

Актуальные направления вторичной профилактики ишемического инсульта

А.В. Фоякин, Л.А. Гераскина

В обзоре представлены современные подходы к профилактике сердечно-сосудистых осложнений в постинсультном периоде, базирующиеся на долгосрочном соблюдении рекомендаций в соответствии с данными доказательной медицины. Реализация на практике активной стратегии, предполагающей применение антитромботических, антигипертензивных и гиполлипидемических препаратов в сочетании с рациональной диетой и физической активностью может предотвратить более половины всех повторных сердечно-сосудистых осложнений у пациентов, перенесших инсульт. Для внедрения научно обоснованных терапевтических алгоритмов требуется разработка специальных программ, направленных на снижение частоты и риска повторных сердечно-сосудистых осложнений, а также на продление жизни больного после инсульта.

Ключевые слова: ишемический инсульт, вторичная профилактика, сердечно-сосудистые осложнения.

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. У перенесших инсульт значительно увеличивается риск развития повторного инсульта по сравнению с показателями в общей популяции лиц того же возраста и пола [2]. Кроме того, у пациентов с инсультом в 2–3 раза повышен риск инфаркта миокарда (ИМ), нестабильной стенокардии и внезапной сердечной смерти (ВСС) [3]. В этой связи в постинсультном периоде обоснованным является применение общетерапевтических принципов, нацеленных на предотвращение не только церебральных, но и кардиальных осложнений [4]. При этом основополагающие позиции обнаруживают тесную параллель вторичной профилактики инсульта и ишемической болезни сердца (ИБС) и включают следующие стратегические направления:

- модификацию поведенческих факторов риска и лечение сахарного диабета;
- антигипертензивную терапию;
- антитромботическую терапию;
- гиполлипидемическую терапию;
- реконструктивные сосудистые операции.

Модификация образа жизни

Немедикаментозная коррекция устраняемых факторов риска (курение, употребление алкогольных напитков, ожи-

рение, гиподинамия) и лечение сахарного диабета рекомендуются всем больным в рамках вторичной профилактики ишемического инсульта, хотя непосредственная польза от каждого конкретного вмешательства (за исключением отказа от курения и снижения потребления алкоголя) не имеет убедительных доказательств [4]. Тем не менее при необходимости рекомендуется изменить образ жизни больного, так как польза может быть опосредованной через другие факторы риска (гиподинамия, артериальная гипертензия (АГ), дислипидемия, гипергликемия). Кроме прочего улучшается качество жизни, общий фон настроения, предупреждается появление депрессии.

Антигипертензивная терапия

Антигипертензивная терапия является основой всех рекомендаций по вторичной профилактике для пациентов с перенесенным инсультом и АГ. Показано, что благодаря гипотензивному лечению относительный риск повторного инсульта уменьшается на 19%, а снижение абсолютного риска составляет 25% [4, 5]. Для предотвращения одного повторного инсульта в год с помощью антигипертензивной терапии необходимо пролечить всего 45 больных с повышенным артериальным давлением (АД) [5]. Наиболее оптимальным с точки зрения вторичной профилактики является использование в схеме лечения тиазидных (гидрохлортиазид) и тиазидоподобных (индапамид) диуретиков, в том числе в комбинации с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента [4, 6]. Также имеется дополнительная польза от применения блокатора рецепторов ангиотензина II эпросартана, который в сравнительном проспективном исследовании MOSES (2005) показал свое преимущество перед пролонгированным дигидропиридиновым антагонистом кальция никардипином в профилактике повторных ишемических нарушений мозгового кровообращения (инсульт, транзиторная ишемическая атака – ТИА) у пациен-

Лаборатория кардионеврологии Научного центра неврологии РАМН, Москва.

Андрей Викторович Фоякин – докт. мед. наук, рук. лаборатории, вед. науч. сотр.

Людмила Александровна Гераскина – докт. мед. наук, ст. науч. сотр.

тов с АГ [7]. Кроме того, рациональное антигипертензивное лечение способствует замедлению прогрессирования сосудистых когнитивных расстройств и уменьшению риска коронарных осложнений (ИМ и ВСС) [8, 9].

С целью профилактики повторных нарушений мозгового кровообращения у больных, перенесших ТИА, антигипертензивные средства следует назначать максимально рано – с 1–2-х суток. При ишемическом инсульте в настоящее время также наблюдается тенденция к более раннему использованию антигипертензивных средств – со 2–3-х суток заболевания [4]. Вместе с тем следует учитывать не только сроки от развития инсульта, но и степень повышения АД. В частности, установлена польза раннего назначения гипотензивных препаратов (кандесартана, лизиноприла, лабеталола) – с 1-х суток инсульта – пациентам, имевшим при поступлении систолическое АД выше 180–200 мм рт. ст. [10, 11].

Целесообразность раннего начала базисной антигипертензивной терапии, особенно при выраженном повышении АД, обосновывается тем, что комплаентность больного в отношении медикаментозной профилактики повторного инсульта намного выше при наличии конкретных рекомендаций в момент выписки из стационара. При этом стратегической целью является улучшение суммарного сердечно-сосудистого прогноза в отдаленные сроки. Целевые значения АД в рамках вторичной профилактики до сих пор не определены, однако снижение АД даже на 10/5 мм рт. ст. сопровождается существенным уменьшением риска повторного инсульта [4].

Антитромботическая терапия

С целью профилактики повторного ишемического инсульта в терапевтической практике используется широкий спектр антитромботических препаратов, составляющих две основные группы: пероральные антикоагулянты (ПАК) и тромбоцитарные антиагреганты [4, 12]. В настоящее время в основу выбора класса антитромботического средства положено деление больных по предполагаемому патогенетическому механизму состоявшегося инсульта: кардиоэмболический инсульт (КЭИ) и некардиоэмболический (включая атеротромботический, лакунарный, гемодинамический и прочие уточненные и криптогенные инсульты) [13].

Антитромботическое лечение пациентов с кардиогенной эмболией

Кардиогенная церебральная эмболия, на долю которой приходится 20–30% всех ишемических инсультов, является следствием разнообразных заболеваний сердца. Примерно в половине случаев в анамнезе больных имеется фибрилляция предсердий (ФП), не связанная с патологией клапанного аппарата сердца (неклапанная), в 1/4 случаев – патология сердечных клапанов, в 1/3 случаев – указания на пристеночный тромбоз левого желудочка [14].

Долгое время в мировой практике в качестве основного ПАК традиционно рассматривался варфарин [12–14].

Большинству пациентов, перенесших КЭИ, с целью профилактики повторного инсульта рекомендуется продолжительная терапия варфарином с регулярным контролем показателя международного нормализованного отношения (МНО) и поддержанием его в диапазоне 2–3 при следующих состояниях: постоянная или пароксизмальная ФП; острый ИМ, осложненный тромбозом левого желудочка (прием ПАК в течение 3 мес); ревматический митральный стеноз вне зависимости от наличия ФП; протезированные клапаны сердца (МНО 2,5–3,5) [4, 5].

Однако широкое применение варфарина в реальной клинической практике ограничивается его многочисленными нежелательными взаимодействиями с другими лекарственными препаратами и пищевыми продуктами, случаями нечувствительности к лечению, непредсказуемым ответом на стартовую дозировку, необходимостью пожизненного лабораторного мониторинга крови для подтверждения достижения эффективной индивидуальной дозы при помощи контроля МНО, наличием противопоказаний. Несмотря на доказанную в клинических исследованиях высокую эффективность варфарина, в реальной клинической практике достичь подобных результатов крайне сложно, особенно если речь идет о пациентах с большим количеством сопутствующих заболеваний, которым требуется назначение терапии для лечения сердечно-сосудистых заболеваний. За последние годы опубликованы результаты трех завершенных сравнительных исследований по оценке риска эмболических осложнений при применении новых прямых ПАК у больных с неклапанной ФП. Эти препараты имеют простой режим дозирования, не требующий индивидуализации дозировки, обладают предсказуемой антикоагуляцией, и при их использовании нет необходимости в повторяющемся лабораторном контроле.

Использование дабигатрана этексилата – представителя класса прямых ингибиторов тромбина – в дозировке 150 мг дважды в день по сравнению с варфарином (МНО 2–3) ассоциировалось с более низкой частотой инсультов или системных эмболий при сопоставимом риске серьезных кровотечений [15]. Лечение ривароксабаном (Ксарелто), относящимся к классу прямых пероральных ингибиторов фактора Ха, в дозировке 20 мг 1 раз в сутки было не менее эффективным в отношении профилактики инсульта и системных эмболий, чем терапия варфарином (МНО 2–3) [16]. Статистически значимых различий между группами по частоте серьезных кровотечений не отмечено, хотя частота внутричерепных кровоизлияний и смертельных кровотечений была статистически значимо ниже в группе ривароксабана [16]. Сходные результаты получены в другом сравнительном исследовании прямого ингибитора фактора Ха апиксабана по сравнению с варфарином [17]. Однако обращает на себя внимание тот факт, что данные по эффективности и безопасности ривароксабана получены в ходе клинического исследования, в которое включались заведомо более тяжелые пациенты по сравнению с больными, включенными в исследования по оценке свойств

дабигатрана и апиксабана. В исследование ROCKET AF (ривароксабан для профилактики инсульта и системных эмболий у пациентов с неклапанной формой ФП) в первую очередь включались пациенты, нуждавшиеся во вторичной профилактике инсульта (в анамнезе инсульт или ТИА были у 55% включенных в исследование пациентов). Кроме того, в популяции этого исследования чаще, чем в других, регистрировался сопутствующий сахарный диабет, тяжелая АГ, сердечная недостаточность (снижение насосной функции левого желудочка менее 35%), ИБС и ИМ в анамнезе. Кроме того, в этом же исследовании были получены доказательства эффективности и безопасности ривароксабана в дозе 15 мг однократно в сутки у пациентов со сниженной функцией почек (клиренс креатинина 30–49 мл/мин), не отличающихся от таковых у пациентов с нормальной функцией почек и мягкой и умеренной почечной недостаточностью (клиренс креатинина >80 и 50–80 мл/мин). Безопасным оказалось также сочетанное применение ривароксабана как антикоагулянта для предотвращения КЭИ у пациентов с ФП и аспирина как антиагреганта, показанного пациентам для профилактики сердечно-сосудистых катастроф атеротромботического генеза. В исследование вошло 13% пациентов, получавших низкие дозы ацетилсалициловой кислоты (АСК). Число геморрагических осложнений в этой подгруппе было не выше, чем во всей популяции исследования. Дополнительный анализ эффективности показал, что у пациентов, строго соблюдавших предписанный режим лечения, ривароксабан обеспечивал дополнительное снижение относительного риска инсульта на 21% по сравнению с варфарином.

Ривароксабан и дабигатран в 2010–2012 годах были зарегистрированы в мире и в Российской Федерации по показаниям “профилактика инсульта, тромбоемболических осложнений и сердечно-сосудистой смерти у больных с ФП”. Внедрение новых прямых ПАК в клиническую практику позволит расширить возможности длительной антикоагулянтной терапии при индивидуальной непереносимости и нечувствительности к варфарину, а также невозможности регулярной оценки МНО.

При другой кардиальной патологии, ассоциированной с эмболическими осложнениями, включая изолированное поражение аортального клапана, пролапс митрального клапана, кардиомиопатии, кальцификацию митрального кольца, инфекционный эндокардит, атерому дуги аорты, аневризму межпредсердной перегородки, открытое овальное окно и т.д., препаратом выбора является АСК. Убедительных доказательств преимущественной пользы от назначения других тромботических антиагрегантов и ПАК при перечисленных нарушениях в настоящее время не получено [4, 5].

Антитромботическая терапия при некардиоэмболическом ишемическом инсульте

Результаты метаанализа данных рандомизированных исследований, включивших 18270 пациентов, перенесших

некардиоэмболический инсульт или ТИА, показали, что по сравнению с плацебо антиагрегантная терапия приводит к снижению относительного риска развития нефатального инсульта на 28% и риска фатального инсульта – на 16% [18].

Ацетилсалициловая кислота относится к наиболее изученным антитромботическим средствам, используемым во вторичной профилактике некардиоэмболического инсульта. Прием АСК способствует снижению риска сосудистых событий в широком диапазоне терапевтической дозировки (50–1300 мг/сут), хотя высокие дозы (более 150 мг) не приносят дополнительной пользы и увеличивают риск побочных явлений (язвенное поражение желудочно-кишечного тракта, кровотечения) [5, 18]. В повседневной практике для длительного регулярного приема оптимальной дозировкой АСК может считаться 75–150 мг.

Дипиридамо́л за более чем 30-летнюю историю изучения во вторичной профилактике некардиоэмболического инсульта не продемонстрировал своего преимущества перед АСК при использовании форм как с быстрым, так и с медленным высвобождением (МВ). Однако при непереносимости АСК дипиридамо́л МВ 400 мг/сут может служить равноценной ее заменой [13].

Тиклопидин может быть эффективнее АСК в снижении относительного риска повторного инсульта, однако лечение им сопровождается частыми побочными явлениями [19, 20].

Клопидогрел. У пациентов с высоким кардиоваскулярным риском клопидогрел был более эффективен, чем АСК, в уменьшении относительного риска комбинированного показателя сердечно-сосудистых осложнений на 8,7% [21]. Однако в подгруппе больных с инсультом в анамнезе влияние клопидогрела было не столь убедительным: частота комбинированной конечной точки составила 7,2% по сравнению с 7,7% в группе АСК ($p = 0,26$). Вместе с тем в подгруппе больных с периферическим атеросклерозом лечение клопидогрелом по сравнению с АСК сопровождалось дополнительным снижением относительного риска сердечно-сосудистых осложнений на 23,8% [21].

Другим перспективным направлением антитромботической терапии является комбинированное использование двух хорошо изученных препаратов. Наибольшее число закончившихся исследований в рамках вторичной профилактики инсульта посвящено изучению эффективности комбинированной антитромботической терапии при стабильных проявлениях атеротромбоза.

Комбинация АСК с клопидогрелом. В исследовании CHARISMA, включившем 15603 пациента с высоким риском кардиоваскулярных заболеваний, комбинированная терапия клопидогрелом и АСК не обнаружила преимущества перед монотерапией АСК по предупреждению церебральных осложнений [22]. В исследовании MATCH оценивали эффективность комбинации АСК с клопидогрелом по сравнению с монотерапией клопидогрелом у 7599 пациентов, перенесших в предшествующие 3 мес некардиоэмболический инсульт или ТИА [23]. После 2,5-летнего наблюдения не было отмечено достоверных различий между

группами по частоте ИМ, ишемического инсульта, смерти от сосудистых причин. Кроме того, в группе комбинированной терапии зарегистрировано увеличение числа случаев жизнеугрожающих кровотечений: 2,6% против 1,3% в группе монотерапии [23].

Комбинация АСК с дипиридамом МВ. Показано, что эффективность комбинированной терапии дипиридамом МВ (400 мг/сут) в сочетании с АСК (50 мг/сут) в профилактике инсульта, ИМ и смерти от сосудистых событий была достоверно выше, чем эффективность монотерапии АСК (50 мг/сут) при сопоставимой частоте геморрагических осложнений [24, 25].

Отдельную позицию занимает комбинированная антиромбоцитарная терапия в профилактике сердечно-сосудистых осложнений после недавно выполненного коронарного или каротидного стентирования. После транслюминальной баллонной ангиопластики со стентированием коронарных артерий клопидогрел в сочетании с АСК рекомендуется использовать до 1 года, при аналогичном вмешательстве на каротидных артериях – до 3 мес [5].

Таким образом, отсутствие пользы от длительного приема АСК в сочетании с клопидогрелом наряду с увеличением риска геморрагических осложнений у больных со стабильными проявлениями атеротромбоза ограничивают применение комбинации клопидогрела и АСК в рутинной практике только случаями острого коронарного синдрома и недавнего сосудистого (коронарного или каротидного) стентирования.

Пероральные антикоагулянты. Ни в одном из исследований, посвященных профилактике повторных нарушений мозгового кровообращения у пациентов с некардиоэмболическим инсультом, включая инсульт, вызванный экстракраниальным и интракраниальным стенозом крупных артерий, а также лакунарный и криптогенный инсульт, не продемонстрировано преимуществ варфарина перед АСК. Более того, ряд исследований были прерваны из соображений безопасности в связи с увеличением числа геморрагических событий на фоне использования варфарина [26].

Гиполипидемическая терапия

В отличие от заболеваний сердца гиперлипидемия не является четко установленным фактором риска повторного инсульта, что отражает широкую патогенетическую гетерогенность ишемических нарушений мозгового кровообращения. Поэтому ранее в руководствах по профилактике повторного ишемического инсульта назначение статинов рекомендовалось лишь пациентам с повышенным уровнем холестерина (ХС), сопутствующей ИБС и другими клиническими проявлениями атеросклероза [27].

В 2006 г. завершилось первое и единственное плацебо-контролируемое исследование SPARCL, основной целью которого явилось изучение риска повторного инсульта на фоне лечения статинами и агрессивного снижения уровня ХС [28]. В течение 4,9 года под наблюдением находилось 4730 пациентов, перенесших некардиоэмболический ин-

сульт или ТИА и не страдавших ИБС. Помимо антиромботической и антигипертензивной терапии больные получали аторвастатин (в дозе 80 мг/сут) либо плацебо. В результате в группе активного лечения статистически значимо (на 16%) снизилась частота первичной конечной точки – повторного инсульта и на 35% – частота основных коронарных событий. Полученные данные позволяют рассматривать ишемический инсульт как самостоятельное показание к назначению статинов с целью профилактики повторного инсульта и всех сердечно-сосудистых осложнений. Исходя из этого терапию статинами необходимо рекомендовать подавляющему большинству больных, перенесших некардиоэмболический ишемический инсульт [4, 5]. Следует учесть еще и то, что у многих пациентов данной категории имеется коронарная патология, сахарный диабет, визуализируются признаки атеросклероза, а 10-летний риск фатальных сердечно-сосудистых осложнений по шкале SCORE (Systematic COronary Risk Evaluation) превышает 5%, что подразумевает назначение гиполипидемической терапии априори [14]. Более того, повышенный уровень ХС не следует считать обязательным параметром для назначения гиполипидемической терапии. Можно предположить, что помимо снижения уровня ХС польза от терапии статинами определяется множественностью их действия: улучшением эндотелиальной функции, умеренными антигипертензивным и антиагрегантным эффектами.

Реконструктивные операции на сонных, позвоночных и интракраниальных артериях

Атеросклеротический стеноз сонных артерий. По данным метаанализа трех основных проспективных рандомизированных исследований (NASCET, ECST, VACS) показано превосходство каротидной эндартерэктомии при атеросклеротическом стенозе сонных артерий более 70% в сочетании с медикаментозным лечением над консервативной тактикой ведения таких пациентов в отношении уменьшения риска повторного ишемического инсульта [29]. При симптомном каротидном стенозе средней степени (50–69%) более отчетливая польза от оперативного лечения наблюдается в группе мужчин в возрасте 75 лет и старше, перенесших полушарный инсульт, и тех, кто был рандомизирован в исследование в период 2 нед после последнего ишемического события [30].

Баллонная ангиопластика со стентированием артерий является альтернативой эндартерэктомии в лечении экстракраниальных атеросклеротических стенозов внутренней сонной артерии у симптомных пациентов. Меньшая инвазивность, отсутствие послеоперационного дискомфорта, короткий послеоперационный стационарный период способствуют широкому распространению данного метода лечения в клинической практике [31]. Однако процедура стентирования сопряжена с более высокой частотой ранних перипроцедуральных инсультов или ТИА (в первые 30 дней) по сравнению с каротидной эндартерэктомией [32–35].

В настоящий момент стентирование является методом выбора у больных с высоким хирургическим риском (тяжелые коморбидные состояния, технические или анатомические факторы). Кроме того, стентирование используют в специфических случаях, например, при артериальной диссекции, фибромускулярной дисплазии, артериите Такаюсу [4, 30, 31].

Окклюзия сонных артерий. Хирургическое создание экстра/интракраниальных сосудистых анастомозов у пациентов с окклюзией сонных артерий пока не продемонстрировало каких-либо преимуществ по сравнению с консервативной медикаментозной тактикой. В настоящее время усилия исследователей направлены на выявление дополнительных маркеров повышенного риска повторных церебральных осложнений с целью выделения категорий пациентов, которым краниоцеребральное шунтирование могло бы принести пользу [4, 5]. В частности, в исследовании COSS оценивали значение церебральной гипоперфузии как критерия отбора пациентов для оперативного лечения. Однако исследование было остановлено досрочно, так как частота ипсилатерального инсульта в первые 30 дней после операции составила 14,4%, а в группе медикаментозного лечения – только 2,0%. Кроме того, по результатам 2-летнего наблюдения совокупная частота инсульта и смерти была сопоставима в обеих группах: 21,0% в группе оперативного лечения и 22,7% в нехирургической группе. Таким образом, полученные данные не подтверждают дополнительной пользы хирургического вмешательства у больных с окклюзией сонной артерии по сравнению с проведением только оптимальной медикаментозной профилактики [36].

Стеноз интракраниальных артерий. Пациенты с симптомным атеросклеротическим поражением крупных интракраниальных артерий имеют повышенный риск повторных инсультов. Однако в ряде исследований продемонстрировано, что процедура эндоваскулярного вмешательства, выполненная при стенозе крупных интракраниальных артерий >50%, имеет высокий технический успех (около 97%), но не обнаруживает превентивных преимуществ перед медикаментозной терапией. Так, наиболее крупное многоцентровое сравнительное проспективное рандомизированное исследование SAMMPRIS было приостановлено досрочно в 2011 г. в связи со значительным увеличением частоты ранних (в первые 30 дней) осложнений [37]. Инсульт и сердечно-сосудистая смерть в группе интервенционного вмешательства регистрировались чаще, чем в группе исключительно медикаментозного лечения (ежедневный прием АСК 325 мг в сочетании с клопидогрелом 75 мг, антигипертензивная и гиполипидемическая терапия, модификация образа жизни): 14,7 против 5,8% пациентов соответственно. За время последующего наблюдения в течение 1 года суммарная частота фатальных и нефатальных осложнений в группе хирургического вмешательства достигла 20,0%, а на фоне медикаментозного лечения – 12,2% ($p = 0,009$). Международным этическим комитетом было рекомендовано прекратить набор больных и

продолжить наблюдение для оценки влияния вмешательства на отдаленный прогноз [37]. Важно учитывать, что императивная медикаментозная терапия сосудистых факторов риска при интракраниальных стенозах способна самостоятельно уменьшить риск повторных инсультов. Продемонстрировано, что длительное поддержание уровня АД ниже 140/90 мм рт. ст. и общего ХС ниже 4 ммоль/л при интракраниальных стенозах ассоциируется с наименьшим риском повторного инсульта или ТИА по сравнению с менее строгой консервативной терапией [38].

Заключение

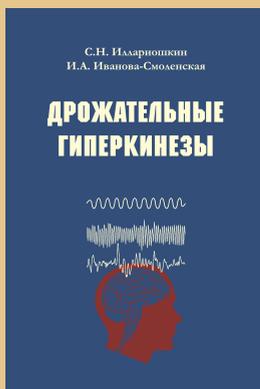
Основой предупреждения сердечно-сосудистых осложнений в постинсультном периоде является обязательное долгосрочное соблюдение рекомендаций, базирующихся на данных доказательной медицины, что должно поддерживаться и контролироваться амбулаторным звеном здравоохранения. Активная стратегия с применением антитромботических, антигипертензивных и гиполипидемических препаратов в сочетании с рациональной диетой и физической активностью может предотвратить более половины всех повторных сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с инсультом, сведя их к минимуму [39]. Для реализации научно обоснованных терапевтических алгоритмов требуется разработка специальных программ, направленных на снижение частоты и риска повторных сердечно-сосудистых осложнений, а также на продление жизни больного после инсульта.

Список литературы

1. Инсульт: диагностика, лечение, профилактика / Под ред. З.А. Суслиной, М.А. Пирадова. М., 2009.
2. Ворлоу Ч.П. и др. Инсульт: Практическое руководство для ведения больных / Пер. с англ. под ред. А.А. Скоромца, В.А. Сорокоумова. СПб., 1998.
3. Dharmoon M.S. et al. // *Stroke*. 2007. V. 38. P. 1752.
4. Furie K.L. et al. // *Stroke*. 2011. V. 42. P. 227.
5. European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee; ESO Writing Committee // *Cerebrovasc. Dis.* 2008. V. 25. P. 457.
6. Rashid R. et al. // *Stroke*. 2003. V. 34. P. 2741.
7. Schrader J.S. et al. // *Stroke*. 2005. V. 36. P. 1218.
8. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators // *N. Engl. J. Med.* 2000. V. 342. P. 145.
9. PROGRESS Collaborative Group // *Lancet*. 2001. V. 358. P. 1033.
10. Schrader J. et al. // *Stroke*. 2003. V. 34. P. 1699.
11. Potter J.F. et al. // *Lancet Neurol*. 2009. V. 8. P. 48.
12. Суслина З.А. и др. Антитромботическая терапия ишемических нарушений мозгового кровообращения. М., 2009.
13. Boussier M.-G. // *Cerebrovasc. Dis.* 2009. V. 27. Suppl. 3. P. 12.
14. Практическая кардионеврология / Под ред. З.А. Суслиной, А.В. Фонакина. М., 2010.
15. Connolly S.J. et al. // *N. Engl. J. Med.* 2009. V. 361. P. 1139.
16. Patel M.R. et al. // *N. Engl. J. Med.* 2011. V. 365. P. 883.
17. Granger C.B. et al. // *N. Engl. J. Med.* 2011. V. 365. P. 981.
18. Antithrombotic Trialists' Collaboration // *Br. Med. J.* 2002. V. 324. P. 71.
19. Hass W.K. et al. // *N. Engl. J. Med.* 1989. V. 321. P. 501.
20. Gorelick P.B. et al.; African American Antiplatelet Stroke Prevention Study Investigators // *JAMA*. 2003. V. 289. P. 2947.
21. A randomized, blinded trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischemic events (CAPRIE). CAPRIE Steering Committee // *Lancet*. 1996. V. 348. P. 1329.
22. Bhatt D.L. et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2007. V. 49. P. 1982.

23. Diener H.C. et al. // Lancet. 2004. V. 364. P. 331.
24. Diener H.C. et al. // J. Neurol. Sci. 1996. V. 143. P. 1.
25. ESPRIT Study Group; Halkes P.H. et al. // Lancet. 2006. V. 367. P. 1665.
26. A randomized trial of anticoagulants versus aspirin after cerebral ischemia of presumed arterial origin. The Stroke Prevention in Reversible Ischemia Trial (SPIRIT) Study Group // Ann. Neurol. 1997. V. 42. P. 857.
27. Amarenco P. et al. // Stroke. 2004. V. 35. P. 2902.
28. Amarenco P. et al.; SPARCL investigators // N. Engl. J. Med. 2006. V. 355. P. 549.
29. Rothwell P.M. et al. // Lancet. 2003. V. 361. P. 107.
30. Brott T.G. et al. // J. Am. Coll. Cardiol. 2011. V. 57. P. e16.
31. Liapis C.D. et al. // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. 2009. V. 37. P. S1.
32. Mas J.L. et al. // N. Engl. J. Med. 2006. V. 355. P. 1660.
33. Ringleb P.A. et al. // Lancet. 2006. V. 368. P. 1239.
34. Ederle J. et al. // Lancet. 2010. V. 375. P. 985.
35. Brott T.G. et al.; CREST Investigators // N. Engl. J. Med. 2010. V. 363. P. 11.
36. Powers W.P. et al. // JAMA. 2011. V. 306. P. 1983.
37. Chimowitz M.I. et al. // N. Engl. J. Med. 2011. V. 365. P. 993.
38. Kasner S.E. et al.; WASID investigators // Circulation. 2006. V. 113. P. 555.
39. Hackman D.G., Spence J.D. // Stroke. 2007. V. 38. P. 1881. ●

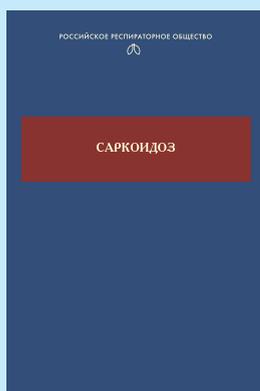
КНИГИ ИЗДАТЕЛЬСТВА “АТМОСФЕРА”



Дрожательные гиперкинезы: Руководство для врачей (Серия руководств “Двигательные расстройства”). Авторы С.Н. Иллариошкин, И.А. Иванова-Смоленская

В первом отечественном руководстве, посвященном чрезвычайно актуальной и наиболее распространенной форме двигательных расстройств – тремору, систематизированы вопросы классификации, клинических проявлений, диагностики, методов регистрации тремора, представлены основные заболевания, проявляющиеся дрожательными гиперкинезами, рассмотрен патогенез различных вариантов тремора, проанализированы современные возможности консервативного и хирургического лечения тремора. В Приложениях приведены современные шкалы и опросники для количественной оценки тремора и связанных с ним функциональных нарушений, которые могут быть полезными на практике при обследовании пациентов с дрожательными гиперкинезами. 360 с., ил.

Для неврологов, психиатров, врачей общей практики, нейрофизиологов, нейрофармакологов, клинических ординаторов и студентов медицинских вузов, а также для других специалистов, интересующихся проблемой тремора.



Саркоидоз: Монография / Под ред. Визеля А.А. (Серия монографий Российского респираторного общества; Гл. ред. серии Чучалин А.Г.)

Монография обобщает накопленный мировой и отечественный опыт по всему кругу проблем, связанных с саркоидозом. Исчерпывающе представлены такие разделы, как эпидемиология, факторы риска, молекулярные основы развития заболевания. Впервые болезнь рассматривается не как легочное заболевание, а как полиорганный гранулематоз, требующий мультидисциплинарного подхода. Клинические проявления болезни, диагностика и дифференциальная диагностика представлены по органам и системам. Вопросы лечения ограничены проверенными алгоритмами, рекомендованными медицинскими обществами. В монографии обсуждаются вопросы качества жизни, прогноза, правовые аспекты. 416 с., ил.

Для пульмонологов, терапевтов, врачей общей практики, фтизиатров, патофизиологов, патологов, рентгенологов.

Всю дополнительную информацию можно получить на сайте atm-press.ru