



Ю.Н. Сиренко

Вопросам ведения таких больных была посвящена беседа нашего корреспондента с главным внештатным кардиологом МЗ Украины, руководителем отдела симптоматических артериальных гипертензий ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, доктором медицинских наук, профессором Юрием Николаевичем Сиренко.

— Какие задачи с точки зрения кардиолога являются главными при ведении пациентов, перенесших инсульт?

Пациента, который перенес инсульт, и его семью в полной мере характеризует известное в Украине высказывание: «Больной с инсультом — это запрограммированная бедность семьи». Часто лечение пациента, перенесшего инсульт, представляет сложную схему, состоящую из множества препаратов, при этом оно не обязательно является эффективным в предотвращении повторных событий, несмотря на значительные финансовые затраты. Нередко причина заключается в формировании принципиально неправильных схем лечения, в которых важнейшие аспекты ведения этих больных остаются вне поля зрения врача, уступая место методам и препаратам, не обладающим доказанной эффективностью во влиянии на прогноз.

Кроме того, в нашей стране основной акцент при ведении таких больных делается на реабилитационных мероприятиях, направленных на восстановление нарушенных функций и не имеющих отношения к вторичной СС-профилактике. Важной задачей в связи с этим является правильная расстановка приоритетов в ведении пациентов, перенесших инсульт, и переориентация усилий специалистов, вовлеченных в процесс лечения, — терапевтов, неврологов, кардиологов, семейных врачей — на осуществление эффективной вторичной профилактики острых нарушений мозгового кровообращения. К сожалению, не только пациенты и их родственники, но и врачи иногда не осознают, что инсульт является проявлением генерализованного атеросклеротического процесса, требующего активного вмешательства одновременно по нескольким направлениям. Для того чтобы максимально снизить риск повторных событий у больных с инсультом, избегая при этом полипрагмазии и неоправданных материальных затрат на лечение, врач должен предпринимать меры, направленные на решение главной задачи — замедление прогрессирования СС-континуума, важными звеньями которого являются длительная артериальная гипертензия, гиперхолестеринемия, нарушения сосудисто-тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза.

— Какие методы медикаментозной терапии обладают доказанной эффективностью во вторичной профилактике инсультов и увеличении продолжительности жизни больных?

**Пациенты, перенесшие инсульт или транзиторную ишемическую атаку (ТИА), относятся к категории тяжелых больных, характеризующихся высоким риском развития не только повторных цереброваскулярных осложнений, но и других сердечно-сосудистых (СС) событий. Острый инсульт развивается на одном из этапов многолетнего прогрессирования СС-континуума, поэтому даже своевременное успешное лечение на протяжении периода госпитализации не означает выздоровление пациента и устранение риска.**

— Данные доказательной медицины позволили выделить три основных направления ведения пациентов с инсультами: антигипертензивная, гиполипидемическая и антитромботическая терапия.

Учитывая важную патогенетическую роль повышенного артериального давления (АД) в развитии инсультов, центральное место в схеме их вторичной профилактики принадлежит длительной антигипертензивной терапии. В ранних исследованиях (1970–1991) с использованием различных режимов антигипертензивной терапии в лечении пациентов после ишемического инсульта была выявлена тенденция к уменьшению частоты повторного инсульта. В 1991 г. в исследовании UKTIA была продемонстрирована прямая корреляция между риском развития повторного инсульта и уровнями систолического и диастолического АД. В более поздних исследованиях было показано, что антигипертензивная терапия способствует замедлению прогрессирования сосудистых когнитивных расстройств и снижению риска коронарных осложнений у лиц с инсультом. В настоящее время эффективность антигипертензивной терапии в улучшении прогноза пациентов высокого и очень высокого СС-риска является доказанной, поэтому ее назначение должно быть одним из первых шагов в ведении больных, перенесших ишемические нарушения мозгового кровообращения — сразу после острого периода вне зависимости от наличия предшествовавшей артериальной гипертензии.

— Существуют ли ограничения в назначении антигипертензивной терапии пациентам с инсультом в анамнезе и следует ли опасаться чрезмерного снижения АД у этих больных?

— В настоящее время данный вопрос продолжает активно изучаться, в Европе планируется проведение крупного исследования, результаты которого, возможно, помогут окончательно определить оптимальную тактику осуществления антигипертензивной терапии больных с инсультом. В европейских рекомендациях по лечению артериальной гипертензии (АГ) 2007 года указывается, что целевым уровнем АД у пациентов, перенесших цереброваскулярные события, является достижение значений <130/80 мм рт. ст. В американском руководстве рекомендуется нормализация АД у этих больных (как известно, нормальным уровнем является показатель 120/80 мм рт. ст.). Что касается пациентов со стенозом сонных артерий, то у них тактика проведения антигипертензивной терапии определяется многими факторами, в том числе выраженностью симптомов, наличием осложнений, необходимостью и выбором метода устранения стеноза и т.д.

В клинических исследованиях показано, что у больных, перенесших инсульт, в отличие от пациентов с коронарной патологией отсутствует взаимосвязь в виде J-образной кривой между снижением показателей АД и уровнем СС-риска. Контроль АД у больных с инсультом следует осуществлять по принципам «чем ниже, тем лучше» и «чем раньше, тем лучше». Ауторегуляция мозгового кровообращения — это совершенный механизм, обеспечивающий поддержание постоянного объема

мозгового кровотока в условиях изменения перфузионного давления, поэтому опасения по поводу нарушения перфузии головного мозга при уменьшении показателей АД у пациентов с инсультами являются необоснованными. Ошибочно также мнение о нецелесообразности назначения антигипертензивной терапии в первые месяцы после развития инсульта, когда у больных наблюдается снижение уровня АД, поскольку прием антигипертензивных препаратов обеспечивает уменьшение риска повторного инсульта независимо от исходных значений АД.

Таким образом, в целом оптимальной тактикой проведения антигипертензивной терапии у пациентов с инсультом в анамнезе следует считать стремление к нормализации уровня АД или его снижению до максимально переносимого. Важным условием контроля АД у этих больных, особенно пожилого возраста или имеющих сосудистую патологию, является постепенное, плавное снижение без резких перепадов. Таких пациентов перед назначением лечения следует тщательно обследовать с использованием суточного мониторинга АД, ортостатических проб и т.д.

— Имеют ли преимущества во вторичной профилактике инсультов какие-либо группы антигипертензивных препаратов?

— Согласно современным международным рекомендациям таким пациентам можно назначить любые препараты первой линии антигипертензивной терапии: ингибиторы АПФ, сартаны, диуретики, антагонисты кальция, бета-адреноблокаторы, поскольку представители указанных групп обладают сопоставимой эффективностью в снижении АД и снижают риск СС-осложнений.

В связи с наличием высокого СС-риска у пациентов с инсультом в анамнезе предпочтительным является назначение им комбинированной антигипертензивной терапии на первых же этапах лечения.

Что касается выбора конкретных препаратов, то в нашем распоряжении не так много результатов исследований, посвященных изучению эффективности отдельных групп антигипертензивных средств во вторичной профилактике инсультов. Возможности проведения сравнительных исследований в этой области тем более ограничены. Отсутствуют данные в отношении эффективности монотерапии бета-адреноблокаторами, антагонистами кальция и ингибиторами АПФ. В исследовании HOPE в подгруппе пациентов с инсультом на фоне лечения ингибитором АПФ рамиприлом отмечали снижение риска повторных цереброваскулярных осложнений, однако это не было специально спланированным исследованием в области вторичной профилактики инсультов. Применение блокатора рецепторов ангиотензина II телмисартана в исследовании PROFESS у больных с инсультом в анамнезе не привело к уменьшению риска повторного инсульта. В то же время в исследовании MOSES были показаны преимущества эпросартана перед антагонистом кальция нитрендипином. Однако к дизайну этого исследования возник ряд вопросов, в связи с чем его результаты интерпретируются с осторожностью.

В крупном исследовании PATS был достигнут успех во вторичной профилактике ишемических нарушений мозгового кровообращения в результате применения тиазидоподобного диуретика индапамида, при этом польза от антигипертензивной терапии у пациентов с АГ и без нее была сопоставимой. Результаты исследования PATS стали основанием для внесения тиазидных диуретиков в международные рекомендации по вторичной профилактике инсультов. В исследовании PROGRESS были получены доказательства эффективности в профилактике инсультов у пациентов с острыми нарушениями мозгового кровообращения в анамнезе (инсульт или ТИА) комбинации ингибитора АПФ периндоприла и индапамида. Эта комбинация внесена в современные американские рекомендации по вторичной профилактике инсультов.

Однако и сегодня многие вопросы в области антигипертензивной терапии у пациентов с инсультом остаются без ответа и требуют проведения специально спланированных исследований.

— Какие рекомендации существуют в отношении гиполипидемической терапии у пациентов, перенесших инсульт?

— В качестве первой линии гиполипидемической терапии таким больным рекомендованы статины, которые назначаются пациентам высокого и очень высокого СС-риска независимо от исходного уровня общего холестерина и холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП). Основанием для рекомендации статинов больным с инсультом стали, в частности, результаты исследования SPARCL, в котором на фоне лечения аторвастатином в максимальной дозе (80 мг/сут) у пациентов с острыми нарушениями мозгового кровообращения в анамнезе было достигнуто значительное снижение первичной конечной точки — суммарного риска всех инсультов — фатальных и нефатальных. В исследовании CARDS у пациентов без ИБС, но с инсультом/ТИА в анамнезе назначение аторвастатина в высокой дозе также сопровождалось выраженным снижением частоты развития инсультов.

Согласно рекомендациям FDA все пациенты, перенесшие инсульт/ТИА, должны получать статины независимо от исходного уровня липидов крови. Целевой уровень холестерина ЛПНП у этих больных (<2,5 ммоль/л) служит ориентиром для выбора дозы статина.

— Какой специалист может назначить полную схему лечения пациенту, перенесшему инсульт?

— Назначить лечение такому пациенту может терапевт, кардиолог, семейный врач, невропатолог. Поскольку в реальной практике преобладает участие в лечении больных с инсультом, чаще всего не соблюдается, проконтролировать назначение базового лечения должен невролог.

Резюмируя сказанное, отмечу, что суммарное снижение риска повторных инсультов при четком следовании рекомендациям и проведении антигипертензивной, гиполипидемической и антитромботической терапии составляет более 50%.



## точка зрения кардиолога и невролога

О стратегиях вторичной профилактики при разных подтипах ишемического инсульта (ИИ) более подробно рассказала **главный внештатный специалист МЗ Украины по специальности «Неврология», руководитель отдела сосудистой патологии головного мозга ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины» (г. Харьков), доктор медицинских наук, профессор Тамара Сергеевна Мищенко.**

— Как понимают задачи вторичной профилактики инсульта неврологи?

— Стратегия вторичной профилактики должна основываться на определении подтипа (механизма развития) перенесенного ИИ и индивидуальной оценке факторов риска. В зависимости от выявленных факторов риска назначается их медикаментозная коррекция: гипотензивная терапия, антиагрегганты, антикоагулянты (у больных с кардиоэмболическим инсультом), статины, а также коррекция образа жизни пациента. При выявлении выраженного атеросклеротического поражения сонных артерий ставится вопрос о применении хирургических способов вторичной профилактики — каротидной эндартерэктомии или стентирования.

— В какие сроки от начала инсульта следует начинать вторичную профилактику?

— Вторичную профилактику мозговых катастроф необходимо начинать со второй недели от начала инсульта.

— Какой смысл вкладывается в понятие «коррекция образа жизни пациента»?

— Независимо от этиологии и подтипа инсульта существуют универсальные и хорошо обоснованные рекомендациями данными рекомендации по коррекции образа жизни для больных, перенесших инсульт или ТИА. Курящим пациентам рекомендуется бросить курить и избегать пассивного курения. Больным, которые злоупотребляют крепкими спиртными напитками, следует отказаться от алкоголя или ограничить его употребление. Для пациентов, которые переносят физические нагрузки, показана регулярная физическая активность в течение как минимум 30 мин в день. Рекомендуется соблюдение диеты с ограничением употребления поваренной соли и насыщенных жиров, обогащенной фруктами и овощами. Лицам с повышенным индексом массы тела следует придерживаться диеты для снижения веса. Необходимо регулярно контролировать уровень глюкозы крови. Коррекцию гипергликемии рекомендуется начинать также с изменения образа жизни, а при неэффективности переходить к индивидуальной фармакотерапии.

— Какие существуют особенности вторичной профилактики при инсультах разных подтипов?

— Особую группу составляют пациенты с кардиоэмболическими инсультами, которые развиваются на фоне самого распространенного нарушения ритма сердца — ФП или острого инфаркта миокарда. Считается, что большая часть инсультов при ФП связана с эмболией мозговых сосудов тромбами, которые образуются в ушке левого предсердия в условиях стаза крови в результате некоординированных сокращений предсердий. Поэтому одним из направлений профилактики инсульта у больных с ФП может быть адекватная антиаритмическая терапия или кардиоверсия. Основой вторичной профилактики у пациентов, перенесших кардиоэмболический инсульт, является длительное антикоагулянтное лечение. При условии поддержания международного нормализованного отношения (МНО) в пределах 2,0-3,0

непрямой антикоагулянт варфарин существенно снижает риск повторного инсульта у больных с неклапанной ФП (как при постоянной, так и при пароксизмальной ее форме), а также при большинстве других состояний, сопровождающихся кардиальной эмболией. Новые оральные антикоагулянты ривароксабан и дабигатран, зарегистрированные для профилактики тромбоэмболических событий у пациентов с ФП, не уступают варфарину по эффективности тромбопрофилактики, но характеризуются лучшими профилями безопасности и не требуют контроля МНО.

Антикоагулянтную терапию необходимо продолжать длительное время или как минимум в течение 3 мес после кардиоэмболического инсульта, развившегося на фоне острого инфаркта миокарда. Больные с кардиоэмболическим инсультом, не связанным с ФП, также должны получать оральные антикоагулянты (варфарин с поддержанием МНО 2,0-3,0) при высоком риске повторного инсульта.

Существуют противоречивые мнения о том, когда необходимо начинать применение антикоагулянтов. После ТИА или малого инсульта терапия должна начинаться немедленно, однако в случае тяжелого инсульта с признаками обширного инфаркта мозга, по данным методов нейровизуализации (например, при разрыве очага поражения более 1/3 бассейна средней мозговой артерии), антикоагулянты необходимо назначать через несколько недель. Этот вопрос в каждом случае должен решаться индивидуально.

При инсультах других подтипов (некардиоэмболических) препаратом первого выбора для вторичной профилактики является ацетилсалициловая кислота (АСК) в дозах 50-325 мг 1 раз в сутки.

Клопидогрель или комбинация АСК 50 мг с дипиридамолом с модифицированным высвобождением более эффективны, чем монотерапия АСК. Комбинация клопидогреля и АСК не рекомендована после недавно перенесенного инсульта, за исключением больных, у которых есть специальные кардиологические показания, например нестабильная стенокардия, или не-Q-инфаркт миокарда, или недавнее стентирование.

— На основании чего определяется степень риска повторного инсульта и делается выбор между антикоагулянтами и антиагреггантами препаратами у пациентов с ФП?

— Основываясь на последних рекомендациях экспертов Американской коллегии кардиологов, Американской ассоциации сердца, Европейского общества кардиологов, Европейской инициативы по инсульту относительно выбора антиагреггантной терапии у больных с ФП, можно сделать следующие выводы:

- Всем пациентам с ФП (за исключением случаев изолированной ФП) необходимо назначать антиагреггантные препараты — оральные антикоагулянты или АСК.

- У каждого больного необходимо определять риск развития инсульта и геморрагических осложнений, которые могут возникнуть при приеме антиагреггантных препаратов.

- Пациентам с низким риском развития инсульта (возраст 60 лет и без других факторов риска) достаточно назначить АСК.

- Больным с умеренным риском развития инсульта (возраст 60 лет и старше при наличии ИБС или сахарного диабета или артериальной гипертензии), а также с высоким риском (возраст старше 75 лет, особенно у женщин или перенесших ИИ или ТИА) показан длительный прием оральные антикоагулянтов.

- Больным с ревматическими пороками сердца или протезами клапанов сердца рекомендуется назначение не прямых антикоагулянтов (варфарина) для поддержания МНО в пределах 2,0-3,0.

- Пациентам, у которых имеются противопоказания к назначению антикоагулянтов, показано назначение АСК.

Для объективизации степени риска развития инсульта у больных с ФП и выбора оптимальной стратегии профилактики с 2001 года используется шкала CHADS<sub>2</sub>, а с 2010 — ее расширенный вариант — CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc. Оценка в 2 балла по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc (один большой фактор риска или два малых) означает необходимость начала терапии оральными антикоагулянтами. Выбор между оральными антикоагулянтами или АСК в дозе 75-325 мг/сут оставляется на усмотрение врача в случае, если пациент с ФП имеет 1 балл по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc. Отсутствие дополнительных факторов риска на фоне ФП (0 баллов, низкий риск инсульта) может служить основанием для того, чтобы ограничиться ежедневным приемом АСК.

— Как обеспечить оптимальное соотношение профилактического эффекта и безопасности при назначении оральные антикоагулянтов?

— При назначении препаратов необходимо время от времени оценивать необходимость в продолжении лечения. В начале терапии нужно определять МНО один раз в неделю, а после стабилизации состояния — один раз в месяц. Оптимальный эффект профилактики инсульта при ФП достигается при показателях МНО между 2 и 3, тогда как при значениях ниже 1,6 защитное воздействие антикоагулянтов утрачивается. По показателям МНО нет уровня, при котором исчезает риск внутримозговых кровоизлияний — любое повышение МНО может потенциально сопровождаться геморрагическими осложнениями. Считают, что целевое значение МНО 2,5 (от 2,0 до 3,0) оптимально для более молодых людей с ФП и для вторичной профилактики инсульта у пациентов любого возраста. Для больных в возрасте старше 75 лет для первичной профилактики инсульта наиболее оправданным следует считать целевое МНО 2,0 (от 1,6 до 2,5). В настоящее время соотношение между риском и эффективностью антикоагулянтной терапии, а также переносимостью отдельных препаратов при длительном их применении у пациентов старше 75 лет с ФП остается недостаточно выясненным и требует проведения дополнительных исследований.

У больных с ФП и стабильной ИБС не следует комбинировать оральные антикоагулянты с АСК. Пожилой возраст не является противопоказанием для терапии оральными антикоагулянтами. Однако они не рекомендованы пациентам с частыми падениями, низкой приверженностью к терапии, неконтролируемой эпилепсией, желудочно-кишечными кровотечениями. Следует прекратить прием антикоагулянтов за 1 неделю до хирургических или диагностических вмешательств, которые сопряжены с риском кровотечений.

Назначая оральные антикоагулянты больным с ФП, целесообразно оценивать индивидуальный риск кровотечений по шкале HAS-BLED. Шкала учитывает такие факторы риска геморрагий, как артериальная гипертензия, нарушение функции почек, печени, инсульт, кровотечения в анамнезе, лабильность МНО, возраст старше 65 лет, прием препаратов, которые могут вызывать кровотечения, или злоупотребление алкоголем.



Т.С. Мищенко

— В каких случаях показаны хирургические методы вторичной профилактики инсульта — каротидная эндартерэктомия, ангиопластика и стентирование?

— Выраженный стеноз сонных артерий атеросклеротическими бляшками с высоким риском отрыва образующихся на их поверхности тромбов является основной причиной атеротромботического инсульта. Хирургическое устранение измененной внутренней оболочки артерии с восстановлением ее просвета — эффективный, но, к сожалению, мало используемый в Украине метод вторичной профилактики мозговых катастроф. Каротидная эндартерэктомия (КЭ) должна выполняться только в стационарах, где риск операционных осложнений составляет не выше 6%. Операция показана при стенозе сонной артерии >70% без грубого неврологического дефицита. Рекомендовано как можно более раннее выполнение КЭ после перенесенного ишемического события, в идеале в течение первых двух недель от начала инсульта. Операции КЭ следует осуществлять для некоторых категорий пациентов со стенозом 50-69%, в частности КЭ может обладать преимуществами у мужчин с полушарной симптоматикой. Операция КЭ при стенозе 50-69% должна выполняться только в центрах с показателем периоперационных осложнений (любой инсульт и смерть) менее 3%. Как до, так и после операции КЭ показан прием антиагреггантных препаратов. Операция КЭ не рекомендована больным со стенозом сонных артерий менее 50%.

В случаях, если каротидная эндартерэктомия противопоказана или же при наличии стеноза в отрезке сосуда, недоступном для хирургического вмешательства, можно выполнить чрескожную транслюминальную ангиопластику (ЧТА) сонной артерии с установкой стента. Кроме того, ЧТА и установка стента показаны пациентам с рестенозом после операции КЭ. Такие больные должны получать комбинацию клопидогреля с АСК до и в течение одного месяца после стентирования.

Эндоваскулярные методы лечения также могут использоваться у пациентов с симптомным интракраниальным стенозом.

— Какие еще существуют рекомендации по вторичной профилактике инсульта, подкрепленные доказательствами эффективности?

— Не рекомендуется дополнительное употребление витаминов с антиоксидантными свойствами, так как в клинических исследованиях они не влияли на риск развития инсульта. Аналогично не следует назначать заместительную гормональную терапию женщинам в качестве вторичной профилактики инсульта. Пациентам, перенесшим инсульт, показано лечение апноэ во время сна при помощи специальных аппаратов, создающих постоянное положительное давление в дыхательных путях. Рекомендуется эндоваскулярное закрытие открытого овального окна у больных с криптогенным инсультом.

Подготовили **Наталья Очеретяная** и **Дмитрий Молчанов**

