid-Präparat liegen positive Wirkungsnachweise in der Rehabilitation vor: Cerebrolysin® (30 ml über 3 Wochen oder länger)²³ (Klasse 2, Level B) vermag die Rehabilitation vor allem der oberen Extremität nach Schlaganfall zu verbessern.^{29, 30}

gen in zung, Meng, Alltags (Level) • Aufgav, vant, mit er appliz, Ausfu, die Pa (Level) • Lerne, und s

diejenigen Aufgaben geübt werden, die in einem bestimmten Umfeld trainiert werden – von einer Übertragung auf andere Aufgaben bzw. einer Generalisierung kann nicht ausgegangen werden. Die Umsetzung in die alltägliche Umgebung muss in dieser trainiert werden (Level A).

Allgemein: Neurorehabilitation ist wirksam, aber es gibt keine Evidenz der Überlegenheit einer bestimmten Methode – empfohlen wird ein elektischer Behandlungszugang³⁰

nen.²⁹ Empfohlen werden mehrere Stunden an übenden Maßnahmen in den verschiedenen Therapiesparten täglich.³⁰ Zusätzlich sollten Möglichkeiten eines eigeninitiierten Trainings in einer herausfordernden und motivierenden Umgebung angeboten werden (Level A).
Der Therapieerfolg ist jedoch nicht nur von der zeitlichen Intensität, sondern auch von den Inhalten der Behandlung abhängig. Viele sogenannte „traditionelle Behandlungskonzepte“, die sich in den vergangenen Jahrzehnten empirisch entwickelten, konnten keine individuellen Vorteile zeigen. Empfohlen wird ein elektischer Ansatz³⁰, bei dem die individuell jeweils am besten untersuchte, praktikable und definierte Methode für das funktionelle Problem zur Anwendung kommt. Hierbei werden zunehmend (motorische) Lerntheorien implementiert. Diese spiegeln sich in immer größerer Anzahl in neu entwickelten Therapiemaßnahmen wider:
• Aufgaben müssen eine aktive Problemlösung durch die Patientinnen beinhalten und vom Schwierigkeitsgrad her gerade noch lösbar sein und in ihrer Intensität regelmäßig gesteigert werden (Level A).
• Eine ausreichende Anzahl an Wiederholun-

1 Y. Ueno, K. Yamashiro, R. Tanaka, T. Kuraki, K. Wita, N. Kunita, Y. Urabe, N. Hattori, Emerging Risk Factors for Recurrent Vascular Events in Patients With Embolic Stroke of Undetermined Source. *Stroke* 2016 Nov; 47(11):2714-21
2 M. Meisner, B. K. Klapshofer, J. A. Hess, G. W. Petty, S. G. Sheps, G. J. Scheuatz, J. P. Whorant, D. O. Wieben, J. L. Couvik, G. M. Peterson, T. J. Christman, Y. Agmon, Patent foramen ovale: innocent or guilty? Evidence from a prospective population-based study. *J Am Coll Cardiol* 2006 Jan 10; 47(2):248-53
3 J. R. Overell, J. Bone, K. R. Lees, Interatrial septal abnormalities and stroke: a meta-analysis of case-control studies. *Neurology* 2008 Oct 24; 71(16):1172-9
4 P. Agmon, B. K. Klapshofer, I. Meisner, F. Genzle, J. P. Whorant, J. D. Sicks, W. M. O'Fallon, J. L. Couvik, D. O. Wieben, J. B. Seward, Frequency of atrial septal aneurysms in patients with cerebral ischemic events. *Circulation* 1999 Apr 20; 99(15):1942-4
5 J. L. Mac, C. Arquesan, C. Lemay, M. Zuber, L. Cabanes, G. Derumaux, J. Coste, Recurrent cerebrovascular events associated with patent foramen ovale, atrial septal aneurysm, or both. *N Engl J Med* 2003 Dec 10; 350(24):1740-6
6 E. Santamarina, M. T. Gonzalez-Alagas, V. Munoz, A. Roira, M. Ruizera, M. Ribó, J. Alvarez-Sabin, C. A. Molina, Stroke patients with cardiac atrial septal abnormalities: differential infarct patterns on DWI. *J Neuroimaging* 2006 Oct; 16(4):334-40
7 S. Homma, R. I. Sacco, M. R. Di Tullio, R. R. Sciacca, J. P. Mohr, Effect of medical treatment in stroke patients with patent foramen ovale: patent foramen ovale in Cryptogenic Stroke Study. *Circulation* 2002 Aug 4; 106(2):242-51
8 M. A. Almezhal, S. B. Wilson, D. M. Rabi, W. A. Ghali, D. L. Lacroix, M. D. Hill, Recurrent cerebral ischemia in medically treated patent foramen ovale: a meta-analysis. *Neurology* 2009 Jul 14; 73(2):208-97
9 M. A. Almezhal, S. B. Wilson, D. M. Rabi, W. A. Ghali, D. L. Lacroix, M. D. Hill, Recurrent cerebral ischemia in medically treated patent foramen ovale: a meta-analysis. *Neurology* 2009 Jul 14; 73(2):208-97
10 D. Fischer, A. Gardwal, J. Haertges, G. Klein, G. P. Meyer, H. Dreveler, D. Husmann, A. Schaefer, Sustained risk of recurrent thromboembolic events in patients with patent foramen ovale and paradoxical embolism: long-term follow-up over more than 15 years. *Clin Res Cardiol* 2012 Apr; 10(1):297-303
11 L. Mac, G. Derumaux, B. Guillon, E. Manardier, H. Housni, L. Mechtoufi, C. Arquesan, Y. Beyot, F. Vuille, D. Detante, C. Guibou, S. Canale, C. Veloux, N. Desrousseaux, H. Ullrich, P. Guerin, A. Peres, S. Timot, E. Robinet-Borgomano, D. Sablot, J. C. Lacour, M. Zuber, P. Faverre, J. P. Fritel, M. Ajopi, P. Renée, C. Leclercq, P. Guerin, C. Fret, R. Roubi, J. L. Dubois-Audébert, J. C. Escher, N. Meneveau, J. R. Lussot, B. Bertrand, J. M. Schleich, F. Goulard, J. B. Thibault, L. Leborgne, P. Michel, I. Penard, G. Tanc, M. Barthelemy, A. Chatain-Isidore, C. Wimmer, T. Moulin, J. M. Juliard, G. Chantelot, Patent Foramen Ovale Closure or Anticoagulation vs. Antiplaques after Stroke. *N Engl J Med* 2017 Sep 14; 377(11):1011-21
12 P. Khary, C. P. O'Donnell, M. J. Landberg, Transcatheter closure versus medical therapy of patent foramen ovale and presumed paradoxical thromboemboli: a systematic review. *Ann Intern Med* 2003 Nov 4; 139(9):733-40
13 S. Agmon, N. S. Bang, D. J. Kumbhani, E. M. Tuzi, S. R. Kapadia, Meta-analysis of transcatheter closure versus medical therapy for patent foramen ovale in prevention of recurrent neurological events after presumed paradoxical embolism. *JACC Cardiovasc inter* 2012 Jul; 5(7):777-89
14 M. Wolfram, G. M. Froehlich, G. Knopp, L. K. Cabaillon, J. B. Chelamban, A. J. Landay, P. Abbot, Stroke prevention by percutaneous closure of patent foramen ovale: a systematic review and meta-analysis. *Heart* 2014 Mar; 100(5):529-35
15 S. Horner, K. Niederlkom, T. Gathinger, M. Furrer, R. Topaljan, W. Lang, R. Mauer, A. Gamlitschng, F. Fozzias, Management of high-to-high thrombotic cryptogenic embolic disease: results from the observational Austrian paradoxical cerebral embolism trial (ACEIT) registry. *J Neurol* 2013 Jun; 260(1):260-7
16 A. J. Furlan, M. Reisman, J. Massaro, L. Mason, H. Adams, G. W. Albers, R. Fellberg, H. Herrmann, S. Kap, M. Landolt-Berg, A. Razavi, L. Wechsler, Closure or medical therapy for cryptogenic stroke with patent foramen ovale. *N Engl J Med* 2010 Mar 18; 363(11):991-9
17 J. D. Carroll, J. L. Saver, D. E. Thaler, R. W. Smalling, S. Berry, L. A. Macdonald, D. S. Marsh, D. L. Trischewski, Closure of patent foramen ovale versus medical therapy after cryptogenic stroke. *N Engl J Med* 2013 Mar 21; 369(12):1092-100
18 A. Meier, B. Kalish, H. P. Mattle, A. A. Khattab, D. Hildick-Smith, D. Dudek, G. Anderson, B. Brahm, G. Schuler, A. S. Walter, A. Walsh, S. Windesker, P. Jamn, Prevalence of patent foramen ovale in cryptogenic embolism. *N Engl J Med* 2013 Mar 21; 369(12):1023-97
19 G. D. Khoury, D. E. Thaler, D. M. Kent, Potentially large yet uncertain benefits: a meta-analysis of patent foramen ovale closure trials. *Stroke* 2013 Sep; 44(9):2440-9
20 J. L. Saver, J. D. Carroll, D. E. Thaler, R. W. Smalling, L. A. Macdonald, D. S. Marsh, D. L. Trischewski, Long-Term Outcomes of Patent Foramen Ovale Closure or Medical Therapy after Stroke. *N Engl J Med* 2017 Sep 14; 377(11):1022-32
21 FDA, Approval FDQ Occluder - P100201. <http://www.fda.gov/medicaldevices/products/medicalprocedures/deviceapprovals/occludertranscatheterclosuredevice/occluder0101.htm> 2010
22 L. Sontergaard, S. E. Kaner, J. F. Khoshdel, G. Anderson, H. K. Venen, J. A. Nielsen-Kudsk, M. Sorensen, C. Sjøstrand, K. O. Røne, D. Hildick-Smith, J. D. Spence, L. Thomsen, Patent Foramen Ovale Closure or Antiplaquet Therapy for Cryptogenic Stroke. *N Engl J Med* 2017 Sep 14; 377(11):1033-43
23 T. Ando, A. A. Holmes, M. Pahaj, A. Javed, A. Brazaolis, T. Taha, W. Takay, T. Ishikawa, L. Alamo, C. L. Grimes, S. Bangalore, Meta-Analysis Comparing Patent Foramen Ovale Closure Versus Medical Therapy to Prevent Recurrent Cryptogenic Stroke. *Am J Cardiol* 2010 Mar 1; 121(5):649-55
24 G. Ntanos, V. Papavasiliou, D. Sagnis, K. Makris, G. Vemmos, T. Ixeris, P. Michel, Closure of Patent Foramen Ovale Versus Medical Therapy in Patients With Cryptogenic Stroke or Transient Ischemic Attack: Updated Systematic Review and Meta-analysis. *Stroke* 2012 Feb; 43(2):412-20
25 R. S. De, H. Sievert, J. Sabatino, A. Polimeni, S. Sorrentino, C. Inofo, Percutaneous Closure Versus Medical Treatment in Stroke Patients With Patent Foramen Ovale: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Intern Med* 2010 Mar 6; 152(5):343-50
26 S. Shih, M. Nayyar, S. S. Zovin, A. Raab, B. B. Bondy, T. M. Jan, M. P. Flaherty, S. V. Rao, Device Closure Versus Medical Therapy Alone for Patent Foramen Ovale in Patients With Cryptogenic Stroke: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Intern Med* 2010 Mar 6; 152(5):331-42
27 A. E. Meisner, G. Guillon, S. Vogt, P. M. Chen, C. Lacroix, B. R. Navi, H. Karni, Safety Outcomes After Percutaneous Transcatheter Closure of Patent Foramen Ovale. *Stroke* 2017 Nov; 48(11):3073-7
28 H. P. Adams, Jr., B. H. Bendixen, J. J. Kappelle, J. Miller, B. R. Lowe, D. L. Gordon, E. E. Marsh, II., Classification of pathogenesis of acute ischemic stroke: Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. *Trail of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. Stroke* 1993 Jan; 24(1):35-41

ECOMPASS study 30 мл в сутки 21 день



Начало лечения – отсроченное (7 дней). Первичная конечная точка – оценка восстановления моторных функций к концу терапии, то есть на 21 день (28 день от инсульта), но за пациентами наблюдали в течение 3 месяцев.

BMC Neurology

Chang et al. BMC Neurology (2016) 16:31
DOI 10.1186/s12883-016-0553-z

BMC Neurology

RESEARCH ARTICLE

Open Access

Cerebrolysin combined with rehabilitation promotes motor recovery in patients with severe motor impairment after stroke



Won Hyuk Chang^{1†}, Chang-Hyun Park^{1†}, Deog Young Kim², Yong-H Shin³, Myoung-Hwan Ko⁴, Ahee Lee⁵, Shin Yi Jang⁶ and Yun-Hee Kim^{1,5*}

Abstracts

Background: Cerebrolysin is a neuropeptide preparation with neuroprotective and neurorestorative effects. Combining Cerebrolysin treatment with a standardized rehabilitation program may have a potential synergistic effect in the subacute stage of stroke. This study aims to evaluate whether Cerebrolysin provides additional motor recovery on top of rehabilitation therapy in the subacute stroke patients with moderate to severe motor impairment.

Methods: This phase IV trial was designed as a prospective, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group study. A total of 70 patients (Cerebrolysin $n = 35$, placebo $n = 35$) with moderate to severe motor function impairment were included within 7 days after stroke onset and were randomized to receive a 21-day treatment course of either Cerebrolysin or placebo, given in addition to standardized rehabilitation therapy. Assessments were performed at baseline, immediately after treatment as well as 2 and 3 months after stroke onset. The plasticity of motor system was assessed by diffusion tensor imaging and with resting state functional magnetic resonance imaging.

Results: Both groups demonstrated significant improvement in motor function ($p < 0.05$); however, no significant difference was found between the two groups. In the stroke patients with severe motor impairment, the Cerebrolysin group exhibited significantly more improvement in motor function compared with the placebo group ($p < 0.05$). Effects of Cerebrolysin were demonstrated as restricted increments of corticospinal diffusivity and as recovery of the sensorimotor connectivity.

Conclusions: The combination of standard rehabilitation therapy with Cerebrolysin treatment in the subacute stroke has shown additional benefit on motor recovery and plastic changes of the corticospinal tract in patients with severe motor impairment.

Trial registration: NCT01996761 (November 5, 2013)

Keywords: Cerebrolysin, Imaging, Motor recovery, Rehabilitation, Stroke, Subacute therapy

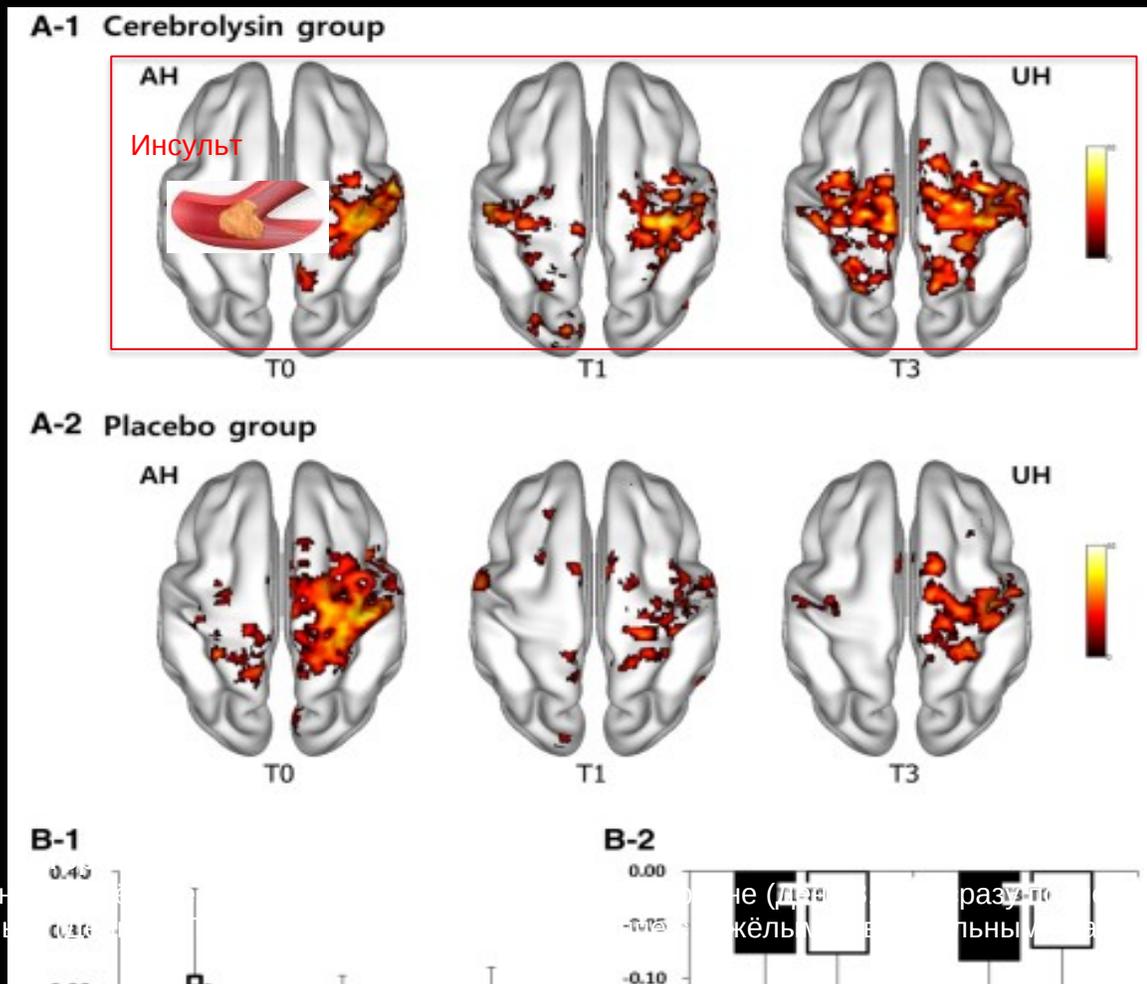
* Correspondence: yunkim@skku.edu
Chang-Hyun Park was the co-first author.
Equal contributors
¹Department of Physical and Rehabilitation Medicine, Center for Prevention and Rehabilitation, Heart Vascular Stroke Institute, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, 50 Inwon-dong, Gangnam-gu, Seoul 152-747, Korea
⁵Department of Health Science and Technology, Department of Medical Device Management & Research, SAHGI, Sungkyunkwan University, Seoul, Korea
Full list of author information is available at the end of the article



© 2016 Chang et al. **Open Access** This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons license, and indicate if changes were made. The Creative Commons Public Domain Dedication waiver (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) applies to the data made available in this article, unless otherwise stated.

Мониторирование нейропластичности: фМРТп

1. Медленное снижение радиального коэффициента диффузии (защита против демиелинизации),
2. Повышение аксонального коэффициента диффузии (улучшение структурного восстановления),
3. Повышение значений фракционной анизотропии (восстановление кортикоспинального тракта).



В группе нейротрофической терапии было отмечено **более выраженное образование симметричных функциональных связей** -> лучшее восстановление двигательных функций

фМРТп первичной Поражённое (АН) и 1 месяца после инсульта

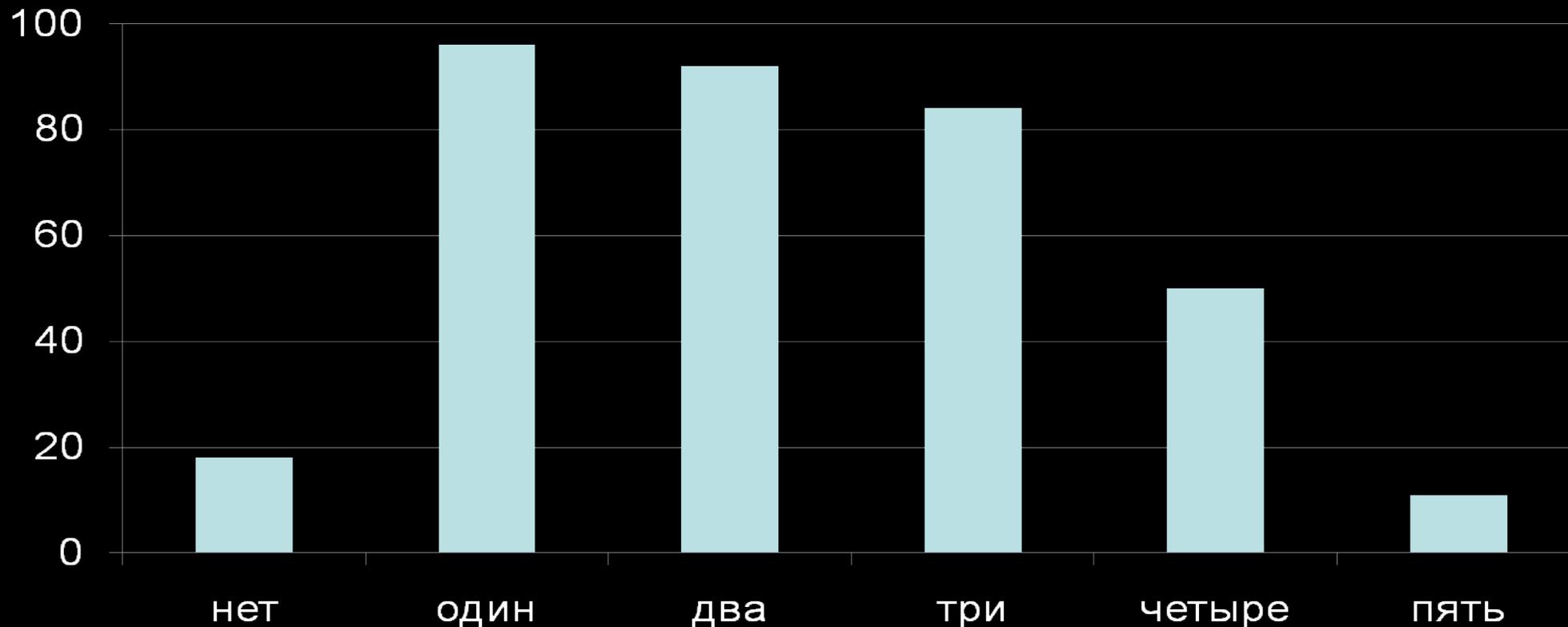
енения (День 29, T1) и 3 ениями (FMA<50; N=29).



клинические исследования
ХНМК и последствия инсульта

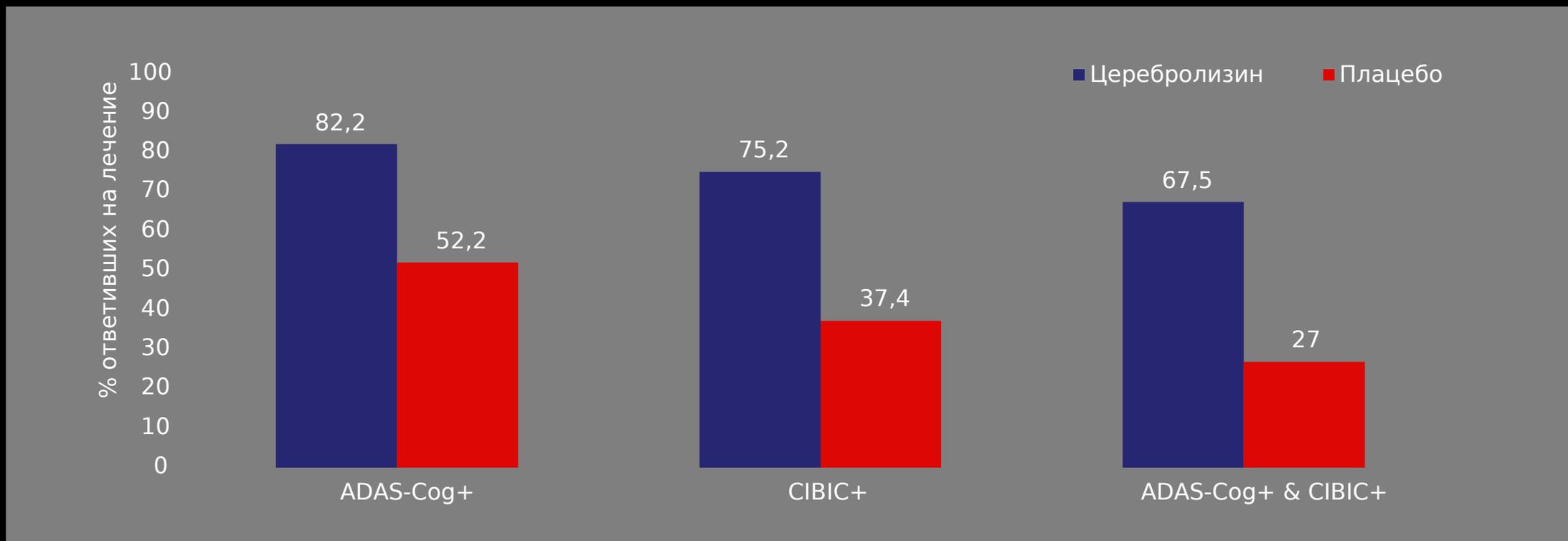
Группируемость симптомов после инсульта (сенсомоторные, нейропсихологические, эмоциональные, вегетативные расстройства, боль).

Симптомы – это не только слабость, нарушение чувствительности, но и когнитивные нарушения, апраксия ходьбы и т.д.



Клинические исследования, балл.

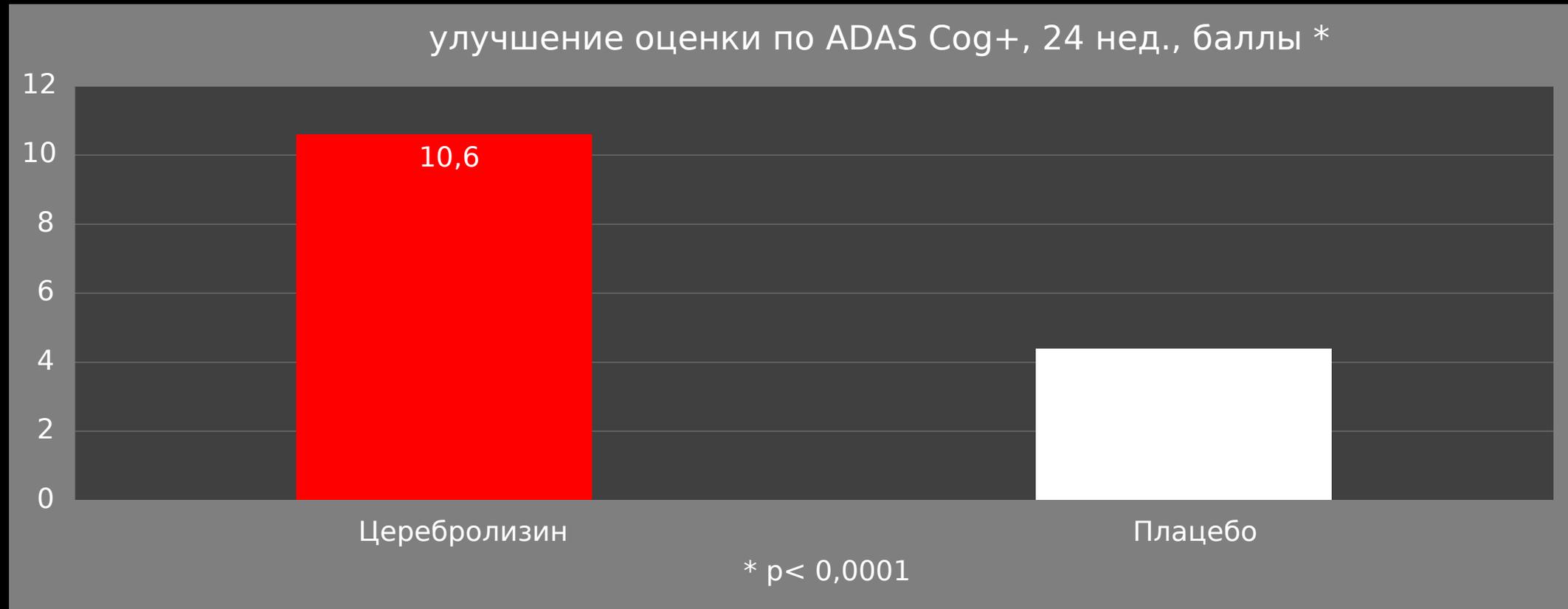
Сосудистая деменция:
Нейротрофическая терапия достоверно улучшает симптоматику
и замедляет прогресс заболевания.



Клинические исследования, модель балл.

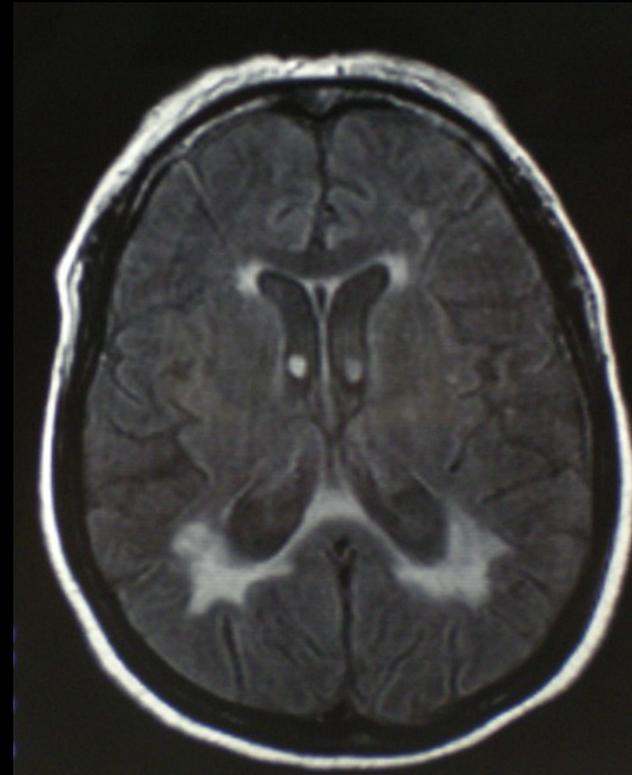
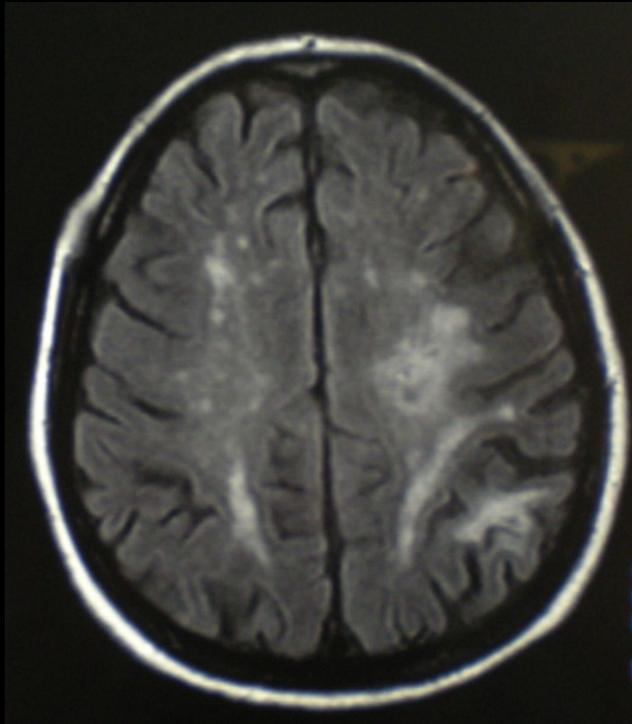
Сосудистая деменция:

Достоверное улучшение клинических исходов при лечении нейротрофическим препаратом



Множественные инфаркты ГОЛОВНОГО МОЗГА

МР-картина
связи острых и хронического нарушения мозгового
кровообращения



Периодическая нейротрофическая терапия существенно снижает риск развития инфарктов мозга



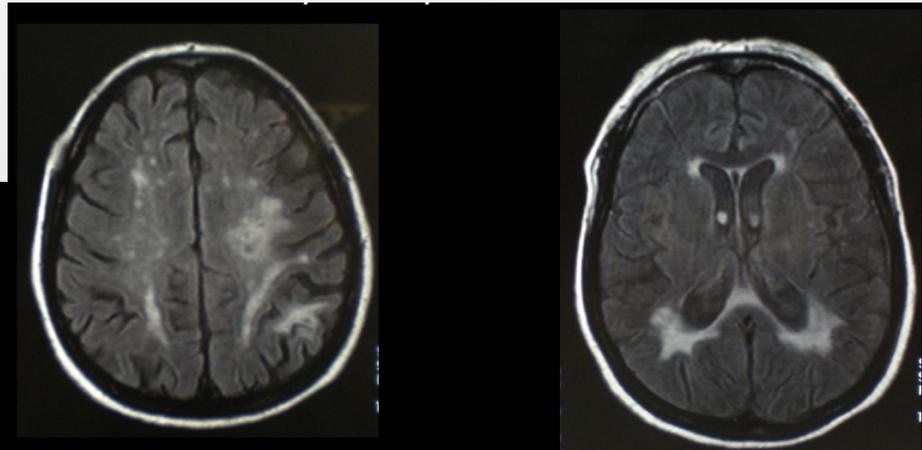
Клинические эффекты нейротрофической терапии подтверждаются статистически достоверным снижением темпа прогрессирования ДЭ, также значительным уменьшением риска развития инфаркта мозга

Режим дозирования – 5–10 мл/сут в течение 10 дней

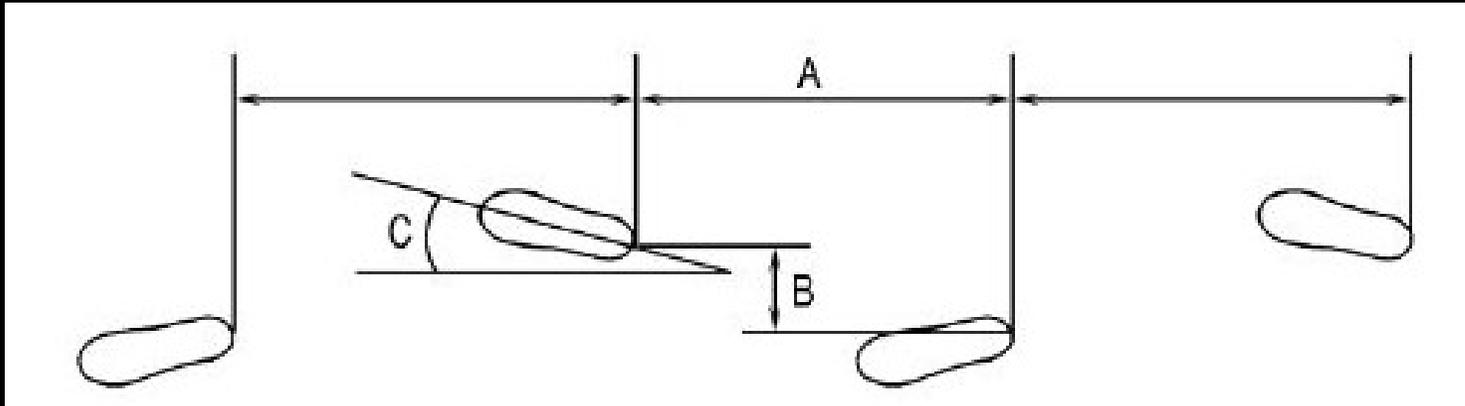
Пациенты часто жалуются на «головокружение» и неустойчивость



Шаткость при ходьбе.
Почему развивается и что с этим
делать?



Что такое длина шага и база шага



A-длина шага, B- база шага

Лечение с использованием нейротрофической терапии уменьшает базу шага (раскачивание) и увеличивает длину шага.

Использование Церебролизина достоверно улучшает показатели устойчивости и походки по шкале Тинетти (при апраксии ходьбы)



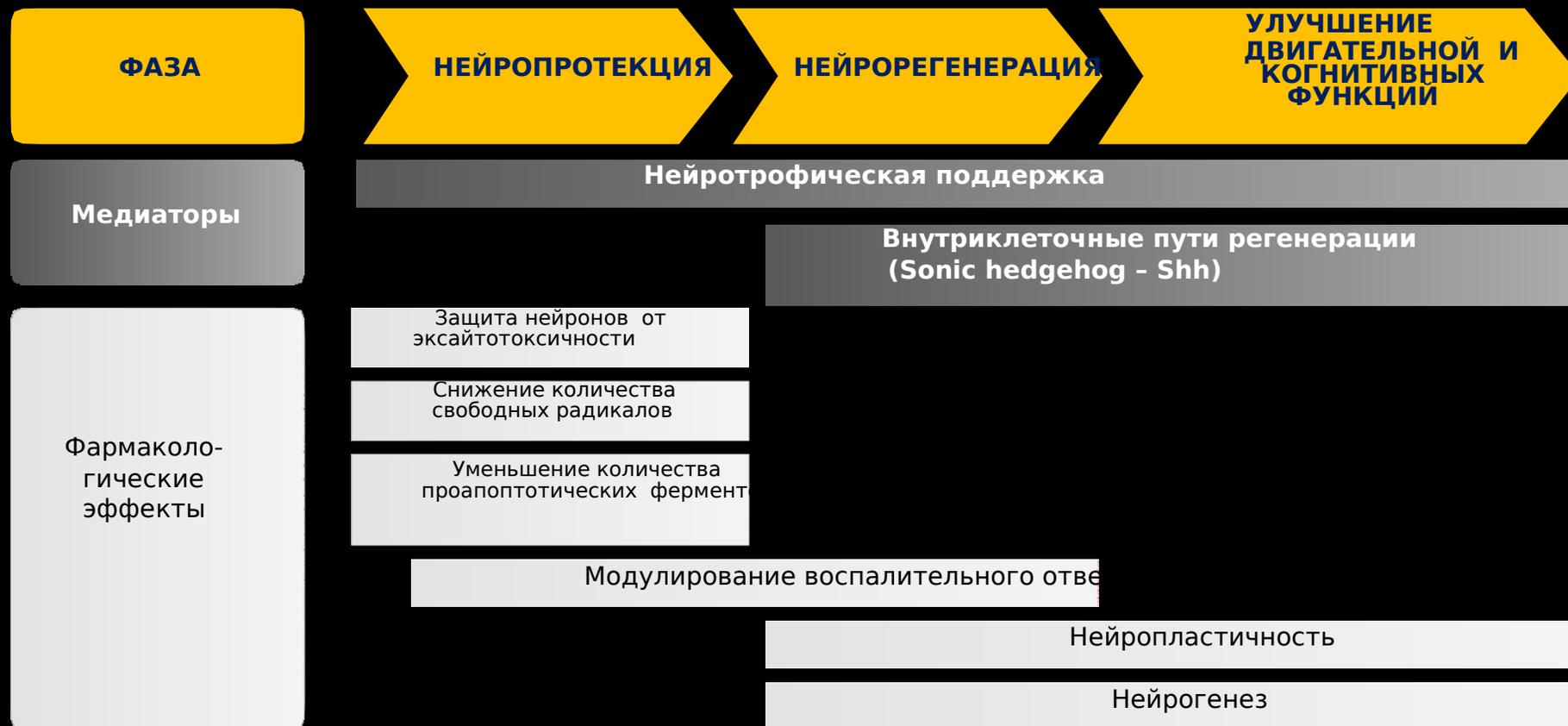
Первичный осмотр	Осмотр на фоне терапии через 20 дней
Общий балл по шкале Тинетти 28,00 _{±5,4}	31,74 _{±5,4}
База шага, см 10,10 _{±2,87}	9,8 _{±3,13}
Длина шага, м 0,3 _{±0,02}	0,32 _{±0,04}
Частота шага, шаг/сек 1,38 _{±0,41}	1,49 _{±0,27}

Примечание: $p < 0,05$ между результатами до лечения и после лечения.

Результаты исследования двигательных функций у пациентов с ДЭ на фоне лечения* препаратом Церебролизин® по шкале Тинетти

*Режим дозирования – 10 мл/сут в течение 20 дней.

Предотвращать проблемы выгоднее, чем героически их преодолевать



* Церебролизин® препятствует действию патофизиологических механизмов за счет поддержки эндогенных процессов нейрорегенерации и восстановления; защищает от патологических процессов и каскадов, вызываемых острой и хронической цереброваскулярной недостаточностью

1. Чуканова Е.И. Патогенетические и клинические моменты применения Церебролизина // Трудный пациент, 2009. Т. 7. № 6-7. С. 25-29. 2. Gharagozli K et al. Efficacy and safety of acute ischemic stroke: a randomized, placebo-controlled, double-blinded, multicenter clinical trial // J Med Life. 2017 Jul-Sep; 10 (3): 153-160. 3. Zhang L et al. Sonic hedgehog signaling pathway and neurological function after stroke // Stroke. 2013 Jul; 44 (7): 1965-1972. 4. Дамулин И.В., Коберская Н.Н., Мхитарян Э.А. Влияние Церебролизина на умеренно выраженные когнитивные нарушения при энцефалопатии (клинико-электрофизиологическое исследование) // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова, 2007. Т. 107. № 5. С. 32-38. 5. Гордеева И.Е., Ансаров Х.А. Эффективность Церебролизина при хронической ишемии головного мозга // Эффективная фармакотерапия, 2018. № 1. С. 6-9. 6. Путилина М.В. Нейропептидная терапия хронической ишемии мозга // Эффективная фармакотерапия, 2015. № 39. С. 44-48. 7. Афанасьев В.В., Румянцева С.А. Церебролизин®. Особенности клинического применения // Нервные болезни, 2010. № 3. С. 10-13. 8. Чуканова Е.И. Церебролизин® в лечении пациентов с синдромом мягкой когнитивной дисфункции // Лечение заболеваний нервной системы, 2012. № 1 (9). С. 21-25. 9. Чуканова Е.И. Церебролизин® в лечении пациентов с синдромом мягкой когнитивной дисфункции // Т. 6. № 2-3. С. 3-6.



**БЛАГОДАРЮ
ЗА
ВНИМАНИЕ!**

Вопрос

Раннее использование нейротрофической терапии при ишемическом инсульте преследует цели:

1. Уменьшить зону первичного инфаркта головного мозга для улучшения прогноза инсульта.
2. Улучшить кровоснабжение в зоне инфаркта головного мозга для стимуляции реперфузионной репарации.
3. Позволяет сохранить жизнеспособность клеток в зоне ишемической полутени (нейропротекция) с последующей поддержкой нейрорегенерации, что важно для реализации реабилитационного потенциала пациента.