

Алгоритм медикаментозной профилактики повторного инсульта

Л.А. Гераскина, А.В. Фоякин

Сосудистые заболевания головного мозга из-за высокой распространенности и тяжелых последствий для здоровья населения представляют важнейшую медицинскую и социальную проблему [1]. Обоснованно считается, что инсульт легче предупредить, чем добиться полного восстановления утраченных функций, а тем более полного излечения пациента. Кроме того, перенесенный инсульт значительно увеличивает риск развития повторного инсульта.

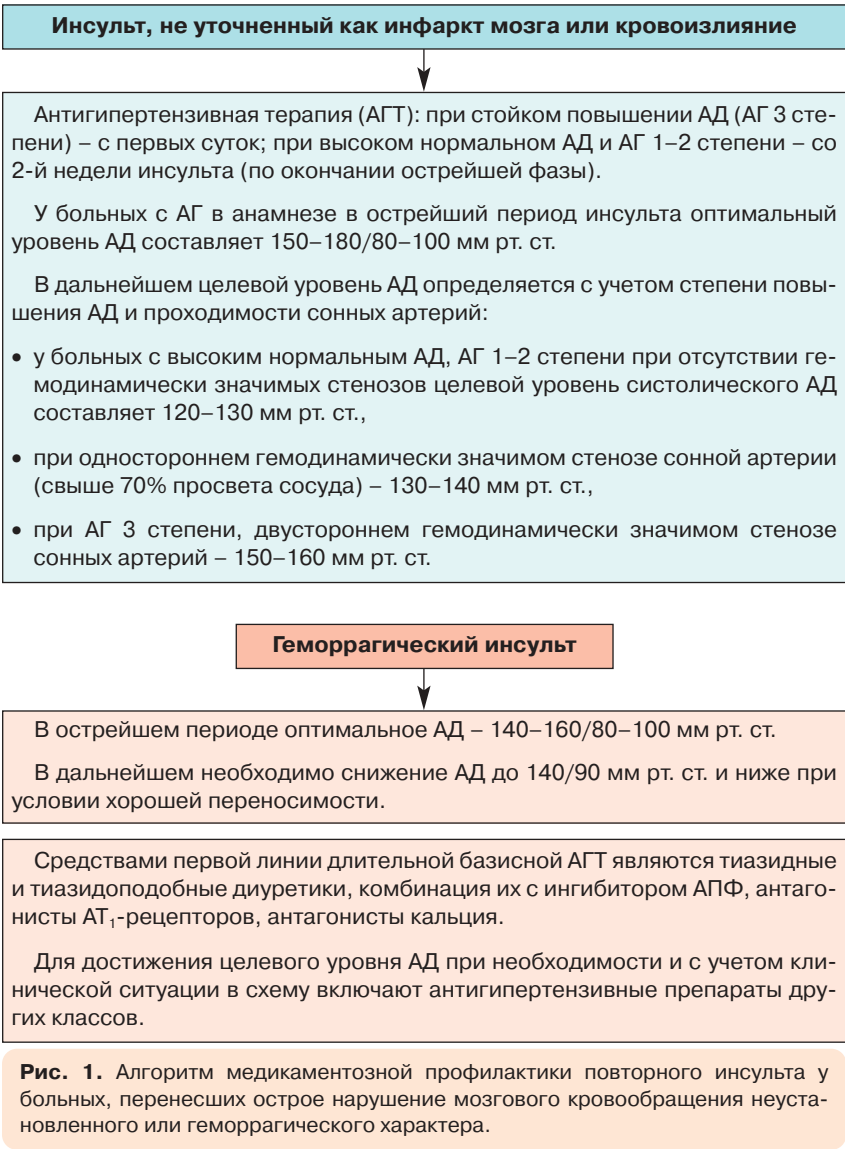
К сожалению, в настоящее время рецидивы инсульта составляют примерно четвертую часть нарушений мозгового кровообращения, превышая в 15 раз частоту инсульта в общей популяции лиц того же возраста и пола. Для достижения максимальной эффективности предупреждения повторного инсульта необходимо преодолеть основной парадокс превентивной ангионеврологии – существующее несоответствие между данными, накопленными в ходе исследований, выполненными на принципах доказательной медицины, и реальным внедрением этих знаний в повседневную клиническую врачебную деятельность.

Каждый пациент, перенесший инсульт или транзиторную ишемическую атаку, помимо немедикаментозного воздействия на основные факторы риска инсульта (отказ от курения, злоупотребления алкоголем, коррекция диеты, нормализация массы тела и т.д.), должен получать медикамен-

тозную терапию определенными классами препаратов, для выбора которых предлагается данный алгоритм.

Во-первых, независимо от наличия артериальной гипертонии (АГ) в анамнезе и характера состоявшегося острого нарушения мозгового кровообращения (инсульт ишемический, геморрагический, неустановленного характера) с целью профилактики по-

вторного инсульта **всем** пациентам назначают **антигипертензивные препараты** (рис. 1). При стойком выраженном повышении АД (АГ 3 степени) базисная антигипертензивная терапия назначается с первых суток заболевания; при высоком нормальном АД и АГ 1–2 степени – по окончании острейшего периода, с 2–3-й недели заболевания. Препаратами выбора



ГУ НИИ неврологии РАМН, лаборатория кардионеврологии.
Людмила Александровна Гераскина – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. лаборатории.
Андрей Викторович Фоякин – докт. мед. наук, руководитель лаборатории.

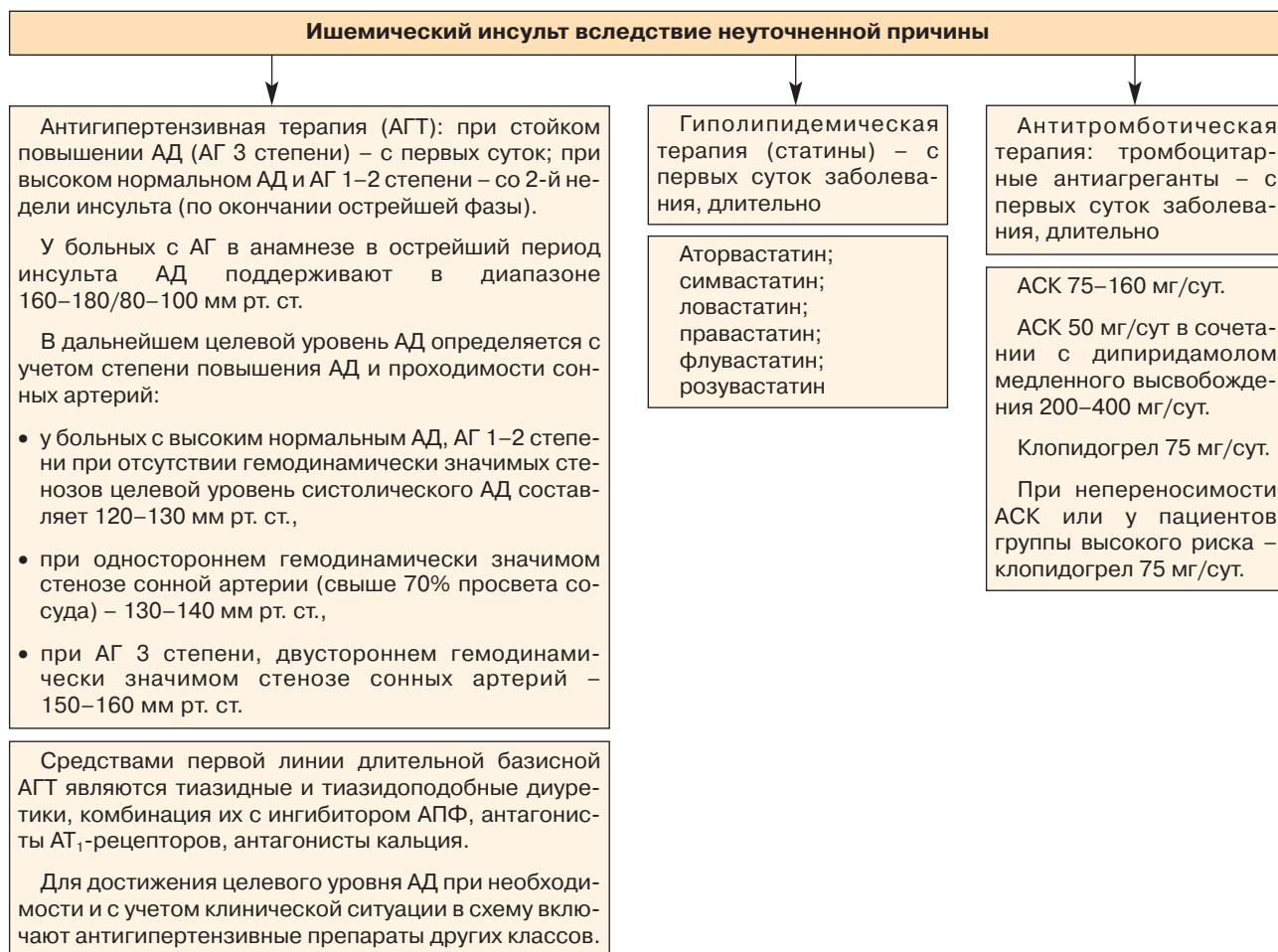


Рис. 2. Алгоритм медикаментозной профилактики повторного инсульта у больных, перенесших ишемический инсульт вследствие неуточненной причины.

являются тиазидные и тиазидоподобные диуретики, комбинации диуретика и ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), антагонисты рецепторов к ангиотензину 1-го типа (АТ₁), антагонисты кальция [1]. Уменьшение риска повторного инсульта отмечено при снижении АД даже на 10/5 мм рт. ст. Для оптимизации антигипертензивной терапии необходимо изучить проходимость магистральных артерий головы. У больных, перенесших инсульт и страдающих АГ, при гемодинамически значимом одностороннем стенозе сонной артерии систолическое АД не должно быть менее 130–140 мм рт. ст., а при двустороннем окклюзирующем поражении сонных артерий – не ниже 150–160 мм рт. ст. После хирургической коррекции стеноза возможна активизация гипотензивной терапии.

В 2006 г. опубликованы результаты исследования SPARCL, в котором доказана превентивная эффективность гиполипидемической терапии статинами для предупреждения повторного инсульта у больных, перенесших ишемические нарушения мозгового кровообращения, в том числе и у лиц, не имевших в анамнезе коронарной болезни сердца [2]. На основании полученных результатов **гиполипидемическая терапия статинами** должна быть рекомендована всем пациентам с **ишемическим инсультом** вне зависимости от уровня холестерина (рис. 2). Терапия может быть назначена с **первых суток** заболевания (имеются доказательства антитромботического, фибринолитического, противовоспалительного действия статинов при острых сосудистых катастрофах) и продолжаться длительно.

Наиболее изучены аспекты профилактики повторных инсультов с помощью антитромботических средств. При **ишемическом инсульте, независимо от патогенетического механизма** его развития, с **первых суток** больным необходимо назначить **тромбоцитарный антиагрегант** – ацетилсалициловую кислоту (АСК) в дозе 75–160 мг/сут или клопидогрел (Плавикс) в дозе 75 мг/сут. Принимая во внимание данные исследования CAPRIE, у пациентов группы высокого риска следует отдать предпочтение клопидогрелу (см. рис. 2). Если больному проводится медикаментозный тромболизис, начало лечения тромбоцитарными антиагрегантами откладывают на вторые сутки [3, 4].

В дальнейшем, по мере уточнения патогенетического механизма развития ишемического инсульта и непо-

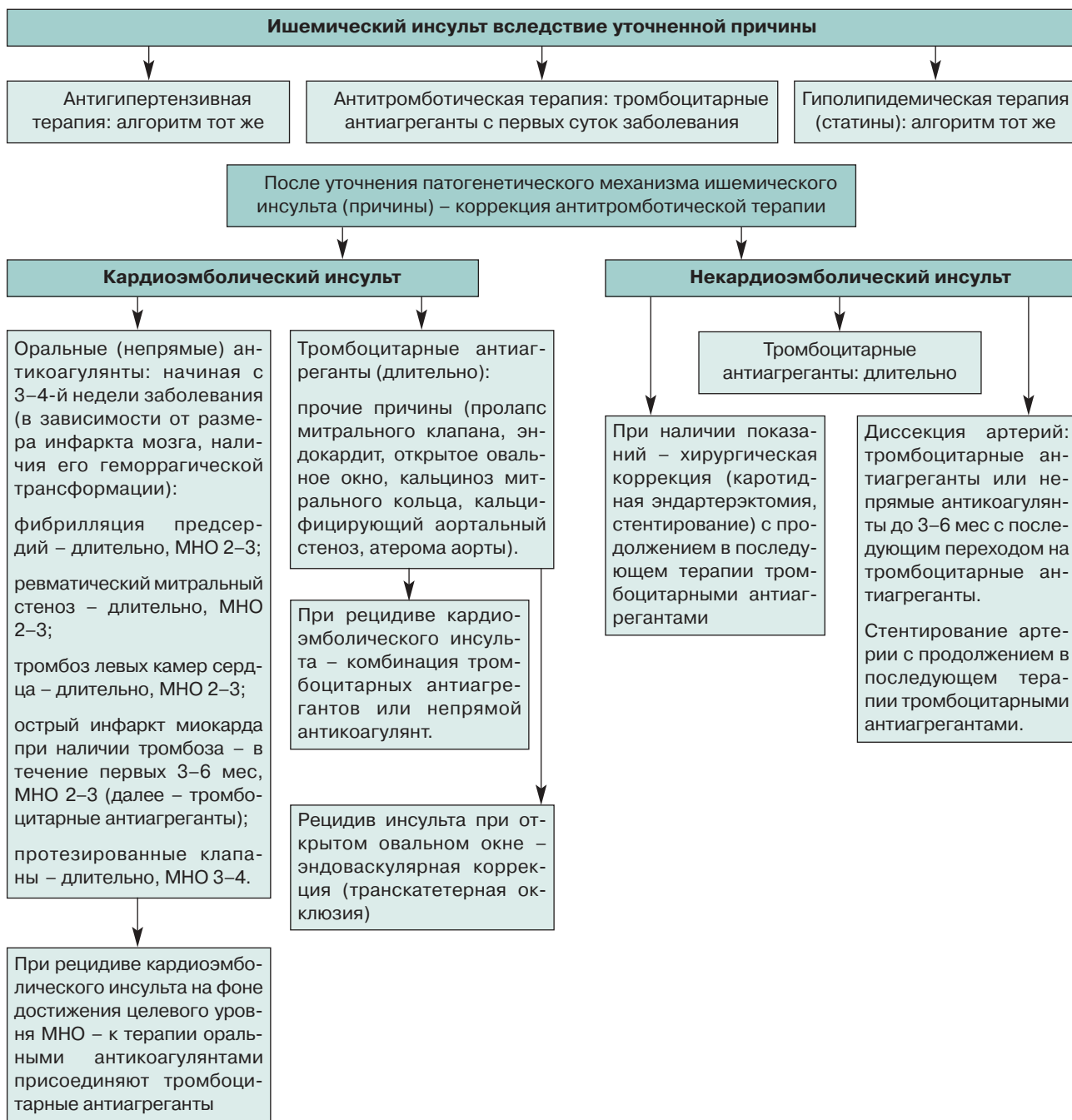


Рис. 3. Алгоритм медикаментозной профилактики повторного инсульта у больных, перенесших ишемический инсульт вследствие уточненной причины.

средственной причины его развития, антитромботическая терапия может измениться (рис. 3). В частности, это относится к кардиоэмболическому инсульту, при котором состав эмболов зависит от источника тромбообразования и широко варьирует (красные фибриновые, белые тромбоцитарные либо смешанные тромбы, кальцинированные фрагменты и др.), что требует корректного назначения анти-

тромботических препаратов. Доказано, что средством выбора у больных, перенесших **кардиоэмболический инсульт** на фоне фибрилляции предсердий (пароксизмальной или постоянной), ревматического митрального стеноза (независимо от наличия фибрилляции предсердий), острого инфаркта миокарда, наличия тромбоза левых камер сердца, а также при протезированных клапанах сердца, явля-

ются **оральные (непрямые) антикоагулянты** (варфарин, аценокумарол), которые **начинают применять на 3–4-й неделе** после развития инсульта [3, 4]. Крайне важно проводить антикоагулянтную терапию с достижением рекомендованного для каждого состояния целевого уровня международного нормализованного отношения (МНО). Рутинное использование комбинации тромбоцитарных антиаг-

регантов и оральных антикоагулянтов недопустимо ввиду отсутствия кумуляции позитивного эффекта и увеличения риска геморрагических событий. Только в случае развития повторного кардиоэмболического инсульта на фоне достижения целевого уровня МНО больным, получающим антикоагулянты, может быть дополнительно назначен тромбоцитарный антиагрегант. Такое же сочетание целесообразно, если у больного имеются клинические проявления острого коронарного синдрома (подъем сегмента ST, нестабильная стенокардия).

При **кардиоэмболическом инсульте**, ассоциированном с другими источниками кардиогенной эмболии (пролапс митрального клапана, кальцификация митрального кольца, кальцинированный аортальный стеноз, эндокардит, аортальный порок сердца без фибрилляции предсердий) средством выбора для антитромботической терапии остаются **тромбоцитарные антиагреганты**: АСК или клопидогрел. Широкое использование комбинации этих наиболее распространенных антиагрегантов в рутинной практике нерационально. Согласно исследованию MATCH добавление АСК к монотерапии клопидогрелом не повышало эффективности схемы, но при этом достоверно увеличилась частота развития кровотечения (в том числе жизнеугрожающих). Однако при рецидиве кардиоэмболического инсульта возможно назначение комбинированной терапии.

При **криптогенном инсульте**, ассоциированном с **открытым овальным окном**, также необходим длительный профилактический прием тромбоцитарных антиагрегантов, и только при рецидиве инсульта, развившемся на фоне антиагрегантной терапии, показана эндоваскулярная коррекция – транскатетерная окклюзия открытого овального окна [4].

Интерес представляет отсутствие преимущественной эффективности антикоагулянтов перед антиагрегантами в профилактике некардиоэмболического инсульта в отличие от кардиоэмболического, где ситуация была

противоположной. Объяснить это можно различным составом тромбов, формирующихся в полостях сердца, на поверхности атеросклеротической бляшки или в просвете артерии. Кроме того, антикоагулянтная терапия сопровождается увеличением числа геморрагических осложнений, поэтому для больных, перенесших **некардиоэмболический инсульт** (атеротромботический, лакунарный, криптогенный), средством выбора остаются **тромбоцитарные антиагреганты** (см. рис. 3).

Для достижения максимальной эффективности профилактики повторного инсульта всем больным показано ультразвуковое исследование экстракраниальных артерий (ультразвуковая доплерография, дуплексное сканирование). Сегодня не вызывает сомнений превентивная эффективность эндартерэктомии при симптомных атеросклеротических каротидных стенозах, превышающих 70%. При выявлении гемодинамически значимого стеноза необходима возможно более ранняя **хирургическая коррекция** с восстановлением проходимости сосуда [4].

Вместе с тем представляется важным доказанное отсутствие преимущества хирургического лечения стенозов менее 50% перед консервативным ведением больных. Даже при изъязвленных бляшках, очевидно явившихся причиной инсульта, хирургическая тактика не имеет преимуществ перед антитромбоцитарной терапией. Вместе с тем, у пациентов с симптомным стенозом средней степени (50–69%) эффективность оперативного вмешательства падает в многофакторную зависимость и планировать ведение этих больных следует не только исходя из наличия стеноза. Несмотря на то, что 5-летний риск инсульта в группе хирургического лечения таких больных был все же меньше, чем в группе медикаментозного лечения ($p = 0,045$), выделяются дополнительные факторы риска, при которых интвенционное вмешательство на сонных артериях было наиболее полезно. Это – мужской пол, возраст старше 75 лет, более высокая степень

стеноза, недавно перенесенный инсульт, наличие интракраниального стеноза и отсутствие коллатералей.

У пациентов с каротидной окклюзией наложение экстра-интракраниального анастомоза, иначе – краниоцеребрального шунтирования, к сожалению, пока не продемонстрировало каких-либо преимуществ по сравнению с консервативной медикаментозной тактикой. Это можно объяснить тем, что степень коллатерализации и нарушения сосудистого мозгового резерва при атеросклеротической закупорке сонных артерий могут сильно варьировать. Поэтому в настоящее время продолжается изучение дополнительных маркеров повышенного риска повторных церебральных осложнений с целью выделения категорий пациентов, которым краниоцеребральное шунтирование могло бы принести пользу.

Баллонная ангиопластика и стентирование представляет собой относительно новый, интенсивно развивающийся интервенционный подход к лечению пациентов с атеросклерозом сонных (и позвоночных) артерий. В 2006 г. опубликованы первые рекомендации по применению данного метода лечения, однако необходимо накопление мирового опыта и более определенных доказательств пользы эндоваскулярных вмешательств [5]. Пока стентирование каротидных артерий используют у отобранных пациентов с труднодоступным для эндартерэктомии стенозом или повышенным интраоперационным риском. Такая же неопределенность существует в отношении больных с симптомным интракраниальным стенозом. Большая частота рестенозов в одном из исследований заставляет экспертов усомниться в пользе эндоваскулярных вмешательств и рекомендовать их пока только в рамках контролируемых испытаний.

Однако следует подчеркнуть, что после хирургической коррекции постоянная антитромбоцитарная терапия является неукоснительным условием последующей жизни пациента вне зависимости от дальнейшего течения атеросклеротического процесса.

Приемлемой остается терапия АСК, клопидогрелом или комбинацией АСК и дипиридамола медленного высвобождения. При повторном инсульте в ряде случаев целесообразно назначение оральных антикоагулянтов. Выбор конкретного варианта должен осуществляться с учетом дополнительных факторов риска (коронарная патология, ишемия нижних конечностей).

Благодаря повсеместному внедрению обязательной визуализации экстракраниальных артерий у пациентов, перенесших ишемические нарушения мозгового кровообращения, одной из нередких причин инсульта на сегодняшний день можно считать **диссекцию сонных и позвоночных артерий**. Важность верификации этого состояния диктуется не только научным интересом, но и практической значимостью, определяющей специфические подходы к вторичной профилактике. Особенность заключается в целесообразности использования не только ан-

титромбоцитарных препаратов, но и орального антикоагулянта варфарина, а также при неэффективности медикаментозной профилактики – стентирования пораженной артерии [4].

К сожалению, возможности точной диагностики причины инсульта могут быть весьма ограниченными. Тем не менее даже в этих условиях ожидаемое снижение риска повторного инсульта может достичь значимого уровня благодаря использованию антигипертензивных препаратов (вне зависимости от характера состоявшегося инсульта и наличия АГ), тромбоцитарных антиагрегантов и статинов при подтвержденном ишемическом происхождении церебральной катастрофы, а также оральных антикоагулянтов – у больных с фибрилляцией предсердий или с протезированными клапанами сердца (с обязательным поддержанием целевого уровня МНО).

В заключение необходимо отметить, что практическое внедрение

данных медицины, основанной на доказательствах, является не меньшим трудом, чем кропотливый сбор и анализ информации. По существу, научно-медицинская проблема становится социальной, более того – общегосударственной, и требует разработки специальных образовательных программ, в конечном счете нацеленных на снижение риска первичного инсульта и частоты повторных нарушений мозгового кровообращения.

Список литературы

1. Сулина З.А. и др. Артериальная гипертония, сосудистая патология мозга и антигипертензивное лечение. М., 2006.
2. Amarenco P. et al. // N. Engl. J. Med. 2006. V. 355. P. 549.
3. Сулина З.А. и др. Ишемический инсульт: кровь, сосудистая стенка, антитромботическая терапия. М., 2005.
4. Sacco R.L. et al. // Stroke. 2006. V. 37. P. 577.
5. Cremonesi A. et al. // Stroke. 2006. V. 37. P. 2400. ●

Научно-популярный журнал “Легкое СЕРДЦЕ”



Журнал популярных образовательных программ в кардиологии. Издание предназначено врачам, ведущим образовательные беседы, кружки и семинары для больных сердечно-сосудистыми заболеваниями, их родственников и близких. В журнале в доступной форме рассказывается об особенностях течения различных сердечно-сосудистых болезней, современных способах лечения и лекарствах, мерах профилактики, методах самонаблюдения при условии постоянного контроля со стороны лечащего доктора. Предлагается алгоритм обсуждения той или иной кардиологической проблемы с пациентом.

Журнал “Легкое сердце” является частью образовательного проекта Федеральной целевой программы “Профилактика и лечение артериальной гипертонии в РФ”. Он также будет интересен всем людям, заботящимся о своем здоровье и интересующимся достижениями современной медицины.

Подписку можно оформить в любом отделении связи России и СНГ. Журнал выходит 4 раза в год. Стоимость подписки на полгода по каталогу агентства “Роспечать” – 40 руб., на один номер – 20 руб. **Подписной индекс 81611.**