

В.А. Шандалин, А.В. Фоякин, Л.А. Гераскина
ФГБУ «Научный центр неврологии» РАМН, Москва

Вторичная профилактика ишемического инсульта: от рекомендаций — к реальной клинической практике

Цель исследования — оценить качество базисной медикаментозной терапии у пациентов, перенесших ишемический инсульт, и проанализировать частоту и характер сердечно-сосудистых осложнений по данным проспективного наблюдения.

Пациенты и методы. В исследование включено 164 пациента с острым ишемическим инсультом и синусовым ритмом. После выписки из стационара с помощью телефонного опроса оценивали приверженность пациентов медикаментозному лечению и регистрировали случаи сердечно-сосудистых осложнений.

Результаты исследования. Длительность проспективного наблюдения составила 21 (15; 44) мес. Сердечно-сосудистые осложнения зарегистрированы у 35 (21%) пациентов, в том числе фатальные у 13 (8%). По сравнению с остальными эти 13 пациентов были старше, у них чаще регистрировались повторные ишемические инсульты, стабильные формы ишемической болезни сердца (постинфарктный кардиосклероз, стенокардия напряжения), более высокий риск сердечно-сосудистых осложнений по шкале ESRS, они реже получали лечение диуретиками, антитромботическими препаратами, особенно непрямыми антикоагулянтами ($p < 0,05$).

Ключевые слова: ишемический инсульт, сердечно-сосудистые осложнения, проспективное наблюдение.

Контакты: Вадим Александрович Шандалин vashand@mail.ru.

Secondary prevention of ischemic stroke: from recommendations to real clinical practice

V.A. Shandalin, A.V. Fonyakin, L.A. Geraskina

Neurology Research Center, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Objective: to estimate the quality of basic drug therapy in patients with prior ischemic stroke and to analyze the rate and pattern of cardiovascular events according to the data of a prospective follow-up.

Patients and methods. The study included 164 patients with acute ischemic stroke and sinus rhythm. After hospital discharge, the patients were surveyed by telephone survey to assess their compliance and to record cases of cardiovascular events.

Results. The duration of the prospective follow-up was 21 (15; 44) months. Thirty-five (21%) patients were found to have cardiovascular events, including fatal ones in 13 (8%) patients. The latter as compared with the others, were older; they were frequently recorded to have recurrent ischemic strokes, stable forms of coronary heart disease (postinfarct atherosclerosis, angina on exertion), a higher cardiovascular risk by the ESRS scale, they were less frequently treated with antithrombotic agents, indirect anticoagulants in particular ($p < 0.05$).

Key words: ischemic stroke, cardiovascular events, prospective follow-up.

Contact: Vadim Aleksandrovich Shandalin vashan@mail.ru

Острые нарушения мозгового кровообращения 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 [1, 2]. Установлено также, что у пациентов с инсультом в анамнезе риск повторных острых нарушений мозгового кровообращения повышен в 9 раз, а риск инфаркта миокарда (ИМ) и внезапной сердечной смерти (ВСС) — в 2—3 раза [3]. Важность раннего начала вторичной профилактики для пациентов с острыми нарушениями мозгового кровообращения подчеркнута в многочисленных рекомендациях по оказанию медицинской помощи. В настоящее время строгое следование принципам профилактики повторного инсульта, базирующееся на коррекции модифицируемых факторов риска, медикаментозной терапии и выполнении сосудистых операций, может минимизировать все сердечно-сосудистые осложнения [4, 5]. Тем не менее, несмотря на широкую популяризацию данных доказательной медицины и попытку их внедрения в клиническую практику, сохраняется недостаточная приверженность пациентов выполнению необходи-

мых рекомендаций, что ухудшает постинсультный сердечно-сосудистый прогноз [6]. Кроме того, даже при условии регулярного приема препаратов пациентами, перенесшими инсульт и (или) страдающими ишемической болезнью сердца (ИБС), лечение артериальной гипертензии (АГ) и дислипидемии далеко от оптимального [7].

По данным литературы, показатели, характеризующие частоту сердечно-сосудистых осложнений и летальности, варьируют в довольно широком диапазоне и зависят от ряда факторов — возраста больного, выраженности неврологических расстройств, подтипа инсульта, наличия ИБС, фибрилляции предсердий (ФП) и других сопутствующих заболеваний [8, 9]. Необходимо учитывать также характер изучаемой популяции (городской или сельской), длительность и объективные условия проведения наблюдения. В последнее десятилетие большое значение придается приверженности пациентов лечению, прежде всего препаратами с доказанной превентивной эффективностью [9]. Учитывая результаты крупных исследований, посвященных профилактике повторного инсульта, именно данный аспект привлекает все большее внимание как фактор отдаленного прогноза.

Таблица 1. Шкала оценки риска повторных сердечно-сосудистых осложнений (The Essen Stroke Risk Score, ESRS)

Фактор риска	Балл
Возраст, годы:	
<65	0
65—75	1
>75	2
АГ	1
СД	1
ИМ	1
Другие сердечно-сосудистые заболевания (ХСН, ИБС, желудочковые аритмии) за исключением ИМ и ФП	1
Заболевание периферических артерий	1
Курение	1
ТИА или ишемический инсульт в дополнение к оцениваемому событию	1

Примечание. ≤2 баллов: низкий риск осложнений (<4% в год); ≥3 баллов: высокий риск осложнений (≥4% в год).

Цель исследования — оценить качество базисной медикаментозной терапии в городской поликлинической практике у пациентов, перенесших ишемический инсульт, и проанализировать частоту и характер сердечно-сосудистых осложнений по данным проспективного наблюдения.

Пациенты и методы. В исследование включено 164 пациента, среди которых было 104 (63%) мужчины и 60 (37%) женщин с острым ишемическим инсультом и синусовым ритмом, находившихся на лечении в Научном центре неврологии РАМН с 2004 по 2011 г. Медиана возраста больных — 59 (53; 67) лет. Исследование состояло из двух этапов: стационарного и амбулаторного.

Стационарный этап включал в себя полную клинико-инструментальную оценку состояния пациента. Всем больным выполнена компьютерная (КТ) или магнитно-резонансная (МРТ) томография головного мозга. Оценивали нейровизуализационные характеристики церебрального поражения (локализация и величина инфаркта мозга). С помощью дуплексного сканирования изучали наличие и степень атеросклеротического стеноза, деформаций и аномалий развития брахиоцефальных артерий (БЦА). Кардиологическое обследование включало проведение трансторакальной ЭхоКГ и суточного холтеровского мониторирования (ХМ). Для исключения острых церебробенных влияний ХМ выполняли на 21—22-е сутки после развития инсульта. С помощью ХМ, помимо стандартной обработки результатов, прицельно анализировали наличие нарушений, сопряженных с повышенным риском сердечно-сосудистых осложнений: пароксизмальной формы ФП, частой желудочковой экстрасистолии — ЖЭ (наличие ≥10 экстрасистол в час). По совокупности результатов клинико-инструментального обследования с учетом данных анамнеза и особенностей клинической картины заболевания определяли патогенетический подтип ишемического инсульта.

У всех больных оценивали риск повторных сердечно-сосудистых осложнений в отдаленном постинсультном периоде с использованием прогностической шкалы ESRS [9, 10], учитывающей возраст, наличие АГ, сахарного диабета (СД), перенесенного ИМ, других сердечно-сосудистых заболеваний, периферического атеросклероза, курения, предше-

ствующим транзиторным ишемическим атакам (ТИА) или инсульта в дополнение к описываемому событию (табл. 1). Минимальная оценка по шкале ESRS составляет 0 баллов, максимальная — 9 баллов. Сумма ≥3 баллов соответствует категории высокого риска с вероятностью серьезных осложнений ≥4% в течение года. Также после окончания острого периода инсульта (21-е сутки) определяли выраженность неврологической симптоматики по Скандинавской шкале и функциональный статус больного с помощью модифицированной шкалы Рэнкина: 0 баллов — отсутствие неврологических симптомов, а 5 баллов — невозможность повседневной жизнедеятельности без посторонней помощи.

В проспективное наблюдение больных включали на 20—30-е сутки после развития инсульта, что, как правило, совпадало с окончанием лечения в отделении острых нарушений мозгового кровообращения. В исследование не включали пациентов с выраженными речевыми нарушениями, деменцией и тяжелой соматической патологией, в том числе с онкологическими заболеваниями.

На *амбулаторном этапе* наблюдения каждые 3 мес осуществляли унифицированный телефонный опрос пациентов или их родственников, при этом получали информацию о состоянии больного, степени социальной и профессиональной адаптации, наличии сердечно-сосудистых осложнений, проводимой медикаментозной терапии.

В качестве осложнений регистрировали повторные инсульты, ТИА, острый ИМ, нестабильную стенокардию, острую сердечную недостаточность, включая острую декомпенсацию хронической сердечной недостаточности (ХСН), потребовавшую госпитализации, случаи сердечно-сосудистой смерти и смерти от всех причин. Все сердечно-сосудистые события учитывали в рамках единого композитного показателя клинических исходов (суммарная конечная точка).

Статистическая обработка проводилась с помощью программы Statistica 6.0. Результаты описаны в виде медианы значений и межквартильного интервала [Me (Q₁; Q₃)]. Для проверки гипотезы о различии независимых выборок (групп больных, где n — число больных) использовали U-тест Манна—Уитни. Статистически значимыми различия считали при p<0,05.

Протокол исследования был одобрен Этическим комитетом Научного центра неврологии РАМН (протокол №2/11 от 9.02.2011).

Результаты и их обсуждение. На основании клинико-инструментальных данных атеротромботический подтип инсульта диагностирован у 67 (41%) больных, лакунарный — у 45 (27%), кардиоэмболический — у 36 (22%). Прочие уточненные и неуточненные подтипы имелись у 16 (10%) пациентов. Острый ишемический очаг в каротидной системе локализовался у 122 (74%) больных, в вертебрально-базиллярной системе — у 42 (26%). Инфаркт мозга по величине был малым у 78 (47%) пациентов, средним — у 73 (45%), большим — у 12 (7%), обширным — у 1. Атеросклероз БЦА диагностировали у 131 (80%) пациента, в том числе гемодинамически значимые стенозы (>70% просвета артерии) — у 40 (24%).

При стационарном обследовании у 145 (88%) пациентов выявлена АГ I—III стадии, у 52 (32%) больных — ИБС (постинфарктный кардиосклероз, стенокардия напряжения II—III ФК). ХСН I—II стадии преимущественно с сохраненной систолической функцией диагностирована у 118 (72%) пациентов, СД — у 37 (23%), пароксизмальная ФП — у 32 (20%), частая ЖЭ — у 19 (12%). У 1 пациента в связи с дегенеративным стенозом устья аорты ранее было произведено протезирование аортального клапана.

К концу острого периода (21-е сутки) оценка по модифицированной шкале Рэнкина составила 1 (1; 2) балл, по Скандинавской шкале — 57 (53; 60) баллов, что соответствовало легкой степени неврологических расстройств. По шкале ESRS оценка в среднем была 3 (2; 4) балла.

На момент окончания стационарного этапа пациенты в основном были функционально независимы либо у них имелось небольшое снижение активности, но сохранялась способность заботиться о себе без посторонней помощи (1—2 балла по шкале Рэнкина). У всех больных достигнут целевой уровень АД, нормализованы показатели липидного и углеводного обмена, оптимизированы параметры сердечной деятельности с учетом аритмий, ИБС и ХСН. При выписке пациентам даны соответствующие рекомендации по модификации образа жизни, антитромботической, антигипертензивной, гиполипидемической, антиангинальной и антиаритмической терапии.

Длительность проспективного наблюдения составила 21 (15; 44) мес. При этом минимальное время наблюдения составляло 6 мес, максимальное — 7,5 года. За время наблюдения у 35 (21%) пациентов, вошедших в 1-ю группу, зарегистрированы сердечно-сосудистые осложнения: 20 (12%) больных перенесли повторные острые нарушения мозгового кровообращения, 10 (6%) — кардиальные осложнения. Еще у 5 (3%) больных последовательно с различными интервалами развивались кардиальные и церебральные нарушения. Вслед-

Таблица 2. Клинико-инструментальная характеристика больных на стационарном этапе исследования

Показатель	1-я группа (n=35)	2-я группа (n=126)
Возраст, годы [Me (Q ₁ ; Q ₃)]	64 (54; 71)	58 (49; 67)*
Пол, м/ж	26/9	76/50
ESRS, балл [Me (Q ₁ ; Q ₃)]	4 (3; 4)	3 (2; 4) *
Оценка по шкале Рэнкина, балл [Me (Q ₁ ; Q ₃)]	1 (1; 2)	1 (1; 2)
Оценка по Скандинавской шкале, балл [Me (Q ₁ ; Q ₃)]	58 (52; 60)	57 (53; 60)
Ишемический инсульт в анамнезе, n (%)	11 (31)	16 (13) *
Выраженный атеросклероз БЦА, n (%)	10 (32)	29 (23)
АГ, n (%)	31 (98)	112 (89)
СД, n (%)	10 (29)	27 (21)
ИБС, n (%)	17 (48)	34 (27) *
Протезированный аортальный клапан, n (%)	1 (3)	—
ХСН, n (%)	23 (66)	93 (74)
ФП, n (%)	10 (29)	22 (17)
Частая ЖЭ, n (%)	5 (14)	14 (11)

Примечание. * — $p < 0,05$ по сравнению с 1-й группой.

ствие сердечно-сосудистых причин умерло 13 (8%) больных. Причиной смерти в 7 случаях послужил повторный инсульт, в 6 — кардиальные нарушения (фатальный ИМ, ВСС). Еще 3 (2%) пациента скончались вследствие несосудистых причин (онкологические заболевания, желудочно-кишечное кровотечение) и не были включены в дальнейший анализ. Остальные 126 (77%) пациентов составили 2-ю группу.

Группы не отличались по продолжительности наблюдения, полу, функциональному статусу и тяжести неврологической симптоматики, выраженности атеросклероза БЦА, наличию АГ, ХСН, ФП, СД (табл. 2). Группы были также сопоставимы по патогенетическим подтипам инсульта и основным характеристикам церебрального поражения (величина и локализация инфаркта мозга). Однако пациенты 1-й группы были старше — 64 (57; 71) года против 58 (49; 67) лет, чаще имели повторные ишемические инсульты — 31 против 13% больных, стабильные формы ИБС (постинфарктный кардиосклероз, стенокардия напряжения) — 48 против 27% больных ($p < 0,05$). Расчетный риск сердечно-сосудистых осложнений по шкале ESRS был выше в 1-й группе ($p < 0,05$).

По данным систематического опроса, большинство больных после стационарного лечения продолжали регулярный прием антигипертензивных препаратов, как правило, в составе комбинированной терапии (табл. 3). Преимущество отдавалось ингибиторам ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) или блокаторам рецепторов к ангиотензину II (БРА), тогда как тиазидные или тиазидоподобные диуретики, бета-адреноблокаторы и антагонисты кальция в обеих группах использовались менее часто. При этом диуретики назначали статистически значимо реже пациентам 1-й группы ($p < 0,05$). Регулярную антитромботическую терапию по-

Таблица 3. *Приверженность лечению, интервенционные вмешательства на БЦА и зависимость от табакокурения в постинсультном периоде*

Класс препаратов и сосудистые вмешательства	1-я группа (n=35)	2-я группа (n=126)
Антигипертензивные препараты:	29 (82)	102 (81)
ИАПФ/БРА	23 (66)	84 (67)
диуретики	9 (26)	53 (42) *
бета-адреноблокаторы	10 (29)	40 (32)
антагонисты кальция	6 (17)	23 (18)
Антитромботические препараты:	29 (83)	117 (96) **
непрямые антикоагулянты	6 (55)	20 (91) **
(в % по отношению к числу пациентов с ФП и протезом клапана)		
тромбоцитарные антиагреганты	23 (66)	97 (77)
Статины	15 (43)	69 (55)
Амиодарон	2 (6)	4 (3)
Реконструктивные операции на БЦА	2 (6)	7 (6)
Отказались от курения	6 (17)	20 (16)
Продолжили курение	13 (37)	43 (34)

Примечание. * — $p < 0,05$, ** — $p < 0,01$ по сравнению с 1-й группой. В скобках — процент больных.

лучали 29 (83%) больных 1-й группы и 117 (96%) 2-й группы ($p < 0,01$). Пероральные антикоагулянты (в подавляющем большинстве наблюдений — варфарин) при наличии прямых показаний (ФП, протезированный клапан) принимали только 6 (55%) из 11 больных 1-й группы, тогда как во 2-й группе 20 (91%) из 22 пациентов постоянно использовали антикоагулянты ($p < 0,01$). У подавляющего большинства больных осуществлялся регулярный контроль международного нормализованного отношения (МНО), и его значения удерживались в целевом диапазоне (2—3). Статины назначали примерно половине больных в обеих группах. В связи с частой ЖЭ амиодарон принимали 2 (6%) больных 1-й группы и 4 (3%) 2-й группы ($p > 0,05$). В отдаленные сроки после инсульта 9 больным были выполнены плановые реконструктивные операции на БЦА: 4 больным — каротидная эндартерэктомия, 5 — транслюминальная ангиопластика со стентированием (одинаковому числу больных в обеих группах). Курение в каждой из групп продолжила треть пациентов.

Известно, что для достижения максимальной эффективности предупреждения повторного инсульта необходимо преодолеть основной парадокс превентивной ангионеврологии — несоответствие между данными, накопленными в ходе исследований, выполненными по принципам доказательной медицины, и реальным внедрением этих знаний в повседневную клиническую практику [7]. Отсутствие единых стандартов необходимого лечения пациентов в постинсультном периоде в сочетании с низкой информированностью больного (или его родственников) сопряжено с ухудшением жизненного прогноза. В связи с этим показательны итоги изучения отдаленных последствий инсульта, проведенного более 40 лет назад, когда отсутствовали объективные возможности для осуществления надлежащей антигипертензивной, антитромботической и гиполипидемической терапии [11]. В данном проспективном исследовании в пер-

вые 3 года постгоспитальная летальность составила 41%, а всего по итогам 7 лет наблюдения кумулятивная летальность достигла 61%. Основными причинами смерти в постинсультном периоде были повторный инсульт, сердечная и соматическая патология.

Недостаточная эффективность вторичной профилактики сердечно-сосудистых осложнений у больных, перенесших инсульт, отчетливо прослеживается и в более поздних отечественных проспективных наблюдениях. Так, по данным регистра инсульта, в Краснодаре в 1997 г. через 1 год после инсульта умерло 51% больных, а в итоге через 5,7 года осталось в живых только 27% пациентов. Низкую выживаемость больных авторы объясняют широкой распространенностью факторов риска, включая курение, АГ, ИБС и СД, а также невысокой приверженностью лечению [12].

В другом исследовании в Москве, имевшем небольшую продолжительность наблюдения (в среднем 13 мес), после первого инсульта на протяжении последующего года установлена низкая частота повторного инсульта (8,8%) и сосудистой летальности (2,2%) [13]. При этом повторный инсульт, включая летальные исходы, преимущественно развился у больных, не получавших регулярного антигипертензивного и антитромботического лечения. В группе более длительного наблюдения (в среднем 20 мес) в когорте больных с повторным инсультом зарегистрирована более высокая частота развития еще одного инсульта (28%), ИМ (8%) и сосудистой смерти (22%). Отмечено, что число больных, регулярно получавших антигипертензивную и антитромбоцитарную терапию, было крайне незначительно и составило всего 17 и 3% соответственно, а статины вообще не использовались [13].

В последнее время (2005—2010 гг.) наметилось повышение приверженности пациентов лечению. Так, в закончившемся недавно проспективном исследовании в Москве все больные наблюдаемой когорты постоянно принимали антитромботические и антигипертензивные препараты, 7% пациентов начали получать статины [14]. В среднем в течение 4 лет частота повторных инсультов и ИМ составила 36%, при этом умерло 11% пациентов. Отмечено, что частота основных сосудистых событий была достоверно ниже у больных, которые достигали целевых значений АД, принимали варфарин при ФП и регулярно получали статины [14].

Представленные результаты собственного проспективного исследования также свидетельствуют о реальной возможности улучшения постинсультного прогноза. В ходе наблюдения продолжительностью в среднем 21 мес сердечно-сосудистые осложнения зарегистрированы у 21% больных, при этом сосудистая летальность составила 8%. Относительно благоприятный прогноз мог быть обусловлен неинвалидирующим инсультом, сравнительно высокой приверженностью пациентов медикаментозной терапии, а также тем, что в исследование не включали больных с постоянной ФП.

Так, с учетом только регулярного приема антитромботические средства получали 146 (89%) больных, антигипертензивные — 131 (80%), статины — 84 (51%). Однако постоянство лечения зависело от ряда обстоятельств: льготного или бесплатного получения лекарств, замены пролонгированных антигипертензивных средств короткодействующими формами, полипрагмазии, неудовлетворительной организации контроля МНО при приеме варфарина, непонимания важности регулярной терапии, самостоятельно устанавливаемых перерывов в приеме лекарств, сдвига приоритетов в лечении в сторону нетрадиционной медицины и т. д.

По данным зарубежных исследований, система вторичной профилактики в рутинной поликлинической практике постоянно сталкивается с аналогичными проблемами. В проспективном наблюдении длительностью 1,4 года в когорте пожилых пациентов (средний возраст — 75 лет) с множественными факторами риска (АГ, СД, ФП, курение) с течением времени регулярный прием ИАПФ, статинов и пероральных антикоагулянтов (варфарин) значительно сокращался, особенно в старших возрастных группах [15]. В итоге только 10% пациентов старше 70 лет продолжили постоянное лечение. При этом зафиксирован достаточно высокий уровень кумулятивного показателя сосудистой летальности, который составил 19%. J.W. Wei и соавт. [16] отметили существенное сокращение числа больных, регулярно получающих антиагреганты и статины в течение 1 года после выписки из отделения, и объясняют эту тенденцию недооценкой значения длительной терапии как пациентом, так и лечащим врачом. E.-L. Glader и соавт. [17] также показали, что число больных, получающих после выписки из стационара антигипертензивные, антитромбоцитарные препараты, варфарин и статины в течение 2 последующих лет сокращается более чем наполовину. При этом связи прекращения лечения с возрастом, сочетанными заболеваниями, функциональным статусом, депрессией не выявлено. Выход из создавшейся ситуации авторы видят в серьезной организационной перестройке помощи в постинсультном периоде, налаживании преемственности между стационаром и поликлиникой, необходимости специальной подготовки семейных врачей, формировании системы конструктивного медицинского патронажа и поддержки со стороны родственников больного.

В нашем исследовании, на первый взгляд, достигнута высокая и стабильная приверженность терапии, основы которой были заложены на стационарном этапе лечения и поддерживались в ходе последующих контактов с пациентами. Однако наличие серьезных сердечно-сосудистых осложнений указывает на присутствие дополнительных факторов повышенного сердечно-сосудистого риска, не получивших должной оценки. Так, пожилой возраст, наличие в анамнезе ранее перенесенного ишемического инсульта, АГ, ИБС, выраженный атеросклероз БЦА, СД, пароксизмальная ФП определили более высокий расчетный риск сердечно-сосудистых осложнений (ESRS), который впоследствии реализовался в развитии фатальных и нефатальных церебральных и кардиальных нарушений. Также, несмотря на общую высокую комплаентность, следует отметить конкретные недостатки амбулаторного ведения больных.

Известно, что одним из основных направлений вторичной профилактики сердечно-сосудистых осложнений у пациентов, перенесших инсульт, является антигипертензивная терапия [5]. С учетом имеющихся результатов иссле-

дований показана предпочтительность применения тиазидных и тиазидоподобных диуретиков, в том числе в комбинации с ИАПФ или БРА, для снижения риска повторного инсульта, ИМ и сосудистой смерти [18—20]. Однако ИАПФ/БРА назначали только двум третям больных 1-й и 2-й группы, а недостаточное использование диуретиков ассоциировалось с достоверным ухудшением прогноза.

Другим стратегическим направлением вторичной профилактики является антитромботическая терапия, которая должна назначаться всем больным после ТИА или ишемического инсульта. Пациенты с кардиоэмболическим инсультом, развившимся на фоне ФП, искусственных клапанов сердца и ревматического митрального стеноза, нуждаются в длительной базисной пероральной антикоагулянтной терапии [5]. Препаратом выбора является варфарин (целевой диапазон МНО — от 2 до 3). В многочисленных клинических исследованиях продемонстрирован высокий терапевтический эффект варфарина (Варфарин Никомед®) в отношении профилактики тромбоэмболических осложнений у пациентов с неревматической ФП [5, 21]. Достигнуто снижение относительного риска повторного инсульта на 68% и абсолютное снижение ежегодной частоты инсульта с 4,5 до 1,4%. В настоящее время современные рекомендации по проведению антитромботической терапии с целью профилактики тромбоэмболических осложнений и инсульта у больных с ФП дополнены возможностью использования дабигатрана этексилата, относящегося к классу прямых ингибиторов тромбина. Применение его в дозе 110 или 150 мг 2 раза в день [21, 22] значительно расширяет возможности антикоагулянтной терапии при непереносимости варфарина и невозможности контроля МНО.

В наблюдаемой когорте больных недостаточное применение пероральных антикоагулянтов могло привести к ухудшению кардиоваскулярного прогноза (1-я группа). Напротив, высокая приверженность антикоагулянтной терапии у пациентов с ФП была сопряжена с отсутствием сосудистых осложнений (2-я группа).

При некардиоэмболическом инсульте обязательным условием эффективной вторичной профилактики является применение тромбоцитарных антиагрегантов [5, 23]. В качестве первоначальной терапии равноценно использование ацетилсалициловой кислоты (АСК), комбинации АСК с дипиридамолом медленного высвобождения (МВ) и клопидогрела. В повседневной практике для длительного регулярного приема оптимальной дозой АСК может считаться 75—150 мг, в том числе и в специально созданной лекарственной форме с добавлением гидроксида магния (Кардиомагнил®). В качестве альтернативы можно применять клопидогрел. Препарат хорошо переносится, имеет преимущество перед АСК при мультифокальном атеросклерозе, СД, незаменим при непереносимости АСК [23]. Комбинация АСК с дипиридамолом МВ по сравнению с АСК более эффективна после ишемического некардиоэмболического инсульта, однако побочные эффекты лечения дипиридамолом МВ (головная боль, головокружение) нередко являются причиной отказа от терапии.

Тем не менее, несмотря на осведомленность о необходимости постоянного антитромбоцитарного лечения и имеющийся выбор соответствующих средств, антиагреганты (преимущественно АСК) постоянно принимали 66% пациентов 1-й группы и 77% 2-й группы. В целом с учетом анти-

коагулянтов антитромботическая терапия осуществлялась только у 83% пациентов, перенесших впоследствии сердечно-сосудистые осложнения. Напротив, более высокая приверженность (96% больных 2-й группы) антитромботическому лечению была сопряжена с благоприятным прогнозом.

С каждым годом все более широкое применение в ангионеврологической практике получают статины. В настоящее время имеются данные о снижении не только церебральных, но и кардиальных осложнений на фоне длительного применения статинов после ишемического инсульта [24, 25]. Результаты исследования SPARCL позволяют рассматривать ишемический инсульт как самостоятельное показание к назначению статинов с целью профилактики повторного инсульта и всех сердечно-сосудистых осложнений [5, 23, 25]. К сожалению, пока не удается достичь широкого использования гиполипидемических средств в отечественной амбулаторной ангионеврологической практике, даже несмотря на рекомендации, которые врач дает пациенту при выписке из стационара. По результатам нашего наблюдения в 1-й группе статины постоянно принимали только 43% пациентов и ненамного больше — во 2-й группе. Вместе с тем в 1-й группе с учетом большего числа больных с ИБС, СД и выраженным атеросклерозом БЦА имелись более широкие показания к назначению статинов.

Еще одним из направлений вторичной профилактики ишемического инсульта являются реконструктивные сосудистые операции, выполняемые при выраженном стенозировании БЦА. Наряду с открытыми вмешательствами (каротидная эндартерэктомия) широкое применение получила транслюминальная баллонная ангиопластика со стентированием [5, 23]. Потенциальными кандидатами для выполнения реконструктивных операций на БЦА с учетом выраженности атеросклероза в представленной когорте больных могли считаться 32 и 23% пациентов 1-й и 2-й группы соответственно. Однако число выполненных вмешательств было крайне невелико.

И наконец, наличие ИБС и жизнеугрожающих желудочковых аритмий требует самостоятельной антиангинальной и антиаритмической терапии, направленной на улучше-

ние сердечно-сосудистого прогноза. Назначение амиодарона показано в качестве средства, уменьшающего риск ВСС при частой ЖЭ, а селективных бета-адреноблокаторов — для снижения риска коронарных осложнений при ИБС, особенно при постинфарктном кардиосклерозе [26, 27]. К сожалению, незначительное количество больных обеих групп с частой ЖЭ продолжили прием амиодарона, и не все пациенты 1-й группы, страдающие ИБС, получали бета-адреноблокаторы.

Заключение. Таким образом, приблизительно у 21% пациентов в среднем через 21 мес после ишемического инсульта развиваются сердечно-сосудистые нарушения, заканчивающиеся в трети случаев летальным исходом. К категории лиц с неблагоприятным сосудистым прогнозом можно отнести пациентов старше 60 лет, перенесших >1 ишемического инсульта, имеющих ИБС, ФП и характеризующихся более высоким расчетным риском сердечно-сосудистых нарушений по шкале ESRS. Представленная оценка базисного антигипертензивного, антитромботического, гиполипидемического, антиангинального и антиаритмического лечения свидетельствует о несовершенстве амбулаторной системы вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний среди больных, перенесших инсульт. Особенно недостаточным представляется применение препаратов, доказанно улучшающих сердечно-сосудистый прогноз: тиазидных/тиазидоподобных диуретиков, ИАПФ или БРА, пероральных антикоагулянтов (при ФП), статинов, бета-адреноблокаторов и амиодарона (при желудочковых аритмиях). В недостаточной степени осуществляются превентивные реконструктивные вмешательства на БЦА. Крайне незначительное число больных прекратили курение. Оптимизация постинсультного прогноза требует, чтобы всех пациентов, особенно с очень высоким риском, как можно раньше информировали об обязательности модификации образа жизни, непрерывного бессрочного многокомпонентного лечения, о негативных последствиях невыполнения рекомендаций. Необходима просветительская работа с родственниками. Отдельным важнейшим стратегическим направлением должен стать императивный перманентный контроль за соблюдением медицинских назначений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Инсульт: диагностика, лечение, профилактика. Под ред. З.А. Суслиной., М.А. Пирадова. М.: МЕДпресс-информ, 2009; 288 с.
2. Ворлоу Ч.П., Деннис М.С., ван Гейн Ж. и др. Инсульт. Практическое руководство для ведения больных. Пер. с англ. Под ред. А.А. Скоромца и В.А. Сорокоумова. СПб.: Политехника, 1998; 629 с.
3. Dhamoon M.S., Tai W., Boden-Albala B. et al. Risk of myocardial infarction or vascular death after first ischemic stroke. *Stroke* 2007;38:1752—8.
4. Hackman D.G., Spence J.D. Combining multiple approaches for the secondary prevention of vascular events after stroke. A quantitative modeling study. *Stroke* 2007;38:1881—5.
5. Furie K.L., Kasner S.E., Adams R.J. et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke or transient ischemic attack. A guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2011;42:227—76.
6. Palnum R.H., Mehnert F., Andersen G. et al. Use of secondary medical prophylaxis and clinical outcome among patients with ischemic stroke. A nationwide follow-up study. *Stroke* 2012;43:802—7.
7. Saposnik G., Goodman S.G., Leiter L.A. et al. Applying the evidence: do patients with stroke, coronary artery disease, or both achieve similar treatment goals? *Stroke* 2009;40:1417—24.
8. Carter A.M., Catto A.J., Mansfield M.W. et al. Predictive variables for mortality after acute ischemic stroke. *Stroke* 2007;38:1873—80.
9. Weimar Ch., Benemann J., Michalski D. et al. Prediction of recurrent stroke and vascular death in patients with transient ischemic attack or nondisabling stroke. *Stroke* 2010;41:487—93.
10. Weimar Ch., Diener H-Ch., Alberts M.J. et al. The Essen Stroke Risk Score predicts recurrent cardiovascular events (ESRS). *Stroke* 2009;40:350—4.
11. Рябова В.С. Отдаленные последствия мозгового инсульта (по материалам регистра). *Журн невропатол и психиатр* 1986;4:532—6.
12. Харакоз О.А., Канорский С.Н., Чирва Н.Н. и др. Отдаленная выживаемость больных, перенесших инсульт, и проблема контроля факторов сердечно-сосудистого риска (по данным регистра инсульта в Краснодаре). *Журн неврол и психиатр Инсульт* 2004;10:66—72.
13. Парфенов В.А., Гурак С.В. Повторный ишемический инсульт и его профилактика у больных с артериальной гипертонией. *Журн неврол и психиатр. Инсульт* 2005;14:3—7.
14. Вербицкая С.В., Парфенов В.А. Вторичная профилактика инсульта в амбулаторных условиях. *Неврол журн* 2011;1:42—6.
15. Asberg S., Henriksson K.M., Farahmand B. et al. Ischemic stroke and secondary prevention

- in clinical practice. *Stroke* 2010;41:1338—42.
16. Wei J.W., Wang Ji-G., Huang Y. et al. Secondary prevention of ischemic stroke in urban China. *Stroke* 2010;41:967—74.
17. Glader E.-L., Sjolander M., Eriksson M. et al. Persistent use of secondary prevention drugs declines rapidly during the first 2 years after stroke. *Stroke* 2010;41:397—401.
18. PATS Collaborating Group. Post-Stroke Antihypertensive Treatment Study: a preliminary result. *Chin Med J* 1995;108:710—7.
19. PROGRESS Collaborative Group. Randomized trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet* 2001;358:1033—41.
20. Schrader J.S., Luders S., Kulschewski A. et al. Morbidity and mortality after stroke, eprosartan compared with nitrendipine for secondary prevention principal results of a prospective randomized controlled study (MOSES). *Stroke* 2005;36:1218—26.
21. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. Рекомендации ВНОК и ВНОА. Рац фармаког в кардиол 2011(Прил.);4:3—80.
22. Guyatt G.H., Akl E.A., Crowther M. Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012;141(2 Suppl.):7S—47S.
23. The European Stroke Organization (ESO) Executive Committee and the ESO Writing Committee: Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attacks 2008. *Cerebrovasc Dis* 2008;25:457—507.
24. Afilalo J., Duque G., Steele R. et al. Statins for secondary prevention in elderly patients: a hierarchical bayesian meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:37—45.
25. Amarenko P., Bogouslavsky J., Callahan A. 3rd et al. For the SPARCL investigators. High-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med* 2006;355:549—559.
26. Руководство по нарушениям ритма сердца. Под ред. Е.И. Чазова, С.П. Голицына. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008; 416 с.
27. Кардиоваскулярная профилактика. Национальные рекомендации. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2011;6 (Прил. 2);3—64.

И.Е. Каленова¹, И.А. Шаринова¹, О.А. Шевелев², А.В. Бутров²

¹Больница №1 УДП, ²Российский университет дружбы народов, Москва

Опыт применения терапевтической гипотермии в лечении ишемического инсульта

Терапевтическая гипотермия (ТГ) — важный компонент комплексной терапии неотложных состояний. Описаны эффекты ТГ, направленной на защиту ЦНС у пациентов, находящихся в крайне тяжелом состоянии.

Пациенты и методы. *Краниocereбральная гипотермия (КЦГ) проведена 25 пациентам (18 мужчин и 7 женщин в возрасте 53—82 лет) в остром периоде (первые 72 ч) ишемического инсульта, подтвержденного данными компьютерной или магнитно-резонансной томографии головного мозга. Для КЦГ использовали отечественный аппарат АТГ-01, позволяющий длительно поддерживать температуру области скальпа на уровне $+3 \pm 2$ °C. У 18 пациентов проведен 1 сеанс КЦГ и у 7 — 3 сеанса, длительность процедуры — от 4 до 24 ч.*

Результаты исследования. *Отмечены регресс неврологического дефицита, по-видимому, вследствие уменьшения отека мозга, снижения внутричерепного давления, улучшение кровотока в магистральных сосудах пораженного полушария, что косвенно свидетельствует об улучшении кровоснабжения области «полутени» и уменьшении объема повреждения. В целом снижение температуры мозга способно ограничить развитие всех основных патогенетических механизмов повреждения нейронов при ишемии головного мозга.*

Указано, что для доказательства эффективности КЦГ при ишемическом инсульте требуются дальнейшие исследования.

Ключевые слова: *терапевтическая гипотермия, краниocereбральная гипотермия, ишемический инсульт.*

Контакты: *Олег Алексеевич Шевелев shevelev_o@mail.ru*

Experience with therapeutic hypothermia in the treatment of ischemic stroke

I.E. Kalenova¹, I.A. Sharinova¹, O.A. Shevelev², A.V. Butrov²

¹Hospital One, Department for Presidential Affairs of the Russian Federation, ²Peoples' Friendship University of Russia, Moscow

Therapeutic hypothermia (TH) is an important component of therapy for acute conditions. The effects of TH aimed at protecting the central nervous system in critically ill patients.

Patients and methods. *Craniocerebral hypothermia (CCH) was carried out in 25 patients (18 men and 7 women aged 53—82 years) in the acute period (first 72 hours) of ischemic stroke verified by brain computed tomography or magnetic resonance imaging. An ATG-01 Russian apparatus was used for CCH, which can long maintain scalp temperature at $+3 \pm 2$ °C.*

Results. *There was regression of neurological deficit apparently due to reduced brain edema, lowered intracranial pressure, as well as blood flow improvement in the great vessels of the affected hemisphere, which was indirectly suggestive of better blood supply to the penumbral area and decreased lesion volume. By and large, lower brain temperature is able to restrict the development of all basic pathogenetic mechanisms of neuronal damage in cerebral ischemia. It is stated that further investigations are required to prove the efficiency of CCH.*

Key words: *therapeutic hypothermia, craniocerebral hypothermia, ischemic stroke.*

Contact: *Oleg Alekseyevich Shevelev shevelev_o@mail.ru*