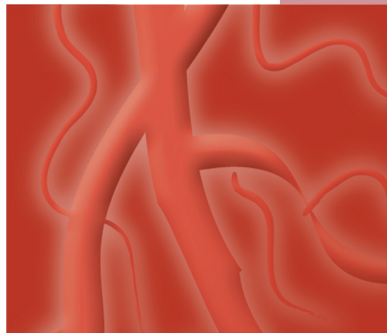


# Практична ангіологія



## ЗМІСТ

### Актуально

Эпидемиология цереброваскулярных заболеваний в Украине Т.С. Мищенко . . . . .	5
Современное состояние и перспективы кардионеврологии З.А. Суслина, А.В. Фоякин, М.А. Пирадов . . . . .	6
Сосудистые заболевания головного мозга в России: достижения и нерешенные вопросы З.А. Суслина . . . . .	13
Новостная колонка . . . . .	17
Современные аспекты диагностики и лечения когнитивных нарушений при старении . . . . .	18

### Профилактика

Превентивная кардионеврология В.Б. Симоненко . . . . .	24
Роль коррекции артериальной гипертензии в профилактике инсультов В.А. Яворская . . . . .	29
Инсульт и заболевания периферических сосудов при сахарном диабете второго типа R.G. Mitchell, В.Н. Annex . . . . .	32
Ишемический инсульт и сердце: от патогенеза к вторичной профилактике А.В. Фоякин, Л.А. Гераскина, З.А. Суслина . . . . .	36

### Диагностика и лечение

Рациональные и нерациональные комбинации лекарственных средств у пациентов при лечении сердечно-сосудистой и неврологической патологий О.Г. Компаниец . . . . .	44
Антигипертензивная терапия после инсульта: как определить целевой уровень артериального давления Л.А. Гераскина, А.В. Фоякин, З.А. Суслина . . . . .	49
Гемодинамические кризы и патогенетические варианты ишемического инсульта Е.А. Широков . . . . .	54
Особенности лечения больных с ишемическим инсультом на фоне метаболического синдрома С.В. Орлов, М.А. Домашенко, М.М. Танашян . . . . .	57
Возрастные особенности реорганизации церебральной гемодинамики и метаболизма у больных с ишемическим инсультом в восстановительный период С.М. Кузнецова, В.В. Кузнецов, Д.В. Шульженко . . . . .	60
Сопоставление клинического и патоморфологического диагнозов кардиоэмболического инсульта В.А. Яворская . . . . .	63

### Хирургия

Алгоритмы кардионеврологии в сердечно-сосудистой хирургии Р.С. Акчурин . . . . .	69
---	----

### Рекомендации

Рекомендации Европейской инсультной организации (ESO) по ведению больных с ишемическим инсультом (2008) . . . . .	22,42,68
--	----------

### Дайджест

Увеличение заболеваемости ишемическими инсультами в молодом и среднем возрасте . . . . .	16
Влияние статинов на функциональное состояние пациентов после перенесенного ишемического инсульта . . . . .	28
Приступы мигрени у беременных могут увеличивать риск возникновения инсультов . . . . .	73

Издательский дом  
«Здоровье Украины»  
периодические издания  
для врачей

Здоров'я® України®  
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Подписной индекс 35272

## Практична ангіологія

Подписной индекс 94976

Клінічна імунологія  
Алергологія  
Інфектологія

Подписной индекс 94977

Медицинские аспекты  
здоровья женщины

Подписной индекс 95404

РАЦИОНАЛЬНАЯ  
АРМАКОТЕРАПИЯ  
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ

Подписной индекс 96488

Бібліотека  
«Здоров'я України»

НЕЙРО  
NEWS

Подписной индекс 96489

ОСТРЫЕ И НЕОТЛОЖНЫЕ  
СОСТОЯНИЯ  
в практике врачей

Подписной индекс 95403

[www.health-ua.org](http://www.health-ua.org)



Практична ангіологія.  
Спеціальний випуск  
«Конференція «Інсулт»»

Учредитель  
Иванченко И.Д.

Издатель  
ООО «ОИРА «Здоровье Украины»»

Генеральный директор  
Игорь Иванченко

Медицинский консультант  
Валерий Кидонь

Директор  
Галина Липелис  
lipelis@health-ua.com

Научный консультант спецвыпуска  
А.В. Фоякин

Шеф-редактор  
Владимир Савченко  
Savchenko@id-zu.com

Начальник редакционного отдела  
Алла Горбань  
Gorban@id-zu.com

Медицинский редактор  
Константин Кремец

Литературный редактор/корректор  
Маргарита Малашкевич

Дизайн/верстка  
Александр Воробьев

Менеджер по рекламе  
Татьяна Рудич  
Rudich@id-zu.com

Отдел распространения  
(044) 223-3196  
podpiska@health-ua.com

Регистрационное свидетельство  
КВ №14872-3843Р от 15. 01. 2009

Подписано в печать 30. 03. 2009  
Печать – Частное Предприятие  
«Р.К. Майстер-принг»  
04074, г. Киев, ул. Шахтерская, 5  
Подписной индекс – 94976

Тираж 10000 экз.

Редакция может публиковать материалы, не разделяя точки зрения авторов.  
За достоверность фактов, цитат, имен, географических названий и иных сведений отвечают авторы. Статьи с пометкой \*\*\* публикуются на правах рекламы.  
Ответственность за содержание рекламных материалов несет рекламодатель. Перепечатка материалов допускается только с разрешения редакции.  
Рукописи не возвращаются и не рецензируются.  
Защищено авторским правом.

Адрес редакции:  
04208, г. Киев,  
ул. Светлицкого, 35 А, 2-й этаж  
Тел./факс: (044) 585-61-21,  
585-61-22

# Редакційна колегія

## Денисюк Віталій Іванович

Д.м.н., професор, завідувач кафедри внутрішньої медицини № 3 Вінницького національного медичного університету ім. Н.І. Пирогова

## Дзяк Георгій Вікторович

Академик АМН України, д.м.н., професор, ректор Дніпропетровської державної медичної академії (г. Дніпропетровськ)

## Долженко Марина Николаевна

Д.м.н., професор кафедри кардіології та функціональної діагностики Національної медичної академії послідипломного освіти ім. П.Л. Шупика (г. Київ)

## Кобалава Жанна Давидовна

Д.м.н., професор кафедри внутрішніх захворювань та клінічної фармакології Російського університету дружби народів (г. Москва)

## Кулик Любомир Владимирович

К.м.н., керівник Львівського центру серцевої хірургії (г. Львів)

## Маньковский Борис Никитович

Д.м.н., професор, керівник відділу профілактики та лікування цукрового діабету Українського науко-практичного центру ендокринної хірургії та трансплантації ендокринних органів та тканин МЗ України (г. Київ)

## Митченко Елена Ивановна

Д.м.н., професор, керівник відділу дисліпідемій Національного наукового центру «Інститут кардіології ім. академіка Н.Д. Стражеско» (г. Київ)

## Мищенко Тамара Сергеевна

Д.м.н., професор, керівник відділу судинної патології головного мозку Інституту неврології, психіатрії та наркології АМН України, головний невролог МЗ України (г. Харків)

## Московко Сергей Петрович

Д.м.н., завідувач кафедри нервових захворювань Вінницького національного медичного університету ім. Н.І. Пирогова (г. Вінниця)

## Никольников Павел Иванович

Д.м.н., завідувач відділом хірургії судин Інституту хірургії та трансплантології АМН України (г. Київ)

## Паньків Володимир Іванович

Д.м.н., професор, завідувач відділом профілактики ендокринних захворювань Українського науко-практичного центру ендокринної хірургії та трансплантації ендокринних органів та тканин МЗ України (г. Київ)

## Пархоменко Александр Николаевич

Д.м.н., професор, завідувач відділенням реанімації та інтенсивної терапії Національного наукового центру «Інститут кардіології імені академіка Н.Д. Стражеско» (г. Київ)

## Сиренко Юрий Николаевич

Д.м.н., професор, керівник відділу артеріальної гіпертензії Національного наукового центру «Інститут кардіології ім. академіка Н.Д. Стражеско» (г. Київ)

## Тронько Николай Дмитриевич

Член-кореспондент НАН і АМН України, д.м.н., професор, директор Інституту ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комиссаренко (г. Київ)

## Фоякин Андрей Викторович

Д.м.н., керівник лабораторії кардіоневрології Науко-дослідницького інституту неврології РАМН (г. Москва)

## Яворская Валентина Алексеевна

Д.м.н., професор кафедри невропатології та нейрохірургії Харківської медичної академії послідипломного освіти (г. Харків)



# Эпидемиология цереброваскулярных заболеваний в Украине

**Ц**ереброваскулярные заболевания (ЦВЗ) являются одной из наиболее актуальных медико-социальных проблем в Украине. Значимость проблемы обусловлена тем, что ЦВЗ относятся к одной из главных причин смертности и инвалидизации взрослого населения страны.

Данные о распространенности, заболеваемости, смертности, факторах риска развития ЦВЗ анализируются на основании сведений официальной статистики МЗ Украины и результатов проведенных регистров инсульта в отдельных городах.

Согласно официальной статистике МЗ Украины, в настоящее время зарегистрировано более 3 млн людей с различными формами сосудистых заболеваний головного мозга, что на 100 тыс. населения составляет 8219,3. Почти треть больных — это люди работоспособного возраста. У 62,0% больных ЦВЗ обусловлены артериальной гипертензией (АГ). За последние 10 лет распространенность сосудистых заболеваний головного мозга выросла в 2 раза.

Среди всех форм ЦВЗ мозговые инсульты (МИ) имеют наибольшую значимость. Ежегодно в Украине происходит от 100 до 120 тыс. новых случаев инсульта. В 2007 г. 105 513 жителей Украины впервые перенесли МИ, что на 100 тыс. населения в среднем по стране составляет 278,2; 35,5% всех МИ имели место у людей работоспособного возраста.

Соотношение геморрагического инсульта к ишемическому составляет в среднем по стране 1 : 4, однако в некоторых западных областях — 1 : 5, в восточных — 1 : 3.

Регистрируются существенные различия в заболеваемости МИ в восточных и западных регионах Украины. В течение нескольких десятилетий отмечаются наиболее высокие показатели заболеваемости МИ в Луганской и Донецкой областях и в 2 раза ниже — в Закарпатской, Львовской и Ивано-Франковской.

Смертность от МИ в течение последних 5 лет стабилизировалась и приобрела тенденцию к незначительному снижению. В 2007 г. она составила 91,3 на 100 тыс. населения. При этом смертность от ишемического инсульта составила 45,2 на 100 тыс. населения, от внутримозгового кровоизлияния — 28,9 на 100 тыс. населения, вследствие субарахноидального кровоизлияния — 2,8 на 100 тыс. населения.

Неуточненный инсульт, кровоизлияние или инфаркт мозга, был причиной смерти 15,6% больных, 90% из них — люди пожилого и старческого возраста.

Частота встречаемости транзиторных ишемических атак (ТИА) в среднем по Украине составляет от 90 до 100 на 100 тыс. населения.

Остальное количество больных с ЦВЗ — это пациенты с дисциркуляторной энцефалопатией (ДЭ). Именно за счет этой патологии и обусловлен рост ЦВЗ в нашей стране.

Результаты проведенных регистров инсульта в отдельных областях Украины показывают, что основными факторами риска развития ЦВЗ являются: АГ (78%), заболевания сердца (48%), гиперхолестеринемия (39%), сахарный диабет (18%), курение (30%), злоупотребление алкоголем (35%). В большинстве случаев отмечается сочетание нескольких факторов риска у каждого пациента.

Таким образом, в Украине отмечается высокая заболеваемость и смертность от ЦВЗ. Для изменения этой эпидемиологической ситуации в 2006 г. в стране была принята Государственная Программа «Предупреждение и лечение сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваний на 2006–2010 гг.». Одной из основных задач программы является создание высокотехнологической помощи больным с сердечно-сосудистыми и сосудисто-мозговыми заболеваниями. Такие невролого-нейрохирургические регионарные центры созданы в Одессе, Донецке и Львове. Но основной целью является создание специализированных инсультных отделений во всех городах и районных центрах страны. Они должны быть оснащены современным оборудованием, иметь специально подготовленный персонал и быть доступными круглосуточно для всего населения страны.

В течение последних 5 лет в Украине активно работает Украинская ассоциация борьбы с инсультом, которая проводит дни борьбы с инсультом во всех крупных городах страны, освещает вопросы профилактики МИ по радио, телевидению и прессе.

Хочется надеяться, что реализация проводимых мероприятий даст возможность снизить заболеваемость, смертность и инвалидизацию от МИ в Украине.

## Литература

1. Мищенко Т.С. Епідеміологія неврологічних захворювань в Україні // Нейро News. — 2008. — № 3. — С. 76–77.
2. Стан неврологічної служби в Україні в 2007 році. — К., 2008. — 32 с.

З.А. Суслина, А.В. Фоякин, М.А. Пирадов,  
ГУ «Научный центр неврологии РАМН», г. Москва

# Современное состояние и перспективы кардионеврологии

Аналитический обзор трудов I Национального конгресса «Кардионеврология»

**В** Москве 1-2 декабря 2008 г. состоялся I Национальный конгресс «Кардионеврология», вызвавший большой интерес практических врачей, сотрудников образовательных и научных медицинских учреждений. Конгресс стал важным этапом развития кардионеврологии – интегративного направления в медицине, посвященного изучению сердца при различных формах сосудистых поражений головного мозга и исследованию мозга при заболеваниях сердца, нарушениях центральной гемодинамики и кардиохирургических операциях. Было зарегистрировано около 1 500 участников из 160 городов России, Украины, Белоруссии, Молдовы, Казахстана, Киргизии, Армении, Монголии, США и Испании. Проведено 2 пленарных заседания, 9 научных сессий, 2 круглых стола и 4 симпозиума. Заслушано 102 устных и 59 стендовых докладов. В рамках конкурса премиями отмечены 7 стендовых сообщений, содержание которых отражало основные направления кардионеврологии, отличалось научной новизной, большим практическим значением и современным дизайном исполнения. По итогам конгресса было вынесено постановление считать проблемы, решаемые в рамках кардионеврологии, одними из приоритетных в ангионеврологии, имеющими большую социальную и медицинскую значимость. Поставлена задача интенсифицировать исследования, направленные на разработку научных и организационных основ кардионеврологии.

В настоящее время в рамках кардионеврологии решается ряд актуальных клинических задач, которые требуют консолидации усилий кардиологов, неврологов, кардиохирургов, специалистов по интервенционной и экспериментальной медицине, эпидемиологов, а также представителей лучевой и функциональной диагностики. Современное состояние и перспективы развития кардионеврологии отражены в материалах конгресса, ключевые позиции которых будут изложены далее.

## **Болезни системы кровообращения: эпидемиология и факторы риска. Регистр инсульта**

Сосудистые заболевания головного мозга продолжают оставаться важнейшей медико-социальной проблемой, что обусловлено их высокой долей в структуре заболеваемости и смертности населения, значительными показателями временных трудовых потерь и первичной инвалидности.

В Российской Федерации заболеваемость сосудистой патологией мозга оценивается как 350-400 человек на 100 тыс. населения. Смертность от сосудистых заболеваний мозга в нашей стране занимает в структуре общей смертности второе место, ненамного уступая смертности от кардиоваскулярных заболеваний (З.А. Суслина). Сегодня не вызывает сомнений, что распространенность сердечно-сосудистых заболеваний в основном зависит от распространенности факторов риска и особенностей образа жизни (Р.Г. Оганов). При оценке влияния различных факторов на риск преждевременной смерти показано, что среди ведущих составляющих, которые вносят значительный вклад в преждевременную смертность населения России, первые три места занимают артериальная гипертензия (АГ), гиперхолестеринемия и курение. Несмотря на общность факторов риска инфаркта миокарда и инсульта, отмечаются некоторые различия. Так, повышенный риск инсульта ассоциируется не только с вышеперечисленными нарушениями, но и с фибрилляцией предсердий, тогда как для прогрессирования коронарной патологии доминирующее дополнительное значение имеет сахарный диабет (Е.И. Чазов).

На сегодняшний день стало очевидно, что невозможно достичь значительного снижения заболеваемости цереброваскулярной патологии усилиями, направленными только на выявление и лечение пациентов групп высокого риска. Страны, добившиеся существенного успеха в этой области, проводят целенаправленную политику по пропаганде здорового образа жизни, рационального питания населения, по улучшению экологической обстановки и уменьшению психосоциальной напряженности в обществе (З.А. Суслина). В России благодаря принятию и реализации Федеральной целевой программы «Профилактика и лечение артериальной гипертензии в Российской Федерации» также принципиально изменилось отношение со стороны общественности и органов государственной власти к осознанию необходимости решения проблем АГ как основы борьбы с болезнями системы кровообращения (Е.В. Ощепкова). Начиная с 2004 г., были отмечены положительные тенденции в динамике показателей смертности от болезней системы кровообращения, при этом ежегодный темп снижения составил 3-4%, что согласуется с международным опытом реализации национальных программ по борьбе с АГ.



Однако факторы риска в своем большинстве не являются причинами инсульта, а представляют собой математическое сопоставление частоты сосудистых катастроф с целым рядом признаков. Поэтому в качестве основы прогнозирования нарушений мозгового кровообращения выделяют репрезентативные синдромы, имеющие надежную статистическую связь с сосудистым событием, отвечающие снижением абсолютного и относительного риска на лечебное воздействие (В.Б. Симоненко). К этим синдромам предлагается относить АГ, нарушения ритма сердца, атеросклеротический стеноз брахиоцефальных артерий и гиперкоагуляцию крови.

Для планирования и создания эффективной системы профилактики инсульта необходимы популяционный анализ факторов риска и репрезентативных синдромов, а также оценка наличия и эффективности профилактических мероприятий с помощью эпидемиологических исследований, результаты которых были широко представлены на конгрессе. Несомненный интерес вызвали регистры инсульта, в комплексе оценивающие и кардиальную патологию. Исследования, выполненные в России (Сыктывкар, Тверь, Кемерово, Казань, Курск, Уфа, Ульяновск, Пенза) и Украине (Сумы), позволили обнаружить у большинства больных с инсультом не только наличие АГ, но и ишемической болезни сердца (ИБС), включая острый инфаркт миокарда, мерцательной аритмии, хронической сердечной недостаточности. Реже регистрировали другие аритмии, приобретенные и врожденные пороки сердца, аномалии сердца, неинфекционные заболевания миокарда. Подобная инициатива обозначила целесообразность оценки больного с инсультом как пациента с полиорганным поражением сердечно-сосудистой системы. Внедрение федерального «кардионеврологического» регистра инсульта позволит в перспективе получать сведения, необходимые для перестройки системы оказания медицинской помощи больным с инсультом, рассматривая данную патологию как мультидисциплинарную проблему.

### **Актуальные вопросы первичной и вторичной профилактики инсульта. Организация помощи при сердечно-сосудистой патологии**

Современная система профилактики инсульта предполагает развитие двух взаимосвязанных направлений: популяционной стратегии, основанной на выявлении и устранении факторов риска, и индивидуальной тактики, основанной на коррекции репрезентативных синдромов. Так, изучение особенностей АГ позволило установить два типа ее течения: инсульт-индифферентное и инсульт-предрасположенное (В.Б. Симоненко и соавт.). Последний тип характеризуется наличием транзиторных ишемических атак и дисциркуляторной энцефалопатии, что требует наиболее тщательного контроля за антигипертензивной терапией у данной категории пациентов. В другом исследовании компьютерный расчет прогностического индекса развития инсульта продемонстрировал необходимость комплексного анализа факторов риска у больных с дисциркуляторной энцефалопатией и своевременного составления индивидуального плана лечебно-профилактических вмешательств (Е.Н. Воробьева и соавт.).

Не менее важной представляется проблема профилактики инсульта хирургическим путем при выявленном поражении сонных артерий, особенно у асимптомных больных (А.В. Покровский). Своевременное выявление и хирургическое лечение атеросклероза сонных артерий у пациентов с факторами риска сердечно-сосудистых осложнений позволило снизить относительный риск ишемического инсульта на 86%, что подтвердило высокую клиническую эффективность первичной хирургической профилактики инсульта (М.Д. Богатырева, Ю.Э. Восканян; И.В. Юров). Заслуживает внимания позиция индивидуального подхода к вторичной профилактике кардиоэмболического инсульта с помощью терапии антикоагулянтами. Известно, что наличие остаточных явлений, определяющих высокую степень инвалидизации, ограничивает применение антикоагулянтов в связи с возможным высоким риском геморрагических осложнений. В исследовании, посвященном этой проблеме, продемонстрировано, что прием антиагрегантов в течение первых восьми месяцев после инсульта не уступает в эффективности приему антикоагулянтов и может быть использован как один из альтернативных методов профилактики кардиоэмболического инсульта (С.М. Крыжановский, В.И. Шмырев).

Интерес вызвали работы по организации помощи при сердечно-сосудистой патологии. Так, представленные результаты ведения больных с острым инсультом в ангионеврологическом комплексе на базе Кузбасского кардиологического центра в г. Кемерово (Л.С. Барбараш и соавт.) свидетельствуют об улучшении диагностики острых нарушений мозгового кровообращения с определением патогенетического механизма их развития, диагностики мультифокального атеросклеротического поражения артерий. Проводимая терапия в соответствии с международными стандартами лечения инсульта, совместное наблюдение пациентов неврологом и кардиологом привели к улучшению восстановления нарушенных функций, снижению частоты осложнений, уменьшению повторных нарушений мозгового кровообращения, снижению смертности. В перспективе организация специализированной стационарной кардионеврологической помощи в условиях отделения острого инсульта должна послужить основой минимизации летальности и оптимизации ближайшего и отдаленного постинсультного периода.

### **Новые технологии и современные алгоритмы фармакотерапии в кардионеврологии**

Научно-технический прогресс значительно обогатил медицину новыми терапевтическими возможностями, активно внедряемыми в кардионеврологическую практику. Большое внимание на конгрессе было уделено вопросам реперфузии и антиоксидантной терапии при остром инсульте, особенностям фармакологической коррекции сочетанных кардиocereбральных расстройств, новым технологиям в хирургии глубоких внутримозговых кровоизлияний и т. д. Продemonстрировано, что тромболитическая терапия является высокоэффективным методом лечения больных с ишемическим инсультом (М.А. Домашенко и соавт.; В.И. Скворцова и соавт.; Д.Р. Хасанова и соавт.). Однако тромболитизис проводится в среднем не более чем у 1-3% от общего числа больных с инсультом

и сопряжен с целым рядом сложностей и неудач, связанных, в том числе, с большим размером церебрального очагового повреждения и отсутствием методов прижизненного определения структуры тромбов. Так, свежие «красные» тромбы, состоящие из сетей фибрина и характерные для кардиоэмболического инсульта, чувствительны к действию тромболитиков, в то же время при большом содержании фибриногена и липидов тромб может быть более устойчив к лизису. Поэтому оперативная верификация подтипа инсульта может быть одним из этапов на пути успешного исхода реперфузионной терапии.

Результаты экспериментальных работ, посвященных оксидативному стрессу, связанному с гипергомоцистеинемией (А.А. Болдырев), перекисным окислением липидов (Р.Д. Сейфулла и соавт.), продемонстрировали общность механизмов генетически и ишемически обусловленного повреждения тканей сердца и мозга, что определяет универсальность антиоксидантной терапии, место которой в клинической практике еще предстоит обозначить. Особенности фармакологической коррекции сочетанных кардиоцеребральных расстройств (Р.С. Мирзоян) и полипрагазия в лечении пациентов с сердечно-сосудистой и неврологической патологией (О.Г. Компаниец), специфика кардиальной терапии в остром периоде ИИ (А.В. Фоныкин, Л.А. Гераскина), позитивное влияние антиоксидантного лечения ишемии мозга на сердечную деятельность (М.М. Танащян и соавт.; Н.В. Болдина и соавт.), а также другие проблемы явились предметом пристального внимания участников конгресса. В качестве перспектив фармакотерапии в кардионеврологии можно отметить выработку унифицированной стратегии лечения больных с сочетанной кардиоцеребральной патологией, основанной на минимизации числа назначаемых средств с учетом их полиорганной эффективности, безопасности и доказанной результативности.

### **Атеросклероз, атеротромбоз и антитромботическое лечение в кардиологии и неврологии**

Атеросклероз по праву считается наиболее частой причиной смерти во всех развитых странах мира. Заболевание медленно прогрессирует, поражая сосуды эластического и мышечно-эластического типа, прежде всего аорты и ее ветвей, артерии сердца и головного мозга. При этом наличие каротидного атеросклероза служит маркером тяжести коронарного атеросклероза, а у большинства больных с ИБС можно выявить атеросклеротические изменения сонных артерий. Результаты аутопсий в случаях с инфарктами мозга, развившимися на фоне атеросклероза, демонстрируют наличие поражения коронарных артерий в 75% случаев, что во многом играет решающую роль в течении и исходах ишемического инсульта (А.Н. Евдокименко, Т.С. Гулевская). Однако не только сам атеросклероз, но и такие его осложнения, как атеротромбоз и гемодинамические нарушения лежат в основе поражения головного мозга (Т.С. Мищенко, И.В. Здесенко). Так, одним из центральных звеньев патофизиологии ишемического цереброваскулярного эпизода, независимо от причин и механизмов его развития, является усиление гемостатической активации с изменением реологических свойств крови, вплоть до развития

тромбоза, приводящего к поражению головного мозга и сердца (З.А. Суслина, М.М. Танащян). Более того, даже гемодинамически незначимые атеросклеротические бляшки сонных артерий у больных с ИБС могут быть потенциально опасными в отношении риска развития артерио-артериальных эмболий в сосудах головного мозга (В.В. Семенова и соавт.).

На сегодняшний день антитромботическая терапия является универсальным способом лечения и профилактики цереброваскулярных катастроф, однако выбор препаратов зависит во многом от ведущего патогенетического механизма развития инсульта. При кардиоэмболическом инсульте, развившемся на фоне фибрилляции предсердий, протезированных клапанов сердца, остром инфаркте миокарда, стенозе митрального отверстия, незарастении овального окна в сочетании с коагулопатиями, выраженной кальцификации митрального кольца приемлема длительная терапия оральными антикоагулянтами (А.В. Фоныкин и соавт.). Напротив, при некардиоэмболических инсультах более целесообразной является терапия антиагрегантами (З.А. Суслина, М.М. Танащян).

Взаимосвязь развития и прогрессирования хронических цереброваскулярных заболеваний с состоянием магистральных артерий головы, центральной гемодинамики и функции эндотелия также является предметом углубленных исследований (С.В. Орлов и соавт.; В.Э. Смяловский, В.В. Потапов). Продемонстрировано, что при каротидном стенозе мозговой кровотока в глубоких отделах полушарий головного мозга напрямую связан с уровнем среднего систолического артериального давления (АД), что необходимо учитывать при планировании антигипертензивной терапии и целевого уровня АД (И.С. Клименко и соавт.). У больных с асимптомными стенозами внутренних сонных артерий обнаружено выраженное нарушение микрореологических характеристик крови и атромбогенной активности сосудистой стенки, что определяет целесообразность антиагрегантной терапии этой категории пациентов (Н.А. Плотова и соавт.; М.Ю. Плешкова и соавт.). Атеросклероз, эндотелиальная дисфункция и атеротромботические осложнения являются мультидисциплинарной проблемой, решение которой находится в общетерапевтической оценке больного на основе унифицированных градаций риска сердечно-сосудистых осложнений.

### **Сердце и мозг – органы-мишени АГ. Антигипертензивная терапия при цереброваскулярных заболеваниях**

Тесная патогенетическая связь АГ с развитием инсультов была подтверждена большим количеством научных исследований. При этом даже «мягкая» АГ, зарегистрированная у 40% всех пациентов с гипертензией, может быть сопряжена с увеличением риска церебральных осложнений (Ю.Я. Варакин и соавт.). Однако не только собственно повышенное АД, но и гипертоническое ремоделирование миокарда левого желудочка выступает в качестве независимого фактора развития цереброваскулярных нарушений. Так, наличие гипертрофии левого желудочка сопряжено с риском инсульта, не зависящим от уровня АД и возраста пациентов (А.О. Конради). Сегодня не вызывает сомнений факт, что своевременная и адекватная антигипертензивная терапия способна



предотвратить тяжелейшие сосудистые мозговые осложнения (С.В. Недогода). Вместе с тем, до сих пор имеется ряд спорных вопросов лечения АГ у больных с цереброваскулярной патологией, которые обсуждались на заседании круглого стола. Во-первых, это определение целевого уровня АД при лечении данной категории больных. Во-вторых, уточнение степени активности антигипертензивной терапии, и, прежде всего, сроки начала и темпы снижения повышенного АД. Наконец, дискуссия о приоритетном использовании тех ли иных классов антигипертензивных средств.

АГ и ее коррекция в остром периоде ИИ относится, вероятно, к наименее изученным аспектам кардионеврологии. К настоящему времени нет больших рандомизированных клинических исследований, которые доказали бы эффективность какого-либо гипотензивного средства в острейшем периоде ИИ. Более того, умеренное повышение АД в первые сутки инсульта ассоциируется с его благоприятным исходом, применение антигипертензивных средств остается дискуссионным, а снижение АД не должно быть более чем на 15% от исходного уровня (В.А. Парфенов). Так, антигипертензивное лечение, проведенное на догоспитальном этапе и приводящее к избыточному снижению АД, сопряжено с замедлением неврологического восстановления в динамике острого периода ИИ (М.И. Кадомская, М.А. Пирадов). Лейтмотивом круглого стола стало обсуждение целевого уровня АД в постинсультном периоде и при хронических формах цереброваскулярной патологии (И.Е. Чазова). Показано, что в настоящее время не определено единого целевого уровня АД для данной категории пациентов, а при выборе тактики антигипертензивной терапии следует ориентироваться на степень АГ, выраженность стенозирования сонных артерий и стабильность неврологического статуса (Л.А. Гераскина и соавт.). Также еще нельзя считать полностью решенным вопрос предпочтения класса антигипертензивного препарата у данной категории пациентов (Р.М. Линчак, М.В. Лопухина). Тем не менее, результаты проведенных мировых исследований позволяют рекомендовать в качестве препаратов первой линии тиазидоподобные диуретики или антагонисты рецепторов к ангиотензину II.

Было уделено внимание и многим другим аспектам этого раздела кардионеврологии. Показано, что немаловажное значение при проведении антигипертензивной терапии имеет качество жизни пациента (О.В. Гаврилюк и соавт.; О.М. Смышляева, А.С. Осетров), тяжесть каротидного стеноза (Ю.Д. Богатенкова и соавт.), состояние когнитивных функций (А.В. Кадыков и соавт.; В.А. Яворская, Т.Х. Михаелян). В качестве одного из первых симптомов церебрального поражения при АГ могут выступать интеллектуально-мнестические нарушения, при этом самостоятельное значение имеет уровень и нарушение циркадного цикла АД, продолжительность и кризовое течение АГ (Л.Н. Гончарова, О.Н. Кузовенкова; Ю.В. Коцюбинская и соавт.; В.Б. Симоненко и соавт.). Дальнейшее изучение эффектов антигипертензивной терапии с точки зрения ее полимодального протективного действия – предупреждения повторного инсульта, развития и прогрессирования когнитивных нарушений,

фатальных и нефатальных кардиальных осложнений – следует считать перспективным и приоритетным направлением данного раздела кардионеврологии.

### **Кардиологические аспекты патогенеза и течения инсульта. Состояние сердца у больных с цереброваскулярной патологией**

Хорошо известно, что патогенез ИИ неразрывно связан с сердечными заболеваниями. Так, в зависимости от возраста больного до 40-50% острых ишемических нарушений мозгового кровообращения являются по своей природе кардиогенными. На сегодняшний день описано более 20 кардиальных источников церебральных эмболий, имеющих особенности клинического течения, физикальной и инструментальной картины. Были представлены результаты оригинальных исследований по кардиоэмболическому инсульту в структуре осложнений инфекционного эндокардита и митральных пороков сердца (В.В. Румбешт и соавт.), лакунарному эмболенному поражению мозга (О.И. Виноградов, А.Н. Кузнецов) и причинам кардиогенного инсульта в детском и молодом возрасте (С.К. Евтушенко и соавт.; С.М. Чудопал). Одной из особенностей кардиоэмболического инсульта является то, что этот вариант представляет собой динамический процесс, не завершающийся развитием инфаркта мозга. Так, проведение транскраниальной доплерографии позволило обнаружить наличие микроэмболических сигналов в средних мозговых артериях более чем у половины пациентов на протяжении всего острого периода кардиоэмболического инсульта, что в сочетании с нарушениями гемостаза свидетельствовало о повышенном риске повторных церебральных осложнений (Д.Ю. Бархатов и соавт.; А.Л. Кузнецов и соавт.). У 60% больных с кардиоэмболическим инсультом при динамическом магнитно-резонансном исследовании зарегистрирована геморрагическая трансформация ишемического очага по типу диапедезного пропитывания или гематомы, протекающая, как правило, асимптомно, но требующая коррекции антитромботической терапии (А.С. Суслин и соавт.). Сопоставление данных прижизненной диагностики, клинического и патоморфологического диагноза кардиоэмболического инсульта (З.А. Суслина и соавт.; В.А. Яворская и соавт.) продемонстрировали необходимость комплексной клинической оценки состояния сердечно-сосудистой системы, недооценка роли которой может явиться причиной несоответствия между клиническим и патоморфологическим определением подтипа инсульта.

Не менее актуальной проблемой являются нарушения церебральной перфузии, составляющей основу гемодинамического инсульта. Колебания системного АД, приводящие к редукции мозгового кровотока, могут быть обусловлены различными причинами, в том числе и кардиологическими. Объединяющим звеном этих двух «кардиогенных» подтипов ИИ является «скрытность» течения патогенетически значимых кардиальных нарушений и нестабильность симптомов, свидетельствующих о вовлечении сердца в патологический процесс (А.В. Фоныкин и соавт.). Была подчеркнута необходимость клинической оценки гемодинамических кризов, которые могут предшествовать инсульту и определять

характер повторного инсульта (Е.А. Широков). Только взвешенный индивидуальный подход к пациенту, целенаправленное кардиологическое обследование, комплексный анализ клинико-инструментальных данных является залогом эффективной вторичной профилактики кардиогенных ИИ.

Важной представляется выработка тактики совместного ведения больных в раннем постинсультном периоде. Известно, что у большинства пациентов с ИИ обнаруживаются отклонения в работе сердца, в разной мере влияющие на объективное или субъективное состояние больного (А.И. Ермолаева и соавт.). Наиболее грозными нарушениями являются острый инфаркт миокарда и нарушения сердечного ритма (Ю.Э. Четкарев и соавт.). Показано, что развитие инфаркта миокарда, даже не сопровождающегося явной клинической симптоматикой, осложняет течение острого периода инсульта вплоть до фатального исхода (О.Ю. Маркова и соавт.). Выявлению инфаркта миокарда в подобных случаях может помочь только прицельное кардиологическое обследование. Также у большинства больных в остром периоде инсульта регистрируются различные нарушения сердечного ритма и функции внешнего дыхания, негативно влияющие на постинсультный период (О.В. Николаева и соавт.). Например, наличие мерцательной аритмии следует рассматривать как фактор риска геморрагической трансформации ишемического инфаркта мозга (Е.И. Батищева, А.Н. Кузнецов) и снижения качества последующей жизни (Л.В. Пантелеенко, Л.И. Соколова).

В качестве еще одной самостоятельной проблемы можно отметить изучение последствий ИИ и риска кардиальных осложнений в отдаленном постинсультном периоде. Особенность вопроса заключается в том, что, по мере течения времени, прошедшего после инсульта, все чаще лидирующей причиной летальности больных становится сердечная патология, включая фатальный инфаркт миокарда, жизнеугрожающие аритмии и внезапную сердечную смерть. Маркером повышенного риска фатальных кардиальных осложнений следует считать нарушение вариабельности сердечного ритма, отмеченное при острых нарушениях мозгового кровообращения (И.М. Уточкина и соавт.), наиболее выраженное при кардиоэмболическом инсульте, поражении правого полушария с вовлечением островковой доли (Е.В. Самохвалова и соавт.) и прогрессирующем атеротромботическом инсульте (И.А. Гончар и соавт.). Также у подавляющего большинства постинсультных больных выявляется диастолическая дисфункция левого желудочка, свидетельствующая о наличии хронической сердечной недостаточности (В.В. Потапов, В.Э. Смяловский). Основной целью своевременной диагностики факторов риска серьезных кардиальных осложнений у данной категории пациентов и последующей медикаментозной терапии – увеличение продолжительности жизни больного. Однако длительное амбулаторное наблюдение за пациентами с цереброваскулярной патологией традиционно осуществляет невролог, что может быть недостаточно для объективизации кардиологического статуса пациента и принятия соответствующих предупредительных мер. Поэтому организация систематической кардиологической консультативной помощи пациентам после инсульта

на базе амбулаторного звена здравоохранения является существенным и перспективным направлением кардионеврологии.

### **Хроническая ишемия мозга и когнитивные нарушения при кардиальной патологии**

Междисциплинарный интерес представляет собой изучение состояния мозга при хронических формах кардиальной патологии, сопряженных с нарушением насосной функции сердца. В ряде исследований продемонстрировано ухудшение кровоснабжения головного мозга при постоянной форме фибрилляции предсердий (Т.С. Мищенко, В.Г. Деревецкая; В.Н. Катюхин, Г.П. Квашнина), хронической сердечной недостаточности (В.В. Белопасов; С.А. Зуева, А.В. Коваленко), приобретенных пороках сердца (Н.Р. Васицкий и соавт., А.В. Ким и соавт.), артериальной гипотонии (А.С. Атаян и соавт.), ИБС (И.И. Кухтевич и соавт., Г.А. Баранова, А.И. Ермолаева), сопровождающееся появлением и прогрессированием неврологической симптоматики. В связи с этим был предложен термин «кардиогенная энцефалопатия», что подчеркнуло не только актуальность, но и междисциплинарность проблемы ведения больных с хроническими формами сердечной патологии (В.Вл. Машин и соавт.). Особое внимание уделялось состоянию когнитивных функций, нарушение которых может выступать в качестве первых симптомов диффузного поражения мозга как при кардиологической патологии (Н.Н. Яхно), так и вегетативной дезадаптации организма (Л.П. Соколова и соавт.). Не меньшее внимание в качестве причины прогрессирования хронической ишемии мозга отводилось эндотелиальной дисфункции и иммунному воспалению. Найдена прямая корреляция между степенью дисфункции эндотелия и активностью аутоиммунного процесса в головном мозге (Е.Н. Воробьева и соавт.), активацией процессов апоптоза и когнитивной дисфункцией при АГ (М.В. Иванов и соавт.). Показано, что синдром мнестических нарушений у больных с кардиальной патологией формируется за счет вовлечения в патологический процесс структур центральной нервной системы, которые обеспечивают интеграцию функций мозга (Л.В. Бахарева, Н.М. Бучакчийская).

Своевременная диагностика неврологических и психологических проявлений кардиогенной сосудистой мозговой недостаточности должна послужить поводом для оптимизации сердечно-сосудистой терапии и улучшения качества жизни и прогноза заболевания. В перспективе тесное сотрудничество кардиолога и невролога позволит решить вопросы дополнительного специфического церебропротективного (ноотропного, метаболического) лечения при начальных признаках сосудистых когнитивных расстройств на фоне патологии сердца.

### **Церебральные, кардиальные осложнения и принципы церебропротекции в сердечно-сосудистой хирургии**

Снижение частоты неврологических осложнений кардиохирургических операций является неотъемлемой задачей, решаемой на стыке кардионеврологии и сердечно-сосудистой хирургии. Эмболия артерий головного мозга, снижение церебральной перфузии, контактная активация



клеток крови в ходе искусственного кровообращения, метаболические нарушения – все это лежит в основе церебральных осложнений кардиохирургических вмешательств (Л.А. Бокерия и соавт.; А.Н. Гринько и соавт.). Изменение технических условий выполнения операции на открытом сердце в перспективе призвано уменьшить риск церебральных эмболических осложнений. Правильный выбор оптимальной хирургической тактики у пациентов с сочетанным поражением коронарного и каротидного бассейнов должен снизить вероятность развития гипоперфузионных периперационных мозговых осложнений (Р.С. Акчури и соавт.; З.К. Пирцхалаишвили и соавт.). Тем не менее, преимущества поэтапной коррекции или одномоментной реконструкции на коронарных и каротидных артериях находятся в стадии обсуждения (Л.А. Бокерия и соавт.). О достоинствах и большей безопасности одного из этих подходов говорить пока рано, поскольку проспективные рандомизированные исследования по их сравнению не проводились, а данные выполненных ограниченных исследований противоречивы. Перспективным направлением кардионеврологии может считаться также разработка методов повышения толерантности головного мозга к эмболической, наркотической и гипоперфузионной агрессии (М.А. Лобов и соавт.; В.Т. Селиваненко и соавт.).

Еще одной актуальной проблемой, решаемой в рамках кардионеврологии, являются сердечные нарушения, связанные с выполнением реконструктивных операций на артериях головы (каротидная эндартерэктомия, стентирование). Атеросклеротические изменения в брахиоцефальных артериях в своем большинстве являются отражением системного атеросклероза. Наличие скрытых форм патологии сердца приводит к недооценке риска развития острой коронарной недостаточности, который в ближайшем послеоперационном периоде, по различным данным, может достигать 20% (Ю.В. Шукин и соавт.). Смертность в послеоперационном периоде после каротидной эндартерэктомии также часто обусловлена возникновением острого инфаркта миокарда (А.Н. Вачев и соавт.). Оптимизация кардиологической диагностики и профилактическая кардиотропная терапия (статины,  $\beta$ -адреноблокаторы) больных, готовящихся к реконструктивным вмешательствам на артериях головы, способствует уменьшению частоты нарушения сердечной деятельности, улучшению качества и продолжительности жизни пациента (А.В. Покровский и соавт.; Ю.В. Шукин и соавт.).

### **Проблемы нейрореабилитации при сочетанной церебральной и кардиальной патологии**

Расширение физической активности больного, перенесшего ИИ, по своей сути является тяжелым стрессовым фактором, оказывающим негативное воздействие на сердечно-сосудистую систему и способным привести к кардиальной декомпенсации на фоне имеющейся хронической патологии. Так, усугубление кардиальных нарушений, включая ангинозные приступы, сердечную недостаточность, нарушения ритма сердца, может отягощать и замедлять процесс реабилитации (А.В. Фoniaкин, Л.А. Гераскина), поэтому важно адекватно оценить имеющиеся кардиальные нарушения и риск связанных с ними осложнений (Ю.Н. Клемешева, О.Н. Воскресенская). В связи с этим самостоятельную проблему представляют

больные с сочетанной кардиальной и церебральной патологией, включая пациентов с кардиоэмболическим инсультом (А.С. Кадыков и соавт.). Показано, что при кардиоэмболическом инсульте преобладает низкий уровень восстановления речевых функций и медленный темп восстановления функций ходьбы из-за длительно сохраняющейся гипотонии мышц паретичной ноги. Для обеспечения успеха восстановления постинсультных больных необходима выработка индивидуальных подходов к разработке реабилитационных мероприятий с тщательным контролем над основными кардиологическими показателями (Н.А. Румянцева и соавт.) с учетом возрастных особенностей (С.М. Кузнецова и соавт.), наличия метаболического синдрома (А.И. Романов и соавт.) и других соматических нарушений (Ф.А. Хабиров и соавт.). При этом контролируемая активная реабилитация с помощью механотренажеров, начатая в остром периоде инсульта, не сопровождается выраженными изменениями центральной и церебральной гемодинамики, что при соответствующем отборе пациентов является доказательством безопасности данного метода (В.Д. Даминов и соавт.). В перспективе тесное взаимодействие неврологов и кардиологов должно послужить действенным фактором повышения эффективности постинсультной реабилитации больных и улучшения исхода заболевания (А.Л. Сиделковский и соавт.).

### **Новые возможности диагностики в кардионеврологии.**

#### **Пароксизмальные состояния**

Разработка и внедрение в практику алгоритмов кардиологического обследования пациентов с сосудистой мозговой патологией является одной из главных перспективных задач кардионеврологии, уже нашедших свое решение в клинической практике. Применение нагрузочных кардиологических тестов (велозергметрия, чреспищеводная электростимуляция предсердий) под контролем состояния мозгового кровообращения методом транскраниальной доплерографии у больных с цереброваскулярной патологией позволяют эффективно оценивать устойчивость мозгового кровотока к сдвигам системного кровообращения (Л.Б. Новикова, Г.Н. Аверцев). Использование трансторакальной эхокардиографии и транскраниальной доплерографии, выполненных на фоне внутривенного контрастирования крови с помощью взвеси микропузырьков воздуха, разрешают с высокой точностью диагностировать наличие незарощенного овального отверстия и легочного шунта, что помогает установить причину ИИ (М.В. Глебов и соавт.). Комплексная радионуклидная диагностика мозгового кровотока и сердечной гемодинамики позволила наряду с уровнем АД и возрастом пациентов обнаружить прямую зависимость регионального мозгового кровотока от фракции выброса левого желудочка (В.Е. Волженин и соавт.). У больных с врожденными дефектами межпредсердной перегородки и головными болями при триплексном сканировании брахиоцефальных и интракраниальных артерий и вен обнаружены нарушения венозного церебрального оттока, играющие, по всей видимости, ключевую роль в патогенезе мигрени (Ю.И. Бузиашвили и соавт.). Новые возможности, позволившие оценить скорость пульсовой волны, продемонстрировали поражение всей

сосудистой системи у больных с атеросклерозом сонних артерій (И.Г. Валеев и соавт.), а проба с пассивным ортостазом под контролем церебральной гемодинамики и вегетативной регуляции сердца у больных с сахарным диабетом выявила нарушение ауторегуляции мозгового кровообращения и variability сердечного ритма (Я.Е. Казаков). Бифункциональное мониторирование АД и электрокардиограммы у больных с атеросклеротической окклюзией сонных артерий и синдромом головокружения верифицировало значительную variability систолического АД, чрезмерное снижение АД в ночные часы, а также серьезные нарушения ритма и проводимости сердца (Л.И. Кардашевская и соавт).

Пароксизмальным состояниям в кардионеврологии была посвящена отдельная научная сессия, где обсуждались причины и дифференциальные особенности синкопальных состояний (А.И. Федин, Е.В. Старых). Дана подробная характеристика синкопальных состояний при цереброваскулярной патологии (Т.Ю. Носкова), приведены новые данные патогенеза вазовагальных обмороков (А.В. Певзнер и соавт.). Диагностике кардиогенных причин синкопальных состояний традиционно было уделено особое внимание (А.В. Фоякин). Показано, что редкие обмороки требуют специфического подхода к выявлению их причин, что стало возможным

с внедрением новых диагностических технологий. В частности, в клинической практике начато использование длительного (до трех лет) мониторирования ЭКГ с помощью имплантируемых портативных регистраторов.

### Заключение

Материалы прошедшего конгресса, представленные даже в неполном изложении, наглядно иллюстрируют широту интересов кардионеврологии. С очевидной ясностью были освещены результаты огромной работы, проведенной в России и за рубежом. Несомненной заслугой конгресса явилось объединение специалистов различного профиля, работающих в едином пространстве борьбы с болезнями системы кровообращения. В настоящее время сложно определить приоритетность конкретного направления кардионеврологии. Несомненно одно, что действенный подход к решению задач кардионеврологии возможен исключительно только при условии объединения усилий представителей различных областей медицины. Интегративные процессы в рамках кардионеврологии позволят дать новый импульс научно-исследовательской деятельности и станут залогом будущих научных свершений.

• для практики • для практики • для практики • для практики •

#### Шкала оцінки глибини порушення свідомості Глазго

Проба шкали	Оціночний бал «Так»
1. Відкриття очей	
самостійно	4
у відповідь на вимогу	3
у відповідь на біль	2
відсутнє	1
2. Рухова реакція кінцівок (менше ураженої сторони)	
за командою	6
локалізоване – цілеспрямоване відштовхування	5
нецілеспрямоване відсмикування кінцівок	4
патологічне згинання	3
патологічне розгинання	2
відсутність реакції	1
3. Мовна реакція	
пацієнт орієнтований, дає швидко і правильну відповідь на запитання	5
сплутана мова, хворий дезорієнтований	4
слова невпади або окремі незрозумілі слова	3
звуки нечленороздільні	2
відсутність мови	1
Всього за шкалою ком Глазго: вищий бал – 15; нижчий бал – 3	

#### Рівні свідомості у співставленні із тяжкістю стану хворих за шкалою ком Глазго (ШКГ)

Рівні свідомості	ШКГ (в балах)
Ясна свідомість	15
Помірне приглушення	13-14
Глибоке приглушення	11-12
Сопор	9-10
Кома I ст. (помірна)	7-8
Кома II ст. (глибока)	5-6
Кома III ст. (термінальна)	3-4



# Сосудистые заболевания головного мозга в России: достижения и нерешенные вопросы\*

**С**осудистые заболевания головного мозга продолжают оставаться важнейшей медико-социальной проблемой, что обусловлено их высокой долей в структуре заболеваемости и смертности населения, значительными показателями временных трудовых потерь и первичной инвалидности. В Российской Федерации заболеваемость сосудистой патологией мозга оценивается как 350-400 человек на 100 тыс. населения. Показатели смертности за последнее десятилетие повысились и к 2005 г. достигли 296 человек на 100 тыс. населения, в то время как в экономически развитых странах эти цифры прогрессивно снижаются. Смертность от сосудистых заболеваний мозга в нашей стране занимает в структуре общей смертности второе место, ненамного уступая смертности от сердечно-сосудистых заболеваний. Летальность в острой стадии всех видов инсульта составляет примерно 35%, увеличиваясь на 12-15% к концу первого года. Инвалидизация вследствие инсульта занимает первое место среди всех причин первичной инвалидности. В России проживает свыше 1 млн человек, перенесших инсульт, при этом треть из них составляют лица трудоспособного возраста, к труду же возвращается только каждый четвертый из выживших больных. Кроме того, в стране насчитывается не менее 1,5 млн человек, страдающих хроническими формами цереброваскулярных заболеваний (ЦВЗ) с исходом в сосудистую деменцию. Поэтому актуальность проблемы ЦВЗ в России можно с полным основанием определить как чрезвычайную, требующую концентрации усилий специалистов разных профилей для ее решения [1].

Одним из важных достижений в этой области стала разработанная в Научном центре неврологии РАМН концепция структурно-функциональных уровней сосудистой системы и патологии головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертензии (АГ). Обобщенный опыт по изучению различных нарушений мозгового кровообращения (НМК) с использованием результатов уникального клинко-анатомического анализа почти двух тысяч случаев НМК показал, что сосудистая система мозга подвергается при этих заболеваниях значительным изменениям на всем ее протяжении. Структурные элементы системы — магистральные артерии головы (МАГ), крупные экстра- и интракраниальные сосуды, а также микроциркуляторное русло, являющиеся ее

функционально специализированными уровнями, реагируют по-разному на воздействие основных патологических факторов, характерных для атеросклероза и АГ, а именно: на снижение кровотока либо, напротив, на повышение внутрисосудистого давления соответственно. Морфологические изменения, обнаруживаемые при этом в сосудах, имеют характер адаптивных, деструктивных и репаративных. Степень их выраженности, давности и распространенности неодинакова на каждом из основных структурно-функциональных уровней [2].

Для атеросклероза сосудов головного мозга характерны не только локальные изменения в виде бляшек с происходящими в них процессами, но и гемодинамическая перестройка артерий на участках дистальнее атеросклеротических стенозов и окклюзий. В условиях редуцированного кровотока наступает уменьшение просветов артерий поверхности мозга и интрацеребральных сосудов. Микрососудистое русло реагирует на это состояние «нишей» перфузии развитием фиброза стенок и облитерацией просвета. Весь этот комплекс структурно-функциональных изменений сосудистой системы и обусловленных ими диффузных и очаговых поражений головного мозга ишемического характера обозначается как атеросклеротическая ангиоэнцефалопатия.

При АГ деструктивные процессы в артериях мышечного типа проявляются в виде гибели миоцитов и эластических структур с последующим склерозированием их стенок. Эти процессы могут приводить к патологической деформации МАГ и формированию в них тяжелых септальных стенозов, чреватых недостаточностью мозгового кровообращения. В мелких сосудах мозга при АГ обнаруживаются множественные изменения в виде гипертрофии мышечной оболочки, ее ремоделирования, плазмо- и геморрагий с некрозом клеточных элементов сосудов, запустеванием просвета сосудов, приводящим к многообразным повреждениям вещества мозга. В итоге формируется состояние, определяемое как гипертоническая ангиоэнцефалопатия.

Повседневная практика показывает, что на определенном этапе развития патологического процесса, особенно при его прогрессивном течении, эти изменения мозга ишемического характера, развивающиеся на фоне атеросклероза и/или АГ, часто не диагностируются или

\* Труды I Национального конгресса «Кардионеврология», Москва, 2008.

недооцениваются. Но именно они могут привести к таким тяжелым формам церебральной патологии, как мультиинфарктное состояние мозга, лакунарное состояние мозга, субкортикальная артериосклеротическая энцефалопатия с исходом в деменцию (болезнь Бинсвангера), сосудистый паркинсонизм. В связи с множественностью первичных и вторичных изменений в сосудистой системе мозга и прогрессирующим течением этих сосудистых заболеваний на первый план выдвигаются меры по их предупреждению и раннему лечению, включая хирургические методы. Это чрезвычайно важно с той точки зрения, что до определенного этапа патологического процесса возможна не только его стабилизация, но и обратное развитие наступивших изменений. С другой стороны, достижение некой критической точки невозврата делает процесс практически необратимым, и вся сосудистая система мозга начинает функционировать по иным, уже патологическим закономерностям. Так, при АГ наступает нарушение ауторегуляции мозгового кровотока и истощение цереброваскулярного резерва, вследствие чего даже незначительное для нормальных условий снижение АД приводит к критическому падению церебральной перфузии. Оказалось, что 40% больных АГ с цереброваскулярными осложнениями имеют подобные дизрегуляторные нарушения, что требует особой осторожности при проведении активной антигипертензивной терапии у этой категории пациентов и четкой согласованности действий терапевтов, кардиологов и врачей общей практики в выборе оптимальных терапевтических подходов [3].

Определяющую роль в ангионеврологии стала играть современная концепция гетерогенности инсульта, сформулированная еще в конце прошлого века учеными Института неврологии РАМН и получившая новый импульс в своем развитии в настоящее время [4]. На первом этапе речь шла о разграничении инсультов на геморрагические (кровоизлияния в мозг и субарахноидальные кровоизлияния) и ишемические (инфаркт мозга). Соотношение между ними достигало 1 : 4. В дальнейшем появилось представление о многообразии причин и механизмов развития острого очагового ишемического повреждения мозга, расшифровка которых имеет решающее значение для практики. Постулат об ИИ как исходе различных по своему характеру патологических состояний системы кровообращения (сосудов, сердца, крови) блестяще подтвердился и успешно развивается. Именно гетерогенностью обусловлены выраженный полиморфизм клинической картины инсульта, различия в характере и темпах восстановления, неоднозначность прогноза.

Несомненно, значительную роль в развитии этой концепции сыграл общий прогресс исследовательских и диагностических технологий в клинической медицине, привнесший в ангионеврологию беспрецедентную информативность и точность в установлении каскада ключевых событий, завершающихся формированием очага острой церебральной ишемии. При этом общим для них становились лишь территории и структуры мозга, в которых развертывались финальные деструктивные процессы, в то время как их патогенез был различен. В настоящее время среди основных механизмов развития ишемических НМК уточненного генеза, согласно

нашим многолетним наблюдениям, преобладают следующие:

- атеротромботический – 34%;
- кардиоэмболический – 22%;
- гемодинамический – 15%;
- лакунарный – 22%;
- гемореологический – 7%.

Первый опыт показал, что число таких подтипов ИИ возрастает по мере накопления наших знаний о закономерностях функционирования мозгового кровообращения в норме и при патологии, механизмах его регуляции, роли сосудистых, кардиальных, гемореологических, эндотелиальных, иммунных, генетических и иных факторов в обеспечении адекватной церебральной перфузии.

Состояние сосудистой системы мозга традиционно являлось предметом особого внимания исследователей проблем ИИ как ключевой составляющей [5]. Но в течение последних лет раскрыты принципиально важные моменты формирования окклюзии артерий, питающих мозг, не только вследствие атеросклероза, но и атерооблитерации – резкого увеличения объема бляшки, например из-за кровоизлияния в ее толщу из мягких новообразованных сосудов в ней, а также вследствие атероэмболии – эмболии материалом самой бляшки, а не фрагментом тромба. Именно этим можно отчасти объяснить неуспех некоторых попыток тромболитической терапии с целью рециркуляции в пораженном сосудистом бассейне. Этим же диктуется перспектива дальнейших исследований – возможность четкой неинвазивной верификации структуры окклюзионного субстрата, что необходимо для выбора эффективной терапевтической стратегии.

Представления о роли и месте заболеваний сердца в патогенезе острых НМК формировались и постепенно менялись параллельно с внедрением в клинику методов прижизненной кардиовизуализации. Ранее этот интерес ограничивался лишь проблемами кардиоэмболического инсульта, который является следствием изменений в полостях или клапанном аппарате сердца, сопровождающихся развитием кардиоцеребральной эмболии [6]. Эмбологенный субстрат при этом также гетерогенен с морфологической точки зрения и может быть представлен фрагментами тромбов, частицами опухолей, бактериальными и небактериальными вегетациями, кристаллами холестерина и т. д. Точное знание этих особенностей, как и в случае разнородностей атеротромботического инсульта, зачастую имеет решающее значение для определения верного терапевтического подхода в острейшем периоде заболевания, прежде всего возможности применения тромболитика.

Затем были значительно расширены и углублены представления о тесной взаимосвязи между кардиальной и церебральной патологией. Это послужило толчком для бурного роста кардионеврологии – интегративного направления в медицине, целью которого является исследование сердца при различных формах сосудистых поражений мозга, а также исследования мозга при заболеваниях сердца и нарушениях центральной гемодинамики [7]. За короткое время удалось получить важные как с теоретической, так и с практической точки зрения результаты. Были установлены ведущие причины кардиоэмболического инсульта:

- пароксизмальная форма мерцательной аритмии;
- кальциноз митрального кольца;



- миксоматозная дегенерация створок митрального клапана в сочетании с его пролапсом и др.

Благодаря внедрению в повседневную практику метода холтеровского мониторирования ЭКГ, показано, что частота различных видов транзиторных аритмий и эпизодов немой ишемии миокарда у больных с острыми НМК (ОНМК) достигает 70%. Доказано, что транзиторная брадиаритмия вследствие атриовентрикулярной блокады и синдрома слабости синусового узла, а также ухудшение сократимости левого желудочка, обусловленное преходящей ишемией миокарда, — решающий фактор в развитии гемодинамического инсульта даже при «некритическом» стенозе МАГ. У больных с кардиогенным ИИ почти в 40% случаев патогенетически значимые сердечные аритмии протекают асимптомно. Брадиаритмия и желудочковая экстрасистолия, сопряженные с высоким риском внезапной смерти, могут существовать у пациентов с ишемическими НМК вне зависимости от степени неврологического дефицита, создавая угрозу фатальных осложнений даже у больных с легкой и средней тяжестью заболевания. На этих знаниях должны базироваться принципы как лечения этих пациентов, так и профилактики повторных НМК и предупреждения «неожиданных» летальных исходов [8, 9].

Одним из приоритетных и весьма активно развивающихся направлений исследований патогенеза НМК в недавнее время стало изучение системы гемостаза и гемореологии, а также атромбогенной активности сосудистой стенки [10]. В результате была создана концепция дисрегуляции этих систем как универсального фактора патогенеза ишемических НМК, которая представлена гемостатической активацией, гемореологическими нарушениями и эндотелиальной дисфункцией. Вместе с тем, впервые в мировой ангионеврологии были определены характерные профили гемостазиологических изменений и нарушений атромбогенного потенциала сосудистой стенки при каждом из подтипов ИИ. Например, оказалось, что при кардиоэмболическом инсульте имеет место не только полная сохранность, но даже заметное повышение эндогенного фибринолитического потенциала сосудистой стенки. Это, с одной стороны, позволяет объяснить часто наблюдающийся в клинической практике феномен спонтанного лизиса кардиоцеребрального эмбола, с другой — требует дополнительного контроля, а может быть и пересмотра используемых схем реперфузионной терапии в острейшем периоде этого заболевания.

Помимо прочих весьма важных для практической ангионеврологии результатов, детальное изучение системы гемостаза и гемореологии у больных с ишемическим НМК позволило раскрыть новый механизм формирования очаговой ишемии мозга, то есть обосновать новый подтип ИИ — гемореологическую окклюзию микроциркуляторных сосудов мозга патологическими тромбоцитарными и эритроцитарными агрегатами, отдельными ригидными форменными элементами крови, фибриновыми сгустками. Пока остаются не вполне ясными причины развития столь выраженных нарушений реологических характеристик крови при отсутствии церебральной ангиопатии, но факт существования подобного варианта развития обратимой (чаще) или

необратимой окклюзии микрососудов с формированием очаговой ишемии мозга является установленным [11].

Согласно современным представлениям, инсульт следует рассматривать не как одномоментное событие, а как процесс, развивающийся во времени и пространстве, с эволюцией очаговой церебральной ишемии от незначительных функциональных изменений до необратимого структурного поражения мозга — некроза. На этом базируется концепция «окна терапевтических возможностей» — периода времени, непосредственно следующего за возникновением инсульта, в течение которого проведение адекватной терапии может уменьшить степень повреждения мозга и улучшить исход инсульта. Основной мишенью воздействия является остающееся жизнеспособным в зоне ишемии мозговое вещество, так называемая область ишемической полутени. Рамки «терапевтического окна» ограничиваются 3–6 часами, хотя столь жесткие временные границы важны на практике лишь в отношении использования строго определенных методов лечения, а понимание «терапевтического окна» как динамического процесса не лимитирует сроки терапевтического вмешательства так категорично.

Адекватная терапия ИИ возможна лишь при уточнении ведущего механизма развития ОНМК у больного и максимально раннем ее начале. Это требует четко организованной системы оказания помощи больным с инсультом. Одним из основных и первостепенных принципов лечения ИИ остается этапность, предусматривающая быстрое распознавание признаков начала инсульта, его симптомов, экстренное догоспитальное вмешательство, предельно раннюю госпитализацию больного в специализированное ангионеврологическое отделение с палатами интенсивной терапии и/или реанимационными койками, где возможно проведение комплекса диагностических и патогенетически обоснованных лечебных мероприятий, включая нейрохирургическое вмешательство, назначение последующей реабилитации и вторичной профилактики инсульта. Вместе с тем, анализ материалов Регистров инсульта показал, что существующая система оказания помощи больным с ОНМК требует модернизации. Так, во многих городах России госпитализируется лишь около половины больных с инсультом. Современные методы нейровизуализации (КТ/МРТ), без которых нельзя быть уверенным в правильности диагностики характера инсульта (геморрагический или ишемический [ИИ]) и выбора оптимальных дифференцированных лечебных мероприятий, используются всего у 20% больных с ОНМК. В острейшей стадии заболевания в течение первых его часов, которые наиболее перспективны в плане эффективности лечения, на специализированных койках оказываются менее 10% пациентов. Не все госпитализированные больные поступают в палаты интенсивной терапии и блоки для лечения пациентов с ОНМК. Расчеты показывают, что потребность в таких специализированных койках (ПИТ или БИТ) составляет 10,5 на 100 тыс. жителей. Существенные позитивные перемены в этом плане должны произойти в ходе реализации комплекса мероприятий по снижению смертности и инвалидности от сосудистых заболеваний в рамках Национального проекта «Здоровье», начавшейся в конце 2007 г. Требует

немедленного улучшения система организации реабилитационной помощи больным, перенесшим инсульт. По имеющимся данным, количество существующих реабилитационных коек лишь на 25% удовлетворяет их потребность. Назрела настоятельная необходимость в решении вопроса о создании стационаров длительного пребывания для пациентов с глубокой степенью инвалидизации, нуждающихся в постоянном уходе, что сейчас тяжким бременем ложится на родственников и ближайшее окружение этих пациентов, сокращая тем самым трудовой потенциал страны.

Несмотря на очевидную значимость достижения успехов в организации качественной диагностики и эффективного лечения инсульта, наиболее действенным подходом к снижению смертности и инвалидности от сосудистых поражений мозга остается их активное предупреждение [12, 13]. Большинство мероприятий как первичной, так и вторичной профилактики ОНМК являются сходными и включают:

- активное выявление и адекватное лечение больных с АГ;
- предупреждение кардиоэмболического инсульта у больных с фибрилляцией предсердий;
- медикаментозную коррекцию нарушений липидного обмена у пациентов с ИБС.

Вторичная профилактика инсульта у больных, перенесших ОНМК, должна базироваться на принципе

ее патогенетической обоснованности. Это требует предварительного проведения целенаправленного комплексного обследования больных. Методические вопросы организации профилактической работы предусматривают этапность ее проведения, а также участия в ней среднего медицинского персонала и врачей различных специальностей (терапевтов, кардиологов, неврологов, ангио- и нейрохирургов).

Наконец, следует иметь в виду, что добиться значительного снижения заболеваемости применительно к острым и хроническим формам сосудистой патологии мозга только усилиями, направленными на выявление и лечение пациентов групп высокого риска, невозможно. Страны, добившиеся существенного успеха в этой области, проводили и проводят также целенаправленную политику по пропаганде здорового образа жизни, рационального питания населения, по улучшению экологической обстановки, уменьшению психосоциальной напряженности в обществе. Только сочетание стратегии высокого риска с популяционной стратегией профилактики позволяет получить максимальный результат в отношении уменьшения заболеваемости и смертности от цереброваскулярных болезней, сбережения трудового и интеллектуального потенциала страны.

*Список литературы находится в редакции.*

• дайджест • дайджест • дайджест • дайджест • дайджест •

## Увеличение заболеваемости ишемическими инсультами в молодом и среднем возрасте

На очередной сессии Американской ассоциации инсульта 23 марта 2009 г. Jukka Putaala (Хельсинский университет, Финляндия) представил результаты Хельсинского регистра по изучению инсульта в молодом возрасте.

В этом исследовании были проанализированы причины возникновения и факторы риска первичного ишемического инсульта (ИИ) у 1008 пациентов в возрасте 15-49 лет, наблюдавшихся с 1994 по 2007 г. Всем пациентам при поступлении в стационар проводили визуализацию, что позволяло осуществить детальный статистический анализ и определить основные причины и факторы риска возникновения инсульта.

При анализе полученных данных было выявлено, что частота ИИ резко возрастает после 40 лет. Большинство факторов риска начинает проявлять свое действие к 44 годам, и частота субклинических форм инфарктов мозга увеличивается именно в этом возрасте.

Согласно полученным данным, заболеваемость за все годы составила в среднем 10,8 на 100 тыс. населения, 8,4-13,0 – на 100 тыс. по разным годам. В целом, этот показатель был выше среди мужчин (соотношение составляло 1,7 : 1). Однако в возрастной группе до 30 лет преобладали женщины (56%), тогда как в возрасте 45-49 лет этот показатель почти в два раза выше среди мужчин.

Обнаружено, что факторы риска инсульта, которые ранее определялись у пациентов старших возрастных категорий, начали проявляться в более раннем возрасте (около 44 лет).

Среди факторов риска наиболее частыми были дислипидемия (60%), курение (44%) и артериальная

гипертензия (39%), и наиболее часто определялись у мужчин. Среди них чаще встречались пациенты, страдающие алкоголизмом, тогда как среди женщин одним из частых факторов риска была мигрень. Также злоупотребление различными фармакологическими средствами и мигрень превалировали в молодом возрасте. Ученые показали, что большинство факторов риска поддаются коррекции, и к первичной профилактике необходимо прибегать уже в возрасте 35-44 лет.

Наиболее частыми причинами инсульта были эмболия (19,6%) и диссекция цервикocereбральных артерий (15,4%), при этом чаще встречались в молодом возрасте.

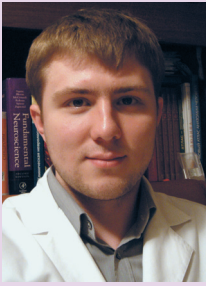
Атеросклероз крупных артерий был причиной инсульта в 8% случаев и мелких сосудов – в 14%. Эти показатели увеличивались с возрастом (после 35 лет), в то время как количество инсультов невыясненной этиологии (33%) уменьшалось.

Методы визуализации показали, что 23% пациентов имели многократные и 13% – тихие инфаркты. Лейкоареоз отмечался у 5% пациентов.

Таким образом, результаты данного исследования улучшили понимание факторов риска, причин, механизмов, особенностей клинической картины инсультов у пациентов молодого и среднего возраста и расширили возрастные границы для первичной и вторичной профилактики цереброваскулярной патологии.

[www.medscape.com](http://www.medscape.com)





Рубрику ведет  
Константин Кремец,  
врач-нейрохирург,  
сотрудник ГУ  
«Институт нейрохирургии  
им. акад. А.П. Ромоданова  
АМН Украины»

### Вторичная профилактика церебральной ишемии комбинацией аспирина и дипиридамола

Группа исследователей во главе с Dr. Halkes путем метаанализа сравнила эффективность терапии аспирином и дипиридамолом (А + Д) с монотерапией аспирином (А) в качестве средств вторичной профилактики у пациентов, перенесших транзиторную ишемическую атаку или малый инсульт. Были проанализированы данные 7 612 пациентов, принимавших участие в пяти трайлах; 3 800 больных принимали комбинацию А + Д, 3 812 – получали монотерапию А. Обработав результаты, авторы пришли к заключению, что комбинация А + Д является более эффективным средством вторичной профилактики, причем такое превосходство сохранялось во всех группах пациентов независимо от их исходного риска.

[www.jnnp.bmj.com](http://www.jnnp.bmj.com)

### Мужчины с симптомами депрессии имеют высокий риск инсульта

Bos et al., проспективно проанализировав когорту из 4 424 участников Роттердамского исследования (1997-1999), пришли к выводу, что наличие депрессивных симптомов является существенным фактором риска инсульта у мужчин, но не у женщин. Депрессивные симптомы оценивали с помощью шкалы CESD, затем пациенты проходили диагностическое интервью. Наблюдение было завершено 1 января 2005 г. Среди женщин не было выявлено связи между инсультом и депрессивными симптомами. У мужчин такая связь четко прослеживалась – у них риск инсульта был существенно выше.

[www.jnnp.bmj.com](http://www.jnnp.bmj.com)

### Существует ли связь ретинопатии с подтипами ишемических инсультов?

Fergus et al. предположили, что ретинопатия у пациентов с лакунарными инсультами встречается чаще, чем у больных с кортикальными инсультами. Это обусловлено тем, что ретинальные артериолы аналогичны малым мозговым сосудам, патологические изменения которых лежат в основе лакунарных инсультов. В исследовании приняли участие 214 пациентов, средний возраст которых составил 68 лет; 105 из них имели лакунарный инсульт, 109 – кортикальный. Равные пропорции участников обеих групп страдали сахарным диабетом и артериальной гипертензией. В группе лакунарных инсультов было 18% пациентов с ретинопатией, в группе кортикальных – 19%. Проанализировав полученные данные, авторы пришли к выводу, что нет четкой связи ретинопатии и подтипа ишемического инсульта.

[www.stroke.ahajournals.org](http://www.stroke.ahajournals.org)

### Риск геморрагии после интраартериального тромболизиса

Пациенты с ишемическим инсультом, которым проводят интраартериальный тромболизис, имеют больший риск симптомного внутримозгового кровоизлияния по сравнению с теми, кому выполняют внутривенный тромболизис. Такие выводы сделали Singer et al., систематически проанализировав данные 645 пациентов с ишемическим инсультом в зоне кровоснабжения артерий передней циркуляции. Авторы приходят к заключению, что интраартериальное введение rt-PA (само по себе либо в комбинации с внутривенным) повышает риск геморрагии в 3,5 раза. При этом риск не зависел от возраста, балла по NIHSS, сроков проведения тромболизиса после начала симптомов, размеров поражения и самого тромболитического препарата.

[www.strokejournal.org](http://www.strokejournal.org)

### Гипергликемия в первые 48 часов после ишемического инсульта связана с неблагоприятным исходом

В последнее время накапливается все больше данных о прогностической значимости гипергликемии при остром ишемическом инсульте. Fuentes et al. провели проспективное мультицентровое исследование GLIAS, в котором приняли участие 476 пациентов с острым ишемическим инсультом, начавшимся менее 24 часов назад, с тем, чтобы оценить степень связи гипергликемии с неблагоприятным исходом с поправкой на другие, хорошо изученные прогностические факторы.

При поступлении и по 3 раза в течение дня производились забор капиллярной крови из пальца и оценка неврологического статуса. Неблагоприятный исход оценивался через 3 месяца (> 2 по модифицированной шкале Ренкина). Авторы сделали вывод, что уровень глюкозы плазмы, превышающий 155 мг/дл (8,61 ммоль/л), в любой момент в течение первых 48 часов (но не только изолированная гликемия при поступлении) связан с неблагоприятным исходом ишемического инсульта независимо от возраста, его тяжести, объема инфаркта или наличия сахарного диабета.

[www.stroke.ahajournals.org](http://www.stroke.ahajournals.org)

### Применение низкомолекулярного гепарина при спонтанном внутримозговом кровоизлиянии

Известно, что венозная тромбоземболия является типичным осложнением после инсульта. Kiphutha et al. поставили перед собой цель оценить безопасность раннего подкожного применения низкомолекулярного гепарина (НМГ) у пациентов с внутримозговым кровоизлиянием (ВМК). Основной вопрос: как такая терапия влияет на рост гематомы? Было проанализировано 97 пациентов с ВМК, у которых не было клинических признаков прогрессирования геморрагии или роста гематомы по данным компьютерной томографии (КТ). Все пациенты получали лечение НМГ в течение первых 36 часов после инсульта. Возможный рост гематомы оценивали по данным КТ. На основании полученных данных авторы сделали вывод, что раннее применение НМГ с целью профилактики тромбоземболии является безопасным и, вероятно, не увеличивает риск роста гематомы у пациентов с ВМК.

[www.strokejournal.org](http://www.strokejournal.org)

# Современные аспекты диагностики и лечения когнитивных нарушений при старении

*В Киеве 28-29 января 2009 года состоялась конференция «Современные аспекты диагностики и лечения когнитивных нарушений при старении», посвященная памяти всемирно известного ученого и врача – академика В.В. Фролькиса.*

Конференция собрала большое количество отечественных и зарубежных специалистов, изучающих актуальные вопросы диагностики и лечения нарушений когнитивной функции при различных патологических состояниях.

В программу конференции были включены доклады, касающиеся проблем когнитивных нарушений при болезнях Альцгеймера (БА), Паркинсона, артериальной гипертензии (АГ), сахарном диабете (СД), черепно-мозговой травме, а также деменции при сосудистых нарушениях.

На сегодняшний день деменция стоит на первом месте среди основных неврологических проблем: по распространенности, высокой летальности, трудностям терапии, финансовым и социальным аспектам.

Под когнитивными расстройствами подразумеваются субъективные или объективные нарушения ряда нервно-психических функций: памяти, внимания, праксиса, абстрактного мышления, речи по сравнению с исходным состоянием пациента или нормальными возрастными показателями, при этом нарушения настолько выражены, что приводят к дезадаптации в социальной жизни и/или затруднениям в профессиональной деятельности. Когнитивные расстройства могут возникнуть при всех неврологических заболеваниях, сопровождающихся повреждением головного мозга.

Согласно данным различных исследований, более 20 млн человек в мире страдают деменцией, и этот показатель неуклонно растет в связи со старением населения. В Украине, по данным официальной статистики Министерства здравоохранения, зарегистрировано 62 180 пациентов со всеми видами деменции, что составляет 133,8 на 100 тыс., и каждый год количество таких больных увеличивается. Это связано с улучшением диагностики, увеличением обращаемости и ростом заболеваемости данной



**Т.С. Мищенко**

патологии. Известно, что существует несколько типов деменции, среди которых деменция Альцгеймеровского типа имеет наибольшую распространенность, вторая по частоте – сосудистая деменция, далее – деменция с тельцами Леви и другие виды. Для неврологов наиболее значимой является проблема сосудистой, смешанной деменции и БА, которые очень часто трудно раз-



**И.В. Дамулин**

граничить. Сосудистую и смешанную деменцию в своих докладах затронули профессор И.В. Дамулин, С.М. Кузнецова, А.Б. Гехт, А.А. Козелкин и др.

Главный невролог Украины, профессор, д.м.н. Тамара Сергеевна Мищенко остановилась на проблеме асимптомных инфарктов мозга.

Одной из причин развития сосудистой деменции являются инсульты. Считается, что перенесенный инсульт увеличивает риск развития деменции в 4-12 раз. У больных старше 60 лет риск возникновения деменции в первые три месяца после инсульта в 9 раз выше по сравнению с контрольной группой лиц без инсульта, также деменция возникает у 10-17% пациентов, перенесших инсульт и до инсульта не имевших выраженных



когнитивных нарушений. При сосудистой деменции имеется четкая патофизиологическая взаимосвязь цереброваскулярных расстройств с когнитивными нарушениями. Клинические проявления заболевания весьма разнообразны и определяются характером патологического процесса и локализацией поражения. Очаговая неврологическая симптоматика характерна для этой категории пациентов и выявляется в 55-90% случаев, но у определенной категории больных при наличии поведенческих расстройств отсутствует очаговая неврологическая симптоматика. Асимптомным инфарктам мозга, которые называют по-разному, — субклинические, асимптомные, «тихие», — до недавних пор уделялось мало внимания. Однако с появлением более точных методов визуализации (МРТ, КТ) и проведением популяционных долгосрочных исследований, проблема «тихих» инфарктов мозга привлекла к себе внимание.

Немой инсульт — это возрастзависимая патология. В возрасте более 50 лет идет нарастание как симптомных, так и асимптомных инфарктов мозга (рис. 1). В общей популяции (средний возраст — 62,9 года) приблизительно у 10% людей имеются изменения, характерные для немых инфарктов.

Факторы риска немых инфарктов еще продолжают изучаться, но многое говорит о том, что они такие же, как и для симптомных инфарктов мозга.

Неконтролируемые:

- возраст;
- пол: на 30-40% больше распространена среди женщин, чем среди мужчины;
- генетические факторы (генные мутации).

Контролируемые:

- АГ, особенно неконтролируемое повышение АД;
- гиперхолестеринемия;
- кардиальная патология;
- фибрилляция предсердий;
- СД и метаболический синдром;
- курение и прием алкоголя;
- депрессия.

Патоморфологически немые инфаркты выглядят как лакуны в белом веществе, которые впервые были описаны Фишером, и чаще располагаются в зонах кровоснабжения. Немые инфаркты выявляются при нейровизуализации или посмертно, но довольно трудно диагностируются клинически. К примеру, возможно, предположить наличие немых инфарктов у пациентов с диагнозом

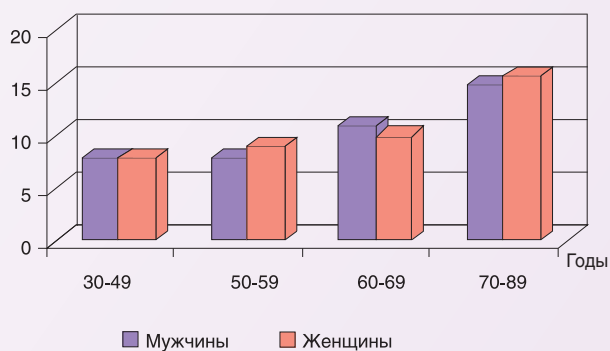


Рис. 1. Распространенность немых инфарктов в зависимости от возраста и пола

дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭ), при наличии рассеянной неврологической симптоматики без каких-либо грубых очаговых нарушений, или у пациентов с тяжелой депрессией при отсутствии неврологической симптоматики.

При проведении динамического МРТ- и КТ-исследования было обнаружено, что повторные немые инфаркты появляются в течение 1 недели после острого ишемического инсульта у 34% пациентов, что в 17 раз чаще, чем повторный симптомный инсульт. В течение 1 месяца после малого инсульта у 10% больных выявляются новые поражения на МРТ, и половина из них — асимптомные. То есть, если больной перенес инсульт, это не говорит о том, что процесс воздействия факторов риска и других факторов остановился, а лишь подчеркивает прогрессирование сосудистого процесса и как результат — появление нового инфаркта.

Вследствие продолжающегося процесса идет прогрессирование поражения белого вещества и других патологических состояний, которые клинически проявляются когнитивными расстройствами, деменцией и неврологическими синдромами, что было подтверждено в когортном исследовании REGARDS (Jeffrey S., 2007; Wadley V.G. et al., 2007) с участием 22 тыс. человек. Более чем у 16 тыс. человек из этого исследования симптомы инсульта или транзиторной ишемической атаки отсутствовали. Однако 3 404 человек при детальном опросе сообщили о наличии в анамнезе хотя бы одного из проявлений инсульта, в результате чего исследователи пришли к выводу, что немые инсульты ассоциируются со снижением качества жизни и субклиническим неврологическим дефицитом, проявляющимся двигательными нарушениями и, в меньшей степени, когнитивным снижением.

Исходя из того, что факторы риска, этиология и патогенез немых инфарктов во многом схожие с факторами риска, этиологией и патогенезом симптомных инфарктов, можно предположить, что профилактика и лечение должны быть похожими.

Результаты исследований, проведенных на базе Института неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины, показали необходимость в применении вазоактивных, ноотропных, нейротрофических и холинэргических лекарственных средств.

Одним из препаратов, прошедших многочисленные исследования, является церебролизин, который имеет многопрофильный спектр действия и используется в лечении острого инсульта, деменций, болезни Альцгеймера и сосудистых нарушений. Данный препарат является высокоэффективным у пациентов пожилого возраста. Доказанная эффективность использования церебролизина как у пациентов с сосудистой патологией головного мозга, так и у больных с деменциями определяет возможность его назначения при асимптомных инфарктах мозга.

Необходимо отметить, что асимптомные инфаркты мозга актуальны не только для неврологии, психиатрии, но и медико-социальной сферы в целом. И если ранее они считались случайной находкой, то на сегодня этих пациентов определяют в группу высокого

риска развития сердечно-сосудистых событий и назначают соответствующее лечение. Есть общие факторы риска развития как немых, так и симптомных инфарктов, и необходимо изучить мероприятия по предотвращению их развития. Немые инфаркты в 3 раза повышают развитие симптомного мозгового инсульта, когнитивных нарушений и деменции. Имеются данные, что они могут проявляться нарушениями поведения у людей пожилого возраста. Но эта гипотеза требует дальнейшего изучения.

Таким образом, остается много не выясненных вопросов, например лечебная тактика при инсульте, почему инфаркты в одной и той же зоне у разных пациентов могут иметь различные клинические проявления и т. д.

Вопросы связи когнитивных нарушений и сосудистой патологии также поднял д.м.н., профессор кафедры нервных болезней Московской медицинской академии имени И.М. Сеченова И.В. Дамулин, обратив внимание слушателей на проблему дисциркуляторной энцефалопатии.

Существует множество определений данного патологического состояния, наиболее полным считается гетерогенный синдром многоочагового или диффузного поражения головного мозга, проявляющийся неврологическими, нейропсихологическими и/или психическими нарушениями, обусловленный хронической сосудистой мозговой недостаточностью и/или повторными эпизодами острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК), характеризующийся прогрессирующим течением. В МКБ-10 ДЭ представлена рубрикой I 67.8 «Другие уточненные цереброваскулярные заболевания (острая цереброваскулярная недостаточность; ишемия мозга, хроническая)». Клинически ДЭ может проявляться двигательными и когнитивными нарушениями. Наиболее часто – это умеренные когнитивные нарушения. Распределение по возрастным группам носит следующий характер: ДЭ I ст. – 45-59 лет, ДЭ II ст. – 60-74 года, ДЭ III ст. – 45-59 лет. Умеренные когнитивные расстройства сосудистого генеза обладают следующими особенностями: всегда имеются сосудистые факторы риска (гиперхолестеринемия, АГ и т. д.), которые либо приводят непосредственно к возникновению сосудистого поражения головного мозга, либо усиливают нейродегенеративные изменения, лежащие в основе болезни Альцгеймера. Характерно наличие

лобной симптоматики и экстрапирамидных расстройств. Прогноз – смертность среди этой группы больных в 2,4 раза выше, чем у лиц соответствующей возрастной группы в популяции. Основными факторами риска развития ДЭ являются АГ, артериальная гипотензия, гиперхолестеринемия, атеросклероз экстра- и интракраниальных артерий, СД, фибрилляция предсердий, ишемическая болезнь сердца, гипергомоцистемия, высокий уровень фибриногена. Под воздействием различных факторов возникает замкнутый круг на клеточном уровне с избыточным образованием свободных радикалов, нарушениями энергетического баланса, ионного обмена, проявляющиеся дисфункцией и гибелью клеток. Все это в конечном итоге приводит к появлению двигательных расстройств (пирамидные, атактические, псевдобульбарные, бульбарные и экстрапирамидные) и когнитивных нарушений (замедление скорости психических процессов, нарушения контроля и регуляции когнитивной деятельности, первичные расстройства праксиса, гнозиса, речи). При этом на различных стадиях процесса клинические проявления могут быть очень разнородными. Если на I стадии преобладают астенические проявления, то на II и III – преимущественно выявляются псевдобульбарные нарушения и атаксия. На МРТ у лиц пожилого

Церебролизин – это концентрат, содержащий низкомолекулярные биологически активные нейропептиды, которые проникают через гематоэнцефалический барьер и непосредственно поступают к нервным клеткам. Препарат оказывает нейропротекторное действие, обеспечивает функциональную нейромодуляцию, метаболическую регуляцию головного мозга и имеет нейротрофическую активность. Нейропротекторное действие обусловлено защитой нейронов от повреждающего действия лактацидоза, предотвращением образования свободных радикалов и снижением концентрации продуктов перекисного окисления липидов на модели ишемии – реперфузии. Повышает жизнеспособность и предотвращает гибель нейронов в условиях гипоксии и ишемии, снижает повреждающее нейротоксическое действие аминокислот (глутамата); подавляет апоптоз. Метаболическая регуляция осуществляется посредством повышения эффективности аэробного энергетического метаболизма мозга, что ведет к улучшению внутриклеточного синтеза белка в развивающемся и стареющем мозге. Нейротрофическая активность обусловлена стимуляцией формирования синапсов и предотвращением активации клеток микроглии и индукции астроглиоза. Функциональная нейромодуляция: оказывает положительное влияние при нарушениях познавательных функций, улучшает концентрацию внимания, процессы запоминания и воспроизведение информации, связанные с кратковременной памятью, повышает способность к приобретению и сохранению навыков, активизирует процесс умственной деятельности, улучшает настроение. Способствуя формированию положительных эмоций, оказывает модулирующее влияние на поведение.



Рис. 2. Положительное влияние церебролизина на церебральную ишемию (Tatebayashi et al., 2003)

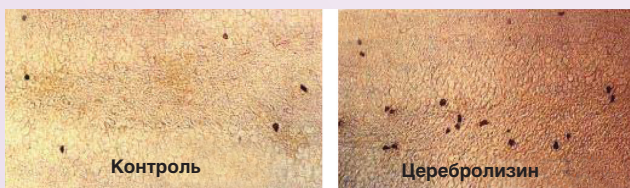


Рис. 3. Церебролизин и нейрогенез (Tatebayashi et al., 2003)



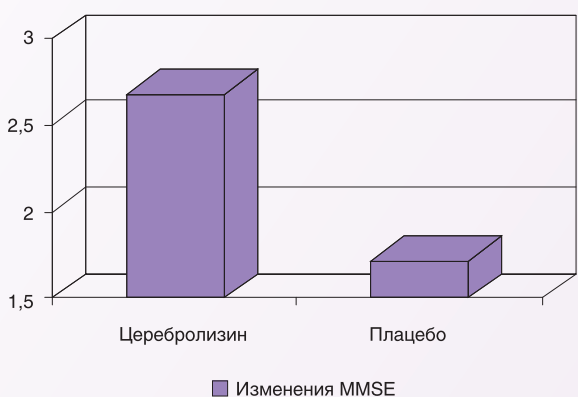
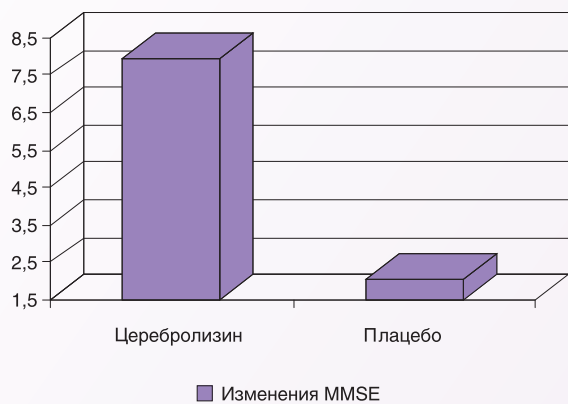


Рис. 4. Эффективность церебролизина при сосудистой деменции, динамика MMSE (Muresanu et al., 1999; Xiao et al., 1999)

возраста наиболее часто выявляются диффузные изменения белого вещества, церебральная атрофия, мелкие очаги и реже – крупные очаги.

Таким образом, о ДЭ можно говорить как о серьезной патологии с выраженными клиническими проявлениями, и необходимо целенаправленно заниматься профилактикой и лечением данного заболевания. Основные принципы профилактики и лечения включают в себя: воздействие на этиологические факторы риска, вторичную профилактику хронической сосудистой мозговой недостаточности и ОНМК (медикаментозная и хирургическая), улучшение мозгового кровотока и церебрального метаболизма, симптоматическую терапию и общетерапевтические мероприятия.

Для улучшения когнитивных функций применяется широкий спектр ноотропных препаратов, которые можно разделить на 4 основные группы:

о воздействующие на определенные нейротрансмиттерные системы (холинергические, глутаматергические, моноаминергические и др.);

- с нейротрофическим действием (церебролизин);
- с нейрометаболическим действием;
- с вазоактивным действием: производные спорыньи или барвинка.

В отличие от других средств, в отношении церебролизина имеется существенная доказательная база его эффективности во многочисленных экспериментальных и клинических исследованиях.

В работах Y. Tatebayashi et al. (2003) и E. Rockenstein et al. (2007) была доказана способность церебролизина увеличивать плотность синапсов, индуцировать нейрогенез

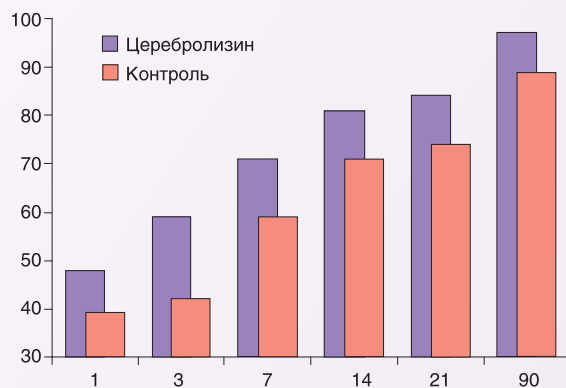


Рис. 5. Эффективность церебролизина при ишемическом инсульте (Ladurner et al., 2001)

и замедлять процессы апоптоза в области гиппокампа. Так, при введении препарата увеличивается число предшественников нейрональных клеток в субгранулярной зоне зубчатой извилины гиппокампа и уменьшается число подвергнутых апоптозу стволовых клеток (рис. 2, 3). При этом у экспериментальных животных отмечалось существенное улучшение выполнения тестов, оценивающих мнестические функции и способность к обучению. Стимуляция нейрогенеза и защита стволовых клеток от апоптоза играет первостепенную роль в процессах нейропластичности, тем самым определяя уровень восстановления как в период реабилитации после перенесенных острых ишемических катастроф, так и в условиях хронической церебральной ишемии.

В исследованиях D. Muresanu et al. (1999) и Shifu Xiao et al. (2000) была показана эффективность церебролизина при сосудистой деменции. Критерием эффективности являлось улучшение когнитивного статуса пациента, который определялся по Краткой шкале оценки психического статуса (Mini-mental State Examination) (рис. 4). Позитивное влияние данного препарата на когнитивные функции и на активность повседневной жизни пациента при ишемическом инсульте была подтверждена в работе Ladurner et al. (2005) (рис. 5). Уровень независимости пациента от посторонней помощи в его повседневной жизни определялся по индексу Бартела (Barthel ADL Index).

В заключение доклада были озвучены основные нерешенные вопросы хронической формы сосудистой мозговой недостаточности: роль хронической ишемии и острых дисциркуляторных расстройств; значимость поражения различных структур головного мозга; разграничение собственно сосудистых и первично-дегенеративных патологических изменений.

Также на конференции обсуждались проблемы диагностики, лечения, реабилитации и качества жизни пациентов с когнитивными нарушениями при различных заболеваниях, дискуссионные вопросы диагностики цереброваскулярных заболеваний. В ходе конференции было еще много докладов, посвященных сосудистым нарушениям и патологическим состояниям, связанных с ними, что подтверждает актуальность данной проблемы и перспективность ее изучения.

\*\*\*

## Рекомендации Европейской инсультной организации (ESO) по ведению больных с ишемическим инсультом (2008)

### Рекомендации по проведению первичной профилактики ишемического инсульта

Необходимо регулярно контролировать уровень артериального давления (АД). Снижения АД рекомендуется достигать путем изменения образа жизни и назначения индивидуальной фармакотерапии (класс I, уровень A) с целью достижения целевого значения 120/80 мм рт. ст. (класс IV, GCP).

Для лиц с пороговой артериальной гипертензией (120-139/80-90 мм рт. ст.), застойной сердечной недостаточностью, инфарктом миокарда, сахарным диабетом (СД) или хронической почечной недостаточностью показано назначение антигипертензивной терапии (класс I, уровень A).

Необходимо регулярно контролировать уровень глюкозы крови. Коррекцию уровня глюкозы крови рекомендовано осуществлять изменением образа жизни и назначением индивидуальной фармакотерапии (класс IV, уровень C).

Пациентам с СД следует интенсивно снижать АД (класс I, уровень A) с целью достижения целевых значений ниже 130/80 мм рт. ст. (класс IV, уровень C).

По возможности необходимо назначение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) или антагонистов рецепторов к ангиотензину (класс I, уровень A).

Необходимо регулярно контролировать уровень холестерина крови. Его коррекцию (нижние границы 150 мг/дл; 3,9 ммоль/л) рекомендуется осуществлять изменением образа жизни (класс IV, уровень C) и назначением статинов (класс I, уровень A).

Рекомендуется отказ от курения (класс III, уровень B).

Рекомендуется отказ от злоупотребления алкоголем (класс III, уровень B).

Рекомендуется регулярная физическая активность (класс III, уровень B).

Рекомендуется соблюдение диеты с ограничением употребления поваренной соли и насыщенных жиров,

обогащенной богатыми клетчаткой фруктами и овощами (класс III, уровень B).

Лицам с повышенным индексом массы тела рекомендуется придерживаться диеты (класс III, уровень B).

Не рекомендуется дополнительное употребление витаминов с антиоксидантными свойствами (класс I, уровень A).

Не рекомендуется назначение гормональной заместительной терапии в качестве первичной профилактики ишемического инсульта (ИИ) (класс I, уровень A).

Женщинам в возрасте 45 лет и старше, не имеющих риска внутримозговых кровоизлияний и заболеваний желудочно-кишечного тракта, рекомендуется назначение малых доз ацетилсалициловой кислоты (АСК), хотя эффект очень низкий (класс I, уровень A).

Рекомендуется назначение малых доз АСК мужчинам для первичной профилактики инфаркта миокарда, однако риск развития ИИ у них не снижается (класс I, уровень A).

Другие антитромбоцитарные препараты, кроме АСК, не рекомендуются для первичной профилактики ИИ (класс IV, GCP).

Назначение АСК может быть рекомендовано пациентам с неклапанной мерцательной аритмией (МА) моложе 65 лет, не имеющим сосудистых факторов риска (класс I, уровень A).

При отсутствии противопоказаний пациентам с неклапанной МА в возрасте 65-75 лет, не имеющим сосудистых факторов риска, рекомендуется назначение АСК или перорального антикоагулянта (МНО 2,0-3,0) (класс I, уровень A).

При отсутствии противопоказаний рекомендуется назначение перорального антикоагулянта (МНО 2,0-3,0) пациентам с неклапанной мерцательной аритмией (МА) в возрасте от 75 лет, но имеющим такие сосудистые факторы риска, как высокое АД, дисфункция левого желудочка или СД (класс I, уровень A).



Пациентам с МА, которые по тем или иным причинам не могут принимать пероральный антикоагулянт, следует назначить АСК (класс I, уровень A).

Пациентам с МА и механическими протезированными клапанами сердца рекомендуется длительная антикоагулянтная терапия для достижения целевого уровня МНО в зависимости от типа протеза, но не менее 2,0-3,0 (класс II, уровень B).

Рекомендуется назначение малых доз АСК пациентам с асимптомным стенозом внутренней сонной артерии > 50% для снижения риска сосудистых событий (класс II, уровень B).

### **Рекомендации по проведению вторичной профилактики ишемического инсульта и транзиторных ишемических атак**

Рекомендуется регулярный контроль уровня АД. Рекомендуется снижение уровня АД после острейшего периода инсульта, включая пациентов с нормальным уровнем АД (класс I, уровень A).

Необходимо регулярно контролировать уровень глюкозы крови. Коррекцию уровня глюкозы крови рекомендовано осуществлять изменением образа жизни и назначением индивидуальной фармакотерапии (класс IV, GCP).

Пациентам с СД 2-го типа, которые не нуждаются в инсулине, рекомендуется прием пиоглитазона (класс III, уровень B).

Рекомендуется терапия статинами у пациентов с некардиоэмболическим инсультом (класс I, уровень A).

Рекомендуется отказ от курения (класс III, уровень C).

Рекомендуется отказ от злоупотребления алкоголем (класс IV, GCP).

Рекомендуется регулярная физическая активность (класс IV, GCP).

Рекомендуется соблюдение диеты с ограничением употребления поваренной соли и насыщенных жиров, обогащенной богатыми клетчаткой фруктами и овощами (класс IV, GCP).

Лицам с повышенным индексом массы тела рекомендуется придерживаться диеты (класс IV, уровень C).

Не рекомендуется дополнительное употребление витаминов с антиоксидантными свойствами (класс I, уровень A).

Не рекомендуется назначение гормональной заместительной терапии в качестве вторичной профилактики инсульта (класс I, уровень A).

Рекомендуется лечение расстройств дыхания во время сна, таких как синдром сонных апноэ, при помощи постоянного положительного давления в дыхательных путях (класс III, GCP).

Рекомендуется эндоваскулярное закрытие открытого овального окна (ООО) у больных с криптогенным инсультом (класс IV, GCP).

Пациентам, перенесшим инсульт, рекомендуется проведение антитромботической терапии (класс I, уровень A).

Больным, которым не показана антикоагулянтная терапия, необходима антитромбоцитарная терапия (класс I, уровень A).

Рекомендуется назначение комбинации АСК и дипиридамола, или клопидогреля. В качестве альтернативы возможно использование АСК или трифлюзала (класс I, уровень A).

Комбинация клопидогреля и АСК не рекомендована для пациентов после недавно перенесенного инсульта, за исключением специальных показаний (например, нестабильная стенокардия, не-Q-образующий инфаркт миокарда или недавнее стентирование) с продолжительностью терапии до 9 месяцев (класс I, уровень A).

Пациентам, перенесшим инсульт на фоне приема антитромбоцитарных препаратов, необходима повторная оценка патофизиологических механизмов и факторов риска инсульта (класс IV, GCP).

Терапия оральными антикоагулянтами (МНО 2,0-3,0) рекомендована больным после перенесенного ИИ, связанного с МА (класс I, уровень A).

Прием оральных антикоагулянтов не рекомендован больным, подверженным частым падениям, с низкой приверженностью терапии, неконтролируемой эпилепсией, желудочно-кишечными кровотечениями (класс III, уровень C).

Пожилой возраст не является противопоказанием для терапии оральными антикоагулянтами (класс I, уровень A).

Пациенты с кардиоэмболическим инсультом, не связанным с МА, должны получать оральные антикоагулянты (МНО 2,0-3,0) при высоком риске повторного инсульта (класс III, уровень C).

Антикоагулянтная терапия не рекомендована для пациентов после некардиоэмболического инсульта, за исключением атеромы аорты, фузиформной аневризмы основной артерии, диссекции артерий шеи или ООО в сочетании с доказанным тромбозом глубоких вен голени или с аневризмой межпредсердной перегородки (класс IV, GCP).

При наличии противопоказаний к терапии оральными антикоагулянтами рекомендована терапия низкими дозами АСК в сочетании с дипиридамолом (класс IV, GCP).

В.Б. Симоненко, Институт усовершенствования врачей МО РФ, г. Москва

## Превентивная кардионеврология\*

**В** большинстве стран инсульт и цереброваскулярные заболевания занимают ведущее место среди причин смертности и утраты трудоспособности. Проблема острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК) особенно актуальна для России, где каждый год регистрируется около 500 тыс. новых случаев заболевания и проживает более 1 млн человек, перенесших инсульт. Заболеваемость инсультом продолжает расти. В последние годы существенно изменилась структура заболеваемости больных, госпитализированных с патологией сердечно-сосудистой системы. Пациентов с ОНМК в стационарах стало больше, чем госпитализированных с инфарктом миокарда. Совершенствование системы профилактики инсульта приобретает черты национальной проблемы, все аспекты которой требуют активных, хорошо скоординированных действий органов власти, здравоохранения, ученых, медицинских специалистов и практических врачей.

В современных условиях создание эффективной системы предупреждения ОНМК возможно только при развитии междисциплинарных направлений научных исследований. В этиологии и патогенезе инсульта ведущую роль играют такие заболевания сердечно-сосудистой системы, как артериальная гипертензия (АГ), ишемическая болезнь сердца (ИБС). Кардиогенные факторы имеют важное, а часто и решающее значение в развитии цереброваскулярной патологии. Нарушения ритма сердца, сердечная недостаточность нередко становятся непосредственной причиной инсульта. Заболевания крови, коагулопатии способствуют развитию атеротромбоза — одного из основных механизмов острой церебральной ишемии. Очевидно, что проблемы атерогенеза, предупреждения и лечения стенозирующих и окклюзирующих процессов коронарных и церебральных артерий требуют участия различных специалистов и не могут быть решены в рамках клинической неврологии [1, 4]. Развитие нового интегрального направления медицинской науки — кардионеврологии — предопределено общностью этиологии и патогенеза ИБС и мозга. Современные представления о кардионеврологии были построены на прочном фундаменте, заложенном отечественными клиницистами: А.Л. Мясниковым, Е.В. Шмидтом, Н.К. Боголеповым, Н.В. Верещагиным, Е.И. Гусевым, И.К. Шхвацабая и многими другими.

Идеологической основой существующей системы профилактики заболеваний сердечно-сосудистой системы является концепция факторов риска. В течение последних десятилетий накоплен огромный фактический материал, отражающий зависимость заболеваемости инсультом от различных эндогенных и экзогенных факторов, принимающих прямое или косвенное участие в патогенезе ОНМК. Концепция факторов риска возникла и основывалась на эмпирических знаниях. В начале и середине прошлого века многие тонкие механизмы заболеваний сердечно-сосудистой системы были недоступны для исследования. Математические сопоставления частоты сосудистых катастроф с возрастными, половыми, расовыми и другими признаками стали методической основой для выделения факторов, ассоциированных с высокой частотой сердечно-сосудистых осложнений. Несмотря на быстрое развитие информационных технологий, попытки классифицировать быстро возрастающее количество факторов риска решительно отставали от появления новых. Ученые, оснащенные все более тонкими методами исследования, ежегодно открывали и открывают ранее неизвестные факторы риска. Часть «новых» факторов — пульсовое артериальное давление (АД) > 60 мм рт. ст., высокая вариабельность АД, ночная гипертония, недостаточное снижение давления во время сна — попала в поле зрения исследователей в связи с внедрением в практику методов суточной регистрации гемодинамических показателей. Некоторые лабораторные признаки (гиперурикемия, снижение уровня эндогенного тканевого активатора плазминогена, повышение концентрации в крови гомоцистеина, С-реактивный белок, дефицит эстрогенов и др.) получили «легализацию» с развитием методов клинической лабораторной диагностики.

Понятие «фактор риска» предполагает прогностическую роль признанных в качестве таких факторов признаков. Однако многочисленные попытки приспособить концепцию к индивидуальному прогнозированию не принесли надежных результатов — ни одна из математических моделей прогнозирования инсульта не получила распространения в клинической практике. Колоссальный массив сведений о факторах риска, накопленный исследователями за последние 50 лет, не привел к решению основной задачи профилактики ОНМК — снижению заболеваемости инсультом.

\* Труды I Национального конгресса «Кардионеврология», Москва, 2008.



Разумеется, это не значит, что огромная аналитическая работа по изучению влияния факторов риска на развитие и течение заболеваний сердечно-сосудистой системы теряет свою научную и практическую значимость. Идентификация, изучение и практическая разработка старых, новых и еще малоизвестных факторов риска открывают новые аспекты патогенеза ОНМК, способствуют поиску обоснованных методов лечения, накоплению знаний о механизмах развития болезни. Не теряет своего значения и фундаментальная часть концепции – изучение факторов, способствующих развитию заболеваний сердечно-сосудистой системы [2].

По современным представлениям, факторы риска – это потенциально опасные для здоровья факторы поведенческого, биологического, генетического, экологического, социального характера, окружающей и производственной среды, повышающие вероятность развития заболеваний, их прогрессирования и неблагоприятного исхода. Профилактический потенциал концепции факторов риска далеко не исчерпан. Однако в своем большинстве они не являются причинами ОНМК. Перспектива развития превентивной кардионеврологии связана с изучением патокинеза инсульта – последовательных стадий развития патологического процесса, включая анализ непосредственных причин сосудистых катастроф.

С современных позиций инсульт может быть охарактеризован как клинический синдром острого сосудистого повреждения мозга, являющийся исходом различных по характеру патологических состояний системы кровообращения – сосудов, сердца, крови. Концепция гетерогенности заболевания способствовала изучению всего многообразия механизмов нарушения мозгового кровообращения. Изучение роли отдельных гемодинамических, гемостатических и других факторов этиологии и патогенеза ОНМК послужило основанием для диагностики патогенетических подтипов ишемического инсульта (ИИ) [1, 3, 4]. В течение короткого времени уточненный патогенетический диагноз ИИ стал достоянием клинической практики. Доказательная идентификация патогенетических подтипов ИИ оказалась чрезвычайно продуктивной, поскольку создала возможность разделения всех ОНМК по механизмам нарушения кровоснабжения мозга, а не по морфологическим признакам. С этого момента, изучая заболевания, синдромы и патологические процессы, касающиеся конкретного больного, врач получил возможность судить о патокинезе будущего инсульта. Знания о вероятных механизмах нарушения мозгового кровообращения и стадиях развития патологических процессов радикально меняют диагностическую и прогностическую ценность традиционных факторов риска в существующей системе профилактики ОНМК.

Изучение вероятных механизмов возможного инсульта и своевременная коррекция выявленных патологических процессов составляют основу современной превентивной кардионеврологии.

Не фактор риска как отдельный признак патологии, а клинический, клинико-лабораторный или клинико-инструментальный синдром как фрагмент картины заболевания, способного привести к инсульту, становится основой диагностики и прогноза ОНМК [4]. С выделением патогенетических подтипов инсульта произошла кристаллизация аморфной и бессистемной массы факторов риска в ответственные (репрезентативные)

синдромы, своевременная идентификация которых стала возможной с помощью современных методов исследования. Принципиально важно, что данные, полученные при обследовании, могут быть использованы для прогнозирования клинических и патогенетических вариантов ОНМК. Необходимо отметить, что адекватное клиническое, лабораторное и инструментальное обследование должно охватывать треугольник «сердце-сосуды-кровь» и являться по своему содержанию кардионеврологическим. Современное кардионеврологическое обследование может включать в себя множество сложных высокоинформативных исследований. Однако уже на скрининговом уровне оно предполагает проведение дуплексного сканирования брахиоцефальных артерий, эхокардиографии (ЭхоКГ), электрокардиографии (ЭКГ) и лабораторных тестов, отражающих состояние всех видов обмена веществ, гемостаза и реологических свойств крови. Клиническая оценка состояния больного и результатов такого обследования приводит к выявлению не только традиционных факторов риска, но и синдромов, способных с высокой степенью вероятности привести к инсульту.

Синдромы, имеющие очевидное прогностическое значение, надежную статистическую связь с сосудистым событием, отвечающие снижением абсолютного и относительного риска на лечебное воздействие, мы называем репрезентативными [4]. «Ответственность» таких состояний за ОНМК наиболее значима, поэтому их диагностика и коррекция составляет основу индивидуальных профилактических программ. Репрезентативные синдромы не только помогают врачу определить патологические процессы, играющие наиболее существенную роль в развитии сердечно-сосудистых осложнений, но и позволяют использовать для индивидуального прогнозирования результаты крупных рандомизированных клинических исследований. В подобных испытаниях, как правило, изучается эффективность влияния лекарственных средств на течение патологических процессов, играющих наиболее значимую роль в патогенезе инсульта. Публикации последнего десятилетия по проблеме ОНМК и литературные обзоры основываются на анализе четырех основных групп заболеваний и синдромов, ведущих к ишемическим нарушениям мозгового кровообращения. Это АГ, заболевания сердца, сопровождающиеся аритмиями и нарушениями внутрисердечной гемодинамики, атеросклеротические стенозы брахиоцефальных артерий и изменения крови, связанные с активизацией внутрисосудистого тромбообразования (гиперкоагуляцией). В патокинезе ОНМК репрезентативные синдромы лежат ближе к инсульту, они непосредственно связаны с ним (рисунок).

Коррекция репрезентативных синдромов оказывается более эффективной в индивидуальных превентивных программах, чем воздействие на многочисленные, не всегда играющие значимую роль в патогенезе, факторы риска. Если факторы риска предполагают оценку относительного риска, то репрезентативные синдромы позволяют характеризовать абсолютный риск (вероятность возникновения инсульта в течение определенного времени) и его снижение при применении тех или иных методов лечения.

Используя значения абсолютного риска, полученные по обобщенным результатам крупных многоцентровых

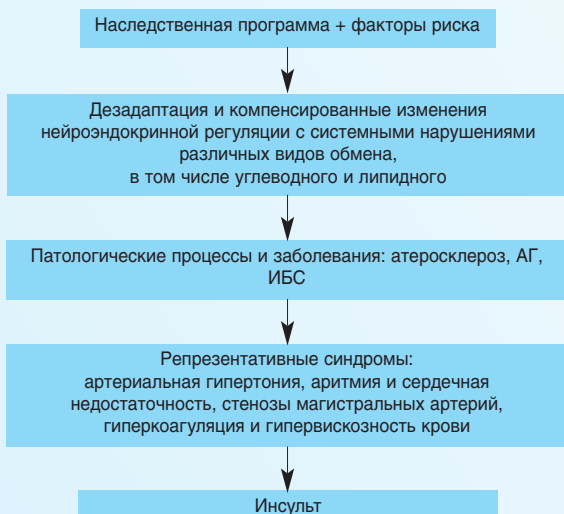


Рисунок. Факторы риска и патогенез инсульта

исследований, можно получить достаточно простую методику прогнозирования ОНМК, названную нами «пятипроцентной» (таблица) [4].

На первый взгляд «пятипроцентная» шкала оценки индивидуального риска носит поверхностный и слишком упрощенный характер. Однако анализ результатов крупных многоцентровых исследований высокой степени достоверности показывает, что величина годового риска возникновения инсульта, сопутствующая различным синдромам, колеблется в пределах 5% [4]. Например, вероятность возникновения инсульта при стенозе сонной артерии может изменяться от 2 до 12% в зависимости от степени повреждения. Тромбогенный потенциал мерцательной аритмии оценивается как 4-6% в год [4]. Математические погрешности, на наш взгляд, легко компенсируются одним важным преимуществом: простота расчетов позволяет практическому врачу использовать «пятипроцентную» шкалу непосредственно у постели больного. Прогнозирование, основанное на диагностике репрезентативных синдромов, косвенно учитывает важнейшие факторы риска, такие как возраст (стенозы и аритмии чаще обнаруживаются в соответствующих возрастных группах).

Полученные при клиническом и диагностическом поиске данные вполне соответствуют клиническим наблюдениям. Для пациента с единственным четко диагностированным ответственным синдромом риск инсульта, как правило, невелик и не превышает 5% в год. Для больного с тяжелой сочетанной патологией сердечно-сосудистой системы, ранее перенесшего ОНМК, он может достигать 40%. Используя данные о репрезентативных синдромах в построении терапевтической программы, можно обоснованно предполагать степень снижения риска при применении тех или иных лекарственных средств или методов оперативного лечения. Антигипертензивная терапия способна снизить частоту ОНМК на 28-30%, применение антикоагулянтов и дезагрегантов – на 30-60%, реконструктивные операции при стенозировании магистральных артерий – на 12-35% [3-5]. Следовательно, современные методы лечения больных, страдающих наиболее распространенными заболеваниями сердечно-сосудистой системы, позволяют снизить величину абсолютного риска инсульта примерно на треть. Новые лекарственные

Таблица. Репрезентативные синдромы и вероятность возникновения инсульта в течение года

Репрезентативные синдромы	Абсолютный риск, %	
	первый инсульт	повторный инсульт
АГ	5	10
Аритмии и заболевания сердца с нарушениями внутрисердечной гемодинамики	5	10
Стенозы брахиоцефальных артерий	5	10
Гиперкоагуляция	5	10

средства и совершенствование технологий хирургического лечения способны незначительно увеличить этот показатель, однако при этом будет отмечаться несопоставимое увеличение материальных затрат.

Наиболее перспективное направление повышения эффективности профилактики инсульта связано с развитием доклинических методов диагностики репрезентативных синдромов. Само понятие «доклиническая диагностика» сформировалось с внедрением в практику новых инструментальных и лабораторных методов исследования, которые нашли свое применение в кардионеврологии. Примером доклинической диагностики может служить исследование суточных профилей АД. Анализ результатов длительного мониторинга АД у пациентов пожилого возраста показывает значительную частоту различных нарушений циркадного ритма (до 85%). При этом большинство составляют больные с недостаточным снижением АД в ночные часы (non-dipper) и ночной гипертонией. Такая форма нарушений суточного профиля АД в 5 раз чаще встречается у больных старше 60 лет. Избыточное снижение АД в ночные часы (over-dipper) отмечается примерно у 20% пациентов старших возрастных групп. Подобные нарушения регуляции АД ассоциируются с высоким риском транзиторных ишемических атак и ночных инсультов. У 70% пациентов с измененными профилями АД при МРТ выявляются очаговые повреждения головного мозга. У пациентов той же возрастной категории с сохраненным суточным ритмом подобные изменения обнаруживаются только в 6% наблюдений [4].

Своевременное выявление скрытых признаков коронарной недостаточности чрезвычайно важно для предупреждения сосудистых катастроф. Не проявляющаяся клиническими симптомами коронарная недостаточность в существенной мере определяет возможность развития преходящих нарушений кровоснабжения миокарда и нарушений сердечного ритма. Преходящие нарушения сократимости миокарда, обусловленные скрытой коронарной недостаточностью, приобретают у больных, страдающих АГ и церебральным атеросклерозом, особое значение. При внезапном повышении АД и увеличении нагрузки на миокард снижение сердечного выброса приводит к нарушениям кровоснабжения головного мозга и клиническим проявлениям цереброваскулярной недостаточности. Результаты холтеровского мониторинга показали, что у 16,7% больных, перенесших гемодинамический инсульт, отмечались эпизоды безболезненной ишемии миокарда [5]. Установлено, что подобная форма коронарной недостаточности – одна из причин преходящих нарушений сократимости левого желудочка сердца с редуцией ударного объема и достоверно связана с гемодинамическим механизмом ИИ [4, 5]. Кроме мониторинга ЭКГ, в клинической



практике используется большое количество функциональных проб, позволяющих выявить скрытые формы коронарной недостаточности, нарушения ритма или снижение толерантности к физическим нагрузкам. Спектр показаний к проведению нагрузочных проб у пациентов без клинических проявлений ИБС достаточно широк, но чаще пробы выполняются при наличии изменений на ЭКГ в виде нарушений ритма, проводимости или деформации конечной части желудочкового комплекса. Ценную информацию о ранних нарушениях коронарного кровообращения можно получить с помощью стресс-ЭхоКГ. Даже если ЭхоКГ выполняется стандартным способом, этот метод существенно расширяет диагностические возможности превентивной кардионеврологии в направлении «сердце». У 58% больных, перенесших инсульт, при обследовании обнаруживаются изменения, которые могли стать причиной ОНМК и не были распознаны клинически [4, 5]. Применение специальных методик (чреспищеводной ЭхоКГ) увеличивает специфичность и чувствительность метода в отношении предикторов ОНМК. Но в большинстве случаев такие признаки, как парциальное нарушение сократимости миокарда, пролапс митрального клапана, склеротические изменения клапанов и вегетации, дефекты межжелудочковой перегородки можно обнаружить при безопасном и недорогом стандартном режиме обследования [5].

С внедрением в клиническую практику суточной записи ЭКГ удалось составить некоторые представления об истинной распространенности скрытых нарушений ритма сердца. Оказалось, что только 10% аритмий проявляются заметными клиническими симптомами [5]. Большая их часть остается незамеченной как для больных, так и для врачей. Ценность своевременной диагностики скрытых нарушений ритма трудно переоценить. ОНМК зачастую становится первым и уже необратимым клиническим проявлением ранее не диагностированных нарушений ритма. С нарушениями ритма сердца ассоциируются два патогенетических варианта ИИ – кардиоэмболический и гемодинамический. Риск кардиоэмболического инсульта при пароксизмальной форме мерцательной аритмии несколько выше, чем при постоянной. Фибрилляция предсердий, несомненно, увеличивает вероятность эмболии, однако в части случаев в результате снижения эффективной работы сердца развивается гемодинамический инсульт. Это обусловлено существенным снижением эффективной работы сердца – при пароксизме мерцания предсердий сердечный выброс уменьшается на 20-25%, что может оказаться существенным для больных с гипокинетическим типом кровообращения и выраженными атеросклеротическими изменениями артерий головного мозга. Бради- и тахидизритмии, сопряженные с синдромом слабости синусового узла, приводят к еще более значительным изменениям центральной гемодинамики. Любые нарушения ритма сердца снижают возможности адаптации сердечно-сосудистой системы к физическим нагрузкам. Периоды асистолии чаще проявляются транзиторными ишемическими атаками, но могут завершаться очаговыми повреждениями мозга [3-5]. Выраженная брадикардия в ночное время служит самостоятельной причиной прогрессирования хронических форм недостаточности мозгового кровообращения, возникновения «немых» инфарктов мозга и «утренних» параличей. Важной предпосылкой развития ОНМК при аритмиях следует считать стенозирующий атеросклероз магистральных артерий головного

мозга. Измененные артерии снижают гемодинамический резерв и возможности адаптации мозгового кровообращения к изменяющимся параметрам центральной гемодинамики. В связи с этим для гемодинамических инсультов характерны повреждения в зонах смежного кровоснабжения, билатеральные очаги повреждения. Если кардиоэмболический инсульт чаще ассоциируется с постоянной или пароксизмальной формой мерцательной аритмии, то гемодинамический – с частой желудочковой экстрасистолой и (или) синдромом слабости синусового узла. Меньшую, но значительную роль в развитии церебральных ишемий играют транзиторные атриовентрикулярные блокады 2-3-й степени [4, 5]. Для уточнения гемодинамических механизмов возможной церебральной ишемии в доклинической диагностике может быть использовано бимониторирование ЭКГ и АД. Одновременная регистрация ЭКГ и АД в некоторых случаях обнаруживает связь коронарного синдрома, нарушений ритма и АД. Результаты таких сопоставлений показывают, что у половины больных, перенесших инсульт, изменения на ЭКГ сопровождаются снижением АД [5]. Вопрос о возможности церебральной кардиоэмболии может стать особенно актуальным при обнаружении значительных морфологических изменений сердца (аневризма, зоны гипокинезии, вегетации). Ультразвуковая детекция источников церебральной микроэмболии – относительно новый метод доклинической диагностики. Однако в превентивных программах он может найти большее применение. Обнаруженные при исследовании микроэмболические сигналы, при сопоставлении с другими методами диагностики могут дать нужную информацию о вероятном механизме ОНМК. Микроэмболы обычно не вызывают клинически отчетливой симптоматики, но являются маркерами и предикторами опасной макроэмболии [3, 4].

Выявление признаков коронарной недостаточности чаще всего свидетельствует о системном атеросклерозе. Избирательное атеросклеротическое поражение одного сосудистого региона – скорее, исключение из правил. Известно, что распространение атеросклеротического процесса происходит параллельно с участием брахиоцефальных и коронарных артерий (стенозы сонных артерий сочетаются с ИБС у 85% больных) [3-5]. Динамика распространения атеросклеротического процесса характеризуется последовательностью: аорта – коронарные артерии – артерии головного мозга. Таким образом, при наличии у больного выраженных признаков атеросклероза брахиоцефальных артерий высокий коронарный риск становится очевидным. Доклиническая диагностика стенозирующих процессов артерий головного мозга составляет одно из необходимых направлений исследований в превентивной кардионеврологии. Атеросклеротические изменения брахиоцефальных артерий увеличивают годовой риск инсульта на 2-12% (при окклюзии – до 40%) [4]. Распространенность атеросклероза крупных артерий, снабжающих головной мозг, достаточно велика – различные ультразвуковые признаки, характеризующие атеросклеротические изменения, можно обнаружить более чем у половины людей старше 45 лет. В большинстве случаев эти признаки не сопровождаются какими-либо заметными клиническими симптомами. Ультразвуковая доплерография (дуплексное, триплексное сканирование) в настоящее время является ведущим методом диагностики при подозрении на окклюзионно-стенотические поражения магистральных артерий головы и шеи (чувствительность – 79%; специфичность – 88%) [3].

В технологии доклинической диагностики находит все большее применение мультиспиральная компьютерная томография (КТ). Трехмерная реконструкция области исследования показывает не только состояние сосудов и структуру органов, но и важнейшие анатомические соотношения. Метод позволяет получить необходимые сведения о состоянии сердца, коронарных сосудов и брахиоцефальных артерий. Идеальным сочетанием для превентивной кардионеврологии может служить сочетание морфологической ценности современной КТ и функциональных возможностей ультразвуковых методов исследования. Комплекс доклинической диагностики церебрального атеросклероза, кроме ультразвуковых методов и рентгеновских методов исследования, включает лабораторные тесты, характеризующие состояние липидного обмена. Своевременная диагностика и коррекция нарушений липидного обмена составляют важнейшее направление профилактики инсульта.

Доклиническая лабораторная диагностика предполагает изучение липидного спектра (общий холестерин, липопротеиды низкой и высокой плотности, триглицериды). Нарушения липидного обмена, как правило, задолго предшествуют клиническим проявлениям атеросклероза. Коррекция нарушений липидного обмена имеет значительный превентивный потенциал, предупреждая формирование наиболее опасных репрезентативных синдромов. В настоящее время получены убедительные данные о влиянии статинов на показатели заболеваемости и смертности от инфаркта миокарда и инсульта. Доклиническая диагностика церебрального атеросклероза и нарушений липидного обмена составляет одно из важнейших направлений индивидуальной тактики предупреждения ОНМК. Практически важно, что существуют и находят широкое применение методы лечения церебрального атеросклероза, позволяющие существенно снизить риск инсульта на разных стадиях развития

патологического процесса — от нарушений некоторых видов обмена веществ до тяжелых стенозирующих и окклюзирующих процессов магистральных артерий.

Гиперкоагуляция и гипервязкость крови — один из наиболее значимых и распространенных в популяции репрезентативных синдромов, доклиническая диагностика которого во многом определяет эффективность индивидуальных профилактических программ. Спектр лабораторных исследований зависит от технических возможностей клиники, но в минимальном объеме он должен быть достаточным для оценки нарушений гемостаза, способных привести к атеротромбозу. Кроме коагулограммы, лабораторные тесты, как правило, включают определение вязкости цельной крови, вязкости плазмы и агрегации эритроцитов.

### Заключение

Снижение заболеваемости инсультом остается одной из наиболее сложных задач современной медицины, которая требует новых решений для реализации междисциплинарных подходов в рамках нового интегративного направления — кардионеврологии. Наряду с популяционной стратегией профилактики инсульта, основанной на выявлении и устранении факторов риска заболеваний сердечно-сосудистой системы, с внедрением в практику новых инструментальных и лабораторных методов исследования, все большее значение приобретает индивидуальная тактика предупреждения инсульта. В основе этого направления лежит клиническая и доклиническая диагностика ответственных за развитие инсульта синдромов, прогнозирование вероятности возникновения сердечно-сосудистых осложнений и патогенетического подтипа инсульта у каждого больного.

*Список литературы находится в редакции.*

• дайджест • дайджест • дайджест • дайджест • дайджест •

## Влияние статинов на функциональное состояние пациентов после перенесенного ишемического инсульта

Доктор Latha G. Stead (University of Rochester Medical Center) доложила о результатах проспективного когортного контролируемого исследования, в котором изучали функциональное состояние пациентов после перенесенного ишемического инсульта (ИИ). Сравнивались результаты лечения в двух группах пациентов. В первой группе (100 пациентов) достигали нормального уровня холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) посредством липидснижающей терапии, во второй (107 пациентов) — ее не использовали, поскольку определялся нормальный уровень ХС ЛПНП.

Авторы исследования изучали на протяжении 22 месяцев 207 пациентов с ИИ, уровень ХС ЛПНП которых составлял менее 100 мг/дл. Из них у 31% функциональное состояние после лечения оценивалось как «хорошее», что по модифицированной шкале Ренкина составило 0,1-2 балла, где 0 — отсутствие симптомов и 2 — незначительная функциональная нестабильность, что подразумевает неспособность выполнять свои профессиональные функции, но сохранили способность к самообслуживанию. Остальные пациенты имели 3-6 баллов по шкале Ренкина, функциональное состояние оценивалось как «плохое», и результатами лечения были тяжелая инвалидизация или смерть.

У пациентов первой группы, принимавших статины, были получены лучшие результаты по сравнению со второй

группой (отношение шансов 1,91, ДИ 95% 1,05-3,47;  $p = 0,033$ ). При анализе подгрупп в зависимости от пола, возраста и тяжести инсульта также была получена достоверная разница ( $p < 0,0001$ ). В обеих группах были проанализированы различные подтипы инсульта. При кардиоэмболическом показан наилучший результат, разница между основной и группой сравнения составляла  $p = 0,0001$ .

Результаты были положительными вне зависимости от пола, возраста и тяжести инсульта. Ученые предполагают, что эти результаты не связаны с непосредственным снижением уровня ХС ЛПНП, а объясняются другими позитивными свойствами статинов: улучшением эндотелиальной функции, антиоксидантным действием, уменьшением воспалительной реакции и тромбоцитарной активности, развитием сосудистых коллатералей и др.

Небольшое нерандомизированное исследование стало одним из первых, изучавших новые плейотропные эффекты статинов в первичной профилактике инсультов.

Данное исследование подтверждает результаты предыдущих испытаний о положительном плейотропном действии статинов при профилактике и лечении инсульта.

[www.theheart.org](http://www.theheart.org)



# Роль коррекции артериальной гипертензии в профилактике инсультов

**А**ртериальная гипертензия (АГ) привлекает внимание неврологов, занимающихся сосудистой патологией, из-за широкой распространенности. В экономически развитых странах показатель заболеваемости составляет 35-40%, в Украине – около 10 млн человек. АГ является хорошо изученным, поддающимся коррекции фактором риска всех форм нарушений мозгового кровообращения [2].

Наиболее эффективной стратегией борьбы с острыми и хроническими нарушениями мозгового кровообращения (НМК) является их профилактика. Риск транзиторных ишемических атак (ТИА) и инсультов можно снизить за счет модификации образа жизни, медикаментозных или хирургических вмешательств. Результаты многочисленных крупномасштабных исследований доказали эффективность и безопасность средств, позволяющих значительно уменьшить угрозу фатальных и нефатальных ишемических сосудистых событий [19, 20].

АГ занимает важное место среди управляемых факторов риска острого НМК. При наличии даже незначительного повышения уровня как систолического (САД), так и диастолического артериального давления (ДАД) резко возрастает вероятность первичного или повторного инсульта [7].

АГ – это не просто повышение АД. Это сложный комплекс нейрогуморальных, гемодинамических и метаболических изменений в организме больного. Их коррекция путем эффективной антигипертензивной терапией (АГТ) может оказать органозащитное действие на сосуды мозга, сердца, печени, почек и глаз. У лиц старше 18 лет диагностические критерии АГ не зависят от возраста [4]. При выявлении повышенных цифр АД рекомендуется клиническое («офисное») и амбулаторное (в домашних

## Показания для суточного мониторинга АД

Высокое «офисное» АД («гипертония белого халата») без поражения органов-мишеней.  
Необычная вариабельность «офисного» АД.  
Различия «офисного» и «домашнего» АД.  
Резистентная к медикаментозной терапии АГ.  
Эпизодическая АГ.  
Подозрение на ночное апноэ.  
Ночная гипертензия.

## Критерии риска развития сердечно-сосудистых осложнений по данным суточного мониторинга АД и ЭКГ

Повышенная вариабельность АД.  
Отсутствие снижения АД в ночное время.  
Резкие утренние подъемы АД.  
Чрезмерное снижение АД (> 20%) в ночные часы.  
Высокое пульсовое АД.  
Эпизоды ишемии миокарда.

условиях) его измерение. Иногда этого недостаточно. В последние годы неврологи стали использовать суточное мониторирование АД (или АД/электрокардиографию [ЭКГ]), так как с его помощью можно выявить потенциальный риск развития инсульта.

Согласно современной классификации, при умеренной АГ признаны цифры АД 160/100 мм рт. ст., тяжелой АГ –  $\geq 160/100$  мм рт. ст. Увеличение АД на 10 мм рт. ст. приводит к повышению риска развития инсульта на 20-30% [9]. При наблюдении пациента показатели АД необходимо доводить до целевых уровней. В настоящее время определены два целевых уровня АД для лиц, не перенесших острые НМК [1]:

- 130/80 мм рт. ст. – при наличии сахарного диабета, хронической нефропатии или сердечной недостаточности, то есть осложненная АГ;
- 140/90 мм рт. ст. – для остальных лиц, то есть неосложненная АГ.

Любое, даже небольшое превышение этих цифр требует немедленной коррекции. Умеренное повышение АД в пожилом возрасте не следует рассматривать как «возрастную норму». Многие врачи считают уровень АД 150-160/90-95 мм рт. ст. допустимым и называют его «рабочим». Такое же мнение распространено и среди многих пациентов. Литературные данные и данные нашего госпитального регистра показывают, что суммарное количество ишемических инсультов (ИИ) при умеренном повышении АД превышает количество инсультов, происходящих при высоком АД [15, 18]. Наличие у пациента на протяжении более одного года повышенных цифр АД, которые не контролируются/не корректируются, приводят к комплексу структурных и функциональных изменений в организме, увеличивающих вероятность ишемического повреждения мозга и сердца [13].

Нейрогуморальные и метаболические нарушения, такие как гипертрофия и ремоделирование церебральных сосудов, эндотелиальная дисфункция и секреция вазоконстрикторов нарушают ауторегуляцию мозгового кровотока (МК) в сторону повышения АД и делают вещество мозга более уязвимым при падении системного АД. Также важным звеном реализации патологических эффектов при АГ является ангиотензин II (АТ II). Его влияние связано не только с повышением АД. Он обладает способностью разрушать гематоэнцефалический барьер и нарушать механизмы увеличения регионарного кровотока для обеспечения повышенных потребностей активно функционирующих зон мозга [10]. Лечение блокаторами рецепторов АТ II не только способствует снижению АД, но и обладает органозащитным свойством [17]. Такое действие оказывают и ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ). Они снижают риск развития инсульта даже в тех дозах, которые не влияют на уровень АД [11]. Прием этих препаратов позволяет добиться целевого уровня АД, уменьшить инвалидизацию за счет снижения неврологического дефицита и нормализации когнитивных функций, а также предупредить развитие застойной сердечной недостаточности [12].

Для лиц, перенесших острое НМК, целевой уровень АД другой: в первые полгода-год цифры должны быть снижены всего лишь на 20-30% по сравнению с исходными.

К коррекции АД в остром периоде инсульта нужно подходить осторожно. У большинства пациентов снижение АД происходит без применения антигипертензивных препаратов (АГП), так как повышенное АД является компенсаторной реакцией, поддерживающей стабильное перфузионное давление, которое защищает мозг от увеличения очага ишемии, особенно при значительно повышенном внутричерепном давлении (ВЧД) [6, 11, 17].

При САД не более 180-220 мм рт. ст. и ДАД 110-120 мм рт. ст. от экстренного введения АГП стоит воздержаться при отсутствии показаний для его неотложного снижения. Нежелательно применение базовых АГП, антагонистов кальция короткого действия (нифедипин, коринфар), вазоактивных препаратов (эуфиллин, кавинтон, сермион, папаверин), так как они индуцируют церебральную вазодилатацию [3]. В этот период важно устранить беспокойство, возбуждение, боль, тошноту, задержку мочи, оценить вероятность повышения ВЧД. Эти меры способствуют спонтанному снижению АД в первые сутки [16].

Если САД превышает 220 мм рт. ст., а ДАД 121-140 мм рт. ст. или имеются нарушения сознания, глотания, осложнения (острый инфаркт миокарда, отек легких, декомпенсированная застойная сердечная недостаточность, острое поражение почек), применяют препараты, снижающие АД без существенного влияния на МК: лабеталол (лакардия) в дозе 10-20 мг каждые 10-20 минут; эналаприлат по 1,25 мг или клонидин в дозе 0,05-0,15 мг внутривенно. При отсутствии нарушения глотания – капотен (каптоприл) в дозе 6,25-12,5 мг [5].

Если ДАД превышает 140 мм рт. ст., то применяют нитроглицерин или изосорбида динитрат в виде спрея или внутривенно под контролем АД. Цель – снижение АД на 10-15% от исходного уровня.

Для постоянной терапии при остром ИИ подбор АГП необходимо начинать с 7-14-го дня.

### Современная концепция снижения АД перед назначением АГП

Повторное измерение АД через 8-10 минут.  
Устранение беспокойства, возбуждения, боли, тошноты и задержки мочи.

Оценка вероятности повышения ВЧД.

Рассмотрение возможности использования тех препаратов, которые больной принимал перед острым ИИ.

При снижении АД – контроль динамики уровня сознания и выраженности неврологического дефицита.

В последних рекомендациях Американской ассоциации инсультов [3] подчеркивается огромное значение АГТ в профилактике повторных острых НМК: с целью профилактики повторных инсультов и других цереброваскулярных заболеваний она рекомендована всем пациентам с ТИА и инсультом после окончания острейшего/острого периода независимо от наличия АГ (уровень доказательности А). Это значит, что для первичной профилактики АГТ назначается только при повышенном уровне АД, для вторичной – всем пациентам [3, 8].

### Тактика невролога при подборе схемы планового лечения

После ТИА или инсульта надо оценить проходимость магистральных артерий головы (МАГ) с помощью ультразвуковой доплерографии (УЗДГ) для выявления степени сужения сосуда и скорости МК. При односторонней окклюзии сонной артерии ≥ 70% риск развития повторного инсульта возрастает в 2 раза, при двухстороннем стенозе – в 6 раз [5].

При наличии бляшки, суживающей просвет сосуда, β-адреноблокаторы применять не рекомендуется. Предпочтение в этом случае отдается иАПФ и блокаторам рецепторов АТ II.

Перед назначением АГТ больному необходимо подчеркнуть важность немедикаментозных методов коррекции.

Немедикаментозная терапия включает:

- уменьшение массы тела (объем талии у женщин > 88 см, у мужчин > 102 см);
- ограничение потребления пищевой соли (6 г/сут – полная чайная ложка);
- увеличение потребления калия, магния и кальция;
- уменьшение потребления алкоголя, жиров и холестерина;
- увеличение физической активности (35-40 минут 5 раз в неделю);
- отказ от курения;
- психоэмоциональную разгрузку и релаксацию.

При выборе средств вторичной профилактики инсульта невролог должен помнить, что высокие цифры АД ухудшают кровоснабжение мозга за счет изменения ауторегуляции МК и повышения сосудистого мозгового сопротивления. Ауторегуляция МК нарушается у лиц с повышенным АД при отсутствии его контроля и лечения.



У 50% это происходит за счет изменения реактивности церебральных сосудов (РЦС). РЦС можно проверить с помощью клинических маркеров и аппаратных методов.

Клиническими маркерами выраженного нарушения РЦС является наличие у больного экстрапиримидного и/или псевдобульбарного синдрома.

Маркерами при аппаратном исследовании являются такие показатели:

- УЗДГ – окклюзирующее поражение экстра- и интракраниальных артерий, деформация МАГ;
- магнитно-резонансная томография – очаговые (лакунарные) и диффузные (лейкоареоз) изменения вещества головного мозга;
- ЭКГ – гипертрофия левого желудочка, ишемическая болезнь сердца.

Наличие таких показателей позволяет говорить об ограниченной возможности сосудов к расширению. Поэтому тактика невролога при назначении плановой терапии должна быть следующей: необходимо использовать препараты, не нарушающие ауторегуляцию МК [14]. К ним относятся иАПФ (периндоприл, рамиприл, квинаприл), блокаторы рецепторов АТ II (эпросартан, телмисартан), блокаторы кальциевых каналов (амлодипин).

Каждый из этих классов препаратов хорошо сочетается с диуретиками.

Во многоцентровых исследованиях PATS и PROGRESS показано, что после перенесенного инсульта к подбору препаратов необходимо подходить избирательно. АГТ может не только улучшить, но и ухудшить прогноз. Такие нежелательные последствия могут возникать при неправильной лечебной тактике в острой фазе инсульта:

- избыточном снижении АД более чем на 20% (создается угроза увеличения зоны ишемии);
- назначении неадекватной АГТ, например блокаторов кальциевых каналов короткого действия (нифедипина, коринфара или вазоактивных препаратов);
- при окклюзиях МАГ, когда не исследована степень стеноза.

## Заключение

Сердечно-сосудистые заболевания бросают нам вызов. Поэтому перед неврологами стоит чрезвычайно важная задача – предотвратить возникновение НМК. Учитывая, что основным фактором риска является АГ, необходимо придерживаться следующих положений:

- фактором неблагоприятного прогноза в равной степени является повышение как САД, так и ДАД;
- существует целевой уровень АД для пациентов с осложненной, неосложненной АГ и для лиц, перенесших острое НМК (этот показатель не зависит от возраста);
- после перенесенного инсульта или ТИА снижение повышенного АД проводится постепенно и поэтапно;
- перед подбором АГТ необходимо оценить проходимость сосудов шеи с помощью УЗДГ;
- с целью профилактики повторных инсультов назначают АГП, не нарушающие ауторегуляцию МК, всем больным независимо от уровня АД;
- пациент должен ориентироваться в цифрах АД, контролировать его, знать свой целевой уровень АД; это возможно только при его сотрудничестве с врачом.

В Украине высокий уровень смертности от инсультов пока не имеет тенденции к снижению. В этой ситуации врачи должны придерживаться рекомендаций, основанных на доказательствах, так как они помогают спасти миллионы жизней во всем мире. Успеха можно добиться только в том случае, если мероприятия по организации помощи будут поддерживаться на всех административных уровнях на основе законодательной и нормативной базы.

## Литература

1. Курс лекций по клинической кардиологии / Под ред. В.И. Целуйко. – Харьков: Гриф, 2004. – 570 с.
2. Фейгин В. Инсульт в развивающихся странах: можно ли остановить эпидемию и улучшить исходы? // The Lancet Neurology / Украинское издание. – 2007. – № 1. – С. 9-12.
3. Adams H.P., del Zoppo G., Alberts M.J. et al. Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association / American Stroke Association Stroke Council, Clinical Cardiology Council, Cardiovascular Radiology and Intervention Council and the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease and Quality of Care Outcomes in Research Interdisciplinary Working Groups // Stroke. – 2007. – Vol. 38. – P. 1655-1717.
4. American Heart Association. Heart Disease and Stroke Statistics-2007 Update. – Dallas, TX: American Heart Association, 2006 (<http://www.americanheart.org/statistics>).
5. American Heart Association / American Stroke Association Stroke Council, High Blood Pressure Research Council, and the Quality of Care and Outcomes in Research Interdisciplinary Working Group // Stroke. – 2007. – Vol. 38. – № 6. – P. 2001-2023.
6. Aslanyan S., Fazekas F., Weir C.J. et al. For the GAIN International Steering Committee and Investigators. Effect of blood pressure during the acute period of ischemic stroke on stroke outcome. A tertiary analysis of the GAIN international trial // Stroke. – 2003. – Vol. 4. – P. 2420-2425.
7. Broderick J., Connolly S., Feldmann E. et al. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage in adults: 2007 Update. A Guideline from the American Heart Association / American Stroke Association Stroke Council, High Blood Pressure Research Council, and the Quality of Care and Outcomes in Research Interdisciplinary Working Group // Stroke. – 2007. – Vol. 38. – № 6. – P. 2001-2023.
8. Cadilhac D.A., Hankey G., Harris D. et al. The inaugural Australian National Audit of acute hospital services: determining adherence to clinical recommendations with level 1 evidence // Cerebrovasc Dis. – 2008. – Vol. 25 (Suppl. 2). – P. 76 (abstr.16).
9. Capes S.E., Hunt D., Malmberg K. et al. Stress hyperglycemia and prognosis of stroke in non-diabetic and diabetic patients: a systematic overview // Stroke. – 2001. – Vol. 32. – P. 2426-2432.
10. Carlberg B., Asplund K., Hagg E. Factors influencing admission blood pressure in patients with acute stroke // Stroke. – 1991. – Vol. 22. – P. 527-530.
11. Castillo J., Leira R., Garcia M.M. et al. Blood pressure decrease during the acute phase of ischemic stroke is associated with brain injury and poor stroke outcome // Stroke. – 2004. – Vol. 35. – P. 520-526.
12. Christensen H., Meden P., Overgaard K. et al. The course of blood pressure in acute stroke is related to the severity of the neurological deficits // Acta Neurol Scand. – 2002. – Vol. 106. – P. 142-147.
13. Cordonnier C., Leys D. Stroke: the bare essentials // Practical Neurology. – 2008. – Vol. 8. – P. 263-272.
14. Leira R., Blanco M., Rodriguez-Yanez M. et al. Non-pharmacological neuroprotection: role of emergency stroke management // Cerebrovasc Dis. – 2006. – Vol. 21 (Suppl. 2). – P. 89-98.
15. MacMahon S. Blood pressure and the risk of cardiovascular disease // New England Journal of Medicine. – 2000. – Vol. 342. – P. 50-52.

*Полный список литературы, включающий 20 пунктов, находится в редакции.*

# Инсульт и заболевания периферических сосудов при сахарном диабете второго типа

**П**оказатели заболеваемости и смертности пациентов с сахарным диабетом (СД) 2-го типа в основном связаны с поражением сосудов [1]. Смертность 80% и госпитализация более чем 70% пациентов с СД 2-го типа связаны с атеросклерозом и облитерирующими заболеваниями сосудов [1]. Несмотря на то что у больных СД 2-го типа риск развития ишемической болезни сердца (ИБС) в 2-4 раза выше, чем у людей без него, риск развития цереброваскулярных заболеваний (ЦВЗ) и других сосудистых патологий недооценивается.

Заболевания периферических сосудов являются очень распространенными среди населения всего мира и часто встречаются в комплексе с ИБС [2]. Одновременно отмечается значительное увеличение показателя заболеваемости цереброваскулярной патологией.

## Эпидемиология ЦВЗ при СД

Согласно статистическим исследованиям, у больных, перенесших инсульт, СД встречается в 3 раза чаще, чем у пациентов без инсульта [1]. И, наоборот, у больных СД риск возникновения инсульта в 3-4 раза выше по сравнению с лицами без него [1, 7].

По данным ультрасонографии, асимптомная окклюзия более 50% просвета внутренних каротидных артерий в результате атеросклероза встречается в 5 раз чаще у пациентов с СД [8].

Показатель смертности от инсульта также значительно возрастает при СД. В исследовании Renfrew-Paisley, в котором на протяжении 20 лет наблюдались лица в возрасте 45-64 лет, было показано повышение относительного риска смерти от инсульта в 3,5 раза у больных СД [9].

## Патофизиология инсульта при СД

Патофизиология формирования окклюзии сосудов у пациентов с/без СД мало отличается. В 90% случаев цереброваскулярной патологии и заболеваний периферических артерий причиной является атеросклероз. При цереброваскулярной патологии превалирует изменение в бассейне сонных артерий, однако у пациентов с СД преимущественно поражаются сосуды малого калибра [10]. Проатерогенное состояние, возникающее

при СД, связано с метаболическими нарушениями и делится на четыре основные составляющие:

- воспалительные изменения;
- клеточная эндотелиальная дисфункция;
- повышенная вазоконстрикция;
- повышенная агрегация тромбоцитов.

Таким образом, воспалительные изменения являются основным компонентом, инициирующим развитие атеросклероза. С-реактивный протеин (СРП) – общепринятый маркер воспалительных изменений. Как правило, уровень СРП является повышенным при СД 2-го типа и коррелирует со степенью атеросклероза и риском сердечно-сосудистых событий [11].

СРП, стимулируя выработку тканевого фактора, обладает прокоагулянтными свойствами и подавляет активность синтазы оксида азота, которая в свою очередь участвует в регуляции тонуса сосудов. Также играет существенную роль в формировании тромба, подавляя активность ингибитора активатора плазминогена-1.

При СД 2-го типа прослеживаются выраженные изменения эндотелиальной функции, начиная с клеточного уровня. В норме эндотелиальные клетки играют важную роль в активации тромбоцитов и регуляции гладкомышечных волокон. У больных СД продукция оксида азота эндотелием значительно снижена, что в свою очередь стимулирует пролиферацию и миграцию гладкомышечных клеток (ГМК), а также неуправляемую агрегацию тромбоцитов, и, как следствие, увеличение сосудистого повреждения и формирование атеросклеротических изменений.

Сосудистый тонус и миграция ГМК при СД связаны с активностью различных вазоконстрикторов, особенно эндотелина-1 [12]. Миграция ГМК из медиа в интиму играет ключевую роль в прогрессировании атеросклероза и формировании атеросклеротической бляшки. При СД атероматозные бляшки являются очень нестабильными вследствие гипергликемии, нарушения обмена липидов, повышенного апоптоза ГМК, что в свою очередь приводит к разрыву бляшек и сосудистой катастрофе [13].

Кроме того, у больных СД наблюдается повышенная экспрессия гликопротеина Ib (Gp Ib) на поверхности тромбоцитов, определяющего связывание тромбоцитов с фактором Виллебранда, а также комплекса Gp IIb/IIIa,

<sup>1</sup> Division of Cardiology, Department of Medicine, Duke University Medical Center, Durham, North Carolina, USA.

<sup>2</sup> Division of Cardiology, Department of Medicine, Duke University Medical Center and Durham Veterans Affairs, Durham, North Carolina, USA.



определяющего их взаимодействие с фибрином [14]. Это приводит к большей агрессивности тромба и более серьезным сосудистым событиям.

### Диагностика ЦВЗ при СД

Часто первым проявлением цереброваскулярного заболевания у пациентов с СД 2-го типа является инсульт. Поэтому сбор анамнеза и тщательный осмотр (изменения или характер пульсации на сонных артериях и т. д.) могут выявить наличие патологических изменений со стороны сосудов мозга. Наличие в анамнезе монокулярной слепоты или транзиторных ишемических атак (ТИА) свидетельствует в пользу высокого риска возникновения сосудистых событий и необходимости проведения полного клинического обследования.

Если у пациентов с СД 2-го типа имеются заболевания периферических артерий и ИБС, это также говорит о высокой вероятности развития инсульта и предполагает использование дополнительного исследования сосудов головного мозга.

Одним из методов скрининга и диагностики ЦВЗ может быть ультразвуковое исследование сонных артерий. Стеноз более чем 50% просвета сосудов считается патологическим и является диагностическим критерием цереброваскулярного заболевания [3]. Согласно The Adult Treatment Panel III, стеноз внутренней сонной артерии 50% при цереброваскулярной патологии является эквивалентом ИБС [6]. Как и при окклюзии периферических сосудов, более выраженный стеноз артерий ассоциируется с более высоким риском развития церебральных сосудистых событий, хотя результатов исследований, проводившихся только с участием пациентов с СД и подтверждающих данное положение, не существует. В зависимости от степени стеноза проводится уточнение локализации и морфологии стеноза. Это имеет большое значение при планировании интервенционного вмешательства. Магнитно-резонансная и компьютерная ангиография являются более информативными методами диагностики и используются для принятия решения о дальнейшем терапевтическом или хирургическом вмешательстве.

### Медикаментозная терапия ЦВЗ при СД 2-го типа

В настоящее время лечение цереброваскулярных заболеваний в основном развивается в направлении уменьшения воздействия основных сердечно-сосудистых факторов риска. Комплекс лечебных мероприятий включает такие основные компоненты, как контроль над гипергликемией, агрессивное управление уровнем

артериального давления (АД), лечение дислипидемии, профилактика тромбозов и модификация образа жизни (таблица).

### Контроль гипергликемии и резистентности к инсулину

Лечение гипергликемии и резистентности к инсулину является фундаментальным компонентом в комплексе мероприятий при терапии СД 2-го типа, так как уровень гликозилированного гемоглобина выше 6,2% ассоциируется с повышенным риском развития различных форм макрососудистых заболеваний [4]. Однако, несмотря на результаты различных эпидемиологических исследований, в двух больших трайлах (Diabetes Control and Complications Trial [DCCT] и Veteran Affairs Study) не удалось доказать, что при интенсивном контроле уровня глюкозы крови снижается риск кардиоваскулярной смертности. Также в этих исследованиях отмечалась тенденция к снижению различных сосудистых событий, но при этом статистическая достоверность не выявлена [15]. Согласно новым данным исследования DCCT, интенсивный контроль гликемии замедляет утолщение интимы-медиа в сонных артериях у пациентов с СД 2-го типа. Между тем, достоверные данные по инсульту будут получены позднее [16].

### Лечение дислипидемии

Снижение показателя кардиоваскулярной смертности является целью агрессивной терапии дислипидемии у пациентов с СД и ЦВЗ [17].

Высокие уровни холестерина напрямую связаны с высоким риском инсульта, инфаркта миокарда и патологией периферических артерий. Большинство исследований фокусировалось на сокращении коронарных событий, однако результаты некоторых из них показывали также снижение риска возникновения цереброваскулярных событий. Так, в рандомизированном исследовании The Heart Protection Study было показано снижение риска возникновения инсульта и сосудистых вмешательств на 25% у пациентов с СД при ежедневном приеме симвастатина в дозе 40 мг [18]. Сокращение риска отмечалось даже у пациентов, у которых уровень липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) составлял < 100 мг/дл.

В другом исследовании The Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS) также подтверждено преимущество агрессивной первичной профилактики сердечно-сосудистых событий при СД независимо от уровня ЛПНП. В этом трайле с помощью аторвастатина стремились достичь целевого уровня ЛПНП < 70 мг/дл, при этом отмечалось снижение риска появления впервые возникших больших сердечно-сосудистых событий на 37% в сравнении с группой плацебо [18].

### Контроль АД

Артериальная гипертензия увеличивает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний при СД. Однако роль интенсивного контроля АД у больных СД до конца еще не установлена. В исследовании American Diabetes Association (ADA) подтверждается польза интенсивного контроля АД (< 130/80 мм рт. ст.) для снижения кардиоваскулярного риска у пациентов с СД и патологией периферических сосудов [4]. Сходные результаты были

Таблица. Факторы риска и целевые показатели

Факторы риска	Целевые показатели	Рекомендации	Польза
Курение	Отказ	Класс I, уровень доказательности A	Явная
Гипергликемия	HbA <sub>1c</sub> < 7%	Класс IIa, уровень доказательности B	Вероятно
Дислипидемия	ЛПНП < 100 мг/дл	Класс I, уровень доказательности A	Явная
АГ	АД < 130/80 мм рт. ст.	Класс I, уровень доказательности A	Явная
Антиагрегантная активность тромбоцитов	Аспирин или клопидогрель	Класс I, уровень доказательности A	Явная

получены в трайлах Hypertension Optimal Treatment и Appropriate Blood Pressure Control in Diabetes (ABCD) при более низких цифрах целевого давления. Так, в исследовании ABCD было показано сокращение кардиоваскулярных событий, особенно нефатального инфаркта миокарда, при достижении уровня целевого АД < 125/75 мм рт. ст. в сравнении с группой, где целевое АД составляло 135/85 мм рт. ст. [9].

#### **Антиагрегантная терапия**

Тромбоцитарная активность также играет существенную роль в развитии сердечно-сосудистых осложнений при СД. На эту функцию влияют препараты из группы антиагрегантов. Основной целью их применения является предупреждение формирования тромба.

Метаанализ (Antiplatelet Trialists' Collaboration) 145 проспективных контролируемых исследований обобщил данные по применению антиагрегантной терапии (преимущественно аспирина) у 100 тыс. пациентов, среди них около 70 тыс. — с высоким риском развития сердечно-сосудистых заболеваний. Результаты метаанализа показали сокращение отношения шансов по комбинированной конечной точке, включавшей острый инфаркт миокарда, инсульт, смерть, связанную с заболеванием сосудов, на 27% в сравнении с контрольной группой [19]. В соответствии с приведенными данными, ADA рекомендует прием аспирина всем больным СД в возрасте более 40 лет ежедневно в дозе 80-120 мг. Также доказана роль аспирина во вторичной профилактике у пациентов с высоким риском развития сердечно-сосудистых событий, которые ранее перенесли инсульт или имеют ИБС [5].

Еще одним препаратом, обладающим антиагрегантными свойствами, является клопидогрель. Он относится к антагонистам рецепторов аденозиндифосфата. В исследовании Clopidogrel versus Aspirin in Patients at Risk of Ischemic Events (CAPRIE) оценивалась эффективность аспирина в дозе 325 мг ежедневно против клопидогреля в дозе 75 мг ежедневно у более 19 тыс. пациентов (у 20% был СД) с недавно перенесенным инсультом, острым инфарктом миокарда и атеросклерозом периферических артерий. Согласно результатам данного исследования, у лиц, принимавших клопидогрель, ежегодный риск возникновения инсульта, острого инфаркта миокарда, смерти, связанной с сосудистой патологией, составлял 5,32% в сравнении с группой аспирина (5,83%) [22]. Таким образом, разница в сокращении относительного риска была достоверна и составила 8,7% ( $p = 0,043$ ) в пользу клопидогреля. При субанализе группы из 6 452 пациентов (у трети был СД) с атеросклерозом периферических сосудов у принимавших клопидогрель сокращение относительного риска составляло 23,8% по сравнению с группой аспирина ( $p < 0,05$ ) с ежегодным показателем возникновения какого-либо сосудистого события, 3,71 и 4,86% соответственно [23]. На основании этих результатов клопидогрель был одобрен Food and Drug Administration (FDA) для использования у больных СД и атеросклерозом периферических сосудов для снижения риска возникновения ишемических событий. Также ADA рекомендует антиагрегантные средства для профилактики сосудистых событий у больных СД, при этом клопидогрель у пациентов с СД и проявлениями атеросклероза периферических сосудов более эффективен, чем аспирин.

#### **Показания к КЭ**

##### **Пациенты с симптомами выраженного стеноза ВСА (> 70%)**

Возраст  $\geq 75$  лет при отсутствии противопоказаний.

Полушарные ТИА.

Сочетанное повреждение экстра- и интракраниальных артерий.

Без ангиографически подтвержденных коллатералей.

Окклюзия контралатеральной сонной артерии.

Интралюминальный тромбоз.

##### **Пациенты с симптомами умеренного стеноза ВСА (50-69%)**

Монокулярная слепота, особенно с несколькими факторами риска.

Женщины с несколькими факторами риска.

##### **Пациенты с асимптомным стенозом ВСА, хирургическим риском до 3% и выживаемостью минимум 5 лет**

###### *Доказанные показания*

Ипсилатеральная КЭ приемлема при стенозе (сокращение > 60% диаметра дистального отводящего русла) с/без изъязвления и антиагрегантной терапии независимо от состояния контралатерального кровотока и заболевания, приведшего к окклюзии.

###### *Проведение возможно*

Односторонняя КЭ при стенозе (сокращение 60% диаметра дистального отводящего русла) и одновременном КШ с/без изъязвления и антиагрегантной терапии независимо от состояния контралатерального кровотока.

###### *Недоказанные показания*

Односторонняя КЭ при стенозе (сокращение до 50% диаметра дистального отводящего русла) с изъязвлением контралатеральной ВСА.

##### **Пациенты с асимптомным стенозом ВСА, хирургическим риском 3-5% и выживаемостью минимум 5 лет**

###### *Доказанные показания (нет)*

###### *Проведение возможно, но не доказано*

Ипсилатеральная КЭ при стенозе > 75% с/без изъязвления независимо от состояния контралатеральной ВСА, то есть от 75% ее поражения до полной окклюзии.

###### *Недоказанные показания*

А) Ипсилатеральная КЭ при стенозе > 75% с/без изъязвления независимо от состояния контралатеральной ВСА, то есть от полного отсутствия ее поражения до окклюзии.

В) Односторонняя КЭ при проведении КШ у больных с билатеральным асимптомным стенозом > 70%.

С) Ипсилатеральная КЭ с КШ при одностороннем каротидном стенозе > 70%.



## Хирургическое лечение ЦВЗ при СД 2-го типа Реваскуляризация при экстракраниальном каротидном стенозе

Каротидная эндартерэктомия (КЭ) является «золотым стандартом» в выборе лечения для реваскуляризации экстракраниальных каротидных стенозов [20]. У пациентов с симптомами и асимптомными проявлениями, но при стенозе более 80% польза данного хирургического вмешательства выше риска возникновения инсульта [21]. Согласно нескольким последним исследованиям, стентирование каротидных артерий может быть не менее эффективным, чем КЭ [20]. В настоящее время FDA одобрила стентирование только у пациентов с высоким хирургическим риском и выраженным стенозом [21].

### Стеноз каротидных артерий с клиническими проявлениями

Всем пациентам с симптомами выраженного каротидного стеноза при отсутствии противопоказаний рекомендуется проведение КЭ, так как только терапевтическое лечение является недостаточным. Для данной группы больных риск возникновения инсульта является очень высоким даже при условии терапевтического лечения. При умеренном стенозе многим пациентам показана КЭ. Далее перечислены признаки для пациентов, при которых показано оперативное вмешательство.

### Асимптомный каротидный стеноз

КЭ показана только при 80% асимптомном каротидном стенозе. В остальных случаях польза и безопасность проведения оперативного вмешательства сомнительна и зависит от показателя постоперативной летальности [21]. При стенозе более 60% КЭ показана, если постоперативная смертность составляет менее 3%, а средняя выживаемость больных — не менее 5 лет [21]. Врач должен очень внимательно подходить к отбору пациентов для оперативного вмешательства. Возможно, каротидное стентирование увеличит количество больных, которым показано оперативное вмешательство, но на данный момент клинических исследований, подтверждающих это предположение, не проводилось. Согласно достоверным данным известно, что пациентам с асимптомным каротидным стенозом показаны терапевтические стратегии.

### Заключение

Атеросклеротическое поражение сосудов является прямым осложнением СД. Риск развития атеросклероза сосудов является очень высоким у пациентов с СД, при этом заболевание принимает тяжелое течение с большим количеством осложнений. Кроме того, наличие атеросклероза периферических сосудов является маркером высокого риска сердечно-сосудистых событий. В связи с этим главной целью лечебных стратегий у пациентов с СД и атеросклерозом является влияние на причины развития последнего. Управление факторами риска включает модификацию образа жизни, контроль уровней гликемии, дислипидемии, АД, антиагрегантную терапию, хирургическое лечение, что в свою очередь может значительно уменьшить показатели смертности и инвалидизации у пациентов с СД.

## Литература

1. Beckman J.A., Creager M.A., Libby P. Diabetes and atherosclerosis: epidemiology, pathophysiology, and management // JAMA. — 2002. — Vol. 287. — P. 2570-2581.
2. McDermott M.M., Hahn E.A., Greenland P. et al. Atherosclerotic risk factor reduction in peripheral arterial disease: results of a national physician survey // J Gen Intern Med. — 2002. — Vol. 17. — P. 895-904.
3. Criqui M.H. Peripheral arterial disease and subsequent cardiovascular mortality. A strong and consistent association // Circulation. — 1990. — Vol. 82. — P. 2246-2247.
4. Adler A.I., Stevens R.J., Neil A. et al. UKPDS 59: hyperglycemia and other potentially modifiable risk factors for peripheral vascular disease in type 2 diabetes // Diabetes Care. — 2002. — Vol. 25. — P. 894-899.
5. Adam D.J., Beard J.D., Cleveland T. et al. Bypass versus angioplasty in severe ischaemia of the leg (BASIL): multicentre, randomized controlled trial // Lancet. — 2005. — Vol. 366. — P. 1925-1934.
6. Clement D.L., Belch J.J. Vascular disease public education: the mandate is international // Int Angiol. — 2004. — Vol. 23. — P. 1-4.
7. Stamler J., Vaccaro O., Neaton J.D. et al. Diabetes, other risk factors, and 12-yr cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial // Diabetes Care. — 1993. — Vol. 16. — P. 434-444.
8. Sharrett A.R., Ding J., Criqui M.H. et al. Smoking, diabetes, and blood cholesterol differ in their associations with subclinical atherosclerosis: The Multiethnic Study of Atherosclerosis (MESA) // Atherosclerosis. — 2005.
9. Eckel R.H., Wassef M., Chait A. et al. Prevention Conference VI: Diabetes and Cardiovascular Disease: Writing Group II: pathogenesis of atherosclerosis in diabetes // Circulation. — 2002. — Vol. 105. — P. e138-143.
10. Papanas N., Tziakas D., Maltezos E. et al. Peripheral arterial occlusive disease as a predictor of the extent of coronary atherosclerosis in patients with coronary artery disease with and without diabetes mellitus // J Int Med Res. — 2004. — Vol. 32. — P. 422-428.
11. Faxon D.P., Creager M.A., Smith S.C. et al. Atherosclerotic Vascular Disease Conference: Executive summary: Atherosclerotic Vascular Disease Conference proceeding for healthcare professionals from a special writing group of the American Heart Association // Circulation. — 2004. — Vol. 109. — P. 2595-2604.
12. Sydow K., Hornig B., Arakawa N. et al. Endothelial dysfunction in patients with peripheral arterial disease and chronic hyperhomocysteinemia: potential role of ADMA // Vasc Med. — 2004. — Vol. 9. — P. 93-101.
13. Beckman J.A., Goldfine A.B., Gordon M.B. et al. Oral antioxidant therapy improves endothelial function in Type 1 but not Type 2 diabetes mellitus // Am J Physiol Heart Circ Physiol. — 2003. — Vol. 285. — P. H2392-H2398.
14. Hiatt W.R. Pharmacologic therapy for peripheral arterial disease and claudication // J Vasc Surg. — 2002. — Vol. 36. — P. 1283-1291.
15. Abaira C., Colwell J., Nuttall F. et al. Cardiovascular events and correlates in the Veterans Affairs Diabetes Feasibility Trial. Veterans Affairs Cooperative Study on Glycemic Control and Complications in Type II Diabetes // Arch Intern Med. — 1997. — Vol. 157. — P. 181-188.
16. McDermott M.M., Liu K., Criqui M.H. et al. Ankle-brachial index and subclinical cardiac and carotid disease: the multi-ethnic study of atherosclerosis // Am J Epidemiol. — 2005. — Vol. 162. — P. 33-41.

*Полный список литературы, включающий 23 пункта, находится в редакции.*

*Статья печатается в сокращении. С полным текстом можно ознакомиться в книге TYPE 2 DIABETES MELLITUS. An Evidence-Based Approach to Practical Management / Edited by Mark N. Feinglos, M. Angelyn Bethel, Duke University Medical Center Durham. — NC. — 2008. — P. 321-333.*

А.В. Фонякин, Л.А. Гераскина, З.А. Суслина,  
ГУ «Научный центр неврологии РАМН», г. Москва

## Ишемический инсульт и сердце: от патогенеза к вторичной профилактике\*

**Ш**ирокое внедрение кардиологических методов диагностики в клиническую ангионеврологическую практику значительно обогатило представления о состоянии сердца у больных с ишемическим инсультом (ИИ) [1]. Различная сердечная патология играет решающую роль в развитии кардиоэмболических (КЭИ) и гемодинамических инсультов. Вместе с тем, в клинической практике профилактика повторных кардиогенных инсультов осуществляется без учета всего спектра кардиocereбральных взаимодействий в патогенезе очаговой ишемии мозга и не охватывает весь арсенал накопленных к настоящему времени данных.

### Кардиоэмболический инсульт

Современные представления о роли и месте кардиальной патологии в генезе церебральной эмболии формировались постепенно. Так, в середине XX столетия полагали, что доля кардиогенной эмболии не превышала 3-8% среди всех причин ИИ [2, 3]. В то время диагностика КЭИ базировалась на следующих критериях:

- наличии установленного кардиального повреждения с высоким эмбологенным потенциалом (острый инфаркт миокарда [ОИМ] и ревматический митральный стеноз с мерцательной аритмией);
- внезапном появлении максимальных по выраженности неврологических симптомов;
- анамнестических указаниях на системную эмболию [4].

Сегодня наряду с характерными клиническими признаками одним из основных критериев КЭИ считается наличие потенциального кардиального источника эмболии и отсутствие признаков стенозирующего поражения артерий головы [5]. Такой подход предназначил увеличение доли кардиогенной эмболии среди причин ишемического поражения мозга до 20% и выше, так как эмбологенная патология сердца после введения в ангионеврологическую практику чреспищеводной эхокардиографии (ЭхоКГ) стала обнаруживаться у 40-50% больных с ИИ [6, 7]. Действительно, регистры инсульта последних десятилетий продемонстрировали, что 22-39% нарушений мозгового кровообращения являются по своей природе кардиоэмболическими [8, 9].

Среди многообразия причин кардиогенной эмболии ведущее значение имеет неревматическая фибрилляция предсердий (ФП). Причем по риску церебральных эмболических осложнений пароксизмальная ФП может быть приравнена к постоянной ее форме. При пароксизмальной мерцательной аритмии условия, предрасполагающие к эмболическому событию, создаются, как правило, после восстановления синусового ритма, когда возобновившееся сокращение ушка левого предсердия способствует отрыву находящегося в нем тромботического материала и его выбросу в кровотоки [10].

Постинфарктные изменения левого желудочка (ЛЖ) являются следующей по частоте причиной кардиогенной эмболии. Хорошо известно, что гипокинетичный сегмент способен вызвать внутрижелудочковые циркуляторные нарушения и привести к образованию между trabeculae мелких тромбов с последующей их эмболией. Так, аутопсические исследования показали наличие тромбов при ОИМ у каждого четвертого больного, не получавшего антикоагулянты. Вместе с тем, особо следует подчеркнуть, что постинфарктная аневризма и внутрижелудочковый тромбоз не являются частой находкой. По-видимому, тромбы в хронических левожелудочковых аневризмах редко эмболизируют, так как изолированы от гидравлических сил, действующих внутри просвета, и имеют широкое прикрепление к эндокарду [4].

Ревматические пороки митрального и аортального клапанов утратили свои лидирующие позиции вследствие уменьшения заболеваемости ревматизмом и налаженности системы своевременного лечения и профилактики. Причиной эмболических осложнений при данной патологии являются как собственно клапанные изменения, так и нередко сопутствующая ревматическому пороку постоянная ФП. Необходимо отметить, что причиной кардиогенной эмболии может служить не только стеноз, но и недостаточность клапанов, тогда как ранее считалось, что к эмболическим осложнениям приводит преимущественно митральный стеноз [7].

При других видах кардиальной патологии частота развития КЭИ специально не рассматривалась, на долю этих нарушений суммарно отводилось около 10%. На наш взгляд, это не совсем корректно, так как разница в риске развития эмболических осложнений среди отдельных прочих кардиальных нарушений велика

\* Труды I Национального конгресса «Кардионеврология», Москва, 2008.



и в общей сложности эти заболевания превышают указанный процент. Так, число больных, у которых КЭИ развился на фоне пролапса митрального клапана, составляет 5-8%. При этом высокий эмбологенный потенциал пролапса митрального клапана, в первую очередь, определяет имеющаяся миксоматозная дегенерация створок, а не степень пролабирования или регургитации [11].

Несколько реже причиной КЭИ становятся протезированные клапаны сердца (4-7% больных), при которых еще недавно тромбоз эмболии считалась одним из самых серьезных осложнений. Появление новых современных модификаций искусственных клапанов в значительной мере было обусловлено именно попытками уменьшения эмболических осложнений, прежде всего церебральных. На сегодняшний день риск инсульта у больных с механическими клапанными протезами в аортальной позиции и у получающих антикоагулянты невелик и составляет менее 1% в год; при протезированном митральном клапане этот риск несколько выше – 2% в год. Биопротезированные клапаны по сравнению с механическими имеют еще более низкий эмболический потенциал и не требуют пожизненного приема оральные антикоагулянтов. Среди других нечастых причин кардиогенной эмболии следует назвать инфекционный эндокардит, аневризму межпредсердной перегородки, кальциноз митрального кольца и асептический эндокардит. Кальциноз митрального кольца преимущественно отмечается у женщин, ассоциируется со значительной митральной регургитацией и относится к необычной неревматической причине формирования митрального стеноза. Пациенты с данной патологией имеют предрасположенность к возникновению эндокардита, нарушений сердечной проводимости, аритмий, эмболических эпизодов, кальцифицированного аортального стеноза. Несмотря на то что частота системной и церебральной эмболии не совсем четко установлена, при аутопсии обнаруживались тромбы в местах грубого кальциноза ткани кольца, а также участки измененной экзогенности в выходящем тракте ЛЖ у пациентов с кальцинозом митрального кольца, перенесших ИИ. Помимо прочего, «выступающие фрагменты» фиброзной и кальцинированной ткани могут являться эмболическим материалом, отрывающимся от кальцинированного митрального кольца [12].

Еще реже церебральные эмболические осложнения вызываются наличием кальцифицирующего аортального стеноза, миксомы левого предсердия, дилатационной кардиомиопатии и открытого овального окна (ООО). Последняя аномалия на протяжении многих десятилетий привлекает к себе внимание в качестве одной из самых необычных причин кардиocereбральной эмболии [13, 14]. Во многочисленных публикациях отмечалось значительное преобладание числа больных, перенесших цереброваскулярные события и имеющих ООО, по сравнению с распространенностью данной аномалии в общей популяции [15, 16]. Недавние исследования продемонстрировали, что увеличение риска церебральных эмболических событий находится в прямой зависимости от размера ООО, оцененного с помощью чреспищеводной ЭхоКГ. Кроме того, у пациентов с ООО существует повышенный риск повторных цереброваскулярных ишемических нарушений (инсульт, транзиторные

ишемические атаки [ТИА]), колеблющийся в пределах от 1,7 до 4,7% новых эпизодов в год. Все это послужило поводом к технической разработке оперативной коррекции порока как открытым доступом, так и с помощью транскатетерной окклюзии ООО [17, 18]. В этих исследованиях продемонстрировано значительное снижение риска повторных ишемических событий.

Наряду с этим существует альтернативное мнение, что при наличии небольшого по величине ООО вероятность реализации мозгового события крайне ничтожна. И хотя установлено, что при проведении диагностической процедуры пузырьки воздуха могут перемещаться из правой половины сердца в левую достаточно часто, с тромбом это происходит очень редко, по крайней мере, это трудно доказать при жизни и использовать для постановки диагноза [19]. По мнению ряда авторов, несмотря на то что ООО часто встречается у здоровых людей, парадоксальная эмболия из правой половины сердца в левые отделы и затем в сосуды мозга становится причиной ишемии мозга довольно редко [20, 21].

И, наконец, следует упомянуть, что ОИМ на современном этапе выступает в качестве редкой причины эмболических осложнений. Так, ИИ имел место всего лишь у 0,04-1,9% пациентов с этой коронарной патологией. При этом необходимо учесть, что анализировались все случаи ИИ, а не только кардиоэмболического [22]. Столь значительное снижение частоты возникновения тромбоз эмболических осложнений при ОИМ стало возможным благодаря широкому применению антикоагулянтной терапии у данной категории больных.

### Гемодинамический инсульт

Концепция гемодинамических нарушений церебральной перфузии в качестве первоначальной причины инсульта не является новой. В 1950 г. Denny-Brown D. описал церебральные гемодинамические кризы с очаговыми церебральными симптомами вследствие артериального стеноза или окклюзии на фоне периодического уменьшения кровотока в артериях Виллизиева круга [23]. Было отмечено, что коллатеральный кровоток при генерализованном снижении артериального давления (АД) страдает в первую очередь. Этим сообщением началось формирование концепции нарушений церебральной перфузии вследствие ограничения кровотока в стенозированных мозговых сосудах на фоне транзиторного снижения АД [24, 25].

Хотя большинство церебральных ишемических событий являются тромбоз эмболическими, распознавание гемодинамического подтипа имеет большое значение для ведения больного и предупреждения повторных церебральных осложнений. В целом, гемодинамический инсульт (ГДИ) составляет, по мнению различных авторов, 8-53% среди всех ИИ [26, 27]. Механизм сосудистой мозговой недостаточности, составляющий основу ГДИ, в самой общей форме может быть определен как диспропорция между потребностью и возможностью обеспечения полноценного кровоснабжения головного мозга [24].

Причины церебральной гипоперфузии, приводящие к ГДИ, включают:

- ортостатическую и ятрогенную гипотензию;
- ортостатическую церебральную ишемию без гипотензии, периоперационные осложнения (особенно в сердечной хирургии);

- миокардиальную ишемию;
- сердечные аритмии;
- уменьшение или перераспределение массы циркулирующей крови, включая отвлечение крови к периферии [25, 27].

Традиционно считается, что сердечная патология (ОИМ, остановка синусового узла, отказ электрокардиостимулятора, фибрилляция желудочков и т. д.), лежащая в основе ГДИ, развивается внезапно, манифестируя не только церебральными, но и кардиальными симптомами. В этих случаях наличие документированных нарушений системной гемодинамики облегчает верификацию причин сосудистой мозговой недостаточности. В то же время ГДИ может быть следствием скрытых преходящих циркуляторных нарушений, обнаружение которых требует длительного и непрерывного наблюдения за основными показателями сердечно-сосудистой системы, влияющими на уровень церебрального кровотока, — состоянием ритма сердца и АД [28].

Полученные нами данные также свидетельствуют о важнейшем значении кардиальных нарушений при ГДИ. При углубленном кардиологическом обследовании у 70% больных, перенесших ГДИ, диагностирована разнообразная кардиальная патология, влияющая на состояние сократимости ЛЖ. Основное место среди различных видов сердечных нарушений занимала ишемическая болезнь сердца (ИБС), выявленная у 55% пациентов и представленная постинфарктным кардиосклерозом и ОИМ, который развивался не более чем за трое суток до острого нарушения мозгового кровообращения [1].

Нарушения ритма сердца различной этиологии в виде пароксизмальной и постоянной формы ФП, транзиторных форм синдрома слабости синусового узла и периодов желудочковой би-/тригимении выявлены приблизительно у 30% больных при ГДИ. Синдром слабости синусового узла во всех наблюдениях имел преходящий характер, субъективно себя не проявляя, был обнаружен в основном с помощью холтеровского мониторинга. Также у 32% пациентов регистрировались эпизоды безболевого ишемии миокарда.

Все перечисленные сердечные нарушения способны самостоятельно оказывать влияние на уровень АД, реализующееся через колебания минутного объема сердца. Это позволяет предположить возможную патогенетическую сопряженность данных нарушений с ГДИ. Так, устойчивые эпизоды пароксизмальной ФП нарушают внутрисердечную гемодинамику, приводя к снижению ударного индекса ЛЖ в среднем на 43% [29]. Церебральный кровоток при этом может уменьшаться на 23% [30]. Постоянная ФП также протекает, как правило, на фоне редуцированных значений ударного объема ЛЖ и периодического урежения частоты желудочковых сокращений [31]. Эти факторы могут привести к транзиторному снижению минутного объема сердца, АД и мозгового кровотока. Отсутствие нормальной атриовентрикулярной синхронизации результирует заметным снижением сердечного выброса, особенно у пациентов с нарушением сократимости ЛЖ, что может повлечь за собой снижение АД и нарушение церебральной гемодинамики. Ранее было показано, что у больных с постоянной ФП по сравнению с пациентами, имеющими синусовый

ритм, существует хроническая редукция мозгового кровотока с последующей его нормализацией после восстановления синусового ритма с помощью электрической кардиоверсии [32].

Значительное урежение частоты сердечных сокращений (ЧСС) при брадиаритмиях приводит к уменьшению показателей минутного объема сердца, так как не компенсируется увеличением ударного объема ЛЖ. Следует особо отметить, что относительно короткие периоды асистолии (2-4 секунды), приводя к очаговому ишемическому поражению головного мозга, не вызывали синкопальных состояний. Вероятно, региональное нарушение ауторегуляции мозгового кровотока, являющееся основой очагового церебрального ишемического поражения, можно рассматривать как более чувствительное к кратковременному падению АД состояние по сравнению с глобальной реакцией головного мозга (обмороки). Поэтому у пациента в ответ на транзиторное снижение минутного объема сердца может развиться ГДИ без характерных для синдрома слабости синусового узла приступов Морганьи-Эдемса-Стокса.

Безболевая ишемия миокарда является значимой причиной транзиторных нарушений сократимости ЛЖ, что может сопровождаться редукцией ударного объема. Отсутствие в ряде случаев компенсаторного увеличения ЧСС последовательно приводит к уменьшению значений минутного объема сердца и снижению АД [33].

Представленный перечень нарушений — потенциальных причин кардиогенных ИИ — весьма обширен. Однако далеко не всегда выявление этой кардиальной патологии означает, что именно она стала непосредственной причиной очаговой ишемии мозга. Многообразие кардиальных нарушений, выявляемых почти у 70% больных с ИИ, различная степень патогенетической значимости этих нарушений, идентичность патологии сердца, реализующейся через альтернативные механизмы инсульта, — все это определяет спектр основных проблем, решаемых в рамках кардионеврологии. Только взвешенный индивидуальный подход к пациенту, целенаправленное кардиологическое обследование, комплексный анализ клинико-инструментальных данных закладывает основы эффективной вторичной профилактики кардиогенных ИИ [34].

### Вторичная профилактика кардиогенных ИИ

Целесообразность активного кардиологического обследования диктуется часто наблюдающимся скрытым течением кардиальной патологии, ответственной за развитие ишемического поражения мозга, что закладывает основы вторичной профилактики инсульта [1]. Бессимптомное или малосимптомное течение кардиальных нарушений сопутствует инсульту во всех возрастных группах, однако наиболее заметно характеризует КЭИ, перенесенный в молодом возрасте. По данным собственных наблюдений, у 75% больных молодого возраста кардиогенные церебральные эмболические осложнения развиваются без каких-либо анамнестических указаний на предшествующую кардиальную патологию. И даже тщательное изучение анамнеза, обычный кардиологический осмотр и стандартная электрокардиография могут не выявить сердечной патологии. У подавляющего большинства больных такие лидирующие



причины инсульта, как пролапс митрального клапана, аневризма межпредсердной перегородки, ООС, а также миксома левого предсердия и эндокардиты, распознаются ретроспективно только благодаря проведению трансторакальной и чреспищеводной ЭхоКГ.

В среднем возрасте (45-59 лет) патогенетическое значение сердечных нарушений, характеризующихся асимптомным течением, несколько уменьшается. Так, в нашем исследовании приблизительно у 40% пациентов с КЭИ и ГДИ сведения о наличии кардиальных аномалий впервые были получены в ходе идентификации причины инсульта. Активное проведение ЭхоКГ и холтеровского мониторирования позволило распознать инфекционный эндокардит, пороки сердца, постинфарктный кардиосклероз, аневризму межпредсердной перегородки, дилатационную кардиомиопатию, пароксизмальную ФП, безболевою ишемию миокарда и синдром слабости синусового узла.

Согласно нашим данным, в пожилом и старческом возрасте КЭИ по существу явился клинической манифестацией латентной кардиальной патологии у 37% пациентов. Особо следует отметить, что в этой возрастной группе значительно возросла патогенетическая роль асимптомной пароксизмальной ФП, идентифицированной с помощью холтеровского мониторирования.

Таким образом, активное кардиологическое обследование пациента, перенесшего инсульт по механизму эмболии или сосудистой мозговой недостаточности, является неотъемлемой составляющей профилактики повторных церебральных событий.

В настоящий момент времени наибольшая доказательная база в отношении медикаментозных методов профилактики инсульта сложилась по антитромботической терапии. Ниже будут перечислены причины КЭИ, требующие назначения препаратов данного класса [21].

### **Антитромботическая терапия**

*Фибрилляция предсердий.* Многочисленные клинические исследования продемонстрировали высокую терапевтическую активность варфарина по сравнению с плацебо в профилактике тромбоэмболии у пациентов с неклапанной ФП. Оптимальный уровень антикоагулянтной защиты для профилактики инсульта у этих пациентов, оцениваемый по Международному нормализованному отношению (МНО), составляет 2,0-3,0. Результаты обширного исследования «случай-контроль» и двух рандомизированных контролируемых исследований свидетельствуют о существенном снижении эффективности пероральных антикоагулянтов при показателе МНО ниже 2,0. К сожалению, у высокого процента пациентов с ФП отмечаются субтерапевтические уровни МНО, что указывает на неадекватность проводимой профилактической терапии.

Доказательства эффективности аспирина менее убедительны по сравнению с варфарином. Анализ результатов трех исследований показал 21% снижение относительного риска по сравнению с плацебо. В настоящее время данных, касающихся эффективности других антиагрегантов (не аспирина) в отношении профилактики возникновения инсульта у пациентов с мерцательной аритмией и аллергией к аспирину, недостаточно.

Исследование ACTIVE (Atrial Fibrillation Clopidogrel Trial with Irbesartan for Prevention of Vascular Events), продолжающееся в настоящее время, оценивает безопасность и эффективность комбинации клопидогреля и аспирина у больных с ФП. Поэтому пациентам, перенесшим ИИ или ТИА с постоянной или пароксизмальной ФП, рекомендуется назначение антикоагулянтной терапии. Больным, которым не показано назначение оральных антикоагулянтов, рекомендуется прием аспирина в дозе 325 мг/день.

*Острый ИМ и тромб ЛЖ.* Пациентам с ИИ, вызванным ОИМ, при котором сформирован тромб ЛЖ, выявленный при ЭхоКГ или иной кардиовизуализации, целесообразно назначение оральных антикоагулянтов (рекомендуемый уровень МНО – 2,0-3,0 на протяжении как минимум от трех месяцев до 1 года). Аспирин должен назначаться конкурентно с антикоагулянтной терапией при ИБС в дозе до 162 мг/день.

*Кардиомиопатия.* Среди пациентов с неишемической дилатационной кардиомиопатией частота инсульта была идентичной той, что обусловлена кардиомиопатией, развивающейся в результате ИБС. В отношении пациентов с ИИ или ТИА, страдающих дилатационной кардиомиопатией, варфарин (МНО – 2,0-3,0) или антиагрегантная терапия могут рассматриваться в качестве профилактики повторного инсульта.

*Патология сердечных клапанов.* Антитромботическая терапия способна уменьшать, а не устранять вероятность развития инсульта и системных тромбоэмболических осложнений у пациентов с клапанной патологией сердца. Как и в прочих ситуациях с применением антитромботической терапии, риск возникновения тромбоэмболии при различных формах патологии нативных клапанов сердца, при наличии механических и биологических клапанных протезов должен соизмеряться с риском появления кровотечений. Поскольку частота и последствия тромбоэмболических событий выше и тяжелее возможных геморрагических осложнений, антикоагулянтная терапия, в целом, рекомендуется к применению, особенно в случаях сочетания этой патологии с мерцательной аритмией.

Так, пациентам с ИИ и ревматическим поражением митрального клапана независимо от наличия мерцательной аритмии приемлемой является длительная терапия варфарином (МНО – 2,0-3,0). В случае возникновения повторных эмболических эпизодов на фоне приема варфарина целесообразно дополнительное назначение аспирина.

При пролапсе митрального клапана оправдано длительное назначение антиагрегантных препаратов больным и с ИИ, и с ТИА.

В отношении пациентов с кальцинозом митрального кольца антикоагулянтная терапия может быть оправданной при наличии указаний на тромбоэмболию в анамнезе. Однако если поражение митрального кольца слабо выражено и эмболическое событие в большей степени связано с эмболией кальцинированными фрагментами, то риск от применения антикоагулянтов может превышать его пользу. В большинстве случаев больные с кальцинозом митрального кольца и инсультом с успехом получают антиагрегантную терапию. Пациентам с повторными эмболическими эпизодами,

у которых выявлены множественные кальцинированные фрагменты (несмотря на проводимую антиагрегантную терапию и прием варфарина), следует рекомендовать вариант клапан-заменяющей операции.

Больным с ИИ и патологией аортального клапана без указаний на мерцательную аритмию целесообразно рекомендовать прием антиагрегантов.

Профилактика повторного инсульта у пациентов с протезированными клапанами сердца базируется на убедительных доказательствах эффективности антикоагулянтов, полученных в ряде проспективных рандомизированных исследований. Рекомендации, разработанные Европейским обществом кардиологов, диктуют назначение антикоагулянтной терапии и достижение должного уровня МНО в зависимости от типа протезированного клапана. Пациентам с ИИ или ТИА, которым имплантированы современные клапанные протезы, рекомендован прием антикоагулянтов. Больным с механическими клапанами и ИИ/системной эмболией, несмотря на адекватную антикоагулянтную терапию, рекомендуется дополнительное назначение аспирина в дозировке 75-100 мг/день и достижение МНО на уровне 3,0 (2,5-3,5). Пациентам с ИИ и биопротезированными (тканевыми) клапанами сердца и без указаний на какие-либо другие источники эмболии показано назначение варфарина с достижением МНО 2,0-3,0.

*Открытое овальное окно.* Для пациентов с ИИ и ООО антитромбоцитарная терапия является оправданной для профилактики повторного ишемического события. Применение варфарина целесообразно у пациентов группы высокого риска, имеющих также другие показания для назначения оральных антикоагулянтов, например гиперкоагуляция или наличие венозного тромбоза. Данных для создания рекомендаций по закрытию ООО у пациентов с первым инсультом недостаточно. Закрытие ООО может обсуждаться относительно пациентов с повторным криптогенным инсультом несмотря на оптимальную медикаментозную терапию.

Однако вторичную профилактику кардиогенных ИИ не следует ограничивать назначением антикоагулянтов или антиагрегантов. Использование гиполипидемических препаратов класса статинов, антиаритмических средств, хирургического лечения инфекционного эндокардита, опухолей сердца необходимо рассматривать в качестве полноценных мер предупреждения КЭИ.

Программа профилактики кардиогенных ГДИ также должна базироваться на применении консервативных и радикальных подходов, включающих назначение антиаритмической, антиангинальной терапии, а при наличии показаний необходимо проведение постоянной электрокардиостимуляции.

#### **Антиангинальная терапия**

Широкое распространение ИБС при цереброваскулярной патологии должно настораживать врача в отношении развития у пациента ангинозных приступов или их эквивалентов [35]. Не менее важным является своевременное выявление и безболевого ишемии миокарда. Эта проблема особенно актуальна для ангионеврологии, когда у больного отмечается снижение болевой чувствительности или он не может адекватно изложить жалобы. При подозрении на наличие болевых и безболевых

вариантов стенокардии необходимо начать проведение антиангинальной терапии. Лечение пациентов с безболевыми эпизодами ишемии миокарда не имеет принципиальных отличий от терапии типичной стенокардии.

#### **Антиаритмическая терапия**

Антиаритмическая терапия в ангионеврологической практике является одной из самых актуальных вследствие широкого распространения разнообразных кардиальных аритмий у больных с ИИ. Вопрос об антиаритмической терапии всегда рассматривается индивидуально с учетом целесообразности и необходимости ее проведения. Пароксизмальная форма мерцательной аритмии относится к наиболее часто регистрируемым нарушениям при ИИ. Краеугольный камень при выборе лечебной тактики следующий: удерживать синусовый ритм или направить лечение на снижение ЧСС при устойчивом характере мерцания предсердий? При решении данной проблемы следует ориентироваться, прежде всего, на характер основной кардиальной патологии (ревматическое поражение, дилатационная кардиомиопатия и т. д.), частоту, устойчивость и переносимость пароксизмов, состояние сердца (размеры полостей и клапанов, сократимость ЛЖ). В 2002 г. опубликованы результаты рандомизированного многоцентрового исследования AFFIRM, в котором подтверждено общепринятое мнение о том, что восстановление синусового ритма обеспечивает лучшую переносимость физических нагрузок, чем снижение ЧСС. Однако этот благоприятный эффект имеет и обратную сторону: больных из группы восстановленного синусового ритма в последующем чаще госпитализировали из-за побочных эффектов или для проведения электрической кардиоверсии. Но самое главное, что и постоянная, и пароксизмальная формы мерцательной аритмии при условии адекватного лечения оральными антикоагулянтами ассоциировались с одинаковым риском инсульта.

#### **Гиполипидемическая терапия**

Наибольшее число свидетельств антиатерогенных свойств гиполипидемической терапии накоплено в отношении статинов. Во всех крупных исследованиях, выполненных к настоящему времени, получены доказательства эффективности статинов в снижении смертности, связанной не только с ИБС, но и с ИИ в рамках первичной профилактики [36, 37]. В 2006 г. завершилось исследование SPARCL, посвященное агрессивному снижению уровня холестерина (аторвастатин в дозе 80 мг/сут) у пациентов с инсультом или ТИА в анамнезе [38]. Это первое контролируемое плацебо исследование, основной целью которого явилось изучение риска повторного инсульта на фоне лечения статинами. В группе аторвастатина по сравнению с группой плацебо достоверно снижалась частота первичной точки (повторного инсульта) и вторичных конечных точек (ТИА, основные коронарные или сердечно-сосудистые события, различные комбинированные конечные точки). Случаи рабдомиолиза зарегистрированы не были, частота повышения печеночных ферментов была относительно низкой. Польза от лечения статинами может быть обусловлена не только стабилизацией каротидного атеросклероза, но и уменьшением прогрессирования



дегенеративных пороков сердца, в основном развивающихся по тому же сценарию, что и типичная атеросклеротическая бляшка. Имеются данные о том, что у больных, леченных статинами, степень прогрессирования кальциноза аортального кольца была достоверно меньше, чем в группе плацебо.

### Антибактериальная терапия

Инфекционный эндокардит является одной из причин развития КЭИ, нередко дебютируя очаговой неврологической симптоматикой. Поэтому первым врачом, выявляющим это заболевание и начинающим антибактериальную терапию, может быть ангионевролог. Основные принципы антибактериальной терапии следующие:

- идентификация возбудителя заболевания (посев крови) и установление чувствительности возбудителя к антибиотикам;
- применение бактерицидных препаратов в достаточно высоких дозах для уменьшения вероятности развития резистентности микрофлоры;
- длительность терапии должна быть достаточной для предотвращения летального исхода или рецидива болезни [39].

Остается пока не ясным, насколько адекватная антибактериальная терапия может уменьшить риск повторных эмболий. Вместе с тем, несомненно, что ранняя диагностика и адекватная антибактериальная терапия этого заболевания представляют единственный путь к снижению летальности и излечению с минимальными анатомическими изменениями клапанов.

### Постоянная эндокардиальная электростимуляция

Имплантация искусственного водителя ритма сердца у больных с ИИ является средством радикальной коррекции целого ряда нарушений ритма и проводимости сердца. Активное внедрение в ангионеврологическую клиническую практику холтеровского мониторирования способствовало выявлению транзиторных брадиаритмий, нуждающихся в хирургической коррекции приблизительно у 5-6% пациентов. В первую очередь это касается различных форм синдрома слабости синусового узла, который может проявляться эпизодами выраженной синусовой брадикардии, синоаурикулярными блокадами вплоть до остановки синусового узла, приводя к очаговому ишемическому поражению головного мозга [40].

### Заключение

Таким образом, подходы к профилактике кардиогенных ИИ столь же многообразны, как и сам кардиоэмболический и гемодинамический инсульт. У больных с цереброваскулярными заболеваниями спектр сердечных нарушений настолько велик, что профессиональные требования к врачу в области кардиологических знаний оказываются чрезвычайно высокими. Мы считаем, что принятие единственно правильного решения возможно только при условии объединения усилий специалистов различных областей и, в первую очередь, невролога и кардиолога.

### Литература

1. Фоныкин А.В., Сулина З.А., Гераскина Л.А. Кардиологическая диагностика при ишемическом инсульте. – СПб: ИНКАРТ, 2005. – 224 с.
2. Arning C., Meritt H. Differential diagnosis between cerebral hemorrhage and cerebral thrombosis // Arch Inter Med. – 1935. – Vol. 56. – P. 435-456.
3. Whisnant J.P., Fitzgibbons J., Kurland L. et al. Natural history of stroke in Rochester, Minnesota, 1945-1954 // Stroke. – 1971. – Vol. 2. – P. 11-22.
4. Шевченко Ю.Л., Одинак М.М., Михайленко А.А., Кузнецов А.Н. Кардиоэмболический инсульт. Учеб. пособ. – 1998.
5. Верещагин Н.В., Пирадов М.А., Сулина З.А. Инсульт. Принципы диагностики, лечения и профилактики. – М., 2002.
6. Albers G.W., Comess K.A., DeRook F.A. et al. Transesophageal echocardiographic findings in stroke subtypes // Stroke. – 1994. – Vol. 25. – P. 23-28.
7. Cerebral Embolism Task Force. Cardiogenic brain embolism // Arch Neurol. – 1986. – Vol. 43. – P. 71-84.
8. Petty G.W., Brown R.D., Whisnant J.P. et al. Ischemic stroke subtypes. A population-based study of functional outcome, survival and recurrence // Stroke. – 2000. – Vol. 31. – P. 1062-1068.
9. Urbinelli R., Bolard P., Lemesle M. et al. Stroke patterns in cardio-embolic infarction in a population-based study // Neurol Res. – 2001. – Vol. 23. – P. 309-314.
10. Yamanouchi H., Mizutani Y., Matsushita S., Esaki Y. Paroxysmal atrial fibrillation: high frequency of embolic brain infarction in elderly autopsy patients // Neurology. – 1997. – Vol. 49. – P. 1691-1694.
11. Фоныкин А.В., Гераскина Л.А., Сулина З.А. Стратификация причин кардиоэмболического инсульта // Неврологический журнал. – 2002. – Vol. 2. – P. 8-11.
12. Hanna J.P., Furlan A.J. Cardiac disease and embolic sources. Brain Ischemia: Basic Concepts and Clinical Relevance. Ed. L.R. Caplan London, 1995; 229-315.
13. Онищенко Е.Ф. Открытое овальное окно и инсульт в клинической практике. – СПб.: ЭЛБИ-СПб. – 2005. – 192 с.
14. Bogousslavsky J., Garazi S., Jeanrenaud X. et al. Stroke recurrence in patients with patent foramen ovale: the Lausanne Study // Neurology. – 1996. – Vol. 46. – P. 1301-1305.
15. De Belder M.A., Tourikis L., Leech G. Risk of patent foramen ovale for thromboembolic events in all age group // Am J Cardiol. – 1992. – Vol. 69. – P. 1316-1320.
16. Di Tullio M., Sacco R.L., Gopal A. et al. Patent foramen ovale as a risk factor for cryptogenic stroke // Ann Intern Med. – 1992. – Vol. 117. – P. 461-465.
17. Thijs V., Schrooten M., Budts W. Patent foramen ovale with presumed paradoxical embolism: percutaneous closure or antithrombotic therapy? // Cerebrovasc Dis. – 2003. – Vol. 16 (suppl 4). – P. 74.
18. Khairy P., O'Donnel C.P., Landzberg M.J. Transcatheter closure versus medical therapy of patent foramen ovale and presumed paradoxical thromboemboli: a systematic review // Ann Intern Med. 2003. – Vol. 139. – P. 753-760.
19. Ворлоу Ч.П., Деннис М.С., ван Гейн Ж. Инсульт. Практическое руководство для ведения больных. – СПб. – 1998.
20. Arquizan C., Coste J., Touboul P.-J., Mas J.-L. Is a patent foramen ovale a family trait? A transcranial Doppler sonographic study // Stroke. – 2001. – Vol. 32. – P. 1563-1566.
21. Sacco R.L., Adams R., Albers G. et al. Guidelines for prevention of stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack. AHA/ASA Guideline // Stroke. – 2006. – Vol. 37. – P. 577-617.
22. Moos Th., Eriksson P., Stegmayr B. Ischemic stroke after acute myocardial infarction // Stroke. – 1997. – Vol. 28. – P. 762-767.
23. Denny-Brown D. The treatment of recurrent cerebrovascular symptoms and the question of «vasospasm» // Med Clin North Am. – 1951. – Vol. 35. – P. 1457-1474.
24. Шмидт Е.В., Лунев Д.К., Верещагин Н.В. Сосудистые заболевания головного и спинного мозга. – М., 1976.
25. Bladin Ch.F., Chambers B.R. Clinical features, pathogenesis, and computed tomographic characteristics of internal watershed infarction // Stroke. – 1993. – Vol. 24. – P. 1925-1932.
26. Симоненко В.Б., Широков Е.А. Гемодинамический инсульт // Клиническая медицина. – 1999. – Vol. 6. – P. 4-9.

Полный список литературы, включающий 40 пунктов, находится в редакции.

## Рекомендации Европейской инсультной организации (ESO) по ведению больных с ишемическим инсультом (2008)

### Рекомендации по направлению и транспортировке пациента

Необходим немедленный выезд бригады скорой медицинской помощи (СМП) (класс II, уровень B).

Необходима первоочередная транспортировка с предварительным информированием принимающего стационара (класс III, уровень B).

Пациент с подозрением на ишемический инсульт (ИИ) без промедления должен быть доставлен в ближайший стационар с отделением острых нарушений мозгового кровообращения (ИИ), где оказывается экстренная помощь (класс III, уровень B).

Диспетчеры и выездной персонал СМП должны быть обучены методикам диагностики ИИ с использованием простого теста Face Arm Speech Test (FAST) (класс IV, GSP).

Рекомендованы немедленная госпитализация в блок интенсивной терапии, клиническое обследование, лабораторные тесты и нейровизуализация, доступность использования необходимых медикаментов в принимающем стационаре (класс III, уровень B).

В отдаленных районах и сельской местности следует использовать воздушный транспорт с целью увеличения доступности лечения в стационаре (класс III, уровень C).

В отдаленных районах и сельской местности необходимо использовать возможности телемедицины для увеличения доступности лечения в стационаре (класс II, уровень B).

Пациенты с подозрением на транзиторные ишемические атаки (ТИА) должны быть госпитализированы

без промедления в клинику для ТИА или в стационар с отделением острых нарушений мозгового кровообращения (ИИ), которое может обеспечить диагностику и экстренную помощь (класс III, уровень B).

Все пациенты с ИИ должны лечиться в отделении острых нарушений мозгового кровообращения (ИИ) (класс I, уровень A).

Все пациенты с ИИ при необходимости должны получать высокотехнологическую медицинскую и хирургическую помощь (класс III, уровень B).

Развитие клинической системы, включающей телемедицину, расширяет возможности высокотехнологической специализированной помощи при ИИ (класс II, уровень B).

### Рекомендации

Рекомендуется создание протокола догоспитального и госпитального оказания помощи пациентам с острым ИИ (класс III, уровень C).

Рекомендуется использование вспомогательных тестов (таблица) (класс IV, GSP).

### Рекомендации по диагностике ИИ и ТИА

Пациентам с подозрением на ТИА или инсульт рекомендуется проведение в экстренном порядке КТ (класс I) или МРТ (класс II) головного мозга (уровень A).

При проведении МРТ головного мозга рекомендуется использование диффузионно-взвешенных изображений (ДВИ) и градиентных T2-взвешенных изображений (класс II, уровень A).

Таблица. Экстренные диагностические тесты при остром церебральном инсульте

Для всех пациентов
Нейровизуализация: компьютерная (КТ) или магнитно-резонансная томография (МРТ)
ЭКГ
Лабораторные тесты: развернутый общий анализ крови с подсчетом тромбоцитов, определение протромбинового времени, международного нормализованного отношения, активированного частичного тромбопластинового времени, электролитного состава, уровня гликемии
C-реактивный белок и скорость оседания эритроцитов
Биохимический анализ крови
По показаниям
Экстра- и транскраниальное дуплексное и доплерографическое сканирование
МР- или КТ-ангиография
Диффузионно-перфузионная МРТ или перфузионная КТ
ЭхоКГ (трансторакальная или чреспищеводная)
Рентгенография легких
Уровень сатурации и газы артериальной крови
Люмбальная пункция
Электронцефалография
Токсикологический скрининг



Пациентам с ТИА, малым инсультом и спонтанным регрессом симптоматики рекомендуется проведение в срочном порядке методов сосудистой визуализации (ультразвук, КТ-ангиография или МР-ангиография) (класс I, уровень A).

Больным с острым ИИ и ТИА рекомендуется проведение раннего клинического обследования, включающего оценку физиологических параметров, а также рутинных анализов крови (класс I, уровень A).

Всем пациентам с ТИА и инсультом рекомендовано проведение ряда лабораторных исследований крови.

Рекомендуется проведение ЭКГ в 12 отведениях всем больным с ТИА и острым ИИ. Дополнительно рекомендуется проведение мониторинга ЭКГ у больных с ИИ и ТИА (класс I, уровень A).

Больным с ИИ и ТИА рекомендуется проведение холтеровского мониторирования ЭКГ после острейшего периода заболевания при наличии аритмий и неустоивленном варианте инсульта (класс I, уровень A).

Проведение ЭхоКГ рекомендуется только ряду пациентов (класс III, уровень B).

#### **Рекомендации по базисной терапии инсульта**

Рекомендуется проведение мониторинга неврологического статуса, ЧСС, АД, температуры и сатурации кислородом в течение 72 часов у больных с сохраняющимся неврологическим дефицитом (класс IV, GCP).

Рекомендуется подача кислорода в случае снижения показателя сатурации кислородом менее 95% (класс IV, GCP).

Рекомендуется регулярный мониторинг жидкостного и электролитного баланса у пациентов с тяжелым инсультом или расстройствами глотания (класс IV, GCP).

Рекомендуется введение раствора хлорида натрия 0,9% для восполнения водного баланса в течение первых 24 часов от начала инсульта (класс IV, GCP).

Не рекомендуется рутинное снижение АД в острейшем периоде инсульта (класс IV, GCP).

Рекомендуется осторожное снижение АД у пациентов с АГ при повторных измерениях ( $> 220/120$  мм рт. ст.), с выраженной СН, расслоением аорты или гипертонической энцефалопатией (класс IV, GCP).

Следует избегать резкого снижения АД (класс II, уровень C).

Рекомендовано возмещение объема жидкости при низком АД, возникшем при гиповолемии или в результате неврологического ухудшения в остром периоде инсульта (класс IV, GCP).

Рекомендуется мониторинг уровня глюкозы (класс IV, GCP).

При уровне гликемии  $> 180$  мг/дл ( $> 10$  ммоль/л) рекомендуется снижение уровня глюкозы сыворотки крови с помощью инсулина (класс IV, GCP).

При гипогликемии ( $< 50$  мг/дл [ $< 2,8$  ммоль/л]) рекомендуется внутривенное введение декстрозы или инфузия 10–20% раствора глюкозы (класс IV, GCP).

Рекомендуется выявление сопутствующей инфекции при повышении температуры тела  $> 37,5$  °C (класс IV, GCP).

Рекомендуется лечение лихорадки (при температуре  $> 37,5$  °C) с помощью парацетамола и гипотермии (класс III, уровень C).

Профилактическое назначение антибиотиков не рекомендуется у иммунокомпетентных пациентов (класс II, уровень B).

#### **Рекомендации по специфической терапии**

Внутривенное введение rt-PA (0,9 мг/кг, максимум — 90 мг), с введением 10% дозы болюсом и последующей инфузией в течение 60 минут, рекомендуется в течение 3 часов после начала ИИ (класс I, уровень A).

Внутривенное введение rt-PA может быть также успешным при остром ИИ после 3 часов от начала заболевания, но не рекомендуется для рутинного использования в клинической практике (класс I, уровень B).

Использование мультимодального визуализационного критерия может быть полезно для отбора пациентов на тромболитическую терапию, но не рекомендуется для рутинного использования в клинической практике (класс III, уровень C).

Перед тромболитической терапией рекомендуется снижение АД при  $\geq 185/110$  мм рт. ст. (класс IV, GCP).

Внутривенное введение rt-PA может быть использовано у пациентов с припадками в начале заболевания, если неврологический дефицит связан с острой церебральной ишемией (класс IV, GCP).

Внутривенное введение rt-PA также может быть назначено определенным группам пациентам младше 18 лет и старше 80 лет. Хотя в принятой в Европе инструкции к препарату данные показания отсутствуют (класс III, уровень C).

В качестве дополнительного метода лечения острой окклюзии средней мозговой артерии в течение 6-часового терапевтического окна рекомендуется внутриартериальное введение (класс II, уровень B).

Внутриартериальный тромболитический препарат рекомендуется в случае острой базилярной окклюзии у отобранных пациентов (класс III, уровень B). Внутривенный тромболитический препарат является допустимой альтернативой даже после 3 часов (класс III, уровень B).

Не рекомендуется начинать прием ацетилсалициловой кислоты или другой антиагрегантной терапии, если планируется проведение тромболитической терапии (класс IV, GCP).

Использование других антиагрегантных препаратов (в качестве монотерапии или комбинированно) не рекомендуется при лечении острого ИИ (класс III, уровень C).

Не рекомендуется назначение ингибиторов гликопротеиновых P<sub>2</sub>Y<sub>12</sub>/P<sub>3</sub>A рецепторов (класс I, уровень A).

У пациентов с острым ИИ не рекомендуется раннее назначение нефракционированного, низкомолекулярного гепарина и гепариноидов (класс I, уровень A).

В настоящее время отсутствуют рекомендации по лечению острого ИИ при помощи нейротропных препаратов (класс I, уровень A).

О.Г. Компаниец,  
Кубанский государственный медицинский университет, г. Краснодар

## Рациональные и нерациональные комбинации лекарственных средств у пациентов при лечении сердечно-сосудистой и неврологической патологий\*

**С**овместное назначение лекарственных средств (ЛС) нескольких клинико-фармакологических групп встречается в практике врачей-интернистов ежедневно. Полипрагмазия (назначение более четырех препаратов одновременно) делает непредсказуемым результат фармакодинамического и фармакокинетического лекарственного взаимодействия [2]. Полипрагмазия встречается у 56% пациентов моложе 65 лет и у 73% – старше 65. Прием двух препаратов приводит к лекарственным взаимодействиям у 6% пациентов, применение пяти – увеличивает их частоту до 50%. При приеме десяти средств риск лекарственных взаимодействий достигает 100%. Стратегией индивидуализации назначения ЛС при полиморбидной патологии является минимизация количества препаратов, подбор оптимальных комбинаций с потенцирующим положительным эффектом на орган и/или параметр-мишень для коррекции каждой из нозологий, профилактика взаимоусиления побочных эффектов.

Полипрагмазия наиболее часто встречается у пациентов с сердечно-сосудистой и неврологической патологией. Так, только для лечения артериальной гипертензии (АГ) более 60% пациентов должны получать два антигипертензивных препарата с различным механизмом действия и более для достижения целевого уровня артериального давления (АД), что убедительно продемонстрировано во многоцентровых рандомизированных контролируемых плацебо исследованиях. В отечественных и зарубежных рекомендациях по ведению АГ выделены наиболее рациональные и нерациональные сочетания ЛС [10, 13].

Приоритетом использования на сегодняшний день обладают следующие комбинации:

- ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) + диуретики;
- блокаторы рецепторов ангиотензина-II (БРА) + диуретики;
- иАПФ + антагонисты кальция (АК);
- дигидропиридиновые АК + бета-адреноблокаторы (БАБ);
- АК + диуретики;
- БАБ + диуретики;
- БАБ +  $\alpha$ -адреноблокаторы.

Нерациональными признаны такие комбинации:

- БАБ + недигидропиридиновые АК;
- иАПФ + калийсберегающий диуретик;
- БАБ + препараты центрального действия;
- сочетание разных ЛС, относящихся к одному классу антигипертензивных препаратов.

С учетом фармакодинамики антигипертензивных средств при сочетании АГ и тахикардических форм нарушения ритма предпочтительней начинать терапию с ЛС, обладающих отрицательным хронотропным эффектом: БАБ или АК недигидропиридинового ряда. При недостижении целевого уровня АД в дальнейшем следует добавлять те группы ЛС, которые не имеют в перечне побочных эффектов, а именно учащение сердечного ритма (иАПФ, БРА, диуретики, агонисты имидазолиновых рецепторов). Альфа-адреноблокаторы и дигидропиридиновые АК способны оказывать симпатические влияния на пейсмекерные клетки и приводить у ряда пациентов к учащению ритма.

При сочетании АГ и вазоспастической стенокардии коррекцию АД целесообразно начинать с АК, обеспечивающих коронародилатирующий эффект, и избегать БАБ, особенно неселективных, из-за их вазоспастического действия. Сочетание АГ со стенокардией напряжения и постинфарктным кардиосклерозом (ПИКС) определяет необходимость начала терапии с БАБ или АК недигидропиридинового ряда, так как их отрицательный хронотропный эффект обеспечит урежение частоты сердечных сокращений (ЧСС) до целевых значений 55-60 уд./мин [12]. Следовательно, это приведет к уменьшению потребности миокарда в кислороде, особенно при физических нагрузках. В случае недостаточности антигипертензивного и/или антиангинального эффектов БАБ целесообразно комбинировать с дигидропиридиновыми АК, коронародилатирующий эффект которых обеспечит доставку кислорода клеткам миокарда. БАБ и недигидропиридиновые АК оказывают синергетическое отрицательное хронотропное, дромотропное, инотропное и батмотропное действие, что делает такую комбинацию крайне нежелательной.

При верификации сочетания АГ, ишемической болезни сердца (ИБС), тахикардических форм нарушения ритма с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) приоритетно назначение БАБ и требует

\* Труды I Национального конгресса «Кардионеврология», Москва, 2008.



исключения недигидропиридиновых АК, так как они противопоказаны при ХСН. Отрицательное инотропное действие отсутствует у дигидропиридиновых АК, поэтому их назначение допустимо при сочетании вышеуказанных нозологий и ХСН.

Таким образом, при сочетанной кардиальной патологии представляется целесообразным приоритетное использование ЛС, перечень показаний которых максимально совпадает с верифицированными у пациента патологическими процессами. Такой подход позволяет снизить риски полипрагмазии, а также улучшить фармакоэкономические аспекты проводимой терапии. В таблице 1 суммированы дополнительные кардиальные показания для каждой клинико-фармакологической подгруппы антигипертензивных препаратов.

При анализе показаний к назначению антигипертензивных ЛС обращает на себя внимание отсутствие дополнительных показаний для агонистов имидазолиновых рецепторов и  $\alpha$ -адреноблокаторов. Именно эти ЛС исключены в отечественных и зарубежных рекомендациях из состава основных групп для лечения АГ [10, 13] и позиционируются как возможные дополнительные. Нередким побочным эффектом при назначении  $\alpha$ -адреноблокаторов является ортостатическая гипотензия. У пациентов пожилого возраста ввиду снижения барорефлекторных реакций чрезмерную гипотонию и/или гипотензию в ортостазе могут вызвать любые антигипертензивные средства. Особенно опасно чрезмерное снижение АД у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями [7], что требует при сочетании кардиальной и неврологической патологии особенно тщательного подбора нейротропных ЛС: они не должны иметь гемодинамических эффектов и не должны вступать во взаимодействие с кардиотропной терапией. Взаимосвязь между кардиальной и церебральной патологией, возникающей вследствие различных сердечно-сосудистых заболеваний, не вызывает сомнений [9]. Неврологи, терапевты и кардиологи нередко прибегают к назначению антидепрессантов, церебропротекторов, нестероидных противовоспалительных средств (НПВС), дестабилизирующих гемодинамику. В таблице 2 представлено влияние ряда антидепрессантов на основные гемодинамические показатели. С целью профилактики гипоперфузионных церебральных осложнений желательно избегать назначения антидепрессантов, дестабилизирующих АД. Наличие хронотропных побочных эффектов некоторых антидепрессантов затрудняет диагностику и лечение кардиальной патологии.

**Таблица 1. Кардиальные показания для антигипертензивных ЛС**

ЛС	Показания
АК	АГ, стенокардия, тахикардические формы нарушения ритма (для недигидропиридиновых АК)
БАБ	АГ, стенокардия, тахикардические формы нарушения ритма, острый коронарный синдром, ПИКС, ХСН
ИАПФ	АГ, острый коронарный синдром, ХСН
БРА	АГ, ХСН
Диуретики	АГ, ХСН
Альфа-адреноблокаторы	АГ
Агонисты имидазолиновых рецепторов	АГ

Сочетание сердечно-сосудистой патологии и депрессии встречается в среднем у 30% пациентов. У постинсультных больных большая депрессия встречается с частотой до 25%, а малая депрессия – с частотой 10-30%. В лечении депрессий основное место занимают антидепрессанты, восстанавливающие уровень моноаминов в синаптической щели и нормализующие состояние постсинаптических рецепторов. В последнее время получены данные о положительном влиянии антидепрессантов на процессы нейрональной пластичности через снижение стресс-индуцированной гиперреактивности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, повышение уровня мозгового нейротрофического фактора. Эти препараты действуют и как антагонисты NMDA-рецепторов, способствуя снижению токсического влияния глутамата на нейроны и восстанавливая баланс между глутаматергическими и моноаминергическими системами [1, 3, 4]. Большинство антидепрессантов способны вызвать гемодинамическую нестабильность, ортостатическую гипотензию, что ограничивает комбинационные лекарственные возможности с кардиотропными ЛС. В выборе препарата при сочетании сердечно-сосудистой и неврологической патологии приоритетна хорошая переносимость. Поэтому, несмотря на актуальность и широту использования в психиатрии, применение антидепрессантов в неврологической и соматической практике должно быть ограничено [6]. Это связано с тем, что трициклические антидепрессанты (ТЦА) блокируют  $\alpha$ -адренергические, холинергические (мускариновые) рецепторы, с чем и связаны, в основном, их многочисленные выраженные побочные явления (ортостатическая гипотензия, головокружение, тахикардия, нарушение памяти и снижение других интеллектуально-мнестических функций, усиление аппетита, увеличение массы тела), крайне нежелательные для пациентов с кардиальной и неврологической патологией [1, 8, 5]. ТЦА обладают кардиотоксичностью и выраженными лекарственными взаимодействиями. В связи с этим желательно

**Таблица 2. Гемодинамические побочные эффекты антидепрессантов**

ЛС	ЧСС	АД
Амитриптилин	Тахикардия	Ортостатическая гипотензия
Кломипрамин	Тахикардия, аритмия	Постуральная гипотензия, повышение АД
Дезипрамин		Парадоксальное повышение АД
Досулепин	Тахикардия	Артериальная гипотензия
Доксепин	Тахикардия	Артериальная гипотензия, гипертензия
Имипрамин	Тахикардия	Ортостатическая гипотензия
Тианептин	Тахикардия, экстрасистолия	
Тримипрамин	Тахикардия	Ортостатическая гипотензия
Мапротилин	Тахикардия	Артериальная гипотензия
Миансерин		Ортостатическая гипотензия
Миртазапин		Ортостатическая гипотензия
Метралиндол	Брадикардия	Колебания АД
Пирлиндол		Артериальная гипотензия
Циталопрам	Брадикардия	
Сертралин	Тахикардия	
Фторацизин		Артериальная гипотензия

выбирать современные антидепрессанты, обладающие наименьшими побочными эффектами: селективные серотонинергические антидепрессанты и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина. Именно эти препараты наилучшим образом рекомендовали себя в кардиологической и неврологической практике.

Основные представители селективных серотонинергических антидепрессантов – флуоксетин, сертралин, пароксетин, флувоксамин и циталопрам. По антидепрессивной активности в лечении легких, умеренных, соматизированных депрессий и дистимии эти препараты не уступают ТЦА. При этом у них отсутствуют побочные эффекты, свойственные ТЦА, а собственные – редки и обычно не требуют отмены препарата. В связи с этим они широко используются в амбулаторной практике. Для избежания грозных осложнений, за исключением конкретных психиатрических показаний, не следует сочетать два антидепрессанта из-за опасности потенцирования побочных эффектов [6].

НПВС – наиболее востребованная клинико-фармакологическая группа ЛС как в практике неврологов, так и в самостоятельном использовании пациентами. В связи с тем, что НПВС способны вызывать повышение АД и прогрессирование сердечно-сосудистой патологии, их нежелательно использовать у пациентов с кардиальной патологией. В Российских национальных рекомендациях Всероссийского научного общества кардиологов и Общества специалистов по сердечной недостаточности по диагностике и лечению ХСН (второй пересмотр) подчеркивается необходимость минимизации применения НПВС, особенно больными, находящимися на лечении иАПФ, диуретиками [11]. Эксперты Американской кардиологической ассоциации для купирования хронического болевого синдрома у кардиологических больных рекомендуют начинать лечение с немедикаментозных вмешательств (физиотерапия, физические упражнения, снижение веса для уменьшения нагрузки на суставы и т. д.). Лишь при неэффективности этих мер возможно осторожное назначение противовоспалительных медикаментозных средств с постепенным увеличением доз. Препаратами первого ряда теперь считаются ацетаминофен, аспирин, короткодействующие наркотические анальгетики и препараты второго ряда – ингибиторы ЦОГ-2 с минимальной селективностью. Замыкают список высокоселективные ингибиторы ЦОГ-2, которые назначаются только в случае крайней необходимости. У пациентов с кардиальной патологией в нивелировании болевого синдрома максимально целесообразным представляется использование антиконвульсантов, имеющих такие показания, как нейропатическая боль, трамадола или фиксированной комбинации трамадола с парацетамолом (залдиар). Возможно применение антидепрессантов с акцентом на ЛС местного действия, а не НПВС, например, версатис – местный анестетик лидокаин в форме трансдермальной системы. При ХСН не рекомендуется использовать ТЦА, антиаритмические средства I класса, недигидропиридиновые АК, дигидропиридины короткого действия, глюкокортикоиды. Эти группы ЛС негативно взаимодействуют с рядом кардиотропных препаратов и способны вызывать прогрессирование ХСН.

Церебропротекторные средства активно рекомендуются терапевтами, неврологами и кардиологами, нередко пациенты используют эти ЛС для самолечения. Положительное влияние церебропротекторов на кровоток, метаболизм, интегративные функции головного мозга стали основанием для назначения их при дисциркуляторной энцефалопатии [5]. Некоторые препараты из этой клинико-фармакологической группы способны вызвать изменение системной гемодинамики, что затрудняет диагностику кардиальной патологии и подбор кардиотропной терапии (табл. 3). Из представленных средств не имеют гемодинамических побочных эффектов и противопоказаний, а также оптимально комбинируются с кардиотропными ЛС, актовегин, церебролизин, пикамилон, фезам, кортексин и пиритинол. Фезам усиливает эффекты гипотензивных ЛС, а вазодилатирующие препараты усиливают его действие. Вазобрал усиливает эффекты гипотензивных ЛС. Галидор нежелателен при одновременном назначении с ЛС, вызывающими гипокалиемию (тиазидные, петлевые диуретики), при этом его доза не должна превышать 0,15–0,2 г/сут. Циннаризин усиливает действие гипотензивных ЛС. Следует проявлять осторожность при одновременном назначении ксантинола никотината с гипотензивными ЛС (БАБ, алкалоиды спорыньи,  $\alpha$ -адреноблокаторы, симпатолитики, ганглиоблокаторы), а также строфантин (возможно резкое усиление их действия).

При лечении пациентов с сочетанием сердечно-сосудистой и неврологической патологий необходимо учитывать все варианты взаимодействия нейротропных и кардиотропных ЛС. Основой большинства взаимодействий является изменение фармакодинамики и фармакокинетики препаратов. О фармакодинамическом взаимодействии говорят в тех случаях, когда изменение эффекта препарата не связано с изменением концентрации лекарственного вещества на рецепторах-мишенях. Фармакокинетическое взаимодействие подразумевает изменение концентрации одного средства под действием другого. Ниже представлены лекарственные взаимодействия основных классов кардиологических препаратов с ЛС, применяющимися для лечения неврологической патологии.

#### ИАПФ и БРА

- Анксиолитики и снотворные средства: усиление гипотензивного эффекта.
- Анальгетики: повышение риска нефротоксичности НПВС; антагонизм с гипотензивным действием; индометацин, кеторолак и, вероятно, другие НПВС повышают риск гиперкалиемии.
- Диуретики: риск выраженной гипотензии при назначении иАПФ после длительной терапии диуретиками.
- Калийсберегающие диуретики: риск гиперкалиемии.
- Антиаритмические средства: прокаинамид увеличивает риск токсичности в сочетании с каптоприлом, особенно при почечной недостаточности.
- Антидепрессанты: возможно усиление гипотензивного эффекта.



- Клонидин: предшествующее лечение снижает эффект иАПФ.
- Антипсихотические средства: выраженная ортостатическая гипотензия при сочетании с хлоропромазином и, вероятно, другими фенотиазинами.
- Сердечные гликозиды: плазменная концентрация дигоксина, по-видимому, повышается каптоприлом.
- Леводопа: усиление гипотензивного эффекта.
- Литий: иАПФ уменьшают экскрецию и повышают плазменную концентрацию лития.
- Миорелаксанты: баклофен и тизанидин увеличивают гипотензивный эффект.

## БАБ

- Анальгетики: НПВС ослабляют гипотензивный эффект.
- Антиаритмические средства: возрастает риск кардиодепрессивного действия, брадикардии; пропафенон повышает плазменную концентрацию метопролола и пропранолола. Соталол: риск желудочковых аритмий повышается на фоне амиодарона, дизопирамида, прокаинамида, хинидина, ТЦА, антигистаминных препаратов астемизола и терфенадина, фенотиазина. Верапамил, дилтиазем: повышается риск брадикардии и атриовентрикулярной (АВ) блокады.
- Антидепрессанты: флувоксамин повышает концентрацию в плазме пропранолола.
- Клонидин: повышение АД при резкой отмене.
- Хлопромазин: пропранолол повышает плазменную концентрацию.
- Анксиолитики и снотворные: усиливается гипотензивный эффект.

- Сердечные гликозиды: повышается риск брадикардии и АВ-блокады.
- Миорелаксанты: усиливается эффект при назначении с пропранололом.

## Диуретики

- Анальгетики: диуретики повышают риск нефротоксичности НПВС; индометацин, кеторолак проявляют антагонизм с диуретическим эффектом; индометацин и, вероятно, другие НПВС повышают риск гиперкалиемии в сочетании с калийсберегающими диуретиками; отмечено снижение почечной функции после длительного применения триамтерена с индометацином.
- Аспирин: антагонизм с диуретическим эффектом спиронолактона, а также снижение экскреции ацетазоламида (риск токсичности).
- Антиаритмические средства: токсическое действие на сердце амиодарона, дизопирамида, хинидина усиливается, если возникает гипокалиемия; ацетазоламид снижает экскрецию хинидина.
- Антидепрессанты: возрастает риск ортостатической гипотензии с ТЦА.
- Противозащитные средства: повышается риск гипонатриемии в сочетании с карбамазепином.
- БАБ: гипокалиемия повышает риск желудочковой аритмии на фоне соталола.
- Сердечные гликозиды: повышается токсичность при возникновении гипокалиемии в сочетании с ацетазоламидом, петлевыми и тиазидными диуретиками; эффект усиливается спиронолактоном.
- Литий: экскреция лития снижается в сочетании с калийсберегающими, петлевыми и тиазидными

Таблица 3. Гемодинамические побочные эффекты церебропротективных ЛС

ЛС	ЧСС	АД	Ограничение использования
Вазобрал	Тахикардия	Артериальная гипотензия	
Инстенон	При быстром в/в введении или пероральном приеме высоких доз - преходящая тахикардия	При быстром в/в введении возможно снижение АД (продолжительность введения 1 ампулы не менее 3 минут)	Недавно перенесенный инсульт, стеноз сонной артерии
Винпоцетин	Тахикардия, экстрасистолия, замедление внутрижелудочковой проводимости	Артериальная гипотензия	ИБС (тяжелое течение), тяжелые нарушения ритма (парентеральное введение). При геморрагическом инсульте парентеральное введение возможно только после купирования острых явлений (обычно через 5-7 дней). Особые указания: при парентеральном введении больным сахарным диабетом следует контролировать содержание глюкозы в крови, так как в растворе содержится сорбитол. При кардиальной патологии нельзя вводить в/в из-за опасности развития аритмии (вплоть до фибрилляции желудочков)
Аминалон	Лабильность АД		Колебания АД преимущественно в первые дни лечения
Пирацетам			Геморрагический инсульт, возможно ухудшение течения стенокардии, увеличение массы тела
Гинкго билоба			Острые нарушения мозгового кровообращения, острый инфаркт миокарда
Галидор	Тахикардия		Пароксизмальная суправентрикулярная или желудочковая тахикардия
Ницерголин		Артериальная гипотензия	Недавно перенесенный инфаркт миокарда, выраженная брадикардия, ортостатическая гипотония. Особые указания: после в/в введения всем пациентам для предотвращения ортостатической гипотензии рекомендуется находиться в горизонтальном положении в течение 10-15 минут
Циннаризин		Артериальная гипотензия	Особые указания: возможно увеличение массы тела
Ксантинола никотинат		Артериальная гипотензия	

диуретиками, повышаются плазменные концентрации лития и риск токсичности. Петлевые диуретики безопаснее тиазидных. Экскреция лития повышается ацетазоламидом.

- Миорелаксанты: усиливается гипотензивный эффект в сочетании с тизанидином.

### Блокаторы кальциевых каналов

- Антиаритмические средства: верапамил и дилтиазем повышают риск кардиодепрессивного действия, брадикардии. Хинидин: плазменные концентрации снижаются нифедипином. Дизопирамид: повышается риск кардиодепрессивного действия и асистолии.

- Антидепрессанты: дилтиазем, верапамил повышают плазменные концентрации имипрамина и, вероятно, других ТЦА.

- Противосудорожные средства: эффект карбамазепина усиливается дилтиаземом и верапамилом. Дилтиазем и нифедипин повышают плазменную концентрацию фенитоина. Эффект фелодипина, исрадипина и, вероятно, других дигидропиридинов снижается карбамазепином, фенобарбиталом, фенитоином и примидоном; эффект верапамилла и дилтиазема — фенобарбиталом и фенитоином.

- Антипсихотические средства: усиливается гипотензивный эффект.

- Анксиолитики и снотворные: дилтиазем, верапамил угнетают метаболизм мидазолама (усиливается седативный эффект).

- БАБ: повышается риск брадикардии и АВ-блокады при сочетании с дилтиаземом и верапамилом; могут наблюдаться выраженная гипотензия и сердечная недостаточность при сочетании с нифедипином и верапамилом.

- Другие блокаторы кальциевых каналов: выведение нифедипина снижается дилтиаземом.

### Агонисты имидазолиновых рецепторов

- Анксиолитики, снотворные средства: эффекты на центральную нервную систему усиливаются.

- ТЦА: антигипертензивный эффект рилменидина ослабляется.

- Ингибиторы моноаминоксидазы: возможны гипертензивные реакции при совместном применении с рилменидином.

### Альфа-адреноблокаторы

- Миорелаксанты: баклофен и тизанидин усиливают гипотензивный эффект.

- Антидепрессанты: гипотензивный эффект усиливается.

- Антипсихотические средства: гипотензивный эффект усиливается.

- Анксиолитики и снотворные средства: гипотензивный и седативный эффекты усиливаются.

- Дофаминергические средства: леводопа усиливает гипотензивный эффект.

- Анальгетики: НПВС ослабляют гипотензивный эффект.

Таким образом, почти все ЛС, применяемые в кардионеврологии, могут вызывать гемодинамические эффекты, вступать во взаимодействие с рядом ЛС других групп

и, в результате подобного взаимодействия, оказывать нежелательные эффекты при приеме в обычных дозах. Представляется целесообразным при сочетанной кардиальной и/или неврологической патологии приоритетное использование ЛС, перечень показаний которых максимально совпадает с верифицированными у пациента патологическими процессами. Подход «один препарат для нескольких заболеваний» позволяет снизить риски полипрагмазии, а также оптимизировать фармакоэкономические аспекты лечения. Знание рациональных, нерациональных и опасных комбинаций повышает эффективность терапии, содействует нивелированию побочных эффектов ЛС. Для проведения оптимальной индивидуализированной фармакотерапии необходимо понимание фармакодинамических и фармакокинетических процессов, лежащих в основе межлекарственных взаимодействий, что требует дополнительных усилий клинических фармакологов при информировании врачей всех специальностей о позитивных и негативных аспектах применения ЛС различных клинико-фармакологических групп при полиморбидной патологии.

### Литература

1. Арана Дж., Розенбаум Дж. Фармакотерапия психических расстройств / Перевод с англ. С.Н. Мосолова. — М.: Бином, 2004. — 416 с.

2. Белоусов Ю.Б., Леонова М.В. Основы клинической фармакологии и рациональной фармакотерапии. — М.: Изд-во «Бионика», 2002.

3. Вейн А.М., Вознесенская Т.Г., Голубев В.Л., Дюкова Г.М. Депрессия в неврологической практике МИА. — М., 2002. — 155 с.

4. Дробижев М.Ю., Изнак А.Ф. Нейрональная пластичность — новая мишень в терапии депрессий. — М., 2003. — 24 с.

5. Погосова Г.В. Современные подходы к диагностике и лечению расстройств депрессивного спектра в общемедицинской практике // Кардиоваскулярная терапия и профилактика (приложение). — 2007. — № 1.

6. Скоромец А.А., Дьяконов М.М. Нейропротекция при острой и хронической недостаточности мозгового кровообращения. — СПб.: Наука, 2007. — 200 с.

7. Смулевич А.Б. Депрессии при соматических и психических заболеваниях МИА. — М., 2003. — 424 с.

8. Суслина З.А., Гераскина Л.А., Фоякин А.В. Артериальная гипертония, сосудистая патология мозга и антигипертензивное лечение. — М.: Медиаграфикс. — 200 с.

9. Шевченко Ю.Л., Одинак М.М., Кузнецов А.Н., Ерофеев А.А. Кардиогенный и ангиогенный эмболический инсульт (физиологические механизмы и клинические проявления). — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. — 271 с.

10. Национальные рекомендации по профилактике, диагностике и лечению артериальной гипертонии (третий пересмотр) // Комитет экспертов ВНОК, Российское медицинское общество по артериальной гипертонии. — 2008.

11. Национальные рекомендации по диагностике и лечению ХСН (второй пересмотр) // Комитет экспертов ВНОК и ОССН. — 2006.

12. Национальные рекомендации по диагностике и лечению стабильной стенокардии (второй пересмотр). — 2008.

13. Клинические рекомендации Европейского общества кардиологов (2007). — М.: МЕДИ-Экспо, 2007. — 186 с.



# Антигипертензивная терапия после инсульта: как определить целевой уровень артериального давления\*

**Н**аиболее актуальными проблемами ведения больных в постинсультном периоде являются определение целевого уровня артериального давления (АД) и выбор оптимального антигипертензивного препарата [14]. Можно ли на сегодняшний день однозначно подойти к решению этих проблем? К сожалению, общий единый подход вряд ли возможен, поскольку чрезвычайно разнообразны клинические ситуации, с которыми приходится сталкиваться в повседневной практике [1]. Пациенты отличаются по возрасту, длительности и степени артериальной гипертензии (АГ), сопутствующим заболеваниям. При инструментальном обследовании обнаруживается разная степень поражения мозга и сердца, неодинаковое состояние артерий мозга. И, наконец, у таких больных весьма вариабельны характер и степень нарушения ауторегуляции мозгового кровотока. Все эти факторы, несомненно, имеют решающее значение для планирования долгосрочной антигипертензивной терапии. Поэтому далее на основании данных доказательной медицины и результатов собственных исследований мы рассмотрим каждый из аспектов, определяющих тактику базисного снижения АД, чтобы в конечном итоге сформировать понятие и общее стратегическое направление достижения целевого АД, наиболее приемлемого для больных в постинсультном периоде.

## Особенности антигипертензивной терапии в зависимости от характера и патогенетического подтипа ишемического инсульта

Антигипертензивная терапия является основой всех рекомендаций для пациентов с перенесенным инсультом и АГ [14]. Ожидаемая польза лечения определяется предупреждением дальнейшего прогрессирования патологических изменений мозговых сосудов. В то же время неадекватное снижение АД у пациентов с нарушенной цереброваскулярной ауторегуляцией и поражением вещества головного мозга потенциально может уменьшать мозговой кровоток и приводить к повторным ишемическим событиям. В ряде исследований у больных пожилого возраста или пациентов с сосудистыми заболеваниями было обнаружено парадоксальное увеличение частоты сердечно-сосудистых осложнений, наиболее вероятно, обусловленное чрезмерным снижением АД [15].

Для оценки влияния уровня АД на частоту повторного инсульта было проведено ретроспективное исследование с участием 368 пациентов с АГ, перенесших инфаркт мозга, транзиторную ишемическую атаку (ТИА) или геморрагический инсульт [10]. Установлено, что инцидентность повторного нарушения мозгового кровообращения (НМК) и его сопряженность с уровнем поддерживаемого АД различаются в зависимости от характера уже состоявшегося инсульта – инфаркт мозга или кровоизлияние. После перенесенного кровоизлияния риск повторных мозговых осложнений был прямо пропорционален уровню диастолического АД (ДАД), при этом наименьшая инцидентность церебрального поражения ассоциировалась с ДАД  $\leq 80$  мм рт. ст. У больных, перенесших ишемический инсульт (ИИ), наименьший риск повторного инсульта обнаруживался в диапазоне ДАД 80-84 мм рт. ст., а при более низком уровне АД вновь нарастал. В этом же исследовании выявлены особенности динамики риска повторного НМК в зависимости от подтипа ИИ. Так, после атеротромботического инсульта наименьшая частота рецидива церебрального события отмечалась при ДАД 85-89 мм рт. ст., после лакунарного – 80-84 мм рт. ст. Уязвимость пациентов с атеротромботическим инсультом в условиях фактической нормализации ДАД авторы объясняют выраженным ограничением возможностей ауторегуляции мозгового кровотока при поражении крупных церебральных артерий. Настоящая гипотеза послужила основанием для дальнейших популяционных исследований, посвященных взаимосвязи состояния проходимости магистральных артерий головы (МАГ), постинсультного уровня АД и риска повторных мозговых событий.

## Особенности антигипертензивной терапии в зависимости от степени стенозирования сонных артерий

Важнейшим фактором, имеющим несомненное влияние на определение целевого уровня АД, считают наличие гемодинамически значимого окклюзирующего атеросклеротического поражения МАГ. Примерно у 20% больных с ТИА или инсультом обнаруживается выраженный стеноз или окклюзия хотя бы одной сонной артерии. Стенозы также часто наблюдаются в позвоночных артериях, в области сифона внутренней

\* Труды I Национального конгресса «Кардионеврология», Москва, 2008.

сонной артерии и в артериях основания мозга. И хотя распространенность АГ в этой группе пациентов достаточно высока, проведение у них неадекватной антигипертензивной терапии может ухудшить перфузию мозга. Это обусловлено нарушением нормальной регуляции мозгового кровотока, величина которого определяется перфузионным давлением, напрямую зависящим от системного АД. Это характерно в основном для пациентов с односторонней окклюзией сонной артерии или двусторонними каротидными стенозами  $\geq 70\%$ . Тем не менее, эти категории больных не включались в испытания гипотензивных препаратов в рамках вторичной профилактики инсульта.

С целью уточнения влияния стеноза сонных артерий на взаимосвязь между уровнем АД и риском развития инсульта у больных, перенесших инсульт или ТИА, было проведено ретроспективное сравнительное исследование [13]. Для этого сопоставили выборку пациентов с низкой распространенностью атеросклероза сонных артерий (участники испытания UK-TIA) с двумя выборками больных с выраженным атеросклерозом сонных артерий (участники испытания ECTS и NASCET).

В испытании UK-TIA отмечалась выраженная положительная зависимость между средними величинами ДАД, систолического (САД) и пульсового давления с одной стороны и риском развития инсульта – с другой. В исследованиях ECTS и NASCET также обнаружена положительная линейная зависимость между уровнем САД и риском развития повторного инсульта, однако она была менее выраженной. Таким образом, подчиненность риска развития инсульта уровню АД менее обозначена у лиц с высокой степенью стенозирующего атеросклероза сонных артерий, хотя в целом зависимость остается положительной.

Основная цель ретроспективного сравнительного исследования заключалась в определении зависимости между уровнем АД и риском развития инсульта у больных с высокой вероятностью снижения перфузии мозга в результате выраженного атеросклероза сонных артерий. Снижение перфузии в одноименном полушарии наблюдается у 40-50% пациентов с клиническими проявлениями окклюзии сонной артерии, при этом поддержание кровотока происходит за счет развитого коллатерального кровообращения. При этом у больных с клинически симптомным односторонним окклюзирующим каротидным поражением обнаружено повышение риска инсульта при снижении САД  $< 130$  мм рт. ст.

Вместе с тем, снижение перфузии дистально по отношению к бессимптомной окклюзии сонной артерии выражено в меньшей степени по сравнению с больными, у которых отмечается окклюзия с клиническими проявлениями. Это позволяет частично, с определенной долей осторожности, экстраполировать результаты испытаний гипотензивных средств в целях первичной профилактики на группу больных с асимптомными стенозами сонных артерий.

Зависимость между уровнем АД и риском развития инсульта кардинально изменяется у пациентов с гемодинамически значимым двусторонним стенозом сонных артерий, превышающим 70%. У большинства таких

больных мозговая перфузия значительно снижена вследствие редукции возможностей коллатерального кровотока. У больных данной группы, получавших гипотензивную терапию, риск развития инсульта был наименьшим при значениях САД 150-169 мм рт. ст. и прогрессивно многократно увеличивался при более низких значениях. Выраженный двусторонний стеноз сонных артерий является показанием к хирургическому лечению, так как только после этого пациентам можно будет проводить активную гипотензивную терапию и снижать АД до уровня, безопасного для сердца, почек и других органов. Тем не менее, полученные результаты относятся только к больным с цереброваскулярными осложнениями стенозов, но не к пациентам с асимптомными стенозами, которые в исследование не включались.

Однако в реальной жизни врач далеко не всегда располагает данными о состоянии перфузии мозга конкретного больного и ее изменениях в процессе антигипертензивной терапии. Кроме того, каких-либо сведений о целевых уровнях АД для пациентов с окклюзирующим поражением позвоночных артерий, сифона сонной артерии и интракраниальных артерий пока не получено. Поэтому актуально выделение других клинических критериев, доступных в повседневной практике. Важнейшим из них, на наш взгляд, является исходный уровень повышения АД, иными словами – степень АГ.

#### **Особенности антигипертензивной терапии в зависимости от степени АГ**

В исследованиях последних лет показано, что наиболее значимым фактором риска сердечно-сосудистых осложнений, в том числе и инсульта, является уровень САД. Вместе с тем, планирование желаемого уровня снижения АД у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями (ЦВЗ) на фоне АГ должно строиться с учетом компенсаторных возможностей церебральной гемодинамики. Ориентиром их значительного ограничения могут служить такие маркеры гипореактивности сосудов мозга, как пожилой и старческий возраст больного, длительность АГ свыше 10 лет, наличие псевдобульбарных и экстрапирамидных нарушений, окклюзирующее поражение экстра- и интракраниальных артерий, очаговых/диффузных изменений вещества мозга, а также наличие ишемической болезни сердца (ИБС) и гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) [7]. При сохранности адаптационного резерва церебральной гемодинамики САД допустимо снижать на 20% и ДАД – на 15% от исходных величин. При выраженных нарушениях в системе регуляции мозгового кровотока снижение САД не должно превышать 15%, ДАД – 10% от стартового уровня.

Очевидно, что чем более повышено АД, тем значительнее должна быть его редукция для достижения его оптимального уровня. Вместе с тем, именно у больных с тяжелой АГ (АГ 3-й степени) чаще определяются признаки, свидетельствующие об ограниченности механизмов цереброваскулярной адаптации (таблица). Следовательно, учитывая степень повышения АД, можно предположить выраженность нарушения цереброваскулярной реактивности и более уверенно планировать тактику антигипертензивной терапии.



Таблица. Маркеры выраженного снижения цереброваскулярной реактивности у больных с АГ различной степени

	АГ 1-й степени (n = 37)	АГ 2-й степени (n = 79)	АГ 3-й степени (n = 79)
Возраст, годы	56,7 ± 8,1	60,9 ± 8,4	59,5 ± 11,2
	p <sub>1-2</sub> 0,001	p <sub>2-3</sub> н/д	p <sub>1-3</sub> 0,01
Длительность АГ, годы	9,0 ± 6,9	11,1 ± 7,5	18,7 ± 11,4
	p <sub>1-2</sub> н/д	p <sub>2-3</sub> 0,00001	p <sub>1-3</sub> 0,0001
Псевдобульбарный синдром, число больных (%)	5 (13,5%)	22 (27,8%)	33 (41,8%)
	p <sub>1-2</sub> 0,09	p <sub>2-3</sub> 0,07	p <sub>1-3</sub> 0,005
Экстрапирамидный синдром, число больных (%)	6 (16,2%)	19 (27,8%)	31 (39,2%)
	p <sub>1-2</sub> н/д	p <sub>2-3</sub> н/д	p <sub>1-3</sub> 0,02
ИБС, число больных (%)	10 (27%)	39 (49,4%)	10 (12,7%)
	p <sub>1-2</sub> 0,03	p <sub>2-3</sub> 0,00001	p <sub>1-3</sub> 0,06
ГЛЖ, число больных (%)	8 (21,6%)	20 (25,3%)	47 (59,5%)
	p <sub>1-2</sub> н/д	p <sub>2-3</sub> 0,006	p <sub>1-3</sub> 0,0002
Гемодинамически значимые поражения МАГ, число больных (%)	3 (8,1%)	15 (19%)	11 (13,9%)
	p <sub>1-2</sub> н/д	p <sub>2-3</sub> н/д	p <sub>1-3</sub> н/д
Патология интракраниальных артерий, число больных (%)	-	3 (4%)	15 (19%)
	p <sub>1-2</sub> н/д	p <sub>2-3</sub> 0,004	p <sub>1-3</sub> 0,0005
Очаговые изменения мозга, число больных (%)	15 (40,5%)	33 (41,8%)	58 (73,4%)
	p <sub>1-2</sub> н/д	p <sub>2-3</sub> 0,0001	p <sub>1-3</sub> 0,001
Лейкоареоз, число больных (%)	2 (5,4%)	11 (13,9%)	35 (44,3%)
	p <sub>1-2</sub> н/д	p <sub>2-3</sub> 0,0001	p <sub>1-3</sub> 0,00001
Преходящие НМК, число больных (%)	7 (18,9%)	20 (25,3%)	14 (17,7%)
	p <sub>1-2</sub> н/д	p <sub>2-3</sub> н/д	p <sub>1-3</sub> н/д
ИИ, число больных (%)	15 (40,5%)	27 (34,2%)	45 (57%)
	p <sub>1-2</sub> н/д	p <sub>2-3</sub> 0,004	p <sub>1-3</sub> н/д
САД исходно (мм рт. ст.)	131,8 ± 13,3	142,2 ± 12,8	162,5 ± 20,8
САД на фоне лечения (мм рт. ст.)	122 ± 8,9	127,6 ± 9,7	138,1 ± 15,8
Редукция САД (%)	9,1 ± 4,3	11,4 ± 7,2	14,9 ± 10,1

Примечания: p<sub>1-2</sub> – статистическая значимость при сравнении групп пациентов с АГ 1-й и 2-й степени; p<sub>2-3</sub> – статистическая значимость при сравнении групп пациентов с АГ 2-й и 3-й степени; p<sub>1-3</sub> – статистическая значимость при сравнении групп пациентов с АГ 1-й и 3-й степени; н/д – недостоверно.

### АГ 1-й и 2-й степени

АГ 1-й и 2-й степени имеется у большинства лиц с повышенным АД. Поэтому закономерно доминирование АГ именно этой степени тяжести среди пациентов с ЦВЗ. Как известно, в крупномасштабные исследования, посвященные профилактике повторного инсульта и когнитивных нарушений, включались только больные с АГ 1-й и 2-й степени. Полученные в этих испытаниях результаты являются сегодня основополагающими для создания рекомендаций по ведению пациентов и определению для них целевого уровня АД. Используя собственные данные, проведем анализ признаков, отражающих состояние цереброваскулярного резерва у данной категории пациентов [2]. Как видно из таблицы, больные с АГ 1-й и 2-й степени имеют одинаковую длительность АГ, у них регистрируется сходная частота острых цереброваскулярных событий. Неврологические синдромы (псевдобульбарный, экстрапирамидный), характеризующие множественное поражение вещества мозга, гемодинамически значимые изменения МАГ чаще выявляются при АГ 2-й степени, однако по сравнению с АГ 1-й степени преобладание не достигает уровня статистической значимости. Очаговые изменения вещества мозга регистрируются одинаково часто, но диффузные (лейкоареоз) – чаще обнаруживаются при АГ 2-й степени. ГЛЖ имеется приблизительно у четверти больных с АГ 1-й и 2-й степени. В то же время ИБС выявлена почти у половины пациентов с АГ 2-й степени, что намного больше, чем при АГ 1-й степени. Представленные данные косвенно свидетельствуют о том, что большинство пациентов

с АГ 1-й и 2-й степени имеют достаточные возможности цереброваскулярной реактивности. Это позволяет снижать АД до оптимального и даже абсолютно нормального уровня уже в течение первого месяца активного антигипертензивного лечения.

Вместе с тем, при изучении церебральной гемодинамики в процессе лечения даже у больных с АГ 1-й степени отмечено появление дисбаланса в кровоснабжении мозга в виде снижения скорости кровотока в средней мозговой артерии в сочетании с увеличением корковой перфузии, что можно расценить как гемодинамическую неустойчивость в условиях ограниченности функционального сосудистого резерва. Полученные нами данные согласуются с результатами исследования MOSES, в котором установлен минимальный риск повторных сердечно-сосудистых событий в диапазоне САД 120–140 мм рт. ст. и повышение риска при дальнейшем снижении АД. При АГ 2-й степени в процессе лечения также был достигнут уровень АД, который можно определить как нормальный и высокий нормальный. При этом кровоток в средней мозговой артерии и корковая перфузия оставались стабильными. Следовательно, у большинства больных ЦВЗ и АГ 1-2-й степени возможно снижение САД до целевого уровня < 140 мм рт. ст.

### АГ 3-й степени

Выраженное повышение АД (> 180/110 мм рт. ст.) регистрируется приблизительно у 40% пациентов с цереброваскулярными нарушениями. Две трети этих пациентов имеют в анамнезе острые НМК, у 40% из них

выявляются экстрапирамидные и псевдобульбарные расстройства (таблица). У 19% этой категории больных при дуплексном сканировании диагностируются структурные изменения интракраниальных артерий. Очаговые изменения мозга (чаще множественные) обнаруживаются при КТ/МРТ мозга у 73% больных, лейкоареоз – у 44%. Перечисленные качественные признаки свидетельствуют о том, что у большинства больных с ЦВЗ на фоне АГ 3-й степени имеется исходное снижение мозгового кровотока. Маркерами редукции мозгового кровоснабжения являются нейровизуализационные симптомы очаговых и/или диффузных изменений вещества мозга [11, 12]. Кроме того, ухудшение церебральной перфузии тесно сопряжено с наличием гемодинамически значимого стенозирующего поражения сонных и интракраниальных артерий [3, 13]. Очевидно, что структурные изменения мозга являются следствием прогрессирующей гипертонической ангиопатии, приводящей к «гипертоническим стенозам и окклюзиям» интракраниальных сосудов. Другими словами, снижение мозгового кровотока имеет не только функциональную (вследствие защитной вазоконстрикции на фоне повышения АД), но и органическую природу (уменьшение плотности микроциркуляторного сосудистого русла и количества вещества мозга).

Наряду с отчетливой исходной редукцией церебрального кровоснабжения у большинства больных с АГ 3-й степени обнаруживаются клинические и инструментальные признаки ухудшения цереброваскулярной реактивности (псевдобульбарный и экстрапирамидный синдром, ГЛЖ, структурные изменения экстра- и интракраниальных артерий).

Таким образом, на основании представленных данных (выраженность неврологических нарушений, частота выявления очаговых и диффузных изменений мозга при нейровизуализации, распространенность изменений интракраниальных сосудов) можно утверждать, что больные с АГ 3-й степени характеризуются не только отчетливым снижением мозгового кровотока, но и истощением цереброваскулярного резерва.

При изучении церебральной гемодинамики в процессе антигипертензивной терапии установлено, что даже при умеренном снижении АД (на  $14,9 \pm 10,1\%$  от исходных значений) у этих пациентов усугубляется дефицит кровоснабжения, преимущественно в глубоких отделах полушарий, в зонах смежного кровоснабжения. Следовательно, снижение АД в пределах 15% от начального уровня может быть критическим и его не следует превышать, особенно в течение первого месяца. При устойчивой компенсации неврологических расстройств возможно дальнейшее снижение АД. Однако в среднем уровень САД до 150-160 мм рт. ст. может быть определен как «субнормальный», что является вполне приемлемым для категории пациентов, характеризующихся выраженным исходным снижением и нарушениями ауторегуляции мозгового кровообращения на фоне тяжелой АГ. Этот уровень является безопасным с точки зрения риска ятрогенных гипоперфузионных осложнений и ассоциируется со значительным снижением риска сердечно-сосудистых осложнений, в том числе и мозговых, обусловленных АГ [5, 9].

На первый взгляд, этот уровень АД достаточно высокий, больше тех показателей, которые приводятся

в испытаниях PROGRESS и MOSES. Поэтому еще раз напомним, что в них включались больные с АГ 1-й и 2-й степени, и прогнозировать единый для всех целевой уровень АД, опираясь только на результаты этих исследований, не вполне правомочно.

Традиционные взгляды кардиологов относительно долгосрочной стратегии лечения АГ предполагают постепенную нормализацию АД, то есть достижение уровня АД < 140/90 мм рт. ст. При этом особый акцент делается на возможность обратного развития структурно-функциональных изменений сердца и сосудов в рамках гипертонического ремоделирования. Однако следует иметь в виду, что выраженные структурные изменения вещества мозга (инфаркты, лейкоареоз) и сосудов (атеро- и артериосклеротические стенозы, гипертонические деформации) не подвергаются обратному развитию. Поэтому нельзя ожидать восстановления нормального мозгового кровообращения. Речь может идти только об адаптации церебральной гемодинамики, ее стабилизации на новом гемодинамическом уровне и уменьшении дальнейшего повреждающего действия повышенного АД.

Убедительные доказательства эффективности активной антигипертензивной терапии в отношении прогрессирования структурных изменений вещества мозга получены в рамках испытания PROGRESS. Используя повторное МРТ-исследование, в течение трех лет оценивали влияние снижения АД на развитие гиперинтенсивных очагов в белом веществе головного мозга у больных с ЦВЗ [8]. Проведенный анализ еще раз подтвердил, что основными факторами, ассоциирующимися с наличием гиперинтенсивных изменений белого вещества, являются возраст пациентов и тяжесть АГ. Распространенные мозговые изменения обнаруживались у больных с более выраженным повышением АД. За время наблюдения снижение АД в группе активного лечения составило 12,5/8,2 мм рт. ст., в группе плацебо – 1,3/3,9 мм рт. ст. Это привело к снижению риска развития новых очаговых изменений на 43% в группе лечения ( $p = 0,17$  в сравнении с группой плацебо). Кроме того, средний общий объем новых гиперинтенсивных очагов был достоверно снижен в группе лечения ( $p = 0,012$ ). Эти различия были наиболее значительны у больных с выраженными изменениями на момент включения.

Представленные результаты крайне важны для разработки стратегии и тактики антигипертензивной терапии больных, имеющих ЦВЗ на фоне АГ, так как демонстрируют превентивную эффективность именно «умеренной» редукции АД. В рекомендациях АНА/ASA по вторичной профилактике у больных, перенесших инсульт или ТИА, особо подчеркивается, что абсолютный целевой уровень АД для этой категории пациентов сегодня окончательно не определен, лечение должно быть индивидуализировано [14]. Вместе с тем, снижение АД даже на 10/5 мм рт. ст. ассоциируется с улучшением прогноза.

#### **Высокое нормальное АД**

Категория больных, перенесших церебральные сосудистые эпизоды и имеющих гипертоническую энцефалопатию, весьма неоднородна по степени АГ. По данным Научного центра неврологии РАМН, 13% больных с ЦВЗ имеют нормальное или высокое нормальное АД. Тем не менее, этой группе больных



требуется антигипертензивная терапия, так как они относятся к категории высокого и очень высокого дополнительного риска повторных сердечно-сосудистых событий. Это означает, что у больных с нормальным и высоким нормальным АД при наличии сопутствующих заболеваний, в том числе перенесенного инсульта, и не получающих антигипертензивной терапии, риск последующих сердечно-сосудистых осложнений достигает 20-30% и выше каждые 10 лет [4].

Следует обратить внимание на то, что подход к планированию степени снижения АД у больных с сосудистой патологией мозга и высоким нормальным АД кардинально отличается от принятой тактики лечения неосложненной АГ, когда во главу угла ставится непременно достижение целевого уровня АД вплоть до 110/70 мм рт. ст. Особенности лечения больных, уже имеющих церебральные осложнения, обусловлены тем, что адаптационные возможности сосудистой системы мозга у них в значительной степени нарушены. Поэтому необходимость достижения единого уровня АД в результате антигипертензивного лечения представляется весьма сомнительной. По-видимому, речь должна идти об адекватной относительной редукации уровня АД, которая соответствует возможностям ауторегуляции мозгового кровотока и не приведет к дальнейшему ухудшению церебральной перфузии. Важно иметь в виду, что у больных с ЦВЗ даже в случае небольшого, но длительного (в течение 3-5 лет) и стабильного снижения АД есть все основания для значительного улучшения отдаленного прогноза.

Доказательства пользы антигипертензивной терапии при «нормальном» АД на сегодняшний день существуют и хорошо известны [7]. Так, в исследовании Dutch TIA study, PATS, HOPE и PROGRESS включались пациенты в независимости от наличия АГ, положительные результаты распространялись и на них. Субанализ PROGRESS убедительно продемонстрировал, что редукация САД всего на 7% (в среднем от 136 до 127 мм рт. ст.) сопровождается статистически значимым снижением риска повторного инсульта на 27%. Однако это не означает, что можно безоглядно приступать к антигипертензивной терапии лиц с «предгипертензией». Предостерегающими выглядят данные, полученные при дополнительном изучении результатов исследования MOSES и впервые опубликованные на Европейском конгрессе кардиологов 2005 г. Установлено, что минимальный риск повторных цереброваскулярных осложнений в группе эпросартана зарегистрирован при САД 120-140 мм рт. ст. Ниже указанного уровня САД риск церебральных осложнений вновь возрастал. Приведенные данные позволяют впервые определить порог допустимой редукации САД для данной категории – не ниже 120 мм рт. ст. Напомним, что в исследование не включались пациенты с АГ 3-й степени и каротидными стенозами > 70%, для которых безопасный минимальный рубеж САД, несомненно, выше.

Поэтому очевидной ожидаемой пользе антигипертензивной терапии у пациентов с ЦВЗ и высоким нормальным АД противостоит возможный риск ятрогенной артериальной гипотонии, что в условиях нарушенной ауторегуляции мозгового кровотока чревато дополнительными церебральными осложнениями, вплоть до развития повторного инсульта. Следовательно, выбор базового

антигипертензивного препарата должен основываться не только на его гипотензивной эффективности, но и минимизации риска осложнений и побочных явлений, связанных с лечением. При этом изменяется отношение к проводимой антигипертензивной терапии, когда гипотензивная активность становится «нежелательной» и предпочтительны исключительно церебропротективные свойства препарата.

### Целевой уровень АД в постинсультном периоде

В литературе имеются довольно многочисленные данные, характеризующие риск развития повторных НМК в зависимости от достигнутых уровней АД. Суммируя эти сведения, можно сделать выводы об отсутствии в настоящее время единого мнения о целевом уровне АД для больных, уже имеющих ЦВЗ [14].

Вопрос о целевом уровне АД поистине стал «камнем преткновения» в спорах между терапевтами и неврологами о стратегии и тактике лечения АГ при ЦВЗ. Действительно, сегодня сложились два подхода к определению оптимального уровня снижения АД у больных с АГ с целью профилактики развития кардиальных и цереброваскулярных осложнений. Первый – «кардиологический», базирующийся на результатах контролируемых многоцентровых исследований, включавших преимущественно лиц с неосложненной АГ, и рекомендующий врачам достижение для всех пациентов единого целевого уровня независимо от исходных показателей АД. Второй – «неврологический», основанный на клиническом изучении мозгового кровотока у лиц с ЦВЗ на фоне АГ и данных доказательной медицины о риске повторных церебральных осложнений у этой категории больных в процессе антигипертензивного лечения [6].

### Выводы

На основании вышепредставленных данных для пациентов, имеющих в анамнезе ишемические церебральные события и страдающих дисциркуляторной энцефалопатией, мы рекомендуем три основных целевых уровня САД как наиболее прогностически значимых в отношении риска повторных сосудистых мозговых осложнений:

- САД 160-150 мм рт. ст. следует считать минимально допустимым для пациентов, имеющих АГ 3-й степени либо двусторонний каротидный стеноз  $\geq 70\%$ ;
- САД 140-135 мм рт. ст. оптимально для больных с АГ 2-й степени и односторонним каротидным стенозом  $\geq 70\%$ ;
- САД 120 мм рт. ст. минимально возможное для больных с АГ 1-й степени, высоким нормальным АД при отсутствии выраженного поражения МАГ.

Во всех случаях выявления каротидного стеноза, превышающего 70% диаметра сосуда, больной должен быть направлен на консультацию к сосудистому хирургу. После хирургического восстановления проходимости артерии может быть определен иной целевой уровень АД.

Для пациентов, перенесших геморрагический инсульт, риск повторных церебральных событий находится в прямой зависимости от уровня АД, поэтому для них можно рекомендовать фактическую нормализацию АД с учетом хорошей переносимости и отсутствия прогрессирования неврологических расстройств.

*Список литературы находится в редакции.*

Е.А. Широков, Центр эндохирургии и литотрипсии,  
служба профилактической ангионеврологии «СТОП-ИНСУЛЬТ», г. Москва

## Гемодинамические кризы и патогенетические варианты ишемического инсульта\*

**П**роблема предупреждения и лечения острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК) в последние годы становится все более актуальной. Ежегодно в мире от мозгового удара страдают более 15 млн человек. Рост заболеваемости инсультом связывают с увеличением средней продолжительности жизни в большинстве стран мира. Однако существует и другая тенденция – инсульт молодеет. В последние годы не менее 20% ОНМК диагностируются у больных в возрасте менее 50 лет [4, 7, 8]. Несмотря на внедрение в клиническую практику новых методов диагностики и лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы, в ближайшие годы существенного снижения заболеваемости инсультом ожидать нельзя. Это связано не только с большей распространенностью заболеваний сердечно-сосудистой системы в популяции, но и со значительной дистанцией между современными знаниями о природе инсульта и их практическим применением. Одним из наиболее перспективных направлений повышения эффективности борьбы с инсультом является направление индивидуальной профилактики, предполагающее своевременную диагностику, прогностическую оценку и коррекцию патологических процессов и клинических синдромов, способных привести к инульту. Разработка этого направления требует глубокого изучения патокинетики инсульта – последовательных стадий развития патологического процесса, которые приводят к декомпенсации кровоснабжения мозга [8].

Гетерогенность инсульта предполагает существование различных механизмов нарушения мозгового кровообращения, которые укладываются в треугольнике «сердце-сосуды-кровь» [1, 3, 8]. Современное кардионеврологическое обследование (исследование центральной и церебральной гемодинамики, лабораторные тесты, визуализация мозга и сосудов) позволяет выявить относительно небольшое количество клинических, клинико-лабораторных и клинико-инструментальных синдромов, «ответственность» которых за ОНМК доказана достоверным уменьшением числа инсультов при использовании соответствующей тактики превентивного лечения. Такими репрезентативными синдромами являются: артериальная гипертензия, нарушения сердечного ритма, гиперкоагуляция крови, атеросклеротические стенозы и окклюзии брахиоцефальных артерий [2, 5, 6]. Существуют и другие патологические процессы, течение которых осложняется ОНМК, но коррекция этих четырех симптомокомплексов

имеет наибольший превентивный потенциал и может оказать заметное влияние на заболеваемость. Антигипертензивная терапия способна снизить частоту ОНМК на 28-30%, антикоагулянты и дезагреганты – на 30-60%, реконструктивные операции при стенозировании брахиоцефальных артерий – на 12-35% [5-8].

Идеологический сдвиг от множества бессистемных факторов риска к диагностике и коррекции репрезентативных синдромов, определяющих степень индивидуального риска, представляется существенным прогрессом в превентивной кардионеврологии. Однако и репрезентативные синдромы составляют лишь звено длинной цепи патологических процессов, которые каждого своим путем приводят к сосудистой катастрофе. Репрезентативные синдромы создают необходимые условия для декомпенсации мозгового кровообращения, но не являются причинами инсульта. Артериальная гипертензия может наблюдаться у больного всю жизнь и никогда не осложниться ОНМК. Обнаруженный при ультразвуковом исследовании критический стеноз сонной артерии формируется много лет и не всегда приводит к инульту. Между патологическим процессом, создающим условия для ОНМК, и мозговой катастрофой всегда происходит событие, которое декомпенсирует гемодинамические и гемостатические резервы. В патокинезе ОНМК существует одна общая закономерность: инсульт развивается внезапно на фоне длительного существования патологических процессов. Беспричинных инсультов не бывает. Непосредственной причиной инсульта всегда является гемодинамический криз – острое нарушение системной или региональной гемодинамики, приводящее к повреждению зависимых органов [8, 10].

Гемодинамический криз – результат накопления последовательно и параллельно протекающих патологических процессов, создающих «критическую массу» органических и функциональных нарушений, которые при определенном стечении обстоятельств приводят к возникновению лавинообразно нарастающих изменений, затрагивающих всю систему кровообращения. Для большинства хронических заболеваний сердечно-сосудистой системы характерно длительное течение с периодами обострений. Но в некоторых случаях такое обострение носит характер обвала, криза (crisis – внезапная перемена в течении болезни). Криз отличается от обострения болезни скоротечностью событий и декомпенсацией кровообращения на уровне центральной, региональной гемодинамики и микроциркуляции.

\* Труды I Национального конгресса «Кардионеврология», Москва, 2008.



Различные варианты гемодинамических кризов описывали отечественные и зарубежные клиницисты: Р. Jacob, D. Brown, А.Л. Мясников, Е.В. Шмидт, Н.К. Боголепов, И.К. Шхвацабая и др. В клинической практике широко известны такие понятия, как «гипертонический» (гипертензивный) или «сосудистый криз». В последние годы с внедрением в клиническую практику методов мониторинга ЭКГ и АД, ультразвуковых методов исследования сосудов появилась возможность расширить представления о кризовом течении заболеваний сердечно-сосудистой системы. Оказалось, что внезапные нарушения системной и региональной гемодинамики, которые можно характеризовать как гемодинамический криз, возникают в результате декомпенсации работы сердца, нарушения сердечного ритма, изменений сосудистого тонуса, увеличения вязкости крови, внутрисосудистого тромбообразования, активации атеросклеротических бляшек, гормональных нарушений. Термин «гемодинамический криз» шире, чем понятие «сосудистый» или «гипертонический криз».

Гемодинамические кризы могут быть вызваны стрессом, изменениями климатических факторов, нарушениями режима или характера питания и другими факторами дестабилизации. Клинические данные, анамнез и современные методы исследования дают возможность выделять и идентифицировать восемь вариантов гемодинамических кризов [8]:

- гипертонический;
- гипотонический;
- аритмический;
- коронарный;
- ангиодистонический;
- гемореологический;
- нейроэндокринный;
- обтурационный.

Гипертонический криз — одна из наиболее частых причин развития ОНМК. С ним связано абсолютное большинство ОНМК, 20% поводов для вызова бригады скорой помощи и 30% всех случаев, при которых оказывается неотложная помощь. Повышение артериального давления (АД) часто сопутствует другим гипертоническим кризам, является следствием, а не причиной церебральной ишемии. Поскольку регистрация высоких цифр АД осуществляется чаще всего в ходе развития криза, можно предполагать, что с гипертоническим кризом связано меньшее количество ОНМК, чем это принято считать. Гипертонический криз может быть спровоцирован стрессом, употреблением алкоголя, отменой приема лекарств. В зависимости от сократительной функции сердца и состояния сосудов мозга гипертонический криз может привести к развитию лакунарного, гемодинамического ишемического инсульта (ИИ) [7-9]. Снижение сократительной способности миокарда (фракции выброса и минутного объема крови) у пациентов с артериальной гипертензией позволяет предполагать развитие лакунарного или крупноочагового гемодинамического инфаркта мозга. Следующие признаки надвигающейся мозговой катастрофы отражает суточный профиль АД: извращение суточного ритма, ночные эпизоды повышения давления и другие изменения можно обнаружить задолго до инсульта.

В последние годы исследователи стали обращать внимание на абсолютную и относительную артериальную гипотензию у больных, адаптированных к высоким цифрам АД. Эпизоды снижения системного АД приобретают

особое значение у лиц с выраженными атеросклеротическими изменениями брахиоцефальных артерий [8]. Гипотонические кризы характерны для больных паркинсонизмом, они могут быть следствием неадекватного применения антигипертензивных лекарственных средств. По данным Научного центра неврологии, не менее 21% ОНМК происходит на фоне значительного снижения АД, вызванного неадекватным использованием различных препаратов. Гипертонический криз может быть связан с нарушениями суточного ритма АД, которые можно выявить методом длительного мониторинга. Идиопатическая артериальная гипотензия приобретает клиническое значение в пожилом возрасте, вместе с проявлениями ИБС. Гипотонический криз может быть вызван интоксикацией, инфекцией, болью и другими внутренними и внешними факторами. Гипотонические кризы ассоциируются с серийными преходящими НМК и гемодинамическими инсультами с мультифокальными мелкоочаговыми повреждениями мозга.

Коронарный криз — одна из частых, но не всегда диагностируемых причин декомпенсации мозгового кровообращения. Не только стенокардия, но и безболевая ишемия миокарда способны привести к снижению эффективной работы сердца. Не менее чем у 16% больных с гемодинамическим инсультом при холтеровском мониторинге выявляются транзиторные эпизоды безболевого ишемии миокарда [9-12]. Кроме того, коронарная недостаточность часто сопровождается кратковременными нарушениями ритма сердца (желудочковой экстрасистолией, фибрилляцией предсердий). Коронарный атеросклероз, проявляющийся стенокардией или безболевого ишемией миокарда, как правило, сочетается со стенозами брахиоцефальных артерий. Кратковременное снижение ударного объема крови не может быть компенсировано патологически измененной артериальной системой мозга. Коронарный криз является причиной сочетанного повреждения сердца и мозга при инфаркте миокарда. Предикторы коронарного криза обнаруживаются на ЭКГ (признаки коронарной недостаточности, желудочковая экстрасистолия). С большей вероятностью коронарные эпизоды можно выявить при суточном мониторинге ЭКГ или нагрузочных пробах. Коронарный криз обычно приводит к развитию гемодинамического или кардиоэмболического инсульта.

Аритмический криз (пароксизмальные формы нарушений ритма сердца) — одна из самых частых причин ОНМК. Пароксизм мерцательной аритмии снижает минутный объем крови на 20-25%, что составляет патофизиологическую основу для ишемии мозга [1, 11]. Фибрилляция предсердий создает условия для образования тромбов в полостях сердца. Известно, что синдром слабости синусового узла встречается значительно чаще у пациентов с инсультами неустановленной этиологии. У 48% больных с инсультом пароксизмы аритмии протекали бессимптомно [8, 10-12]. Предикторы ОНМК в этом случае — выявляемые при суточном мониторинге ЭКГ пароксизмальные нарушения ритма. В некоторых случаях при ЭхоКГ удается обнаружить пристеночные тромботические массы в полостях сердца или спонтанные эхоконтрастные тени. Аритмический криз является основной причиной кардиоэмболического инсульта. В некоторых случаях при выраженных атеросклеротических изменениях артериальной системы мозга возможен гемодинамический механизм церебральной ишемии.

Ангиодистонический криз обычно сопутствует вертебральным нарушениям сосудистого тонуса. Типичная иллюстрация — синдром позвоночной артерии. Для ангиодистонических кризов характерны эпизоды недостаточности кровообращения в вертебробазиллярной системе. Проявлением ангиодистонического криза может служить приступ мигрени. Тяжелые формы мигрени предполагают возможность очаговых повреждений мозга (мигренозный инсульт). Вторичные ишемические повреждения головного мозга, возникающие при внутричерепных кровоизлияниях, являются следствием спазма внутримозговых артерий. Предикторы ангиодистонического криза выявляются при транскраниальной ультразвуковой доплерографии: асимметрия, увеличение линейной скорости в дистальных отрезках внутримозговых артерий. Ангиодистонический криз чаще приводит к преходящим нарушениям мозгового кровообращения, реже — к развитию гемодинамического ИИ с мелкоочаговыми повреждениями мозга [8].

Нейроэндокринный криз — всегда следствие гормональной дисфункции или нарушений нейрогенной регуляции. Нейроэндокринные кризы можно наблюдать у женщин в период климакса, у больных с тиреотоксикозом. Наиболее демонстративны их проявления у больных с нейроэндокринными опухолями. В этом случае патофизиологической основой повреждения сердечно-сосудистой системы является массивный выброс в кровь катехоламинов, который помимо выраженных гемодинамических эффектов и приводит к повреждению миокарда и сосудистой стенки. Не случайно феохромоцитомы примерно в 20% случаев дебютирует ОНМК. Не только феохромоцитомы, но и карциноиды, другие опухоли могут стимулировать нейроэндокринные кризы. Предикторами нейроэндокринного криза являются определяемые соответствующими лабораторными тестами признаки, подтверждающие повышенное содержание в крови катехоламинов, гистамина, серотонина и продуктов их деградации. Нейроэндокринные кризы приводят к развитию гемодинамических и атеротромботических ИИ [7-9].

Гемореологический криз — одна из наиболее частых причин декомпенсации мозгового кровообращения. Гиперкоагуляция, гипервискозность крови служат основой для системных нарушений микроциркуляции. При определенных условиях (гипертермия, обезвоживание, интоксикация, стресс) системные расстройства регионального кровообращения могут привести к блокаде микроциркуляции. Микроциркуляторный блок создает условия для ишемии стандартных органов-мишеней: мозг, сердце, почки. Артериальная гипертензия в таких случаях носит симптоматический характер и лишь увеличивает нагрузку на миокард. Гемореологический криз осложняется ОНМК по типу гемореологической микроокклюзии (гемореологический инсульт), гемодинамическим или атеротромботическим инсультом. Предикторами гемореологического криза могут служить результаты лабораторных исследований, свидетельствующие о гиперкоагуляции, снижении гемостатических резервов и высокой вязкости крови.

Обтурационный криз предполагает острую закупорку артерии среднего или крупного калибра тромбом или фрагментом распадающейся атеросклеротической бляшки. Расслаивание стенки артериального ствола также может стать причиной обтурации. Закупорка крупной артерии обычно возникает в местах наиболее выраженных атеросклеротических изменений вследствие

Таблица. Гемодинамические кризы и их связь с патогенетическими подтипами ИИ

Гемодинамический криз	Связь с инсультом	Патогенетический подтип ИИ
Гипертонический	30%	Лакунарный, гемодинамический
Аритмический	24%	Кардиоэмболический, гемодинамический
Обтурационный	16%	Атеротромботический
Гемореологический	10%	Гемореологическая микроокклюзия, атеротромботический
Гипотонический	8%	Гемодинамический
Ангиодистонический	6%	Гемодинамический
Коронарный	4%	Кардиоэмболический, гемодинамический
Нейроэндокринный	2%	Лакунарный, атеротромботический, гемодинамический

«активации» бляшек или тромботических осложнений. Предикторы обтурационного криза — рыхлые гетерогенные бляшки, атеросклеротические стенозы и окклюзии брахиоцефальных артерий, обнаруживаемые при ультразвуковом сканировании или ангиографии. В результате обтурационного криза развиваются тяжелые крупноочаговые ишемические повреждения мозга, протекающие по типу атеротромботического инсульта.

Патофизиология различных вариантов гемодинамических кризов имеет много общего. Критическое повышение или снижение системного АД, коронарная недостаточность, аритмия с нарушениями внутрисердечной гемодинамики, микроциркуляторный блок или закупорка крупной артерии приводят к возникновению комплекса патологических процессов, которые завершаются развитием инсульта [8, 10]. Эксплозивное течение гемодинамического криза связано с феноменом взаимного отягощения, который характерен для декомпенсированных патологических процессов. Гиперкоагуляция и артериальная гипертензия составляют ядро любого гемодинамического криза, выступая в качестве пускового и (или) поддерживающего механизма каскада взаимосвязанных нарушений системной и региональной гемодинамики и микроциркуляции. Несмотря на общность патофизиологии различных вариантов гемодинамических кризов, они ассоциируются с определенными подтипами ИИ. Целенаправленный анализ 200 наблюдений больных, госпитализированных в специализированный неврологический стационар, позволил провести необходимые сопоставления (таблица).

Необходимость клинической оценки гемодинамических кризов обусловлена тем важным обстоятельством, что кризы предшествуют ОНМК и определяют характер будущего инсульта. Результаты тщательного кардионеврологического обследования в большинстве случаев дают достаточные основания предполагать развитие того или иного варианта гемодинамического криза [8, 12]. Предполагая возможную причину ОНМК, можно прогнозировать патогенетический подтип инсульта. Полученные сведения могут оказать существенное влияние на тактику ведения больного. Превентивное лечение становится эффективным, если оно достаточно надежно предупреждает гемодинамические кризы — непосредственные причины ОНМК. Концепция гемодинамических кризов в превентивной кардионеврологии позволяет выработать оптимальные алгоритмы клинического, лабораторного и инструментального обследования больных и, в конечном счете, повысить эффективность индивидуальных профилактических программ.

Список литературы находится в редакции.



# Особенности лечения больных с ишемическим инсультом на фоне метаболического синдрома

Достижения медицинской науки и практики последних десятилетий позволили добиться больших успехов в лечении различных заболеваний, значительно изменив структуру заболеваемости и смертности. В настоящее время главной причиной смертности населения развитых стран мира являются заболевания системы кровообращения, в том числе сосудистые заболевания головного мозга. Разработка и внедрение новых программ и методов диагностики, лечения и профилактики цереброваскулярных заболеваний является важнейшей медико-социальной и экономической задачей.

Ученые и клиницисты очень давно подметили, что сочетание нескольких факторов риска значительно увеличивает вероятность развития наиболее серьезных заболеваний системы кровообращения — ишемического инсульта и инфаркта миокарда. Еще в 1948 г. известный клиницист Е.М. Тареев отмечал, что «...представление о гипертонике наиболее часто ассоциируется с ожирелым гиперстеником, с возможным нарушением белкового обмена, с засорением крови продуктами неполного метаморфоза — холестерином, мочевой кислотой...». Таким образом, более 50 лет назад было практически сформировано представление о метаболическом синдроме (МС). В 1988 г. американский ученый G. Reaven предложил понятие «метаболический синдром X», в которое он включил сочетание инсулинорезистентности (ИР) с гиперинсулинемией (ГИ), артериальную гипертензию, дислипидемию и нарушение толерантности к глюкозе. Впоследствии МС был дополнен такими характеристиками, как гиперурикемия, гипертрофия левого желудочка, гиперфибриногенемия, склерозирование яичников и т. д. [9, 10]. Распространенность МС среди населения составляет 10–30% и неуклонно расширяется. МС вызывается сочетанием генетических факторов и образа жизни. Снижение физической активности и высокоуглеводный характер питания являются главными причинами того, что заболеваемость МС приобретает характер эпидемии.

В настоящее время существует несколько классификаций, предложенных различными авторитетными медицинскими организациями для верификации диагноза МС. Одной из наиболее распространенных и простых в применении клиницистами является АТР III (Adult Treatment Panel III) (табл. 1). По этой классификации МС ставится при сочетании трех факторов и более.

Нарушения, вызываемые МС, затрагивают все органы и системы органов. Во многих исследованиях было показано, что МС обязательно приводит к выраженным изменениям гемореологии и системы гемостаза, которые имеют определяющее значение в возникновении, прогрессировании и прогнозе цереброваскулярных заболеваний.

У пациентов с МС отмечено нарушение всех звеньев процесса свертывания крови — от адгезии и агрегации тромбоцитов и эритроцитов до коагуляции и фибринолиза. Гипергликемия приводит к повышенному гликированию мембранных протеинов тромбоцитов, что снижает их упругость и продолжительность жизни, приводит к гиперагрегации и повышенному высвобождению биологически активных веществ, способствующих тромбообразованию [5]. Выявляются изменения и в эритроцитах, которые обладают собственной свертывающей и фибринолитической активностью и способны оказывать воздействие на функциональную активность тромбоцитов [2]. У больных с МС в эритроцитарных мембранах уменьшено содержание метаболически активных фосфолипидов, отмечается активация перекисного окисления липидов, трансмембранного АТФ-зависимого транспорта ионов и ухудшение энергетического обмена, повышена тромбопластическая активность, что способствует усилению агрегации тромбоцитов, гиперкоагуляции и тромбообразованию [1]. У больных с МС отмечено ускорение образования мелких и крупных эритроцитарных агрегатов и ухудшение деформируемости эритроцитов [3]. Повышенная агрегационная способность эритроцитов при МС тесно связана с гипергликемией и повышенным образованием и отложением на базальной мембране липопротеидов с последующим изменением электрического и коагуляционного потенциала стенок сосудов. Это ведет, с одной стороны, к возникновению

Таблица 1. Критерии диагностики метаболического синдрома АТР III

Показатели	Мужчины	Женщины
Абдоминальный тип ожирения, определяемый по окружности талии	> 102 см	> 88 см
Уровень триглицеридов	≥ 1,7 ммоль/л (≥ 150 мг/дл)	
Уровень ХС липопротеидов высокой плотности	< 1,03 ммоль/л (< 40 мг/дл)	< 1,29 ммоль/л (< 50 мг/дл)
Уровень АД	≥ 130/85 мм рт. ст.	
Уровень глюкозы в плазме крови натощак	≥ 6,1 ммоль/л (≥ 110 мг/дл)	

и прогрессированию ангиопатии, с другой – к снижению скорости кровотока и созданию благоприятных условий для агрегации эритроцитов [1].

Влияние МС распространяется не только на сосудисто-тромбоцитарный гемостаз, но и на коагуляционное звено свертывающей системы крови. У больных с МС отмечается высокий уровень фибриногена [11, 13, 15], который, в свою очередь, повышает агрегацию эритроцитов. Выявлена положительная корреляция между активностью фактора VII и уровнем в крови холестерина и триглицеридов в крови; вследствие повышения концентрации и активности ингибитора тканевого активатора плазминогена-1 (ИТАП-1) снижена активность фибринолитической системы.

Таким образом, МС вызывает в системах гемореологии и гемостаза изменения, что, с одной стороны, способствует нарушению кровообращения на микроциркуляторном уровне, приводящему к прогрессированию хронических цереброваскулярных заболеваний (ХЦВЗ), с другой – приводит к гиперкоагуляции, гипофибринолизу и тромбозу крупных сосудов, способствуя развитию ишемического инсульта.

Мы обследовали 44 больных с ХЦВЗ, из которых 12 человек (27%) перенесли острое нарушение мозгового кровообращения (НМК), 4 пациента (9%) страдали транзиторными ишемическими атаками (ТИА), 28 (64%) – дисциркуляторной энцефалопатией (ДЭП) I-II стадии (рис. 1). У 22 из обследованных больных, согласно критериям АТР III, был диагностирован МС.

Для оценки состояния гемореологии исследовались показатели вязкости крови (ВК) на различных скоростях сдвига, гематокрит, агрегация тромбоцитов по методу G. Born (1962) при воздействии индукторов агрегации – АДФ в концентрации 3 мкмоль/л (АТ-АДФ) и адреналина в концентрации 2 мкмоль/л мМ (Адр-АТ). Агрегация и деформируемость эритроцитов определялись на лазерном оптическом ротационном клеточном анализаторе LORRCA. Для анализа агрегационных свойств эритроцитов использовали такие показатели, как амплитуда агрегации (конечный размер агрегатов), индекс агрегации, отражающий скорость образования эритроцитарных агрегатов,  $\gamma$ -диссоциации (прочность агрегатов), время образования одноцепочечных эритроцитарных агрегатов по типу «монетных столбиков» ( $T_f$ ), время образования трехмерных эритроцитарных агрегатов ( $T_s$ ). Анализ деформируемости эритроцитов проводился по двум показателям: предельному индексу деформируемости и времени возвращения эритроцита к исходной форме ( $T_r$ ).

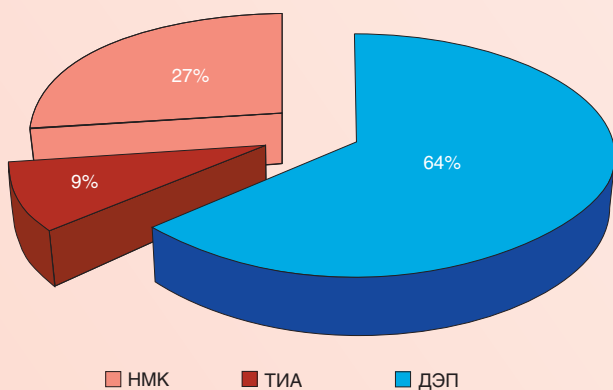


Рис. 1. Распределение обследованных больных по типу ЦВЗ (n = 44)

Для оценки состояния гемостаза исследовали концентрацию в крови фибриногена, антитромбина III, ТАП и ИТАП-1, показатели МНО, протромбинового времени, протромбиновый индекс, фибринолитическую активность (ФА) и индекс фибринолиза (ИФ).

В клинической картине обследованных пациентов преобладали такие признаки ДЭП, как снижение памяти, концентрации внимания, головокружение, головная боль, шум в ушах, расстройства сна и т. д. Для объективизации выраженности неврологической симптоматики мы использовали индекс Barthel, отражающий качество жизни пациентов с ХЦВЗ (100% – отсутствие симптоматики). Величина его оказалась незначительно выше в группе больных без МС – 67% [55; 95] по сравнению с группой больных с МС – 62% [53; 91].

При исследовании агрегации эритроцитов более существенные нарушения были выявлены у больных с сопутствующим МС (табл. 2). Амплитуда агрегации, отражающая конечный размер эритроцитарных агрегатов, была достоверно выше у больных с МС. Примечательно, что в этой группе больных данный показатель превышал норму (до 10 у.е.) и составлял 13,4 [12,3; 15,5] у.е., тогда как у больных без МС он оказался равен 9,7 [8,5; 12,3] у.е. Прочность агрегатов, пропорциональная  $\gamma$ -диссоциации, на фоне МС оказалась выше, чем без него. Показатель времени образования одноцепочечных эритроцитарных агрегатов в виде «монетных столбиков»  $T_f$  у всех больных был ниже нормы (2,25 с), но в большей степени он оказался снижен на фоне МС.

Деформируемость эритроцитов в нашем исследовании определялась двумя показателями: предельным индексом деформируемости и временем возвращения эритроцита к исходной форме  $T_r$  (табл. 2). Их исходный уровень у всех обследованных больных находился в области минимальных значений нормы и составлял, соответственно, на фоне МС 0,522 [0,492; 0,537] и 87,13 с [81,2; 114,4], без него – 0,529 [0,5115; 0,549] и 92,31 с [76,215; 93,84].

При исследовании параметров гемостаза у больных с МС были выявлены более существенные нарушения по сравнению с больными без него – обращали на себя

Таблица 2. Показатели гемореологии и гемостаза у обследованных больных

Показатели	Больные с МС	Больные без МС
<b>Показатели агрегации эритроцитов</b>		
Амплитуда агрегации, у.е.	13,3 [12,3; 15,5]*	9,7 [8,5; 12,3]*
Индекс агрегации, %	67,4 [54,4; 76,2]	67,0 [62,3; 70,8]
$\gamma$ -диссоциации, 1/с	212,5 [190; 232,5]*	180 [160; 190]*
$T_f$ , с	1,57 [0,86; 2,94]	1,73 [1,47; 2,08]
$T_s$ , с	13,11 [8,2; 18,96]	13,7 [11,6; 14,8]
$T_{1/2}$ , с	1,79 [0,97; 3,34]	1,86 [1,55; 2,34]
$T_r$ , с	87,13 [81,2; 114,4]	92,31 [76,2; 93,8]
Предельный индекс деформируемости	0,522 [0,492; 0,537]	0,529 [0,511; 0,549]
<b>Показатели агрегации тромбоцитов</b>		
АТФ-адреналин, %	33 [23; 43]	30,5 [20; 50]
АТ-АДФ, %	29 [26; 37]	30 [23; 37]
<b>Показатели гемостаза</b>		
Фибриноген, г/л	4,655 [4,067; 5,001]*	3,537 [3,27; 4,499]*
Фибринолитическая активность, %	8 [8; 14,5]	8 [8; 15]
Индекс фибринолиза	0,5 [0,2; 0,6]	0,4 [0,3; 0,6]
АТ-III, %	111 [91,3; 111]	104 [98,4; 117]
ТАП, нг/мл	6,28 [4,31; 8,12]	6,33 [3,88; 7,07]
ИТАП-1, ед./мл	9,24 [4,78; 18,36]*	7,21 [3,44; 10,96]*

Примечание: \* –  $p < 0,05$  при сравнении показателей больных с МС и без него.



внимание достоверно ( $p < 0,05$ ) более высокие концентрации фибриногена и ИТАП-1.

Таким образом, у обследованных больных выявлялись существенные нарушения гемореологии и системы гемостаза, более выраженные на фоне сопутствующего МС. У больных с МС определялись большие размеры, прочность и скорость образования эритроцитарных агрегатов, что может быть значимым патогенетическим механизмом нарушения кровообращения на уровне микроциркуляции. В связи с этим в качестве антиагрегантной терапии для больных с МС наиболее целесообразным, с нашей точки зрения, было назначение препарата, обладающего выраженным влиянием на агрегацию эритроцитов. Из широкого спектра антиагрегантов мы остановили свой выбор на пентоксифиллине (трентале). Его антитромботическое действие обусловлено увеличением деформируемости (эластичности) эритроцитов, уменьшением их агрегационной активности, снижением вязкости и улучшением текучести крови, а также повышением содержания внутриклеточного цАМФ тромбоцитов и гладкомышечных клеток эндотелия [7, 12]. Вызываемое препаратом изменение пластичности клеточной мембраны эритроцитов обуславливает их лучшее проникновение в сосуды с уменьшенным просветом, приводя к повышению концентрации кислорода в тканях [6]. Препарат угнетает вазоконстрикцию в микроциркуляторном русле, способствует уменьшению уровня фибрина плазмы, стимулирует фибринолиз. В низких дозах пентоксифиллин действует также на циклооксигеназный путь, способствуя стимуляции синтеза и высвобождения простаглицлина и уменьшая продукцию тромбоксана [4]. Таким образом, при МС в связи с его многокомпонентностью назначение пентоксифиллина, обладающего многогранностью фармакологических эффектов, было наиболее целесообразно.

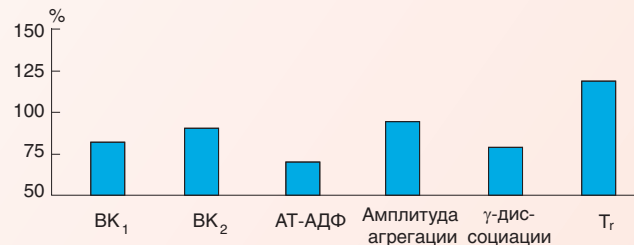
Терапия пентоксифиллином (тренталом) проводилась в течение 21 дня в дозе 100 мг ежедневно в виде внутривенных инфузий.

После проведенной терапии отмечался существенный регресс неврологической симптоматики – индекс Barthel увеличился с 62 [53; 91] до 87% [65; 97].

**Таблица 3. Показатели гемореологии и гемостаза у больных с МС до и после лечения пентоксифиллином (тренталом)**

Показатели	До лечения	После лечения
<b>Показатели агрегации эритроцитов</b>		
Амплитуда агрегации, у.е.	13,3 [12,3; 15,5]	12,65 [12,1; 13,8]
Индекс агрегации, %	67,4 [54,4; 76,2]	73,8 [64,5; 76,4]
$\gamma$ -диссоциации, 1/с	212,5 [190; 232,5]*	180 [120; 190]*
$T_r$ , с	1,57 [0,86; 2,94]	1,57 [1,12; 2,015]
$T_{s,c}$	13,11 [8,2; 18,96]	13,0 [10,4; 14,8]
$T_{1/2}$ , с	1,79 [0,97; 3,34]	1,66 [1,12; 2,15]
$T_r$ , с	87,13 [81,2; 114,4]*	111,13 [89,5; 129,7]*
Предельный индекс деформируемости	0,522 [0,492; 0,537]	0,554 [0,489; 0,563]
<b>Показатели агрегации тромбоцитов</b>		
АТФ-адреналин, %	33 [23; 43]	25 [10; 41]
АТ-АДФ, %	29 [26; 37]	24 [11; 36]
<b>Показатели гемостаза</b>		
Фибриноген, г/л	4,655 [4,067; 5,001]	4,773 [3,665; 5,340]
Фибринолитическая активность, %	8 [8; 14,5]*	14 [8; 15]*
Индекс фибринолиза	0,5 [0,2; 0,6]	0,3 [0,2; 0,45]
АТ-III, %	111 [91,3; 111]	112 [102; 117]
ТАП, нг/мл	6,28 [4,31; 8,12]	6,14 [4,20; 9,01]
ИТАП-1, ед./мл	9,24 [4,78; 18,36]	8,66 [3,98; 12,12]

Примечание: \* –  $p < 0,05$  при сравнении показателей до и после лечения.



**Рис. 2. Изменение основных показателей гемореологии у больных с МС после лечения пентоксифиллином (тренталом)**

Примечания: за 100% приняты исходные показатели. BK<sub>1</sub> – BK при скорости сдвига 210 с<sup>-1</sup>, BK<sub>2</sub> – BK при скорости сдвига 10 с<sup>-1</sup>.

На 21-е сутки терапии было отмечено значительное улучшение гемореологических показателей (табл. 3). Отмечалось снижение показателей BK на различных скоростях сдвига, уменьшение агрегации тромбоцитов, улучшение агрегации и деформируемости эритроцитов (рис. 2). Так, амплитуда агрегации снизилась на 5%,  $\gamma$ -диссоциации – на 16%. Показатели деформируемости  $T_r$  и предельный индекс деформируемости после проведенной терапии составили 111,13 с [89,5; 129,7] и 0,554 [0,489; 0,563] соответственно.

При сравнении показателей гемостаза до и после лечения у больных с МС отмечалось уменьшение концентрации ИТАП-1 с 9,24 ед./мл [4,78; 18,36] до 8,66 ед./мл [3,98; 12,12] и увеличение на 75% исходно сниженной ФА (табл. 3). Остальные показатели не претерпели существенных изменений.

Таким образом, в нашем исследовании была показана высокая эффективность пентоксифиллина (трентала) при лечении гемореологических и гемостатических нарушений у больных с ХЦВЗ на фоне МС. Терапия пентоксифиллином (тренталом) приводит к значительному регрессу неврологической симптоматики, улучшению гемореологических и гемостатических показателей. Уникальное воздействие пентоксифиллина на эритроцитарную агрегацию и деформируемость, являющихся при МС одними из ведущих причин нарушения гемореологии и, соответственно, микроциркуляции, позволяет говорить о необходимости назначения пентоксифиллина в качестве препарата выбора при лечении больных с ХЦВЗ с сопутствующим МС.

## Литература

- Альтшулер М.Ю. Метаболический синдром – особенности инсулиновой секреции и механизмы формирования атеротромбогенного потенциала: Дис. ...докт. мед. наук. – М., 2002.
- Леонова М.В. // Кардиология. – 1990. – Т. 30. – № 4. – С. 107.
- Орлов С.В. и др. // Анн. клин. и эксперимент. неврол. – 2007. – № 3. – С. 5.
- Суслина З.А. и др. Ишемический инсульт: кровь, сосудистая стенка и антитромботическая терапия. – М., 2005.
- Alessi M.C. et al. // Diabetes. – 1997. – Vol. 46. – P. 860.
- Angelkort B. et al. // Curr Med Res Opin. – 1979. – Vol. 6. – P. 255.
- Dettelbach H.R., Aviado D.M. // J. Clin Pharmacol. – 1985. – Vol. 25. – P. 8.
- Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults // JAMA. – 2001. – Vol. 285. – P. 2486.
- Haffner S.M. et al. // Hypertension. – 1992. – Vol. 20. – P. 38.
- Henefeld M., Leonhardt W. // Deutsch Ges Wes. – 1980. – Vol. 36. – P. 545.
- Khodabandehlou T., Le Devehat C. // J Mal Vasc. – 1994. – Vol. 19. – P. 190.
- Kiesewetter H. et al. // Klin Wochenschr. – 1986. – Vol. 64. – P. 653.
- Masuda T. et al. // Amer Heart J. – 1992. – Vol. 124. – P. 314.
- Reaven G.M. // Diabetes. – 1988. – Vol. 37. – P. 1595.
- Rosenson R. et al. // Arterioscler Thromb. – 1994. – Vol. 14. – P. 1928.

С полным текстом статьи можно ознакомиться на сайте [www.atmosphere-ph.ru](http://www.atmosphere-ph.ru)

С.М. Кузнецова, В.В. Кузнецов, Д.В. Шульженко,  
ГП «Институт геронтологии АМН Украины», г. Киев

## Возрастные особенности реорганизации церебральной гемодинамики и метаболизма у больных с ишемическим инсультом в восстановительный период\*

**И**нсулт относится к высоко инвалидирующим заболеваниям, что определяет медико-социальную актуальность проблемы реабилитации [7]. Известно, что одним из важных факторов как риска развития, так и течения инсульта является возраст [10]. Это обусловлено тем, что в процессе старения сужается диапазон функциональной активности и компенсаторных возможностей сердечно-сосудистой, нервной и иммунной систем и формируются лимитирующие звенья, предрасполагающие к развитию цереброваскулярных заболеваний и в частности – инсульта [16]. В последнее десятилетие не только увеличивается частота инсульта, но и изменяется возрастная структура заболеваемости инсультом за счет увеличения доли больных среднего возраста [8]. К факторам, обуславливающим «омоложение» инсульта, относят:

- повышение уровня психоэмоционального напряжения;
- неблагоприятную экологию;
- увеличение количества и расширение спектра вирусных заболеваний, которым отводится значительная роль в формировании клеточных механизмов развития атеросклероза [2, 21].

В настоящее время установлено наличие возрастных особенностей патогенетических механизмов клинического оформления и течения инсульта, что определяет необходимость разработки эффективных реабилитационных мероприятий наряду с общими принципами реабилитации, учитывающих возрастные особенности метаболической, гемодинамической и морфометрической реорганизации мозга у больных, перенесших инсульт [4, 19].

Важным положением в стратегии реабилитации является ликвидация или уменьшение устойчивого патологического состояния, которое формируется в острый период инсульта, когда на фоне деструктивных процессов, обусловленных ишемией мозга, устанавливаются функционально-биохимические связи между отдельными структурами мозга, направленные на компенсацию нарушенных функций мозга [1, 22]. От структуры и уровня этой острой компенсации в значительной степени зависит исход острого периода и тип постинсультных синдромов [6]. В восстановительный период у больных, перенесших ишемический инсульт (ИИ), сформировавшиеся «жесткие» и «мягкие» звенья

в системе устойчивого патологического состояния тормозят процессы восстановления и формирования новых стереотипов [2].

Тип устойчивого патологического состояния, обусловленного инсультом, определяется многими факторами, такими как локализация и размер очага, конституциональные особенности морфофункциональной организации мозга, наличие сопутствующих заболеваний, а также возрастом больных [3, 14]. Для изучения возрастных особенностей механизмов формирования устойчивого патологического состояния, обусловленного инсультом, необходимо знание структуры реорганизации метаболизма мозга, церебральной гемодинамики у больных с инсультом в восстановительный период [20].

Целью настоящей работы было изучить у больных среднего и пожилого возраста, перенесших ИИ, состояние церебральной гемодинамики, метаболизма головного мозга и их взаимоотношений.

### Материалы и методы исследования

Обследовано 282 пациента среднего ( $52,5 \pm 3,8$  года) и пожилого возраста ( $68,2 \pm 2,1$  года), перенесших ИИ в каротидном бассейне в восстановительный период (до 1 года после острого периода).

Всем больным было проведено ультразвуковое исследование сосудов головы и шеи с помощью установки EN VISOR (PHILIPS) и Sonoline Elegra (SIEMENS) [5, 11]. Оценивали: толщину комплекса интима-медиа (КИМ) общей сонной артерии (ОСА); степень стеноза; частоту выявления и структуру атеросклеротических бляшек; диаметр сосудов; скоростные показатели церебральной гемодинамики: линейную систолическую скорость кровотока (ЛССК) и объемную скорость кровотока (ОСК) в интра- и экстракраниальных сосудах каротидного и вертебробазиллярного бассейнов. Содержание N-ацетиласпартата (NAA), креатина (Cr), холина (Cho) и лактата в белом веществе лобной области и сером веществе затылочной области головного мозга определяли в относительных единицах методом  $^1\text{H}$  МРС на томографе 1.5 T Magnetom Vision Plus (SIEMENS) [12, 17, 23]. Полученные результаты исследований были статистически обработаны на компьютере при помощи стандартного статистического пакета Microsoft<sup>®</sup> Excel 97, Statistica<sup>®</sup> for Windows 6.0.

\* Труды I Национального конгресса «Кардионеврология», Москва, 2008.



## Результаты исследования и их обсуждение

Анализ состояния церебральной гемодинамики и метаболизма у больных среднего и пожилого возраста, перенесших атеротромботический ИИ, показал наличие возрастных особенностей механизмов постинсультной реорганизации как гемодинамики, так и метаболизма мозга.

Так, для больных среднего возраста характерно значительное снижение скоростных показателей церебральной гемодинамики в сосудах как пораженного, так и интактного каротидного бассейнов по сравнению с соответствующими показателями у лиц среднего возраста без цереброваскулярной патологии. У больных пожилого возраста снижение церебральной гемодинамики менее выражено в сосудах пораженного и интактного каротидного бассейнов (рис. 1).

Состояние мозгового кровообращения оценивалось также и по показателям структуры атеросклеротических бляшек в сосудах каротидного бассейна. Различают три типа атеросклеротических бляшек: гипозоногенные, гетерогенные и гиперзоногенные. Наиболее агрессивные и склонные к тромбоэмболизации гипозоногенные бляшки [13]. У больных среднего возраста более высокая, чем у больных пожилого возраста, частота этого типа атеросклеротических бляшек, что свидетельствует о более агрессивном течении атеросклеротического процесса у больных среднего возраста (рис. 2).

Учитывая, что в системе реабилитации больных с инсультом разного возраста значительное место занимают фармакологические препараты метаболического спектра, изучен уровень метаболических процессов по данным магнитно-резонансной спектроскопии.

Результаты спектрального анализа содержания основных метаболитов в белом и сером веществе свидетельствуют

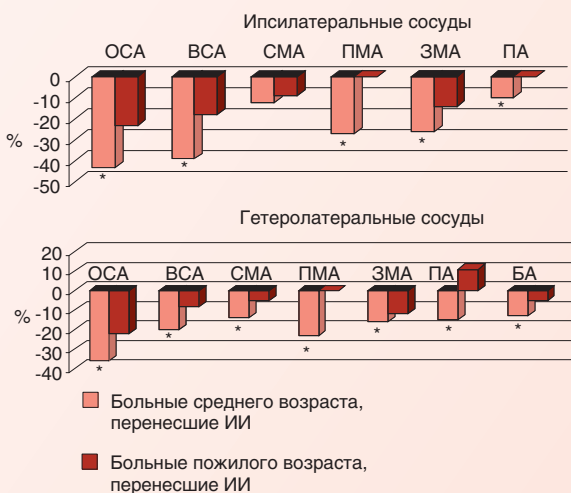


Рис. 1. Степень снижения ЛССК в сосудах каротидного и вертебробазиллярного бассейнов у больных среднего и пожилого возраста, перенесших ИИ, по сравнению с контрольными группами соответствующего возраста

Примечания: \* – статистически достоверные различия между больными, перенесшими инсульт, и лицами контрольной группы соответствующего возраста. VCA – внутренняя сонная артерия, SMA – средняя мозговая артерия, PMA – передняя мозговая артерия, ZMA – задняя мозговая артерия, ПА – позвоночная артерия, БА – базилярная артерия.

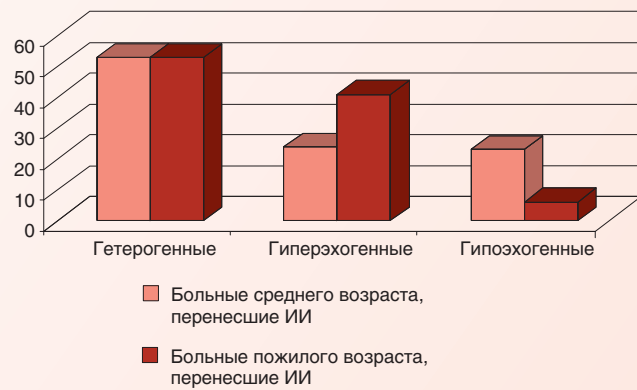


Рис. 2. Частота различных типов атеросклеротических бляшек у больных среднего и пожилого возраста, перенесших ИИ

о более выраженных изменениях метаболизма у больных пожилого возраста (рис. 3).

Так, у больных пожилого возраста снижено содержание NAA, метаболита, характеризующего уровень нейрональной активности и используемого для прогноза течения и исхода инсульта [9, 15], в лобной и затылочной области пораженного полушария. У пациентов среднего возраста – только в лобной области пораженного полушария на фоне компенсаторного повышения содержания NAA в затылочной области интактного полушария. У лиц пожилого возраста снижено также содержание Cr в затылочной области пораженного полушария, в группе больных среднего возраста отмечается повышение содержания Cr в этой области. У 70% пациентов пожилого возраста и у 30% среднего возраста констатируется наличие лактата в различных участках мозга, что указывает также на наличие более выраженной гипоксии у лиц пожилого возраста.

Принимая во внимание положение о прямой корреляционной взаимосвязи метаболизма и церебральной гемодинамики, данные о возрастных особенностях изменений содержания основных метаболитов и показателей церебральной гемодинамики, свидетельствующие о более значительном изменении метаболизма мозга, на фоне менее выраженного снижения церебральной гемодинамики у больных пожилого возраста, характеризуют изменения этих взаимосвязей [18]. Ответ на это, казалось бы, парадоксальное положение дает анализ

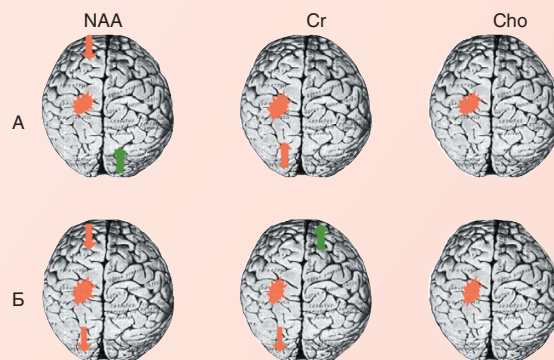
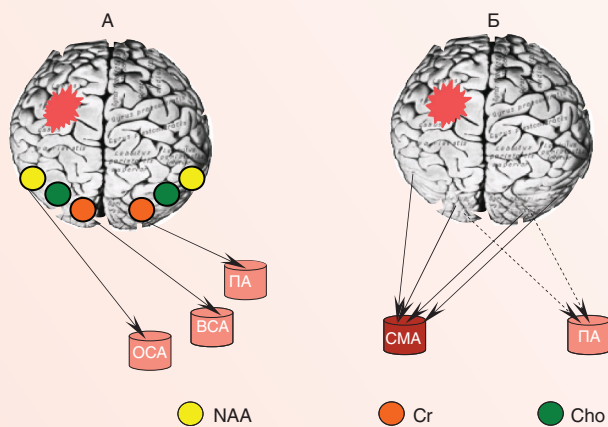


Рис. 3. Изменения содержания основных метаболитов в белом веществе лобной области и сером веществе затылочной области головного мозга у больных среднего (А) и пожилого (Б) возраста, перенесших ИИ, по сравнению с контрольными группами соответствующих возрастов



**Рис. 4. Структура корреляционных связей ( $r > 0,7$ ) между содержанием метаболитов в сером веществе затылочной области и ОССК у больных среднего (А) и пожилого (Б) возраста**

взаимосвязи показателей церебральной гемодинамики в сосудах каротидного и вертебробазилярного бассейнов (ОСК) с содержанием основных метаболитов у больных двух возрастных групп (рис. 4).

Так, у больных среднего возраста содержание основных метаболитов в затылочной области статистически достоверно коррелирует с ОСК в экстракраниальных сосудах интактного каротидного бассейна, у больных пожилого возраста содержание метаболитов как в интактном, так и в пораженном полушарии преимущественно коррелирует с гемодинамикой в интактной СМА.

Исходя из этих данных, следует сделать следующее обобщение: с возрастом у больных с инсультом происходят изменения взаимосвязи метаболизма и гемодинамики, что, возможно, является одним из механизмов, определяющих возрастные особенности реорганизации метаболизма и церебральной гемодинамики у больных с инсультом в восстановительный период.

Итак, сравнительный анализ состояния церебральной гемодинамики и метаболизма мозга у больных среднего и пожилого возраста, перенесших атеротромботический ИИ в каротидном бассейне, показал, что у больных среднего возраста в восстановительный период инсульта более выражены изменения церебральной гемодинамики, у больных пожилого возраста более значительно снижение метаболизма мозга (по содержанию отдельных метаболитов).

Возрастные особенности реорганизации метаболизма и гемодинамики дают основание рекомендовать в системе реабилитации больных среднего возраста, перенесших ИИ, делать акцент на вазоактивную терапию, у пациентов пожилого возраста — на метаболическую.

### Выводы

1. У больных среднего возраста в восстановительный период инсульта обнаружены более выраженные изменения церебральной гемодинамики, у пациентов пожилого возраста — метаболизма.

2. У больных пожилого возраста на уровень метаболизма в затылочной области преимущественно влияет гемодинамика в интракраниальных сосудах пораженного каротидного бассейна (СМА).

3. У больных среднего возраста, перенесших ИИ, в восстановительный период содержание основных

метаболитов коррелирует с уровнем гемодинамики в экстракраниальных сосудах интактного каротидного бассейна.

4. Возрастные особенности метаболизма и церебральной гемодинамики у больных, перенесших ИИ, свидетельствуют о том, что в системе реабилитации лиц пожилого возраста акцент необходимо делать на активизацию метаболических процессов, у пациентов среднего возраста — на церебральную гемодинамику.

### Литература

1. Гудкова В.В., Стаховская Л.В., Шеховцова К.В., Скворцова В.И. Постинсультный период: патофизиологические процессы, клинические проявления и лечение // Фарматека. — 2006. — № 19. — С. 38-42.
2. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. — М.: Медицина, 2001. — 250 с.
3. Епифанов В.А. Реабилитация больных, перенесших инсульт. — М.: Медпресс-информ, 2006. — 251 с.
4. Кузнецова С.М. Возрастные аспекты реабилитации постинсультных больных // Медична газета «Здоров'я України». — 2006. — № 23. — С. 25.
5. Никитин Ю.М., Труханова А.И. Ультразвуковая доплеровская диагностика в клинике. — М.: МИК, 2004. — 491 с.
6. Скоромец А.А., Ковальчук В.В. Медикаментозная реабилитация пациентов после инсульта // Журнал неврологии и психиатрии. — 2007. — № 2. — С. 21-24.
7. Суслина З.А., Варакин Ю.Я., Верещагин Н.В. Сосудистые заболевания головного мозга. — М.: МЕДпресс-информ, 2006. — 254 с.
8. Суслина З.А. Ишемический инсульт: принципы лечения в острейшем периоде // Атмосфера. Нервные болезни. — 2004. — № 1. — С. 14-18.
9. Уордлоу Д. Нейровизуализация при инсульте: достижения и преимущества // Журнал неврологии и психиатрии. — 2000. — № 8. — С. 35-37.
10. Фролькис В.В. Старение мозга // Ленинград «Наука». — 1991. — 227 с.
11. Alexandrov A.V. Cerebrovascular ultrasound in stroke prevention and treatment. — N.Y.: Blackwell Publishing, 2003. — 267 p.
12. Barker P., Gillard J., Waldman A. Fundamentals of MR Spectroscopy. — Cambridge: Cambridge University Press, 2005. — 260 p.
13. Brunser A., Lavados P., Lopez J. et al. Transcranial Doppler in the emergency room: extra- information given to an imaging protocol // Intern J Stroke. — 2008. — Vol. 3 (Suppl 1). — P. 223-224.
14. Csiba L. Stroke units: how do they enhance stroke recovery? // Intern J Stroke. — 2008. — Vol. 3 (Suppl 1). — P. 8-9.
15. Del Zoppo G.J. Vascular targets for treatment in evolving cerebral ischemia and virchows triad // Intern J Stroke. — 2008. — Vol. 3 (Suppl 1). — P. 41.
16. Ebrahim S., Harwood R. Stroke. Epidemiology, evidence and clinical practice. — Oxford, 2002. — 305 p.
17. Fiebach J.B., P.D. Schellinger. Stroke MRI. — Heidelberg: Springer, 2002. — 108 p.
18. Kim J.S. Stroke mechanism and clinical syndrome // Intern J Stroke. — 2008. — Vol. 3 (Suppl 1). — P. 23.
19. Lindley R.I. Stroke. — Oxford: Oxford university press, 2008. — 132 p.
20. Marti-Canales J.S., Llistrri J.L., Cea-Calvo L. et al. Risk factors associated to stroke in Spanish population aged 60 or more. Differences related with the environment. The PREV-ICTUS study // Intern J Stroke. — 2008. — Vol. 3 (Suppl 1). — P. 375-376.
21. Merwick A., Marnane M., Sheehan O. et al. Stroke in young and middle-aged adults — the north Dublin population stroke study // Intern J Stroke. — 2008. — Vol. 3 (Suppl 1). — P. 8-9.
22. Nilsson M. Brain plasticity: how it works // Intern J Stroke. — 2008. — Vol. 3 (Suppl 1). — P. 8.
23. Rozhkova Z.Z. Metabolic markers of ischemia in patients with stenosis or occlusion of internal carotid artery: in vivo MRS study // Intern J Stroke. — 2008. — Vol. 3 (Suppl 1). — P. 213.



В.А. Яворская, О.Б. Бондарь, Н.В. Долог, Харьковская медицинская академия последипломного образования;  
Г.И. Губина-Вакулик, Харьковский национальный медицинский университет

# Сопоставление клинического и патоморфологического диагнозов кардиоэмболического инсульта\*

**Ц**ереброваскулярные заболевания и их грозная форма – инсульты – входят в число распространенных неврологических болезней [9, 12]. Инсульт занимает второе место в списке ведущих причин смерти в мире [5, 19, 26]. Последние популяционные исследования показывают, что сосудистая патология мозга распространена не меньше, чем поражения коронарных артерий, причем, как минимум, каждый второй инсульт и треть смертей, связанных с ним, отмечается у людей в возрасте менее 70–75 лет [13, 15]. В ближайшие 25 лет прогнозируется рост смертности от инсультов, которые вместе с ишемической болезнью сердца (ИБС) останутся главной причиной смертности населения [4, 18].

Большую медико-социальную проблему представляют острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) для Украины [25]. В нашей стране ежегодно регистрируется 100–120 тыс. инсультов (106 тыс. случаев в 2006 г.), причем среди пациентов с инсультом 30–40% умирают в течение одного месяца, 20–40% – становятся зависимыми от окружающих и менее 20% – возвращаются к активной жизни [20, 24]. Если ситуация не изменится, каждый пятый человек умрет от инсульта и еще каждый пятый закончит свою жизнь зависимым от окружающих [16].

Абсолютное большинство ОНМК (до 90% в развитых странах и почти 80% в Украине) составляют острые ишемические инсульты (ОИИ) [14, 23]. Атеротромбоз, эмболия и гипоперфузия – три основные причины, обуславливающие 95% ОИИ. Они связаны с изменениями стенки и просвета церебральных сосудов большого, среднего и малого диаметра или эмболией из сердца и аорты. Соответственно, 5% ОИИ возникает вследствие более редких причин, таких как наследственные заболевания, патология соединительной ткани, диссекции артерий, васкулопатии, метаболические и другие расстройства. В 80% случаев острой церебральной ишемии или инфаркта мозга можно выявить окклюзию крупной артерии, примерно у 20% пациентов стенозирование сосудов обнаружить не удастся [17].

К важнейшим достижениям в области ангионеврологии следует отнести создание современной концепции патогенетической гетерогенности ОИИ, которая имеет решающее значение для практики [11, 27, 28, 30]. Развитие теории гетерогенности ОИИ позволило дифференцированно

подойти к лечению различных подтипов ОИИ [6, 21, 22, 29]. Впервые классификация ОИИ была предложена Институтом неврологических заболеваний и инсульта США [1, 2]. В дальнейшем предложено еще несколько вариантов классификаций [3, 7, 8]. Недостатком любой из них является невозможность верификации с помощью патоморфологических исследований, поэтому ценную информацию можно получить при проведении аутопсий у пациентов с ОИИ [10].

## Материалы и методы исследования

Проанализировано 50 летальных случаев инфаркта головного мозга. Среди умерших было больше женщин, чем мужчин, 34 и 16 случаев соответственно. Обращает внимание, что женщины резко доминируют только среди умерших в первые 5 дней после возникновения инфаркта головного мозга. Во все последующие сроки, вплоть до 4-й недели, наблюдалось примерно одинаковое количество умерших женщин и мужчин.

Для исследования были взяты следующие отделы головного мозга: кора лобных, теменных, височных и затылочных долей, передний, средний и задний гипоталамус, мозолистое тело, зрительный бугор, хвостатое ядро, скорлупа, ножки мозга, варолиев мост, продолговатый мозг и мозжечок. Взятие материала производилось через 4–12 часов после смерти больных. Образцы фиксировались 10% нейтральным формалином и спиртом. Толщина срезов мозга составляла 7–10 мкм. Обзорный анализ проводился на основании изучения препаратов, окрашенных гематоксилином-эозином по Ван-Гизону. Изучению также подвергались левые отделы сердца, митральный, аортальный клапаны и начальные отделы аорты.

## Результаты исследования и их обсуждение

У всех 50 умерших кардиоэмболический инсульт (КЭИ) был установлен клинически и подтвержден с помощью ЭКГ, УЗДИ, МРТ. Распределение по возрасту: 45–54 года – 2 человека; 55–64 года – 4; 65–74 года – 20; 75–84 года – 24. КЭИ развивался на фоне нарушений ритма сердца: мерцательной аритмии (у 72% больных), суправентрикулярной экстрасистолии (у 8%), фибрилляции предсердий (у 12%), желудочковой экстрасистолии (у 20%), брадиаритмии (у 4%); на фоне пороков сердца (у 8%); на фоне инфаркта миокарда в анамнезе

\* Труды I Национального конгресса «Кардионеврология», Москва, 2008.

(у 36%); после оперативного вмешательства на митральном клапане (у 4%). У 84% пациентов отмечалась ИБС, у 68% – атеросклеротический кардиосклероз и атеросклероз аорты, у 68% – хроническая сердечная недостаточность 2А стадии, у 32% – стабильная стенокардия, у 20% – нестабильная стенокардия. Также наблюдалась следующая фоновая патология: сахарный диабет 2-го типа (у 24% больных), хронический пиелонефрит (у 20%), мочекаменная болезнь (у 4%), ожирение (у 8%), хронический холецистит (у 4%); хронический панкреатит (у 8%); перикардит (у 4%), гидроторакс (у 4%), эутиреоз и хронический тиреоидит (у 4%), гипохромная анемия (у 4%).

По данным анамнеза, 92% пациента страдали артериальной гипертензией (АГ) 3-й степени и не контролировали артериальное давление (АД) при жизни. Во всех случаях имела место гипертрофия миокарда левого желудочка (ЛЖ) с толщиной стенки  $\geq 2$  см, у части больных – с признаками декомпенсации в виде расширения полости ЛЖ. Наличие очень высоких цифр АД при возникновении КЭИ было не обязательно. Врач скорой помощи фиксировал повышенные цифры систолического АД  $> 160$  мм рт. ст. у 32 больных, АД  $\leq 160$  мм рт. ст. – у 13, близкие к нормальным цифры АД ( $\leq 140/90$  мм рт. ст.) – у 5.

Локализация патоморфологических очагов при проведении аутопсии была следующая: полушарные инсульты – у 12 больных (24%): левополушарный инсульт – у 10 (20%) и правополушарный – у 2 (4%); в лобно-височно-теменной области – у 10 (20%); в лобно-теменной – у 2 (4%); в теменно-затылочной – у 4 (8%); в височно-теменной – у 10 (20%); в теменной доле – у 8 (16%). Наблюдалось одновременное развитие двух очагов: мозжечок и теменно-затылочная область справа – у 2 пациентов (4%); в левой лобно-височно-теменной области и правой височно-теменной – у 2 (4%). Постинсультные кисты отмечались в теменной области – у 4 больных (8%), мозжечке – у 6 (12%), правополушарной локализации – у 2 (4%), затылочной области – у 2 (4%). Лакунарное состояние вещества головного мозга наблюдалось у 30 человек (60%). Имели место тромбоэмболы аортального происхождения. Атеросклероз коронарных и церебральных артерий облитерирующего характера уменьшал просвет артерий на 40-50%. Часть ОИИ развивалась на фоне дефицита кровенаполнения мелких артериальных сосудов и капилляров головного мозга, которое обусловлено несоответствием величины суженного просвета артерий и силы систолического выброса ЛЖ.

Для различных подтипов ишемического инсульта существуют определенные патоморфологические признаки (алгоритмы). Морфологическими признаками КЭИ является наличие тромбоэмбола из аорты или сердца и динамика его изменений. Он не имеет связи с деэндотелизированной стенкой артерии, поэтому в динамике наблюдается только гомогенизация, уплотнение массы, появление гемосидерина. Не свойственно появление эндотелиоцитов, фиброцитов, макрофагов в толще тромбоэмбола, покрытие тромбоэмбола эндотелиоцитами. Микроскопическое исследование просвета пораженных мозговых артерий у лиц, умерших от инсульта, в течение месяца позволяет дифференцировать тромб и эмбол.

Морфологическими признаками гемодинамического механизма возникновения инсульта являются: свободный

просвет соответствующей мозговой артерии, за исключением наличия атеросклеротической бляшки, отсутствие пареза стенки артерии, гладкий блестящий неповрежденный эндокард без пристеночных тромбов, отсутствие таковых в начальном отделе аорты. Эти признаки относятся к относительным, а не абсолютным, поскольку успешное тромболитическое лечение, в принципе, может «очистить» сосуд от тромботических масс.

Учитывая, что при вскрытии не у всех умерших был подтвержден кардиоэмболический механизм инсульта, все случаи были разделены на две группы: КЭИ и гемодинамические инсульты (ГДИ). Причиной ишемии в группе КЭИ была миграция тромбоэмбола – 20 случаев (40%), в группе ГДИ – нарушение гемодинамики (30 случаев – 60%).

В результате патологоанатомического исследования в просвете соответствующей мозговой артерии неправильной формы обнаружено тромбоэмбол, не имеющий связи со стенкой артерии. В анализируемом материале есть возможность проследить изменения тромбоэмбола в динамике, с 4 до 28 суток. Отмечается сохранение гомогенности массы тромбоэмбола, уплотнение, наслоение более свежих тромботических масс на поверхности тромбоэмбола, наличие в его углублениях эритроцитов. Детальное исследование внутренней поверхности левых отделов сердца и начального отдела аорты позволило выявить пристеночные, межтрабекулярные тромбы, тромбы на кальцифицированном митральном клапане, на изъязвленных атеросклеротических бляшках начального отдела аорты. Отломившиеся фрагменты этих тромбов и явились тромбоэмболами, обусловившими КЭИ. Клиническими особенностями этих случаев является быстрое развитие гемипареза и нарушения сознания. На МРТ выявлены: один крупный очаг, или один крупный и несколько мелких очагов, что определяется количеством и размерами тромбоэмболов, обтурировавших и более мелкие ветви мозговых артерий.

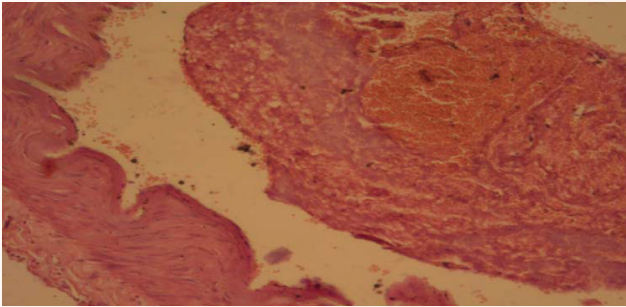
Необходимо отметить, что кардиогенное происхождение тромбоэмболов в анализируемом материале связано с острым трансмуральным инфарктом миокарда, хронической аневризмой сердца и с отрывом тромба от стенки в момент прекращения мерцательной аритмии. Однако далеко не все случаи с аритмией сердца, постинфарктным кардиосклерозом являются клиническими признаками КЭИ, поскольку формирование тромба на внутренней стенке левых отделов сердца при этом не обязательно. Обращает внимание обнаружение во многих случаях участков уплотнения эндокарда, что может быть результатом уже давно произошедшей организации ранее образовавшихся пристеночных тромбов. Однако в данный период эндокард выглядит гладким, блестящим, без пристеночных тромбов (рис. 1, 2, 3).

В результате патологоанатомического исследования обнаружено, что мозговые артерии на стороне соответствующей развившемуся очагу ишемического некроза оказались пустыми, с сохранившимся тонусом, то есть извилистой эластической мембраной. Во всех случаях имеются атеросклеротические бляшки разной толщины, иногда со старыми пристеночными тромбами с произошедшей ранее организацией и реканализацией тромба. Эндокард также оказался гладким, блестящим, без тромбов. Клинические признаки ишемии головного

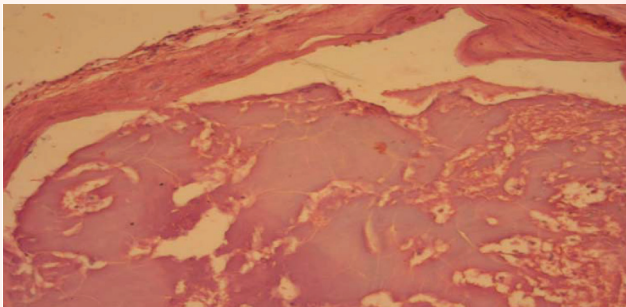




**Рис. 1.** Начинаяющаяся гомогенизация фрагментов тромбозмболов в просвете средней мозговой артерии. Окраска гематоксилином-эозином. Увеличено в 400 раз

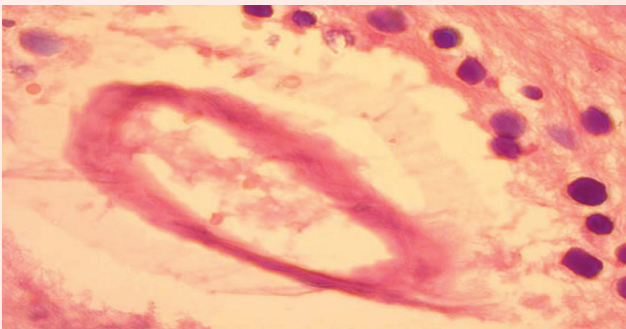


**Рис. 2.** Рыхлый тромбозмбол с наслаивающимися более свежими тромботическими массами в просвете артерии, тонус которой сохранен. Окраска гематоксилином-эозином. Увеличено в 400 раз



**Рис. 3.** Старый, возможно, гиалинизированный тромбозмбол. Окраска гематоксилином-эозином. Увеличено в 100 раз

мозга развивались обычно после физической нагрузки. При этом в 4 случаях (26,7%) – на фоне очень высоких цифр АД, в 11 (73,3%) – на фоне умеренных или даже близких к нормальным цифрам АД, несмотря на объективные признаки АГ 3-й степени. МРТ через трое суток и позже выявляет наличие нескольких сливающихся мелких очагов некроза. Причем именно в случаях с очень высокими цифрами АД микроскопически мелкие очаги некроза обнаружены не только в клинически диагностированном полушарии, но и в другом.

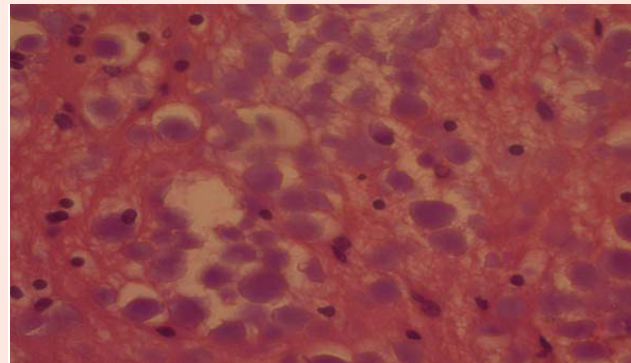


**Рис. 4.** Запустевшая мелкая артерия с некротизированными стенками в области ишемического очага через одни сутки после его развития. Периваскулярный отек, кальцифицированные нейроны. Окраска гематоксилином-эозином. Увеличено в 400 раз

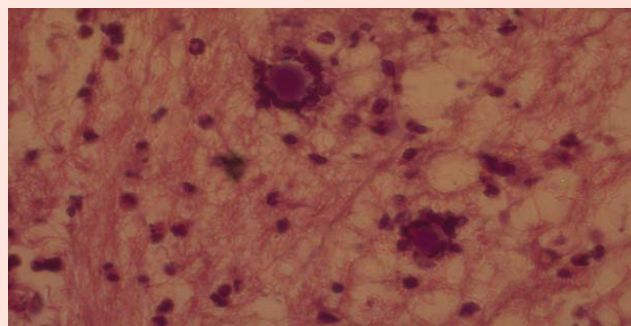
Снижение кровоснабжения оказалось критическим в нескольких участках, с одной стороны, за счет наличия атеросклеротических бляшек в соответствующих мозговых артериях в период гипертонического криза, с другой – в результате слабого сердечного выброса. Последний механизм наблюдался чаще (рис. 4).

Необходимо отметить, что именно в группу ГДИ ошибочно могут быть включены умершие пациенты со спонтанным или лекарственным тромболизисом. К тому же в поздние сроки пристеночные тромбы эндокарда и аорты могли эндотелизироваться по внутренней поверхности. Следовательно, морфологические признаки, обеспечивающие диагностику КЭИ, в процессе лечения могут трансформироваться в ГДИ.

Динамика очага ишемии характеризовалась следующими признаками. У всех умерших через одни сутки нейроны выглядят сморщенными, ядра их пикнотичны, обязательно около каждого нейрона имеется одна или несколько клеток микроглии. Этот феномен называется сателлитозом и означает последующее уничтожение погибшего нейрона путем апоптоза. Нейропил становится редким, то есть с более крупными ячейками, в связи с гибелью большого количества отростков нервных клеток. Процесс утилизации погибшего участка нервной ткани продолжается во всех случаях, при этом, чем позже после развития ишемии умер больной, тем большего размера и большее количество пустот обнаружено в участке ишемии. Небольшие участки сохранившейся некротизированной ткани выглядят островками в пустоте. Вокруг очага рассасывающегося некроза сосуды микроциркуляторного русла расширены, полнокровны, стенки капилляров и венул инфильтрированы моноцитами, что трактуется как картина их миграции в очаг некроза (рис. 5, 6, 7).



**Рис. 5.** Большая группа кальцифицированных нейронов, погибших путем апоптоза. Окраска гематоксилином-эозином. Увеличение в 400 раз



**Рис. 6.** Многочисленные микроглиальные клетки вокруг погибших нейронов (сателлитоз), разреженность нейропиля. Окраска гематоксилином-эозином. Увеличение в 400 раз



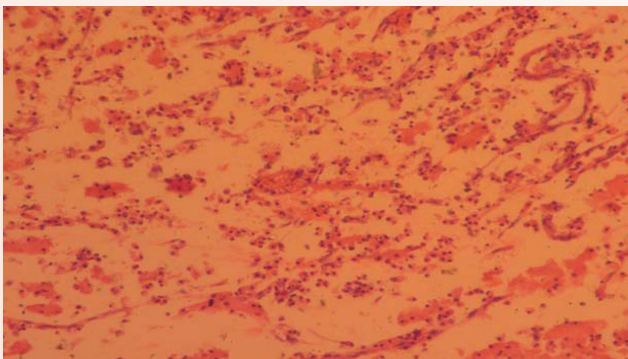


Рис. 7. Активный фагоцитоз остатков детрита в зоне ИИ в конце первой недели после его развития. Окраска гематоксилином-эозином. Увеличено в 400 раз

В микропрепаратах не некротизированной ткани головного мозга обнаруживаются признаки хронической ишемической энцефалопатии в виде наличия лакун, участков заместительного глиоза, липофусциноза нейронов и кальциноза.

Были выявлены осложнения, которые усугубляли течение инсульта и привели к смертельному исходу. При КЭИ осложнениями являлись: гипостатическая пневмония — в 40 случаях (80%); гнойный трахеобронхит — в 16 (32%); отек легких — в 48 (96%); легочно-сердечная недостаточность — в 30 (60%); тромбоэмболия легочной артерии — в 16 (32%); флеботромбоз нижних конечностей — в 14 (28%); паренхиматозная дистрофия и венозное полнокровие внутренних органов — в 50 (100%); эрозии желудка с развитием кровотечения — в 6 (12%); гидроторакс — в 6 (12%); гидроперикард — в 4 (8%); фибринозно-эрозивный цистит — в 28 (56%); атония мочевого пузыря — в 20 (40%); тромбоз нижней брыжеечной артерии — в 2 (4%); геморрагический инфаркт толстой кишки — в 2 (4%); мелкоочаговые некрозы в печени — в 2 (4%); очаговый тубулонекроз — в 2 (4%); мелкоочаговые кровоизлияния в сердце, легкие — в 4 (8%); мелкоочаговые инфаркты в почках — в 2 (4%); эксцентрическая миогенная дилатация сердца — в 8 (16%).

Все умершие имели морфологические признаки отека-набухания головного мозга на фоне отмечаемого в клинике острого или постепенного ухудшения состояния сердечно-сосудистой системы. При этом приблизительно у 1/3 умерших имела место тромбоэмболия легочной артерии, особенно часто, начиная со второй недели госпитализации. Острая легочно-сердечная недостаточность обуславливает развитие острого венозного полнокровия с вазогенным отеком-набуханием головного мозга. У остальных больных можно предположить постепенное нарастание декомпенсации в левых отделах сердца (эксцентрическая гипертрофия), и в связи с этим постепенное нарастание венозного полнокровия с постепенным развитием отека-набухания головного мозга. У всех умерших, начиная с конца первой недели госпитализации, на аутопсии обнаружена гипостатическая пневмония, что усугубляло функциональное состояние сердечно-сосудистой системы.

Располагая макро- и микроскопическими данными об изменениях в соответствующих артериях головного мозга, внутренней поверхности левой части сердца и начального отдела аорты, у умерших от инсульта, с большой долей вероятности, можно определить

патогенетический вариант развития ишемии головного мозга. При клинко-морфологическом анализе установлено, что в 40% случаев причиной ОИИ была миграция фрагментов тромбоэмболов из полости левых отделов сердца или начального отдела аорты. В 30,8% случаев выявлялись признаки резкого уменьшения притока крови в данный участок головного мозга в связи с диспропорциями в силе сокращения ЛЖ и просвета артериальных сосудов в общем сечении на любом удалении от сердца. У всех умерших отмечены явления отека-набухания головного мозга, причем у 1/3 — остро, из-за развития тромбоэмболии легочной артерии из вен нижних конечностей, у остальных — из-за относительно постепенного развития сердечно-сосудистой недостаточности, к чему несомненное отношение имеет обязательное присутствие гнойной пневмонии гипостатического происхождения.

### Выводы

Выявлена возможность несоответствия между клиническим и патоморфологическим диагнозом КЭИ. Однако патоморфологически в группу гемодинамического инсульта ошибочно могут быть включены умершие пациенты со спонтанным или лекарственным тромболизисом. К тому же в поздние сроки пристеночные тромбы эндокарда и аорты могли эндотелизироваться по внутренней поверхности. Следовательно, морфологические признаки, обеспечивающие диагностику КЭИ в процессе лечения, могут трансформироваться в гемодинамический инсульт.

### Литература

1. Ad hoc Committee established by the Advisory Council for the National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke. A classification and outline of cerebrovascular diseases II // Stroke. — 1975. — Vol. 6. — P. 564-616.
2. Ad hoc Committee on Cerebrovascular Disease of the Advisory Council of the National Institute on Neurological Disease and Blindness. A classification of and outline of cerebrovascular diseases // Neurology. — 1958. — Vol. 8. — P. 395-434.
3. Adams H.P., Bendixen B.H., Kappelle J. et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke // Stroke. — 1993. — Vol. 24. — P. 35-41.
4. American Heart Association. Heart Disease and Stroke Statistics-2007 Update. — Dallas, TX: American Heart Association, 2006 (<http://www.americanheart.org/statistics>).
5. Bonita R., Mendis S., Truelsen T. et al. The Global Stroke Initiative // Lancet Neurol. — 2004. — Vol. 3. — P. 391-393.
6. Caplan L.R. Stroke treatment: promising but still struggling // JAMA. — 1998. — Vol. 279. — P. 1304-1306.
7. Goldstein L.B., Jones M.R., Matchar D.B. et al. Improving the reliability of stroke subgroup classification using the Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) criteria // Stroke. — 2001. — Vol. 32. — P. 1091-1098.
8. Landau W.M., Nassief A. Time to burn the TOAST (editorial comment) // Stroke. — 2005. — Vol. 36. — P. 902-904.
9. MacDonald B.K., Cockerell O.C., Sander J.W.A.S., Shovon S.D. The incidence and lifetime prevalence of neurological disorders in a prospective community-based study in the UK // Brain. — 2000. — Vol. 123. — P. 665-676.
10. MacKenzie J.M. Are all cardio-embolic strokes embolic? An autopsy study of 100 consecutive acute ischaemic strokes // Cerebrovasc Dis. — 2000. — Vol. 10 (4). — P. 289-92.
11. Mohr J.P., Choi D.W., Grotta J.C. et al. // Stroke: pathophysiology, diagnosis, and management. — 4th ed. — Philadelphia: Churchill Livingstone, 2004. — 1616 p.

Полный список литературы, включающий 30 пунктов, находится в редакции.



# АНОНС

Міністерство охорони здоров'я України  
Ужгородський національний університет  
Обласний центр нейрохірургії та неврології  
ВГО "Українська асоціація боротьби з інсультом"

**3-5**  
**ЧЕРВНЯ**  
**2009 РОКУ**



**м. Ужгород**

**Закарпатський музично-драматичний театр**

**Толстого, 12**

**НАУКОВО-ПРАКТИЧНА ШКОЛА  
З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ**

# КАРПАТСЬКІ ЧИТАННЯ

ТЕМАТИКА НАУКОВОЇ ПРОГРАМИ ШКОЛИ

**3 ЧЕРВНЯ**

**АКАДЕМІЯ ІНСУЛЬТУ**

**АКТУАЛЬНІ  
ПИТАННЯ**

- Організаційні питання надання допомоги хворим із судинно-мозковою патологією
- Менеджмент інсульту
- Первинна і вторинна профілактика інсульту

**4 ЧЕРВНЯ**

**АКАДЕМІЯ ІНСУЛЬТУ**

**ГОЛОВНА ТЕМА:  
«РЕАБІЛІТАЦІЯ  
ПІСЛЯ ІНСУЛЬТУ»**

**«Пленарне засідання  
Реабілітація після інсульту –  
стратегічні питання»**

**В програмі прийме  
участь професор  
Udo Kischka –  
Центр неврологічної  
реабілітації Оксфорд,  
Велика Британія**

**5 ЧЕРВНЯ**

**ШКОЛА  
ФУНДАМЕНТАЛЬНИХ  
НЕЙРОНАУК**

**ГОЛОВНА ТЕМА:  
«РОЗСІЯНИЙ СКЛЕРОЗ»**

- За участю провідних неврологів України
- В програмі прийме участь професор Achim Gass, нейрорадіолог, клініка університету Мангейм, Німеччина

**5 ЧЕРВНЯ**

**в рамках Карпатських читань буде проведений День боротьби з інсультом**



## Рекомендации Европейской инсультной организации (ESO) по ведению больных с ишемическим инсультом (2008)

### Рекомендации по хирургическому лечению и профилактике ишемического инсульта и транзиторных ишемических атак

Каротидная эндартерэктомия (КЭАЭ) рекомендована пациентам со стенозами сонных артерий 70-99% (класс I, уровень A) и должна выполняться только в центрах с показателем периоперационных осложнений (любой инсульт и смерть) менее 6% (класс I, уровень A).

Рекомендовано как можно более раннее выполнение КЭАЭ после последнего ишемического события, в идеале – в течение первых 2 недель (класс II, уровень B).

Рекомендовано выполнение КЭАЭ для некоторых пациентов со стенозом 50-69%; у мужчин с полушарной симптоматикой КЭАЭ может иметь преимущества (класс III, уровень C).

Операция КЭАЭ при стенозе 50-69% должна выполняться только в центрах с показателем периоперационных осложнений (любой инсульт и смерть) менее 3% (класс I, уровень A).

Операция КЭАЭ не рекомендована пациентам со стенозами сонных артерий менее 50% (класс I, уровень A).

Рекомендован прием антитромбоцитарных препаратов как до, так и после операции КЭАЭ (класс I, уровень A).

Каротидная чрескожная транслюминальная ангиопластика и/или стентирование рекомендованы для некоторых

пациентов (класс I, уровень A) с тяжелым симптомным стенозом сонных артерий: при наличии противопоказаний для КЭАЭ, при стенозах в хирургически недоступном месте, рестенозе после КЭАЭ, стенозах после лучевой терапии (класс IV, GCP).

Пациенты должны получать комбинацию клопидогреля и ацетилсалициловой кислоты непосредственно после стентирования и далее, как минимум, в течение 1 месяца (класс IV, GCP).

Эндоваскулярные методы лечения могут использоваться у пациентов с симптомным интракраниальным стенозом (класс IV, GCP).

Хирургическая декомпрессия в течение 48 часов после начала симптомов рекомендуется у пациентов в возрасте до 60 лет с развившимся злокачественным инфарктом средней мозговой артерии (класс I, уровень C).

Осмотротерапия может быть использована для лечения предполагаемого повышенного внутричерепного давления (класс III, уровень C).

Нет никаких рекомендаций относительно гипотермической терапии у пациентов с инфарктом, сопровождающимся объемным эффектом (класс IV, GCP).

Вентрикулостомия или хирургическая декомпрессия могут применяться при больших мозжечковых инфарктах, сдавливающих ствол мозга (класс III, уровень C).

• для практики • для практики • для практики • для практики •

Шкала тяжести т/у стану хворих з субарахноїдальним крововиливом (WFNS)

Ступінь тяжкості	Бали за ШКГ	Рухові порушення
I	15	Відсутні
II	14-13	Відсутні
III	12-9	Наявні
IV	8-7	Наявні
V	6 < 7	Відсутні або наявні

Класифікація тяжкості стану хворих при субарахноїдальному крововиливі за W. Hunt та R. Hess

Ступінь тяжкості стану	Критерії
I	Асимптомний перебіг, незначний головний біль або ригідність м'язів потилиці
II	Головний біль помірний або слабкий. Менінгеальний синдром наявний. Вогнищева неврологічна симптоматика відсутня, за винятком можливого ураження окоорухових нервів
III	Менінгеальний синдром виражений. Свідомість порушена до приглушення. Вогнищева симптоматика помірно виражена
IV	Менінгеальний синдром виражений. Свідомість порушена до стану сопору. Вогнищева симптоматика виражена
V	Кома різної глибини, відсутність реакції на зовнішні подразнення чи децеребраційна ригідність

Примітка: якщо захворювання протікає на фоні артеріальної гіпертензії, діабету, тяжкого атеросклерозу, хронічного захворювання легень, то важкість стану оцінюється на одну ступінь вище.



Р.С. Акчурин, А.А. Ширяев, Э.Е. Власова, Д.М. Галляутдинов,  
Институт клинической кардиологии имени А.Л. Мясникова РКНПК Минздравсоцразвития России, г. Москва

## Алгоритмы кардионеврологии в сердечно-сосудистой хирургии\*

**В** последнее время происходит сближение ряда дисциплин с формированием новых направлений в медицине. Мы понимаем кардионеврологию как интеграцию кардиологии и неврологии и считаем этот термин удачным для понимания и обобщенного обозначения разнообразных причинно-следственных связей, выявляющихся при изучении целого ряда состояний, с которыми имеем дело в своей практике. В кардиоваскулярной хирургии это подразумевает не только неврологические осложнения сердечно-сосудистых операций; переплетение патологии сердца и мозга куда разнообразнее и до, и после операции.

### Взаимосвязь кардио- и церебропатологии при подготовке к операции на сердце

Сегодня в нашем отделении выполняется широкий спектр сердечно-сосудистых вмешательств. Большую часть больных составляют пациенты с ишемической болезнью сердца (ИБС), являющиеся кандидатами на коронарное шунтирование (КШ). Заметим: структура заболеваемости этих пациентов претерпела значительные изменения за последние 5-6 лет, что связано с широким внедрением в клиническую практику эндоваскулярного лечения. Сегодня мы практически не встречаем в своем отделении больных с одно- и двухсосудистым поражением коронарного русла в возрасте 40-50 лет, с неосложненным течением заболевания — почти все они стали пациентами инвазивных кардиологов. В хирургию попадает больной с многососудистым, критическим, часто диффузным, поражением коронарного русла весьма преклонного возраста, как правило, с длительным анамнезом ИБС и комплексом сопутствующих заболеваний.

Так, средний возраст наших пациентов составляет  $59,3 \pm 9,8$  года, причем число оперированных лиц старше 70 лет возрастает с каждым годом и составляет в последнее время примерно 20%. Около 25% больных имеют длительный анамнез ИБС, 53% из них перенесли инфаркт миокарда (ИМ), 88% имеют нарушения липидного обмена. Кроме цереброваскулярной патологии, в структуре сопутствующих заболеваний данных пациентов основную часть составляют: артериальная гипертензия (АГ) — 57%, сахарный диабет (СД) — 25% и ожирение. Таким образом, подавляющее большинство оперированных по поводу ИБС в наши дни имеют

факторы риска развития цереброваскулярной патологии и являются потенциальными пациентами неврологов.

При подготовке к КШ в обязательный стандарт обследования входит ультразвуковая доплерография (УЗДГ) магистральных артерий головы (МАГ). Можно с уверенностью утверждать, что у всех больных, имеющих показания к КШ, выявляются атеросклеротические бляшки в брахиоцефальном бассейне и, хотя бы, начальные проявления атеросклероза периферических артерий. По нашим наблюдениям, в 57% случаев выявляется стеноз внутренней сонной артерии (ВСА) от 25 до 50%. Таким образом, больной с многососудистым поражением коронарного русла может рассматриваться как «мультифокальный», а подавляющее большинство кандидатов на КШ имеют морфологический субстрат развития церебральной патологии и факторы риска ее прогрессирования. К сожалению, мы не имеем статистики, отражающей частоту и структуру исходных цереброваскулярных расстройств в дооперационном периоде, хотя это представляет интерес и может быть объектом мультицентрового национального исследования.

Многие больные, обследованные в предоперационном периоде, уже имели в анамнезе те или иные церебральные проявления. Они особенно часты у пациентов старшей возрастной категории, а также у лиц с сопутствующей АГ и СД. Основные факторы, обуславливающие эти проявления у коронарных больных (в порядке значимости), следующие:

- атеротромботические процессы, общие по патогенезу с механизмом развития ИБС (в том числе на фоне наследственных тромбофилий);
- нарушения центральной гемодинамики:
  - колебания артериального давления (АД) при лечении АГ, в том числе ятрогенные;
  - снижение минутного объема сердца при нестабильной стенокардии, ИМ, эпизодах левожелудочковой недостаточности, пароксизмальной аритмии и брадикардии;
  - гиповолемия;
- эмболия из сердца и аорты (при фибрилляции предсердий, тромбозе левого желудочка в подостром периоде ИМ).

Основные причины церебральных проявлений в дооперационном периоде у некоронарных больных — с клапанными пороками, эндокардитом, опухолями сердца (в порядке значимости):

\* Труды I Национального конгресса «Кардионеврология», Москва, 2008.

- эмболия из клапанных структур и левых камер сердца;

- нарушения центральной гемодинамики:

- гипотония как следствие порока;

- застой в малом и большом кругах как следствие порока.

При наличии минимальной неврологической симптоматики перед планируемой операцией на сердце мы считаем обязательными следующие методы исследования:

- УЗДГ МАГ – для выявления возможных стенозов, определения их степени и классификации атеросклеротической бляшки;

- при выявлении значимого стеноза – УЗДГ надблужковых и соединительных артерий – для определения возможных механизмов компенсации, то есть подтверждения дефицита кровотока;

- магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга – для выявления перенесенных очаговых и других изменений мозга;

- МРТ-ангиография – как альтернатива контрастной ангиографии в диагностике стенозов МАГ, для визуализации Виллизиева круга и возможных интракраниальных стенозов, для уточнения прогноза снижения церебральной перфузии;

- осмотр невролога – для выявления неврологического дефицита в бассейне стенозированной артерии или зонах обкрадывания (особенно при кажущейся асимптомности) и дифференцированного подхода к назначению медикаментозной подготовки.

Транскраниальная доплерография является информативным методом для подтверждения снижения церебральной перфузии в соответствующем бассейне, а значит, для прогноза осложнений и уточнения показаний к каротидной эндартерэктомии (КЭ).

Проблема исходно существующего неврологического дефицита у кандидатов на КШ, не имеющих показаний к КЭ, стала более острой в последние несколько лет. Повторимся, это обусловлено «утяжелением» контингента оперированных пациентов. Теперь уже нельзя рассматривать возможность проведения операции и рассчитывать на успешный исход, не проведя соответствующей нейротрофической подготовки и не достигнув регресса симптоматики перед вмешательством. Это касается как очагового ишемического церебрального поражения (последствия перенесенного инсульта), так и проявлений дисциркуляторной энцефалопатии. Практика доказала значительную эффективность дооперационной подготовки антиоксидантами, гемангиокорректорами и нейротрофиками, а также дифференцированного подхода к продолжению этой терапии уже в послеоперационном периоде в плане предупреждения тяжелых неврологических осложнений после операций с искусственным кровообращением (ИК). Детали такой подготовки являются сферой совместной деятельности кардиологов и неврологов.

Выявление группы высокого риска послеоперационных церебральных осложнений на этапе предоперационной подготовки чрезвычайно важно. Если прогноз таких осложнений серьезный, обсуждается вопрос о коррекции хирургической тактики:

- расширение показаний к КЭ;
- отсрочка операции;
- преимущество операции на работающем сердце;

- ревизия левого предсердия и ушивания ушка;

- отказ от КШ в пользу ангиопластики коронарных артерий.

### Особенности анестезиологического и перфузионного обеспечения

При проведении анестезии у пациентов с сочетанным поражением коронарных и церебральных артерий мы считаем принципиальным ряд моментов:

- поддержание систолического АД на уровне не менее 90 мм рт. ст. на всех этапах операции;

- сохранение адренергической активности предпочтительнее введения вазопрессорных аминов;

- использование анестетиков короткого действия: энфлюран, диприван, изофлюран и др.;

- исключение повышения ЦВД во время операции;

- исключение спонтанной гипотермии, эффективное согревание не только на этапе завершения ИК (до 37 °С), но и в послеоперационном периоде в первые часы;

- управляемая гемодилюция (Ht 28-30%);

- максимально быстрое, но кратковременное пробуждение пациента после операции;

- тщательная регистрация неврологического статуса до и после операции.

К особенностям проведения искусственного кровообращения в данной категории больных относятся:

- поддержание перфузионного давления во время ИК на уровне 70-90 мм рт. ст.;

- перфузионный индекс (ПИ) – 2,2-2,4 л/мин/м<sup>2</sup>;

- регуляция перфузионного давления преимущественно за счет контроля газовых потоков;

- умеренная гипотермия (27-29 °С) для протекции мозга;

- умеренная гиперкапния артериальной крови (рСО<sub>2</sub> = 50-55 мм рт. ст.) для улучшения мозгового кровотока;

- адекватный венозный отток по верхней полой вене;
- продолжительный период согревания.

### Проблема неврологических осложнений сердечно-сосудистых операций

Более чем 40-летний мировой опыт коронарной и еще больший – клапанной хирургии показал, что серьезные неврологические осложнения, возникающие периоперационно и в течение госпитального периода, могут свести на нет успех сложной и технологичной операции. Несмотря на совершенствование оперативной техники, сокращение времени ИК, улучшение качества анестезии, добиться значимого снижения послеоперационных неврологических осложнений не удается с 80-х годов [5].

Мы не внесем ничего нового в классификацию послеоперационных неврологических осложнений, приняв удобное в практике деление их на 2 типа:

- I – очаговые нарушения: инсульт и преходящее НМК, ступор, кома.

- II – энцефалопатия: дезориентация, возбуждение, нарушение памяти и интеллекта.

Частота осложнений широко варьирует в сообщениях авторов, по-видимому, она зависит от методов и критериев диагностики. В целом, можно определить частоту инсульта в пределах от 3 до 6%, тогда как частота диффузного мозгового поражения колеблется очень сильно: от 0 до 90% [3].



В нашем отделении частота инсультов в общей группе больных (оперированных на сердце) за последние 3 года составила 3,5%, частота энцефалопатий – не менее 25%. Мы не ждем сколько-нибудь значимого снижения частоты неврологических осложнений, принимая во внимание возрастающую долю пациентов старшей возрастной группы, увеличение доли больных с артериальной гипертонией и СД, а также количества повторных операций. Причины общеизвестны: наиболее значимые – снижение церебральной перфузии и, реже, эмболия.

Факторы риска или предикторы неврологических осложнений I и II типа изучались во многоцентровых исследованиях. Среди них можно выделить клинические (атероматоз восходящей аорты, свежие церебральные катастрофы, пожилой возраст, АГ, СД, нестабильная стенокардия) и технические (периоды гипотензии, использование внутриаортального контрпульсатора, открытие полостей сердца во время операции) [6]. Среди предикторов развития энцефалопатии мы бы поставили на первое место возраст, длительный анамнез гипертонии и алкогольную зависимость.

Большие надежды в смысле снижения риска церебральных осложнений возлагаются на КШ на работающем сердце без ИК (off-pump) [2]. Преимущество этой технологии перед использованием ИК еще ждет своего убедительного подтверждения. В нашем отделении выполнено около 200 таких операций. При этом не наблюдалось ни одного случая инсульта, частота развития энцефалопатий также достоверно ниже, чем при классической операции с ИК.

Нарушения ритма после операции представляют серьезную проблему. Частота их колеблется широко, достигая 50%. Наиболее частый вариант – фибрилляция предсердий, в том числе возникшая впервые. Длительное время аритмиям приписывалась основная роль в этиологии ишемических инсультов как причины эмболии. Однако в исследовании CHADS2, в котором оценивался риск инсульта у больных с фибрилляцией предсердий, не выявлено существенного учащения эмболических событий при отсутствии таких рисков, как сердечная недостаточность, АГ, возраст более 75 лет, СД, перенесенный ранее инсульт [4]. Результаты этого исследования свидетельствуют о значительной переоценке значимости аритмий как кардиальной причины инсульта.

### **Ведение коронарного больного в послеоперационном периоде: кардио- и церебропротективная стратегия**

Общность патогенетических механизмов кардиальных и церебральных событий при атеросклерозе обуславливает и общие подходы к их вторичной профилактике. Основные принципы кардиопротективной и церебропротективной стратегии мы бы сформулировали так:

1. Адекватный клинический контроль: своевременная диагностика рецидива стенокардии и безболевого ишемии, контроль АД, динамика неврологического статуса.

2. Своевременное принятие решения об инвазивной и специальной диагностике (селективная шунтография, МРТ или ангиография сонных артерий).

3. Непрерывная и адекватная антитромботическая терапия (антиагреганты: аспирин, клопидогрель, аспирин + клопидогрель, при показаниях – непрямые антикоагулянты, при необходимости – антиагреганты + антикоагулянты).

4. Агрессивная гиполипидемическая терапия (статины, фибраты, статины + эзетимиб, статины + фибраты).

В последнее время мы уделяем большое внимание возможным наследственным тромбофилиям: генным мутациям, обуславливающим высокий риск артериального тромбоза. Есть основания предполагать такие мутации у больных с повторными внутрисистемными тромбозами, а также рано развивающимися тромбозами коронарных шунтов у кандидатов на повторное КШ. В настоящее время в клиническую практику нашей клиники вошла диагностика целого ряда генно-детерминированных тромбофилий.

Выработка оптимальных схем антитромботической терапии у таких больных продолжается. Пока мы делаем акцент на использовании непрямым антикоагулянтов, а иногда применяем и трехкомпонентную терапию (аспирин + клопидогрель + варфарин). Можно ожидать, что адекватная и агрессивная антитромботическая терапия снизит частоту не только кардиальных, но и церебральных ишемических событий в этой категории больных.

### **Каротидная эндартерэктомия**

Это оперативное вмешательство представляет собой пример интеграции ангионеврологии и сосудистой хирургии. В настоящее время разработана ее техника, количество операций ежегодно растет. В структуре оперативной деятельности нашего отдела КЭ, как и операции на аорте и артериях нижних конечностях, занимает не самую большую часть; наша приоритетная область – операции на сердце. Поэтому мы не будем останавливаться на деталях техники, вопросах протекции мозга от ишемии и средствах контроля церебральной перфузии во время пережатия ВСА. Отметим лишь, что мы во всех случаях используем расширяющую заплату и стремимся к обязательному использованию внутрипросветного шунта при двустороннем поражении ВСА. Областью нашего интереса является тактика хирургического лечения больных мультифокальным атеросклерозом и, в частности, выработка алгоритма действий при наличии показаний одновременно и к КШ, и к КЭ, другими словами, хирургическое лечение «кардионеврологического» пациента.

### **Коронарное шунтирование и каротидная эндартерэктомия: одномоментное или этапное вмешательство?**

Необходимо отметить, что при обсуждении показаний к КЭ определение «стеноз ВСА» предполагает лишь экстракраниальное (проксимальнее сифона) поражение и обязательное отсутствие интракраниального. При гемодинамически значимых стенозах ВСА у пациентов, перенесших инсульт или имеющие в анамнезе транзиторные ишемические атаки (ТИА) в соответствующей пораженной гемисфере, показания к операции очевидны. Что касается асимптомных стенозов ВСА, выработка доказанных показаний к КЭ

еще продолжается. Американская ассоциация по борьбе с сердечно-сосудистыми болезнями, Европейское общество по борьбе с инсультом считают целесообразным проведение КЭ при бессимптомном стенозе ВСА более 60%, если прогнозируемый риск операции не превышает 3% и прогноз жизни составляет не менее 5 лет [7]. Таким образом, как и при коронарной патологии, основную роль в формулировке показаний играет морфологический субстрат болезни.

В сердечно-сосудистой хирургии очень остро стоит вопрос не только о необходимости и технике КЭ у коронарных больных, но и об этапности вмешательств. Известно, что самым частым осложнением КЭ, приводящим к летальному исходу, является ИМ [1]. В структуре же периоперационных осложнений КШ не последнюю роль играют неврологические, причем усилия по совершенствованию оперативной техники, ИК и анестезии не приводят к существенному снижению частоты этих осложнений.

По нашим данным, 5-6% кандидатов на КШ имеют показания к КЭ. Как сделать выбор между проведением сложной одномоментной операции или этапной, последовательной реваскуляризацией мозга и сердца? Как определить последовательность этих этапов? По мере накопления опыта мы выработали алгоритм принятия такого решения, и с некоторых пор придерживаемся его в своей практике. Безусловными показаниями к КЭ служат анатомические. Но когда нужно решать, выполнять ли ее отдельным этапом (до или после) или одномоментно с КШ, учитываются клинические показания.

### I. Анатомические показания

1. Стеноз ВСА  $\geq 70\%$ , малый диаметр дистального русла, высокая линейная скорость кровотока в зоне стеноза.
2. Эмбологенность бляшки (бляшка с шероховатой поверхностью, осложненная, с кратером, с признаками свежего тромба).
3. Двусторонний гемодинамически значимый стеноз ВСА.
4. Стеноз 50-70% при наличии окклюзии противоположной ВСА.

### II. Клинические показания или признаки дефицита кровотока

1. Перенесенный инсульт в соответствующем поражению полушарии.
2. ТИА в соответствующем поражению полушарии.
3. Клинические признаки неврологического дефицита в соответствующем полушарии или зонах обкрадывания.
4. Наличие или преобладание очаговых изменений мозга в соответствующем полушарии (по данным МРТ).
5. Достоверные признаки компенсации кровотока из других бассейнов: наружной сонной артерии ипсилатерально или ВСА противоположной стороны (по данным УЗДГ надблоковых и соединительных артерий).

По сути, основываясь на группу клинических показателей, можно определить среди кандидатов на КЭ тех, у кого риск инсульта в ближайшее время наиболее высок, и тех, кого только условно можно считать бессимптомными при отсутствии выраженных клинических проявлений (перенесенный инсульт, ТИА), поскольку тщательный неврологический осмотр и специальные методы свидетельствуют о сформировавшемся очаговом дефиците церебрального кровотока. Это и есть группа высокого риска периоперационного инсульта.

При наличии показаний к реваскуляризации и каротидного, и коронарного бассейнов, возможно выполнение этапных вмешательств. Очередность мы определяем в зависимости от клинической ситуации и на основании оценки опасности ишемии сердца или мозга во время операции. Клиническая ситуация характеризуется признаками нестабильности кровообращения в том или ином бассейне и ухудшением прогноза развития инфаркта миокарда или мозга. По нашему мнению, высокая частота развития ИМ после каротидной операции является следствием недооценки наличия и тяжести ИБС и непонимания той самой клинической ситуации. Ведь КЭ при современной технике и достаточном опыте хирурга не предполагает драматической артериальной гипотензии и большой кровопотери, а значит, опасности критического снижения коронарной перфузии. Напротив, КШ, и особенно комбинированные вмешательства – это, как правило, длительная анестезия, кровопотеря, ИК, а значит, опасность значимого снижения церебральной перфузии, микроэмболизации и серьезных неврологических осложнений у больных с исходно скомпрометированным каротидным руслом. Выявление больных с нестабильной «церебральной ситуацией» – сфера компетенции грамотного невролога. Мы крайне нуждаемся в помощи таких специалистов.

Выполнение первым этапом каротидной, вторым – коронарной реваскуляризации мы считаем целесообразным, если показания к КШ плановые и оно может быть отсрочено на несколько недель или месяцев. Обычно это бывает при отсутствии стволового поражения, неосложненных стенозах МАГ и при спокойной клинической ситуации. Еще раз подчеркнем, что при хорошей технике выполнения КЭ коронарная перфузия во время вмешательства практически не страдает. Такая последовательность операций удобна в смысле выбора антитромботической терапии: после КЭ она стандартизована, а возможные ее комбинации после различных вариантов операции на сердце всегда «перекрывают» требования к ведению послеоперационного периода при КЭ.

Выполнение первым этапом коронарной, вторым – каротидной реваскуляризации мы считаем предпочтительным при наличии исключительно анатомических показаний к КЭ.

Выполнение одномоментной операции мы считаем целесообразным при стволовом поражении, вовлечении проксимального сегмента передней нисходящей артерии (ПНА), наличии осложненного поражения МАГ, наличии признаков нестабильности (учащение приступов, затяжные приступы стенокардии, безболевая ишемическая динамика на ЭКГ), то есть в тех



ситуациях, когда КШ должно быть проведено в кратчайшие сроки, а при обследовании больного с каротидным стенозом выявляются убедительные признаки дефицита кровотока.

Если возможно выполнение КЭ вторым этапом после КШ, но при анализе коронарограмм обращает на себя внимание диффузный, множественный характер поражения коронарного русла и предполагается КЭ, мы предпочитаем выполнять одномоментную операцию. Такое же решение принимается, если предполагается коррекция клапанной патологии или аневризмэктомия с эндовентрикулопластикой. Это обусловлено необходимостью адекватной и непрерывной комбинированной антиагрегантной и антикоагулянтной терапии после комбинированного КШ на более или менее длительный срок (от 6 месяцев до постоянного приема). Конечно, при необходимости антиагреганты и непрямые антикоагулянты можно отменить и в период подготовки к КЭ перейти на гепарин, однако мы считаем более удобной в этом случае одномоментную операцию с последующей непрерывной антитромботической терапией в том или ином варианте. Кроме того, даже при плановой КЭ и отсутствии критической церебральной ишемии нужно учитывать длительность наркоза, искусственного кровообращения и кровопотерю во время комбинированных операций.

В завершение несколько слов о перспективах кардионеврологии в ее хирургическом аспекте. Нам представляется, что работа в ближайшем времени должна проводиться в следующих направлениях:

- разработка более точного прогноза периоперационных неврологических осложнений;
- создание схем предоперационной подготовки;

- интраоперационный контроль церебральной перфузии;
- дальнейшее изучение частоты послеоперационных неврологических осложнений при вмешательствах на работающем сердце.

А для реализации всего вышеизложенного необходимо провести национальное мультицентровое исследование, которое позволит прийти к алгоритмам кардионеврологии.

## Литература

1. Birkmeyer J., Siewers A., Finlayson E. et al. Hospital volume and surgical mortality in the United States // *N Engl J Med.* — 2002. — Vol. 346. — P. 1128-37.
2. Diegeler A., Hirsch R., Schnieder F. et al. Neuromonitoring and neurocognitive outcome in off-pump versus conventional coronary bypass operation // *Ann Thorac Surg.* — 2000. — Vol. 69. — P. 1162-6.
3. Furlan A., Breuer A. Central nervous system complications of open heart surgery // *Stroke.* — 1984. — Vol. 15. — P. 912-5.
4. Gage B., van Walraven C., Pearce L. et al. Selecting patients with atrial fibrillation for anticoagulation: stroke risk stratification in patients taking aspirin // *Circulation.* — 2004. — Vol. 110 (16). — P. 2287-92.
5. Gardner T., Horneffer P., Manolio T. et al. Major stroke after coronary artery bypass surgery: changing magnitude of the problem // *J Vasc Surg.* — 1986. — Vol. 3. — P. 684-7.
6. Karalis D., Chandrasekaran K., Victor M. et al. Recognition and embolic potential of intraaortic atherosclerotic debris // *J Am Coll Cardiol.* — 1991. — Vol. 17. — P. 73-8.
7. Moore W., Barnett H., Beebe H. et al. Guidelines for carotid endarterectomy. A multidisciplinary consensus statement for the Ad Hoc Committee, American Heart Association // *Circulation.* — 1995. — Vol. 91 (2). — P. 566-579.

• дайджест • дайджест • дайджест • дайджест • дайджест •

## Приступы мигрени у беременных могут увеличивать риск возникновения инсультов

Мигрень во время беременности и в послеродовом периоде до конца еще не изучена. Ученые предполагают, что многие факторы способны спровоцировать возникновение мигрени в эти сроки. Так, 16 марта 2009 г. были представлены результаты исследования «случай-контроль», в котором изучалась проблема инсульта у беременных женщин. Уже доказана связь мигрени с эклампсией беременных, при которой повышается артериальное давление.

Целью данного исследования было определить взаимосвязь между мигренью и сердечно-сосудистыми заболеваниями во время беременности. Были изучены истории болезни 18 345 538 человек, находившихся на стационарном лечении с 2000 по 2003 г. Из них были отобраны 33 956 пациенток с мигренью, и показатель заболеваемости составил 185 на 100 тыс.

После исключения преэклампсии определили связь между мигренью и другими заболеваниями, в том числе и инсультом. Были получены следующие результаты: мигрень достоверно связана с инсультом (отношение шансов [ОШ] 15,05; 95% доверительный интервал [ДИ] 8,26-27,4); заболеваниями сердца, в том числе инфарктом миокарда

(ОШ 2,11; ДИ 1,76-2,54); эмболией легочной артерии/венозной тромбоземболией (ОШ 3,23, 95% ДИ 2,06-7,07); артериальной гипертензией (ОШ 8,61; 95% ДИ 6,43-11,54).

Также была обнаружена связь между преэклампсией и гестационной артериальной гипертензией (ОШ 2,29; 95% ДИ 2,13-2,46), курением (ОШ 2,85; 95% ДИ 2,53-3,21) и сахарным диабетом (ОШ 1,96, 95% ДИ 1,64-2,35).

Такие заболевания, как пневмония, послеродовая инфекция, кровотечения не были связаны с мигренью.

Таким образом, согласно результатам данного исследования, мигрень у беременных может быть связана с инфарктом (увеличение риска в 4 раза) и инсультом (увеличение риска в 17 раз). Это не означает, что все беременные женщины с мигренью подвержены риску возникновения инсульта. Специалистам, работающим с ними, необходимо обращать внимание на выраженность клинической картины приступов мигрени и факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний. Таких женщин необходимо наблюдать и проводить соответствующее лечение.

[www.medscape.com](http://www.medscape.com)



# ПЕРЕДПЛАТА НА 2009 РІК!

## Здоров'я України

Передплатний індекс – **35272**

Періодичність виходу – 2 рази на місяць/24 рази на рік  
Вартість передплати на рік – **168,00** грн.

Здоров'я України Тематичні номери «Медицинної газети  
«Здоров'я України XXI сторіччя»

можна передплатити лише в редакції Видавничого Дому «Здоров'я України» за тел.: **8 (044)391-54-76**  
«Кардіологія. Ревматологія. Кардіохірургія» – 4 рази на рік/**56,00** грн.  
«Неврологія. Психіатрія. Психотерапія» – 4 рази на рік/**56,00** грн.  
«Пulьмонологія. Алергологія. Риноларингологія» – 4 рази на рік/**56,00** грн.  
«Педіатрія. Акушерство. Гінекологія» – 4 рази на рік/**56,00** грн.  
«Діабетологія. Тиреоїдологія. Метаболічні розлади» – 2 рази на рік/**28,00** грн.  
«Гастроентерологія. Гематологія. Колопроктологія» – 3 рази на рік/**42,00** грн.  
«Онкологія. Гематологія. Хімотерапія» – 5 разів на рік/**70,00** грн.

## Практична ангіологія

Журнал «Практична ангіологія»

Про захворювання, в основі яких лежить ураження судин  
Передплатний індекс – **94976**  
Періодичність виходу – 10 разів на рік  
Вартість передплати на рік – **120,00** грн.

## Медицинские аспекты здоровья женщины

Журнал «Медицинские аспекты здоровья женщины»  
Зацікавить терапевтів, неонатологів, акушер-гінекологів,  
дерматовенерологів, ендокринологів, кардіологів, психіатрів

Передплатний індекс – **95403**

Періодичність виходу – 10 разів на рік  
Вартість передплати – **120,00** грн.

### Для оформлення редакційної передплати на видання необхідно:

- ✓ перерахувати на наш розрахунковий рахунок вказану суму в будь-якому відділенні банку. При оплаті в призначенні платежу вказати вибране видання та термін передплати
- ✓ надіслати в редакцію копію квитанції, яка підтверджує факт оплати визначеної кількості примірників
- ✓ вказати адресу доставки примірників.

### Ви маєте можливість оформити видання на різні адреси. Необхідні дані для доставки:

- ✓ для юридичних осіб: назва організації, вулиця, № будинку (корпус), місто (район, область), індекс, телефон;
- ✓ для фізичних осіб: прізвище, ім'я, по батькові, спеціальність, вулиця, № будинку (корпус), № квартири, місто (район, область), індекс, телефон.

## Шановні читачі!

Передплатити наше видання ви можете в будь-якому поштовому відділенні зв'язку «Укрпошти» чи в регіональних передплатних агентствах за каталогом у розділі «Охорона здоров'я України. Медицина», а також в редакції

Видавничого Дому

«Здоров'я України»

## НЕЙРО NEWS

Журнал «НейроNews: психоневрологія и нейропсихиатрия»

Для неврологів, психіатрів та лікарів загальної практики  
Передплатний індекс – **96489**  
Періодичність виходу – 8 разів на рік  
Вартість передплати на рік – **96,00** грн.



Журнал «Рациональная фармакотерапия»

Доказова медицина, ефективність та безпека сучасних ліків

Передплатний індекс – **96488**  
Періодичність виходу – 4 рази на рік  
Вартість передплати на рік – **48,00** грн.



Журнал «Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія»

Про функції імунної системи в нормі та при патології, алергійні та інфекційні хвороби

Передплатний індекс – **94977**

Періодичність виходу – 10 разів на рік  
Вартість передплати на рік – **120,00** грн.



Журнал «Острые и неотложные состояния в практике врача»

Сучасна інформація для лікаря про принципи надання медичної допомоги на догоспітальному етапі, стратегії й тактики лікування в стаціонарі, подальшій реабілітації пацієнтів терапевтичного і хірургічного профілів

Передплатний індекс – **95403**

Періодичність виходу – 6 разів на рік  
Вартість передплати – **72,00** грн.

Наші реквізити: ТОВ «Видавничий дім «Здоров'я України»,  
р/р 26008068020101, Київська філія АБ «Київська Рука»,  
МФО 300108, код ЄДРПОУ 33835401

Наша адреса:

Видавничий Дім «Здоров'я України»,  
03151, м. Київ, вул. Народного ополчення, 1, оф. 614  
Телефон відділу передплати: 8 (044) 391-54-76  
e-mail: [podpiska@health-ua.com](mailto:podpiska@health-ua.com)