

Мировой опыт борьбы с инсультом: подведение итогов

На организованной Американской ассоциацией сердца / Американской ассоциацией инсульта международной конференции по проблемам инсульта, которая состоялась в феврале в г. Гонолулу (США), обсуждались важнейшие вопросы эпидемиологии, диагностики, лечения и профилактики данной патологии. Ниже представлены выдержки из докладов экспертов-неврологов.

Популяционные аспекты

L. Morgenstern (Мичиганский университет, США) отметил, что в структуре причин смерти инсульт занимает вторую по численности позицию. При этом за последние 20 лет обусловленная им смертность возросла на 26%, а количество утраченных лет жизни — на 177%. Столь неблагоприятная динамика характерна для стран с низким уровнем экономического развития, поэтому инсульт следует считать заболеванием бедных слоев населения, не охваченных в должной мере медицинской помощью. Для людей, относящихся к группе риска, необходимо проводить образовательные программы, цель которых — научить распознавать симптомы инсульта, требующие вызова бригады скорой помощи.

V. Feigin (Оклендский университет, Новая Зеландия) привел результаты рандомизированного клинического испытания (РКИ) INTERSTROKE. Согласно этим данным, у >90% больных инсульт вызывают модифицируемые факторы риска (ФР). К ним относятся (в скобках указана доля обследуемых, у которых был выявлен соответствующий ФР): артериальное давление (АД) >160/90 мм рт. ст. (52%); малоподвижный образ жизни (29%); абдоминальное ожирение (27%); табакокурение (19%); нерациональное питание (19%); прочие ФР — дисбаланс апоliproteинов, т. е. высокое соотношение апоВ и апоА (25%), сердечно-сосудистые заболевания, в частности фибрилляция предсердий (ФП) для ишемического инсульта (7%), сахарный диабет (5%), психосоциальные стрессоры (5%), злоупотребление алкоголем, т. е. употребление >30 доз в месяц (4%). Одними из мер профилактики инсульта служат выявление и коррекция ФР. Однако, поскольку в большинстве случаев инсульт развивается у пациентов с умеренно выраженными ФР, более эффективным и экономически оправданным является популяционный подход. В случае его реализации распространенность инсульта значительно снизится даже при очень небольшом изменении популяционного профиля риска. Так, установлено, что ограничение потребления поваренной соли на 2 г и снижение массы тела на 5-10 кг вызывают уменьшение уровня АД на 4/2 и 8-16/5-11 мм рт. ст. соответственно. С другой стороны, адекватная физическая активность снижает риск инсульта на 30%, коррекция дислипидемии — на 18-25%, отказ от курения — на 12-19%. Новая профилактическая парадигма строится на индивидуальном определении абсолютного риска инсульта с учетом как комбинированного характера действия ФР, так и эффективности их коррекции. Риск инсульта считается низким, если вероятность развития сердечно-сосудистой патологии в течение ближайших 5 лет составляет <10%. Об умеренном и высоком риске говорят, если указанная вероятность равна 10-15% и >15% соответственно. Профилактика инсульта должна базироваться на комплексной программе, подобной тем, что разработаны для сахарного диабета и онкологических заболеваний.

J. Wardlaw (Эдинбургский университет, Великобритания) остановилась на необходимости разработки стратегий, направленных на раннюю профилактику инсульта. Возникновение цереброваскулярной патологии в пожилом и старческом возрасте может быть предсказано еще в детстве. В частности, установлено, что результаты оценки интеллектуального развития в возрасте 11 лет являются предиктором размера головного мозга, повышения плотности белого вещества и наличия минеральных депозитов — факторов, связанных с когнитивной функцией, развитием сосудистой деменции и сердечно-сосудистых заболеваний, а также со смертностью у 73-летних пациентов. Повышенный риск цереброваскулярной патологии может зависеть от генетических особенностей индивида, реализация которых, однако, определяется влиянием среды. Так, большую роль играют стресс и связанные с ним социально-экономические факторы, воздействующие на протяжении всей жизни человека.

S. Davis (Королевская университетская клиника Мельбурна, Австралия) посвятил свой доклад проблеме инсульта в странах с ограниченными экономическими возможностями, препятствующими широкому внедрению эндovasкулярной терапии. Если за последние 20 лет во всем мире заболеваемость инсультом увеличилась на 26%, то в странах с низким и средним уровнями экономического развития этот прирост превысил 100%. В высокоразвитых странах, где данный показатель снизился на 42%, созданы инсультные отделения и специализированные инсультные центры, внедрена телемедицина, проводятся терапия тканевым активатором плазминогена (tPA) и эндovasкулярные вмешательства; в то время как в бедных регионах часто оказывается недоступным даже базисное лечение. В этих странах причинами более высоких показателей смертности и инвалидности, обусловленных инсультом, являются неспособность системы первичной медицинской помощи выявлять и корригировать соответствующие ФР; нехватка лекарственных средств и основного медицинского оборудования; отсутствие программ, предусматривающих наблюдение за пациентом и его реабилитацию в постинсультном периоде; пренебрежение вторичной профилактикой инсульта. С этих позиций весьма перспективным для развивающихся стран является внедрение tPA-терапии. Так, в Пакистане с численностью населения 160 млн человек tPA вводят лишь в 5 инсультных отделениях и 2 частных клиниках. В Китае, где ежегодно имеют место 3,76 млн случаев инсульта, tPA получает лишь около 1,3% больных. Несмотря на широкое распространение экстра- и интракраниального стентирования, в странах с быстро развивающейся экономикой (Китай, Индия, Бразилия, Россия) хирургическое удаление тромба выполняют примерно у 0,05% пациентов. Кроме того, приоритетным направлением должна стать организация

инсультных центров, в которых можно создать условия для эффективного ведения таких больных.

D. Lackland (Медицинский университет Южной Каролины, США) рассмотрел методологические аспекты, касающиеся включения пациентов, перенесших инсульт, в группу высокого кардиоваскулярного риска. Как известно, многие ФР и патогенетические механизмы, приводящие к поражению сердца, также вызывают инсульт. С другой стороны, ряд лекарственных препаратов (антигипертензивные средства, статины), снижающих риск ишемической болезни сердца (ИБС), одновременно предупреждают развитие инсульта. Включение последнего в прогностические шкалы обусловит увеличение абсолютного риска сосудистых событий на 5-10%, а следовательно, позволит выявить дополнительное количество лиц, нуждающихся в проведении активных профилактических мероприятий.

Основные тезисы доклада

- Ишемический инсульт, развившийся на фоне атеросклеротического поражения сосудов крупного калибра, по своему влиянию на профиль сердечно-сосудистого риска должен рассматриваться как эквивалент ИБС.

- Для прогностических шкал исход в виде ишемического инсульта целесообразно считать релевантным исходу в виде ИБС.

- Возможно, риск-эквивалентом ИБС является не только ишемический инсульт, развившийся на фоне атеросклеротического поражения сосудов крупного калибра, но и другие разновидности инсульта (вопрос требует дальнейшего изучения).

- В шкалы, которые оценивают общий сердечно-сосудистый риск, вероятно, имеет смысл включать также геморрагический инсульт и инсульт неопределенного типа.

- Для того чтобы определить прогностическую значимость разных типов инсульта, необходимо проведение дополнительных клинико-эпидемиологических исследований.

Диагностика

H. J. Bae (Клиника Бандэнга Сеульского национального университета, Южная Корея) осветил современное состояние проблемы визуализации камер сердца у пациентов с ишемическим инсультом кардиоэмболической этиологии, который встречается в 20% случаев и характеризуется особой тяжестью течения, поскольку при этом возникает окклюзия внутричерепных артерий крупного калибра и, следовательно, поражается большой объем мозговой ткани. Согласно рекомендациям Европейской эхокардиографической ассоциации проведение чреспищеводной (ЧП-ЭхоКГ) и трансторакальной эхокардиографии показано пациентам с обмороком, транзиторной ишемической атакой или инсультом, развитие которых может быть обусловлено кардиальными причинами. Однако ЧП-ЭхоКГ имеет ряд ограничений; в частности, этот метод является полунвазивным, плохо визуализирует зону дуги аорты, недоступен на протяжении 24 ч в сутки, часто невыполним у больных с инсультом. По сравнению с ЧП-ЭхоКГ мультиспектральная (МД) компьютерная томография (КТ) сердца обладает рядом преимуществ. Так, данный подход позволяет лучше визуализировать восходящую аорту, его выполнение не занимает много времени,

он доступен круглые сутки и в меньшей мере зависит от тяжести состояния пациента. По данным исследования, сопоставлявшего чувствительность обоих методов, у больных в остром периоде ишемического инсульта (n=75) ЧП-ЭхоКГ выявила внутрисердечный источник эмболии в 1 случае, тогда как МД-КТ сердца — в 8 случаях. Для источников экстракардиальной локализации количество выявленных случаев составило 7 и 20 соответственно. Таким образом, МД-КТ сердца является перспективным методом, позволяющим обнаружить источник тромбоэмболии у пациентов с ишемическим инсультом.

A. Demchuk (Институт мозга Хотчкисса при Университете Калгари, Канада), основываясь на результатах РКИ IMS III, проанализировал информативность ангиографии, выполняемой с помощью КТ и магнитно-резонансной томографии (МРТ), которые локализовали сосудистую окклюзию. Из 656 больных, вошедших в исследование, КТ-ангиографию выполнили у 292, а МРТ-ангиографию — у 14 (всего у 47% обследованных). Окклюзию базилярной артерии или М1 и М2 сегментов внутренней сонной артерии относили либо к 1 (полная окклюзия), либо к 2 (волосовидный просвет окклюзированной артерии) степени. В группе эндovasкулярного вмешательства реканализации достигали у 85,7% больных, тогда как в контрольной группе — только у 60,9% (p<0,0001). В обеих группах наблюдалась высокая частота реканализации при поражении средней мозговой артерии. 3-месячные клинические исходы (оценка по шкале Rankin от 0 до 2) при изолированной окклюзии М1 сегмента внутренней сонной артерии оказались сопоставимыми. Реканализация последней в группе стандартной терапии достигали редко. Согласно данным post hoc анализа, если для лечения использовали эндovasкулярное вмешательство, то окклюзия сонной артерии типа Т/Л, а также сочетанная окклюзия общей сонной артерии и М1 сегмента внутренней сонной артерии ассоциировались с более отчетливой реканализацией и лучшими исходами.

F. Sharp (Калифорнийский университет, США) рассказал о возможностях распознавания кардиоэмболического инсульта с помощью биомаркеров. Было изучено 194 образца крови, взятых у 76 пациентов с острым ишемическим инсультом через 3, 5 и 24 ч от момента его развития. Для идентификации генов, позволяющих отличить кардиоэмболический инсульт от инсульта, обусловленного тромбозом сосудов крупного калибра, в крови исследовали РНК. Оказалось, что дифференциальную диагностику этих типов инсульта можно провести с помощью совокупности 40 генов (специфичность и чувствительность >95%). В свою очередь, дифференциация ФП от прочих причин кардиоэмболического инсульта требует анализа 37 генов (специфичность и чувствительность >90%). К ассоциирующимся с развитием кардиоэмболического инсульта относятся гены, которые кодируют сигнальные белки ренин-ангиотензиновой системы, тромбозина, активации NF-κB и ядерных факторов активированных Т-лимфоцитов, участвующих в формировании гипертрофии миокарда. Кроме того, изучалась возможность распознавания причины криптогенного инсульта. Для этого сопоставляли особенности генетического

профиля 131 пациента с криптогенным инсультом и 149 больных с инсультом известной этиологии. У пациентов с криптогенным инсультом одновременный учет локализации поражения головного мозга и особенностей экспрессии генов в 58% случаев позволял идентифицировать кардиоэмболический генез, в 18% – артериальный, в 12% – лакунарный; вместе с тем у 12% больных этиологию инсульта установить не удалось. Недостатком представленных работ явилось небольшое количество обследованных пациентов. Следовательно, для точной идентификации генетического профиля кардиоэмболического, крупнососудистого и лакунарного инсульта необходимо проведение исследований, включающих гораздо большее число больных.

A. Rabinstein (Клиника Mayo, США) представил доклад, посвященный результатам длительного мониторинга ритма с целью диагностики немоной ФП у больных, перенесших криптогенный инсульт. ФП в 5 раз повышает риск развития ишемического инсульта. Вследствие бессимптомности и эпизодичности течения диагностика пароксизмальной ФП сопряжена со значительными трудностями. Для того чтобы выяснить роль пароксизмальной ФП в возникновении криптогенного инсульта, было обследовано 132 пациента, которые перенесли в течение последних 3 мес ишемический инсульт и у которых наличие ФП до начала исследования документировано не было. Больных разделили на 2 группы. В одну из них вошли 66 пациентов с криптогенным инсультом, в другую – 66 больных с инсультом, причину которого установить удалось. Мониторинг ритма с помощью мобильной телеметрической системы. Первичной конечной точкой (ПКТ) наблюдения служило распознавание пароксизма ФП. Эта аритмия была диагностирована у 16 из 64 больных с криптогенным инсультом (25%) и у 9 из 64 пациентов с инсультом известной этиологии (14%). При этом разница в частоте возникновения пароксизмальной ФП между сравниваемыми группами отсутствовала ($p=0,12$). Только у 3 больных основной группы и у 2 пациентов группы сравнения пароксизм ФП длился >30 с. Таким образом, несмотря на то что ФП является основной причиной инсульта, остается неясным, имеет ли эта аритмия, выявляемая посредством длительного амбулаторного мониторинга, такое же клиническое значение, как и ФП, которую диагностируют с помощью обычной электрокардиографии.

Терапия

E. Jauch (Медицинский университет Южной Каролины, США) обсудил принципиальные положения последней редакции (2013) Рекомендаций АНА/ASA по ведению больных в раннем периоде острого ишемического инсульта: организация инсультных центров минимизирует время, которое требуется для оказания специализированной помощи соответствующим больным; реперфузия (внутриартериальная, внутривенная) имеет ключевое значение в терапии инсульта; реперфузия имеет больше показаний, чем это считалось ранее. Согласно этому согласительному документу пациента с инсультом в предельно сжатые сроки следует доставить либо в ближайший сертифицированный центр, оказывающий первичную помощь таким больным, либо в специализированный инсультный центр. Подчеркивается также важная роль службы скорой медицинской помощи при проведении догоспитальной терапии. В рекомендациях обновлены положения по клинической оценке и диагностике инсульта в условиях оказания неотложной помощи. Внутривенный фибринолиз теперь

следует осуществлять в течение первых <60 мин от момента поступления больного в стационар. Разработаны новые положения, касающиеся эндоваскулярных вмешательств.

A. Rabinstein (Клиника Mayo, США) предложил вниманию аудитории обзор Рекомендаций по лечению больных с аневризматическим субарахноидальным кровоизлиянием – АСАК (2012). Этот документ рекомендует:

– для профилактики АСАК уделять особое внимание антигипертензивной терапии;

– для выбора адекватной тактики лечения и улучшения прогноза определять в ранней фазе инсульта тяжесть состояния больного с помощью шкалы Ханта-Гесса или шкалы Всемирной федерации нейрохирургов; подтверждать как можно скорее диагноз АСАК и проводить его терапию (снижение риска повторного кровоизлияния); создавать многопрофильные команды узких специалистов, призванных осуществлять ведение больных с АСАК;

– для диагностики и клинической оценки использовать в диагностических целях КТ-ангиографию, а если результаты последней окажутся неопределенными, прибегать к цифровой субтракционной ангиографии; в условиях неотложной диагностики при неинформативности КТ выполнять МРТ (которая, однако, не способна заменить спинномозговую пункцию); применять до решения вопроса о выборе лечебного подхода цифровую субтракционную ангиографию, создающую 3D-ротируемые изображения;

– для профилактики повторного АСАК проводить антигипертензивную терапию лекарственными средствами, дозу которых можно титровать (для снижения систолического АД до <160 мм рт. ст., если это возможно); вводить на протяжении <72 ч транексамовую или аминокапроновую кислоту, если противопоказания к их назначению отсутствуют, а специализированная терапия пока не проводится; оперировать аневризму путем ушивания, даже если технически допустимо ее клипирование;

– для борьбы с вазоспазмом назначать пероральный нимодипин; поддерживать состояние зумоляции (профилактика отсроченной ишемии мозга); прибегать к методам перфузионной визуализации; использовать индуцируемую артериальную гипертензию при отсроченной ишемии мозга, возникшей, несмотря на поддержание адекватной гемодинамики;

– для борьбы с судорожным синдромом при необходимости профилактически назначать противосудорожные средства (в раннем постгеморрагическом периоде); при необходимости назначать длительный прием противосудорожных средств больным, имеющим высокий риск отсроченного развития судорог (остальным категориям пациентов длительный прием этих препаратов не показан);

– для борьбы с осложнениями избежать введения гипотонических растворов и снижения внутрисосудистого объема жидкости; у отдельных категорий больных контролировать волемический статус (посредством определения центрального венозного давления, и/или давления заклинивания легочных капилляров, и/или водного баланса) и корректировать гиповолемию введением кристаллоидных и коллоидных растворов; поддерживать нормальную температуру тела; тщательно контролировать концентрацию глюкозы в плазме крови, избегать гипогликемии; в случае необходимости осуществлять трансфузию эритроцитарной массы (оптимальный уровень гемоглобина пока не установлен); предупреждать и корректировать гипонатриемию с помощью введения флуорокортизона и гипертонических растворов; незамедлительно диагностировать и целенаправленно корректировать гепарининдуцированную

тромбоцитопению и тромбоз глубоких вен.

Докладчик подчеркнул, что в большинстве случаев АСАК поддается терапии, вследствие чего цель лечения таких больных состоит в полном восстановлении нарушенных функций.

Темой доклада **M. Tymianski (Западный институт клинических исследований Торонто, Канада)** были нейропротекторные подходы, используемые в раннем периоде инсульта. Как показали результаты ряда исследований, нейропротекция, возможно, оказывает благоприятный эффект в первые 3 ч от момента возникновения инсульта, т. е. характеризуется приблизительно тем же терапевтическим окном, что и реперфузия. Так, по данным D. Cook и соавт. (2012), проводивших исследования на приматах, ингибитор PSD-95, который назначали на протяжении 3 сут после развития инсульта, оказывал нейропротекторное действие. У человека эффективность ингибитора PSD-95 была продемонстрирована в РКИ II фазы, в которое вошли пожилые пациенты с ятрогенным инсультом, возникшим после эндоваскулярного вмешательства на аневризме (M. Hill et al., 2012). Оказалось, что по сравнению с больными из контрольной группы у пациентов, получавших ингибитор PSD-95, выраженность повреждения головного мозга была меньше ($p=0,012$). В то же время нейропротекторный эффект присутствовал в ограниченном числе препаратов. Так, за последнее десятилетие было проведено около 30 РКИ, посвященных изучению данного вопроса. При этом нейропротекторное действие констатировано только у церебролизина (РКИ CASTA; $n=1070$; окно включения – 12 ч; в группе активной терапии достигнуто снижение числа инсультов) и препарата NA-1 (РКИ ENACT; $n=185$; окно включения – примерно 2 ч; в группе активной терапии достигнуто улучшение прогноза при субарахноидальном кровоизлиянии). Следует отметить, что в настоящее время отсутствуют убедительные доказательства эффективности нейропротекторной терапии, назначаемой позже 4 ч от момента развития инсульта. Как и тромболитики, нейропротекторы в настоящее время можно вводить по экстренным показаниям только в условиях стационара. Через 3 года должны быть получены результаты РКИ FRONTIER, в котором изучаются эффективность и безопасность догоспитального введения препарата NA-1.

J. Broderick (Университет штата Цинциннати, США) представил данные РКИ IMS III, цель которого состояла в сравнительной оценке эффективности эндоваскулярного вмешательства, осуществляемого после внутривенного введения tPA, и монотерапии tPA. В РКИ вошли больные в возрасте от 18 до 82 лет с оценкой по шкале NIHSS ≥ 10 либо 8-9 баллов, но с верифицированной посредством КТ-ангиографии

окклюзией внутренней сонной либо базиллярной артерий. Оценку по шкале NIHSS проводили до введения tPA. Пациентов рандомизировали в соотношении 2:1 на основную (эндоваскулярное вмешательство + tPA; $n=434$) и контрольную (tPA; $n=222$) группы. Больным основной группы tPA (в дозе примерно 0,6 мг/кг) вводили после проведения КТ-ангиографии, подтверждающей наличие тромба, причем в течение первых ≤ 3 ч от момента развития инсульта. Эндоваскулярное вмешательство сводилось либо к внутриартериальному введению tPA непосредственно в зону сосудистой окклюзии, либо к тромбэктомии, проводимой с помощью устройства, применение которого одобрено Управлением по контролю качества продуктов питания и лекарственных средств США. Эндоваскулярное вмешательство начинали через ≤ 5 ч от момента развития инсульта, а заканчивали в пределах ≤ 7 ч. Контрольной группе вводили tPA в полной дозе (0,9 мг/кг на протяжении 1 ч). ПКТ эффективности, фиксируемой через 3 мес, служили количество баллов по модифицированной шкале Rankin от 0 до 2 либо функциональная независимость пациента. В роли ПКТ безопасности выступали летальный исход, наступавший в течение первых 3 мес, или возникновение манифестного внутричерепного кровоизлияния в течение первых 30 ч после рандомизации. Время от развития инсульта до начала проведения эндоваскулярного вмешательства составило в среднем 249 мин. По частоте ПКТ эффективности различий между группами выявлено не было. Тенденция ($p=0,06$) к более благоприятному исходу намечалась лишь у тех больных основной группы, у которых оценка по шкале NIHSS составляла ≥ 20 баллов. В течение первых 90 сут в основной группе умерли 19,1% пациентов, в контрольной – 21,6%. В то же время частота бессимптомных внутричерепных кровоизлияний ($p=0,01$) и манифестных субарахноидальных геморрагий ($p=0,02$) была выше среди пациентов, которым осуществляли эндоваскулярное вмешательство. Из-за недостаточной безопасности изучаемого лечебного подхода РКИ было досрочно прекращено (планировалось обследовать 900 пациентов).

G. del Zoppo (Вашингтонский университет, США) сопоставил эффективность варфарина и новых пероральных антикоагулянтов (ПОАК) как средств, предупреждающих развитие инсульта. Несмотря на широкое применение, варфарин обладает рядом недостатков, ограничивающих его использование в клинической практике. В частности, подбор терапевтической дозы варфарина сопряжен с трудностями; его эффективность подвержена индивидуальной

Продолжение на стр. 34.

ОБЪЯВЛЕНИЕ

**Организация
предлагает врачам в аренду
в Киеве
специализированные кабинеты
и оборудование
для проведения частной
медицинской практики**

Контактный телефон: +380674466840

Мировой опыт борьбы с инсультом: подведение итогов

Продолжение. Начало на стр. 32.

вариабельности, а также зависит от фирмы-производителя; к нему недостаточно высок комплаенс; препарат взаимодействует с продуктами питания и другими лекарствами. К новым ПОАК относят прямой ингибитор тромбина дабигатран и ингибиторы фактора Ха аписабан и ривароксабан. Профилактическая эффективность этих средств в отношении инсульта была изучена у пациентов с ФП неклапанного генеза, причем в качестве ПКТ выступал случай инсульта либо системной эмболии. Так, в РКИ RE-LY (n=18 113) проводили сравнительное исследование варфарина (в дозе, необходимой для достижения целевого международного нормализационного отношения (МНО) в пределах 2,0-3,0) и дабигатрана (в дозах 110 и 150 мг 2 р/сут). Дабигатран 150 мг оказался эффективнее варфарина в снижении как частоты ПКТ, так и риска внутримозговых кровоизлияний (p<0,001). В РКИ ROCKET AF (n=14 264) сопоставляли варфарин (целевое МНО 2,0-3,0) и ривароксабан (20 или 15 мг/сут), эффективность и безопасность которых оказались идентичными. РКИ AVERROES (n=5599) было посвящено сравнительному изучению аспирина (81-324 мг/сут) и аписабана (5 мг 2 р/сут). Прием аписабана снижал частоту ПКТ (p<0,001), не увеличивая при этом риска геморрагических осложнений. Наконец, согласно данным РКИ ARISTOTLE (n=18 201), по способности снижать частоту ПКТ аписабан (5 мг 2 р/сут) превосходит (p=0,01) варфарин (целевое МНО 2,0-3,0). Кроме того, на фоне приема этого препарата уменьшается риск геморрагических осложнений.

Н.-С. Diener (Эссенская университетская клиника, Германия) ознакомил с доказательными рекомендациями по применению новых ПОАК. Большая эффективность и лучший профиль безопасности ривароксабана и аписабана по сравнению с таковыми варфарина продемонстрированы как у пожилых пациентов, так и у более молодых больных. Однако если пожилому (>75 лет) пациенту, у которого повышен риск кровотечений, назначен дабигатран, его следует принимать в меньшей дозе (110 мг 2 р/сут). Подтверждена эффективность новых ПОАК при клиренсе креатинина 30-50 мл/мин, при этом докладчик обратил внимание слушателей на повышение риска геморрагических осложнений в данной клинической ситуации. Следовательно, пожилые больные нуждаются в тщательном наблюдении, позволяющем своевременно выявлять ухудшение функции почек и дегидратацию, которые требуют снижения дозы новых ПОАК. Пациентам, имевшим в анамнезе желудочно-кишечное кровотечение, данные препараты допустимо назначать только при условии, что источник кровотечения установлен. Больным старше 75 лет, у которых в прошлом отмечалось кровотечение из нижних отделов кишечника, дабигатран следует принимать в более низкой дозе (110 мг 2 р/сут). Особенно отчетливы преимущества новых ПОАК перед варфарином у пациентов с высоким риском ишемического инсульта и умеренным риском внутримозгового кровотечения. Вопрос о том, когда нужно начинать терапию, остается нерешенным. Во всех РКИ, изучавших новые ПОАК, больных не подвергали рандомизации в первые 7-14 дней после возникновения цереброваскулярного события. По мнению докладчика, новые ПОАК целесообразно назначать в первые сутки развития

транзиторной ишемической атаки. При инсульте этот срок определяется тяжестью заболевания: через 3 сут — при легком, через 6 сут — при среднетяжелом, через 12 сут — при тяжелом течении. Из-за высокого риска больших кровотечений пациентам с ФП и стенозом сонных артерий тройная терапия (аспирин + клопидогрель + антикоагулянт) не показана. Чтобы избежать назначения тройной терапии, данной категории больных необходимо выполнять хирургическую коррекцию (но не стентирование). При хронических формах ИБС комбинация аспирина и варфарина, не имея каких-либо преимуществ перед монотерапией аспирином, увеличивает риск геморрагических осложнений. Новые ПОАК обладают профилактической эффективностью в отношении тромбоза глубоких вен. Поэтому больным, у которых развился острый инсульт, введение низкомолекулярного гепарина должно быть прекращено в течение 24 ч от момента назначения нового ПОАК. Антикоагулянты противопоказаны при далеко зашедшей болезни мелких сосудов, наличии апрактической походки, частых падениях. Пациентам, у которых когнитивные нарушения обусловлены не болезнью мелких сосудов, антикоагуляцию можно проводить в том случае, если удастся обеспечить удовлетворительный комплаенс к проводимой терапии.

Инсульт пробуждения

Об инсульте пробуждения (wake up) говорят в том случае, если пациент просыпается с ранее отсутствовавшей симптоматикой неврологического дефицита, обусловленного нарушениями мозгового кровообращения. Известно, что чаще всего ишемический инсульт развивается утром, в промежутке между 6:00 и 12:00. Согласно данным ретроспективных исследований, распространенность инсульта пробуждения достаточно высока и составляет 14-28%. Особая актуальность этой проблемы объясняется тем, что введение таким лицам tPA, значительно улучшающего прогноз при инсульте, часто невозможно, поскольку препарат допустимо назначать только в течение 4,5 ч от момента, когда пациента видели последний раз здоровым.

J. Maskey (Университет штата Индиана, США) охарактеризовал результаты крупного популяционного исследования GCNKSS, в котором изучались сравнительные характеристики инсульта пробуждения и инсульта, развившегося во время бодрствования. Среди 1854 больных, поступивших в отделение неотложной терапии с ишемическим инсультом, инсульт пробуждения наблюдался в 14,3% случаев (корригированная частота 26,0 на 100 000; 95% доверительный интервал (ДИ) 22,9-29,1). При экстраполяции этих данных на популяцию жителей США установлено, что в 2005 г. инсульт пробуждения перенесли 58 тыс. человек; ≥35,9% из них соответствуют критериям, допускающим проведение тромболитической терапии.

Существуют ли отличия между пациентами с инсультом пробуждения и больными с иными типами инсультов, не ясно. Правда, в исследовании GCNKSS показано, что пациенты с инсультом пробуждения старше. В других работах выяснено, что ФР этого инсульта могут быть ожирение и курение. Остается также непонятным, имеет ли инсульт пробуждения какие-либо особенности по тяжести своего течения. Согласно данным В. Huisa и соавт. (2010), В. Kim и соавт. (2011), J. Maskey и соавт. (2011), инсульт пробуждения

характеризуется более тяжелым течением, хотя J. Fink и соавт. (2002), напротив, считают его более легким, а J. Serena и соавт. (2003) отличий в течении между инсультом пробуждения и инсультом, возникшем во время бодрствования, не находят. В исследовании GCNKSS при этих двух типах инсульта не выявлено какой-либо разницы в показателе 3-месячной смертности (около 16% в обеих группах). В других, менее крупных, работах получены противоположные результаты.

V. Urritia (Инсультный центр больницы Джона Хопкинса, США) обсудил проблемы циркадной ритмики инсульта, а также проанализировал результаты нескольких исследований, в которых сопоставлялись данные нейровизуализирующих исследований (КТ и МРТ), выполненных в ранний период инсульта пробуждения и инсульта, возникшего во время бодрствования. Циркадная ритмика инсульта имеет отчетливый акцент на ранние утренние часы, относительный риск возникновения в которые составляет 49%. Это можно объяснить повышением активности процессов коагуляции, фибринолиза, агрегации тромбоцитов; увеличением плазменной концентрации адреналина, норадреналина и кортизола; более высоким уровнем АД. В исследовании В. Huisa и соавт. (2010) вошли пациенты с инсультом пробуждения (основная группа), а также больные, у которых инсульт возник в период бодрствования, с известным временем развития симптоматики (контрольная группа). Критериями включения в группу инсульта пробуждения служили промежуток времени от момента, когда больного в последний раз видели здоровым, до обнаружения инсультной симптоматики >4 ч, но <15 ч; поступление в отделение неотложной медицины в период между 4:00 и 10:00. КТ-признаки ишемического повреждения оценивали по шкале ASPECTS. Оценка от 8 до 10 баллов имела место у 89,3% пациентов с инсультом пробуждения и у 95,6% больных контрольной группы (p=0,353). По сравнению с контрольной группой среди пациентов с инсультом пробуждения к 90-м суткам оказалось больше лиц, набравших по модифицированной шкале Rankin (mRS) от 0 до 1 балла (45 vs 73%), однако эта разница не достигала статистической достоверности (p=0,079). Объемы поражения по данным диффузионно- и перфузионно-взвешенной визуализации в обеих группах были идентичными. Недавно удалось показать, что методика FLAIR позволяет идентифицировать больных, у которых время от развития симптоматики составляет ≤4,5 ч. Однако эта методика, обладая высокой специфичностью, характеризуется низкой чувствительностью. По мнению докладчика, особенности циркадной ритмики, данные FLAIR-, КТ- и МРТ-исследований свидетельствуют о том, что инсульт пробуждения развивается незадолго до того, как пациент просыпается. Следовательно, если доставка такого больного в отделение неотложной помощи попадает в терапевтическое окно (≤4,5 ч), tPA может оказаться эффективным. Однако для проверки этой гипотезы необходимо проведение дальнейших РКИ.

D. Manawadu (Больница Королевского колледжа, Великобритания) считает, что если при инсульте пробуждения клинические и нейровизуализирующие данные сопоставимы с таковыми при инсульте, время развития которого известно, то тромболитическая терапия будет и эффективна, и безопасна. В исследовании А. Bageto и соавт. (2009) сопоставлялись исходы у больных с инсультом пробуждения, которым тромболитизис как терапия отчаяния либо проводился (основная группа), либо не выполнялся (контрольная группа). Оказалось, что тромболитизис повышает частоту очень хороших (mRS 0-1 балл; 14 vs 6%, p=0,06) и благоприятных (mRS 0-2 балла;

28 vs 13%, p=0,006) исходов, но одновременно увеличивает смертность (15% vs 0). D. Manawadu и соавт. (2013) выполнили собственное исследование, в ходе которого сравнивали особенности клинического статуса и исходы к 90-му дню наблюдения у больных с инсультом пробуждения, которым назначали (n=68) и не назначали (n=54) тромболитическую терапию, а также у пациентов, получавших тромболитизис в период терапевтического окна (n=326). Медиана динамики баллов по шкале NIHSS в течение первых 24 ч, количество баллов по шкале mRS и исходы к 90-му дню наблюдения во всех группах оказались идентичными. Частота манифестных внутримозговых кровоизлияний межгрупповых отличий также не имела. Общая же частота этого осложнения была достоверно ниже (p=0,004) у пациентов с инсультом пробуждения, которым не проводили тромболитизис (3,7%), по сравнению с больными, получавшими данную терапию как при наличии инсульта пробуждения (22%), так и в случае обычного инсульта (20%).

Реабилитация

G. Szaposnik (Клиника св. Михаила университета Торонто, Канада) подчеркнул, что у взрослых людей ведущей причиной инвалидизации является инсульт. Примерно у двух третей больных, перенесших инсульт, остаются двигательные нарушения кисти либо всей руки, что приводит к существенному снижению качества жизни. По современным представлениям, для восстановления двигательных функций в постинсультном периоде необходимо повторное выполнение специфических стимулирующих нагрузок высокой интенсивности. В этой связи особый интерес представляет игровая технология виртуальной реальности (VR). Так, традиционная реабилитация постинсультных больных имеет ряд ограничений, в частности, она занимает много времени, требует значительных ресурсов, а кроме того, трудоемка. Традиционная реабилитация обладает умеренным эффектом, который пациенты часто недооценивают, вследствие чего преждевременно отказываются от ее продолжения. VR обеспечивает взаимодействие между больным и мультисенсорным виртуальным пространством. VR влияет на нейропластические процессы за счет повторных, интенсивных и специфически ориентированных на восстановление нарушенных функций упражнений. Доступность видеоигровых систем, необходимых для создания VR, удешевила эту технологию и сделала ее вполне приемлемой для врачей и пациентов. Согласно результатам специального проведенного метаанализа, эффективность VR в реабилитации больных, перенесших инсульт, доказана в 11 из 12 исследований. В ряде небольших РКИ установлено, что по сравнению с контрольной группой у пациентов, рандомизированных в группу VR, вероятность успешной реабилитации возрастает в 5 раз. По данным обсервационных исследований, к 4-6-й неделе регулярного проведения 30-60-минутных сеансов VR двигательная функция улучшается на 20,1% (95% ДИ 11,0-33,8), а выраженность моторных расстройств снижается на 14,7% (95% ДИ 8,7-23,6). В настоящее время проводится многоцентровое РКИ EVREST, в котором у больных, перенесших инсульт, изучается возможность улучшения двигательной функции руки под воздействием игровой технологии Nintendo Wii. Данное РКИ базируется на основных принципах современной нейрореабилитации. Лечебные воздействия, оцениваемые в исследовании EVREST, возможно, вовлекают систему зеркальных нейронов, которая представляет собой совокупность нервных клеток, активирующихся тогда, когда пациент наблюдает за действиями другого человека.

Перевел с англ. Глеб Данин

3