

Вести с международных конгрессов

XVII Европейский Конгресс по гипертензии (июнь 2007, Милан)

ПРОФИЛАКТИКА ИНСУЛЬТА

О.М. Драпкина,

Я.И. Ашихмин,

В.Т. Ивашкин

Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова

Клиника пропедевтики внутренних заболеваний, гастроэнтерологии и

гепатологии им. В.Х. Василенко

Введение

На сегодняшний день инсульт является третьей по частоте причиной смерти в развитых странах и наиболее значимой причиной инвалидизации взрослого населения. Более 6 % средств бюджетов здравоохранения расходуется на лечение больных с инсультами. Особенно остро стоит проблема предотвращения и лечения инсультов в нашей стране. Согласно последним данным (2007), опубликованным в авторитетном журнале «Circulation», Россия занимает первое место в мире по уровню смертности (среди мужчин 35 – 74 лет) как от инсультов, так и от сердечно-сосудистых заболеваний в целом (Рис. 1). Если в Канаде, Швейцарии, Франции и Австралии этот показатель ниже 50 человек на 100 тыс. населения, то в России он превышает 400 человек на 100 тыс. населения, а уровень сердечно-сосудистой смертности в данной группе приближается к 1200 чел. на 100 тыс. населения [9]. Нет никакого сомнения, что данная проблема имеет первостепенное значение.

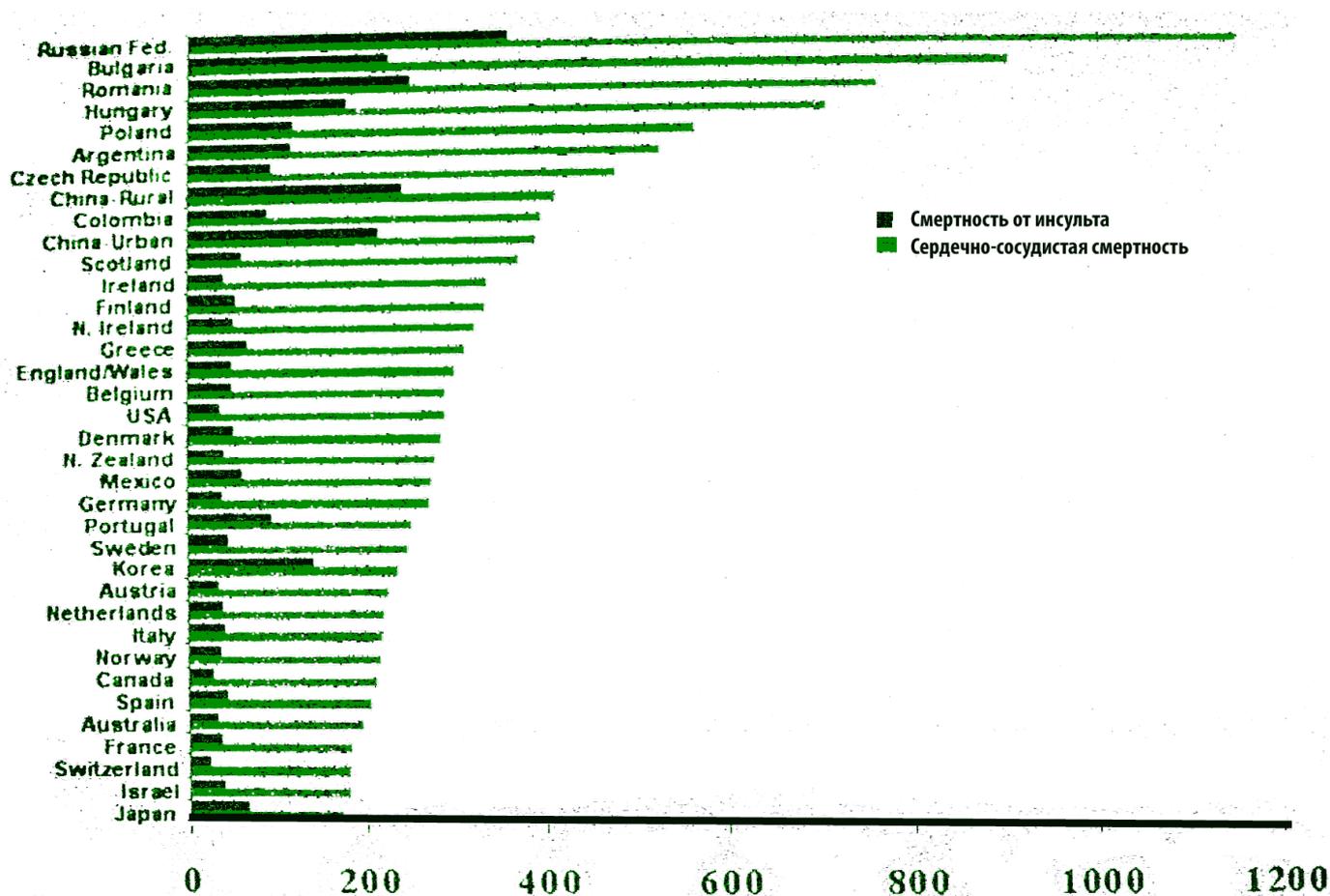


Рисунок 1. Данные об уровнях смертности от инсультов и сердечно-сосудистых заболеваний в различных странах. Россия уверенно занимает первую строчку.

По всему миру наблюдается тенденция к стабилизации частоты развития инсультов даже среди лиц пожилого возраста. Однако инцидентность инсультов наиболее высокой по-прежнему остается в России, на Украине и в Японии, а превалентность – в Италии и Великобритании. Более 67 – 81 % инсультов имеют ишемическую природу и являются закономерным этапом развития неконтролируемой атеросклеротической болезни сосудов головного мозга [19] (Рис. 2).

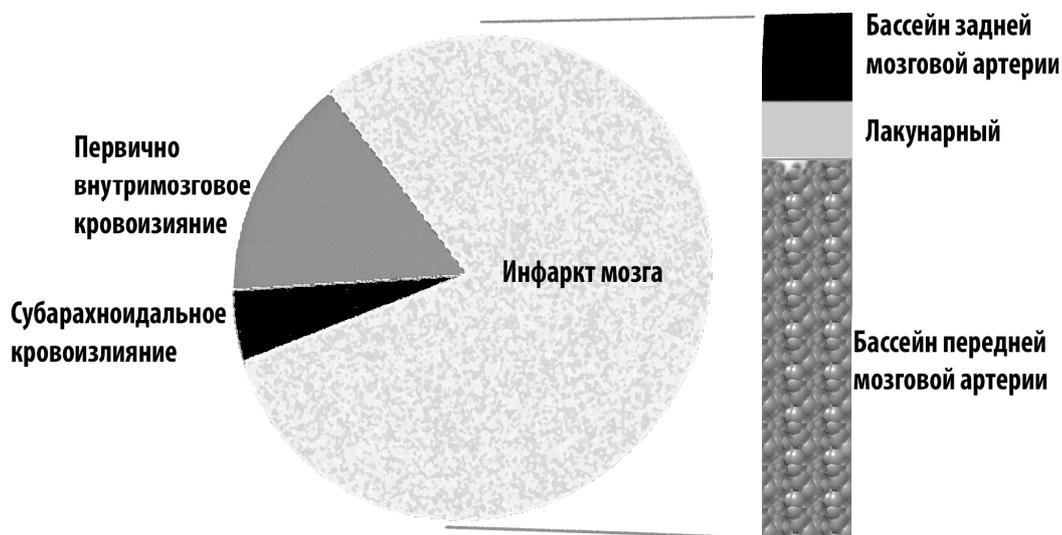


Рисунок 2. Этиология инсульта. Согласно последним данным эпидемиологии 67 – 81 % инсультов имеют ишемическую этиологию. В 7 – 21 % инсульт обусловлен первичными внутримозговыми кровоизлияниями; субарахноидальные кровоизлияния обуславливают 1 – 7 % инсультов. Отметим, что в случаях 2 – 15 % инсультов этиология является нераспознанной, зачастую ввиду отсутствия необходимых лучевых методов визуализации. По [19].

Оценка последствий инсультов делает данную проблему еще более значимой: более четверти перенесших инсульт лиц умирает в течение первого месяца, 40 % – в течение первого года; около половины пациентов становится инвалидами, у трети развивается деменция (табл. 1). Частота инсультов и тяжесть их течения закономерно увеличивается с возрастом пациентов. Согласно мировой статистике, более половины инсультов приходится на лиц старше 70 лет. В России инсульт происходит у лиц значительно более молодого возраста.

ТАБЛИЦА 1.

Как и в случае большинства сердечно-сосудистых заболеваний, развитие инсульта зависит от специфических факторов риска (ФР), оценка действия которых позволяет прогнозировать вероятность возникновения инсульта у каждого пациента, а воздействие на эти факторы сегодня является самой эффективной мерой по профилактике нарушений мозгового кровообращения.

Хорошо доказанными и модифицируемыми **факторами риска инсульта** – это:

- гипертензия;
- курение;
- диабет;
- дислипидемия;
- фибрилляция предсердий;
- установленные сердечно-сосудистые заболевания;
- асимптомный стеноз каротидных артерий;
- серповидно-клеточная анемия;
- ожирение и
- малоподвижный образ жизни [7].

Общность многих этих факторов с ФР коронарной болезни сердца проистекает из сходной морфологической основы этих заболеваний – атеросклероза. Соответственно, меры по предотвращению инсульта и инфаркта миокарда так же во многом оказываются сходными [7].

Прогнозируя высокий риск инсульта у конкретного пациента вследствие означенных факторов риска, не менее важно учитывать события, непосредственно запускающие механизм развития инсульта, так называемые **триггеры инсульта**.

Для ишемического инсульта это:

- острые инфекционные заболевания;
- инфекции верхних дыхательных путей (грипп);
- урологические инфекции;
- ветряная оспа (у детей);
- хирургические вмешательства, особенно на сердце и сосудах;

- травмы и медицинские манипуляции на органах таза;
- беременность и состояние после родов;
- применение различных лекарственных препаратов, наркотиков (кокаина, героина в/в);
- особенности зимнего климатического периода;
- ментальный стресс, раздражение и негативные эмоции;
- кризис понедельника как результат чрезмерно активного воскресного отдыха [12];
- резкие изменения положения тела;
- загрязнение воздуха.

Для внутричерепного кровоизлияния:

- беременность и состояние после родов;
- употребление наркотиков (кокаина, героина в/в).

Эти причины являются особенно важными в случае прогнозирования риска инсульта у лиц молодого возраста (см. ниже). Во многих указанных случаях важным звеном в цепи развития инсульта является иммунологически опосредованная активация тромбоцитов и эндотелиальная дисфункция. Таким образом, даже не дошедший до развернутой стадии атеросклероз, может служить базисом для дебюта инсульта.

Фибрилляция предсердий

Фибрилляция предсердий (ФП) значительно повышает риск развития инсульта [2] (рис. 3).

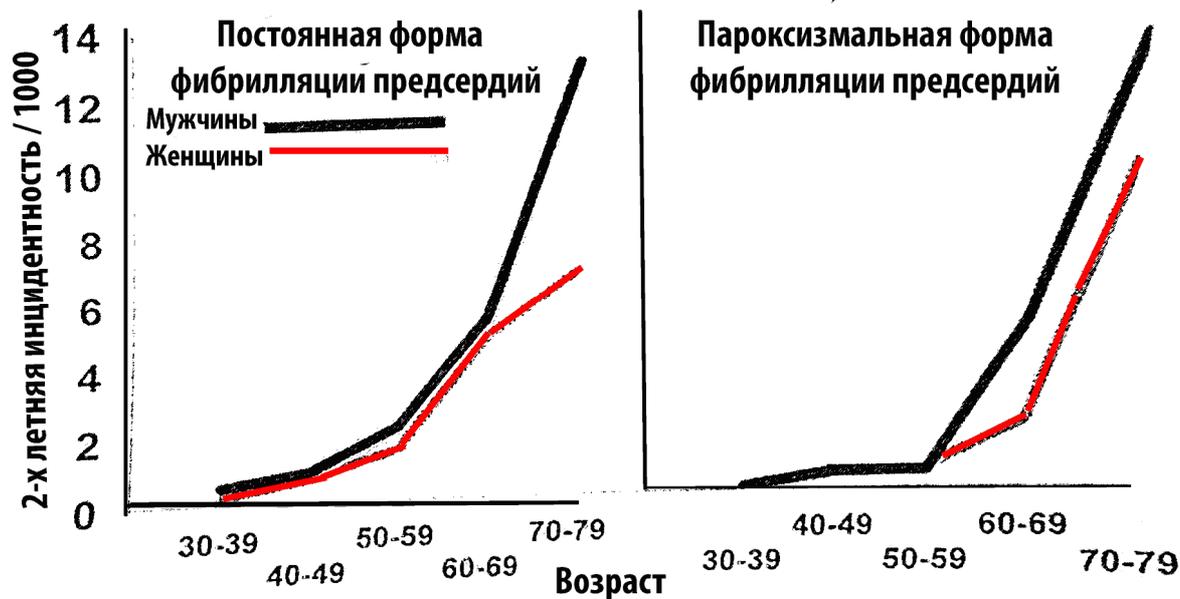


Рисунок 3. Риск развития инсульта у пациентов с постоянной и пароксизмальной формами ФП повышается с возрастом.

Согласно данным Фрамингемского исследования, относительный риск смерти от любых причин у мужчин старше 38 лет с фибрилляцией предсердий в 1,5 раза выше, а у женщин – в 1,9 раза выше, в сравнении с общей популяцией. 22 – 37 % всех инсультов у лиц 70 – 89 лет связаны с фибрилляцией предсердий.

Летальность при инсультах, связанных с ФП в три раза выше, чем у других пациентов, а сроки пребывания в стационаре наиболее продолжительны [18].

Этой проблеме посвящено множество статей, поэтому мы коснемся ниже в соответствующем разделе только основных принципов профилактики инсультов у пациентов с ФП.

Дислипидемия

Нарушения липидного обмена являются важным фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний. Риск развития инфаркта миокарда повышается на 20 – 30 % при всего лишь 10 % увеличении концентрации общего холестерина плазмы крови. Зависимость между уровнем общего холестерина и риском развития инсульта показана на рис. 4 [20].

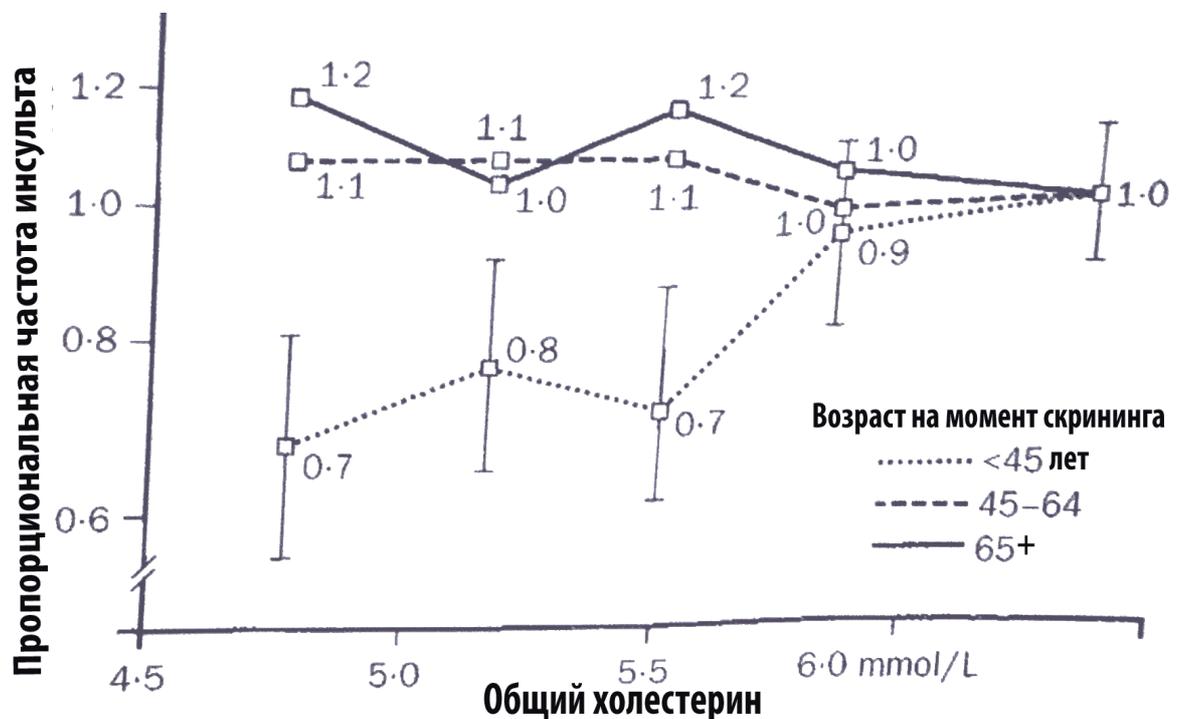


Рисунок 4. Зависимость риска инсульта от уровня общего холестерина у лиц разного возраста.

Несмотря на то, что результаты популяционных исследований выглядят не столь ярко, применение статинов в качестве меры по профилактике инсульта оказывается эффективным вмешательством практически вне зависимости от первоначального уровня холестерина плазмы крови. Это, возможно, обуславливается *плейотропными эффектами статинов*, то есть их положительным влиянием на сердечно-сосудистую систему за пределами гиполипидемического действия (см. ниже).

Транзиторные ишемические атаки

Транзиторные ишемические атаки (ТИА) являются ранними предвестниками инсульта в 15% случаев. Зачастую они остаются недиагностированными врачами, так как лишь половина пациентов сообщает о них докторам. В этой связи при планировании профилактического вмешательства необходимо прицельно расспрашивать пациентов о наличии в анамнезе характерных для ТИА симптомов. Важность этого обуславливается тем, что ТИА являются грозными предикторами более тяжелых нарушений мозгового кровообращения: в течение 90 дней после ТИА риск инсульта составляет от 3 до 17 %, причем он наиболее высок в первые 30 дней. Четверть пациентов, перенесших ТИА, умирает в течение года. Пациенты, перенесшие ТИА,

имеют десятилетний риск развития инсульта равный 18,8 %, а комбинированный десятилетний риск инсульта, инфаркта миокарда или сердечно-сосудистой смерти – 42,8 %.

Риск развития инсульта у пациентов, перенесших ТИА, неодинаков и зависит от факторов, перечисленных в Таблице 2.

ТАБЛИЦА 2.

Внутригоспитальный инсульт

6,5 – 15 % всех инсультов происходят в условиях клиники, в основном среди пациентов, госпитализированных для проведения хирургических вмешательств или лечения сердечных болезней. С одной стороны инсульты в условиях госпиталя потенциально могут диагностироваться быстрее. Такие пациенты являются хорошими кандидатами для интервенционного лечения или тромболиза, но на практике даже в европейских клиниках имеют место задержки по распознаванию симптомов инсульта.

Факторы, затрудняющие диагностику внутригоспитальных инсультов, перечислены в Таблице 3.

ТАБЛИЦА 3.

Клиническая характеристика пациентов с развившимся внутрибольничным инсультом представлена в Таблице 4. В целом такие больные являются более тяжелыми, нежели пациенты, переносящие инсульт вне клиники.

ТАБЛИЦА 4

При ведении подобных больных в условиях клиники следует учитывать основные непосредственные причины развития внутригоспитального инсульта, перечисленные в Таблице 5:

ТАБЛИЦА 5

Пациенты с внутригоспитальным инсультом, к сожалению, обладают неблагоприятным прогнозом течения болезни и высоким уровнем смертности, что отчасти связано с эмболической природой госпитального инсульта.

Нельзя обойти проблему инсульта у относительно **молодых людей**. Согласно мировой статистике на лиц менее 45 лет приходится около 5 % всех инсультов. В нашей стране это цифра еще выше.

Самым распространенным типом острого нарушения мозгового кровообращения у таких

пациентов является субарахноидальное кровоизлияние. Особенно высок риск нарушения мозгового кровообращения у пациентов с дефектами межпредсердной перегородки и врожденными тромбофилиями [29].

Первичная профилактика инсульта

О принципах первичной профилактики инсультов, которые во многом сходны с общими принципами первичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, мы подробно писали в статье «Профилактика инсультов и инфарктов как звенья одной цепи» («Неврология»).

Тем не менее, мы считаем важным еще раз отметить необходимость модификации образа жизни пациентов в качестве меры с подтвержденной в клинических испытаниях высокой эффективностью [43,7]. Это:

- прекращение курения;
- снижение (или стабилизация) массы тела;
- прекращение злоупотребления алкоголем;
- физическая активность;
- контроль уровня социального стресса;
- снижение потребления соли;
- увеличение потребления калия;
- увеличение потребления фруктов и овощей;
- уменьшение доли насыщенных жирных кислот и липидов в целом в рационе питания;
- увеличение в нем омега-3 жирных кислот и
- растительных стеролов/станолов;
- питание по плану DASH [15] или в соответствии со средиземноморской диетой, дополнительно включающей орехи и оливковое масло.

Подобные рекомендации должны получать все пациенты, ибо они эффективно снижают артериальное давление, сердечно-сосудистый риск, количество и дозу применяемых препаратов. У

пациентов с высоким нормальным артериальным давлением или наличием факторов риска подобное вмешательство в их образ жизни снижает риск возникновения артериальной гипертензии [43]. Подчеркнем, что рекомендации по изменению образа жизни не должны даваться лишь как устный совет и должны назначаться с адекватной поддержкой специалистов.

Доктор обязан периодически контролировать выполнение рекомендаций и не уставать напоминать о том, насколько они полезны для пациента. Следует помнить о том, что приверженность к выполнению рекомендаций по здоровому образу жизни обыкновенно исключительно низка, а степень ответа сердечно-сосудистой системы (например, понижение АД) у различных пациентов сильно варьирует. Необходимо очень тщательно наблюдать пациентов, которым в качестве меры первичной профилактики предписана только модификация образа жизни, чтобы при необходимости, не откладывая, начать медикаментозное лечение. Приведение пациентов высокого и очень высокого риска рекомендации по здоровому образу жизни не должны служить отсрочкой начала лекарственного лечения [43].

В данном обзоре мы также постараемся более фокусно рассмотреть новые исследования, посвященные профилактике инсультов и эффективности препаратов различных классов.

Инсульт и артериальная гипертензия

Наиболее значимым из факторов риска в связи с высокой распространенностью и силой пагубного воздействия на организм является артериальная гипертензия. Существует тесная обратная связь между уровнем систолического и диастолического артериального давления (рис. 5) и риском смерти от инсульта. Если при систолическом артериальном давлении 120 мм рт.ст. риск смерти от инсульта не превышает 1%, то при повышении артериального давления до 180 мм рт. ст., для индивидуумов в возрасте 50–59 лет риск повышается в 15 раз. Подобная тенденция сохраняется и в группе очень старых людей, вплоть до возраста 89 лет [21].

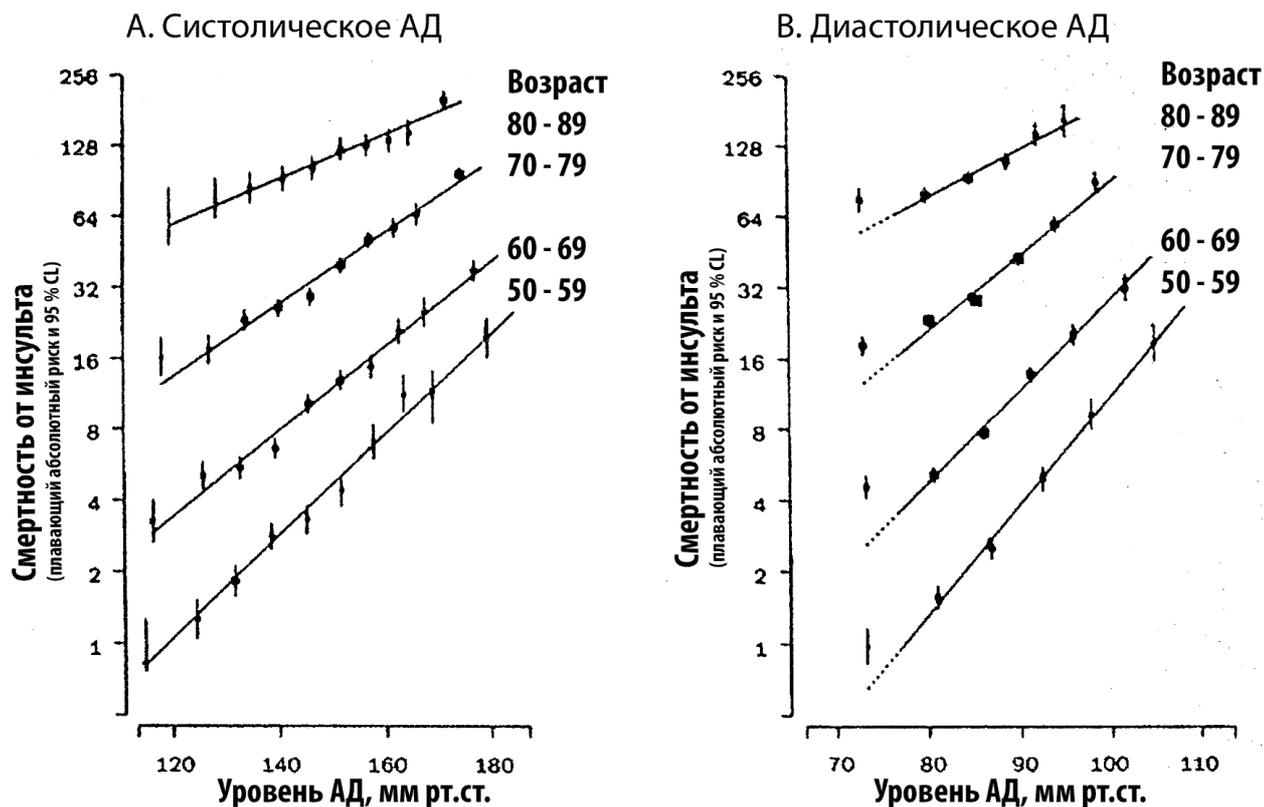


Рисунок 5. Смертность от инсульта и уровень артериального давления [21].

Даже незначительное снижение артериального давления в большой популяции людей, имеет огромный положительный эффект. **Снижение артериального давления всего на 5 мм рт. ст. приводит к 14 % снижению риска инсульта и 7 % снижению общей смертности [4].**

Зависимость между повышением артериального давления и риском инсульта настолько сильна, что частота инсультов в определенном регионе является наилучшим показателем качества контроля артериального давления у населения.

К примеру, в Соединенных Штатах применение эффективных современных схем лечения привело к увеличению ожидаемой продолжительности жизни на 5 лет за счет снижения риска сердечно-сосудистых заболеваний, в особенности инсульта [16].

Во многих клинических исследованиях выявляются различия в эффективности препаратов разных классов в отношении профилактики инсультов; об этих препаратах будет сказано ниже. Мы хотим предостеречь читателя от прямого перенесения результатов данных клинических исследований на конкретного пациента. Различия в эффективности препаратов не столь значительны. Главным аспектом первичной профилактики инсультов является **снижение артериального давления *per se* до целевых цифр [43].**

Современные рекомендации требуют в зависимости от степени риска пациента и наличии сопутствующих заболеваний использовать различные пороги инициации лечения и соответственно различные целевые цифры АД. Так, для общей популяции больных с гипертензией порогом, при котором необходимо начинать лечение, является уровень АД ≥ 140 и 90 мм рт. ст., а целевыми цифрами АД – менее 140 и 90 мм. рт. ст. В случае пациентов с **высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний** порогом, при котором нужно начинать лечение, является АД ≥ 130 и 85 мм рт. ст. Целью лечения этих пациентов является снижение АД до цифр менее 130 и 80 мм рт.ст.

Согласно последним рекомендациям более низкий порог целевых цифр АД необходимо использовать при лечении пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), диабетом, заболеваниями почек и **цереброваскулярными заболеваниями**. Обращаем внимание неврологов на то, что большинству их пациентов в соответствии с новыми рекомендациями требуется более интенсивный контроль АД.

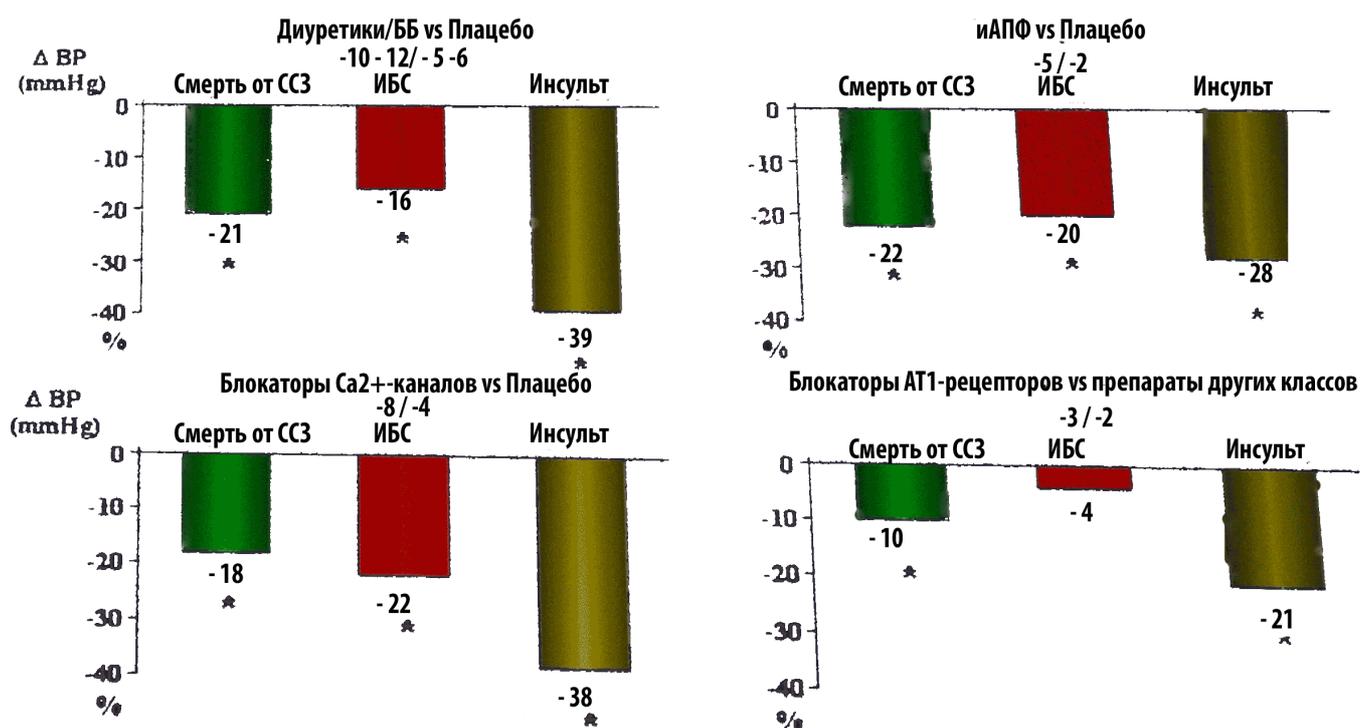
Интересно, что использование более низких целевых цифр АД у пациентов высокого риска, не имеющих указанных выше заболеваний (например, лиц с метаболическим синдромом, с субклиническим поражением органов-мишеней, с множественными факторами риска), в настоящее время является предметом дебатов.

Несмотря на данные метаанализов, указывающие на повышение частоты инсультов у лиц, применявших («старые») бета-блокаторы [25], согласно Европейским рекомендациям по лечению гипертензии 2007 года, эти препараты все еще остаются в списке первого выбора для начальной или поддерживающей антигипертензивной терапии [43]. Европейские эксперты противопоставляют данным исследования ASCOT [37], где бета-блокатор с тиазидным диуретиком приводил к менее значимому снижению АД и меньшей защите сердечно-сосудистой системы, результаты исследования ALLHAT [1], где хлорталидон с бета-блокатором обладал сходным или даже большим потенциалом по снижению АД и профилактике сердечно-сосудистых катастроф в сравнении с амлодипином и лизиноприлом. В рекомендациях ESC/ESH 2007 года

заложены принципы лечения гипертензии, основывающиеся на уровне сердечно-сосудистого риска, вычисляемого для конкретного пациента (См. Таблицу 6).

ТАБЛИЦА 6

Антигипертензивными препаратами выбора на сегодняшний день являются диуретики, блокаторы кальциевых каналов пролонгированного действия, ингибиторы АПФ, блокаторы АТ₁-рецепторов, бета-блокаторы. В рекомендациях по лечению гипертензии ESC/ESH 2007 отражена примерно одинаковая эффективность антигипертензивных препаратов различных классов в отношении понижения уровня АД (Рис. 6) и прогноза (Рис.6, 7) с некоторым превосходством блокаторов ангиотензиновых рецепторов над иными препаратами. В связи с тем, что многим пациентам (жизненно необходимо) далее применение более чем одного препарата, повышение дозы лекарства, используемого в режиме монотерапии нежелательно.



*Рисунок 6. Эффективность препаратов различных классов по снижению уровня АД (ΔBP САД/ДАД) и предотвращению сердечно-сосудистых катастроф. ББ = бета-блокатор; иАПФ = ингибитор ангиотензин-превращающего фермента. * – различия статистически достоверны. По [8]*

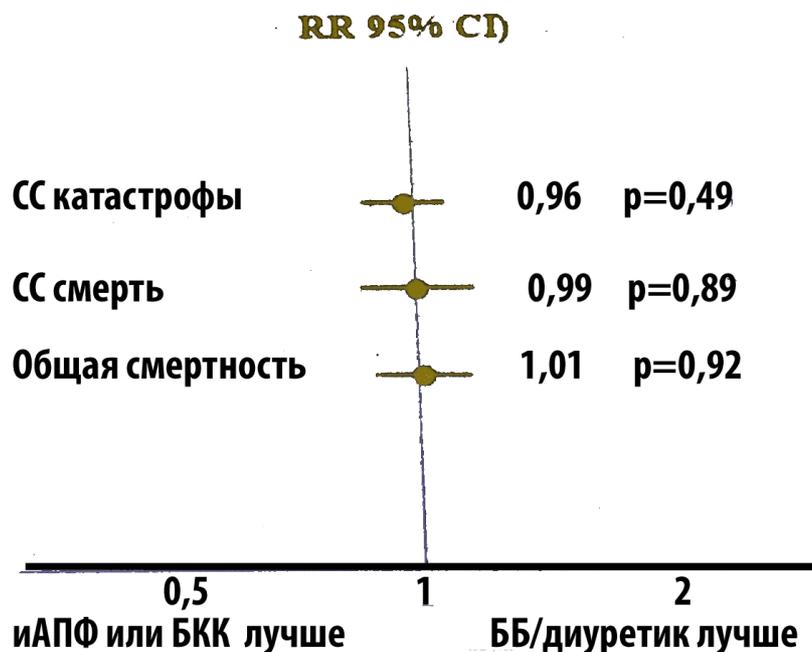


Рисунок 7. Сравнительная эффективность профилактики сердечно-сосудистых катастроф, основанной на применении относительно новых и традиционных режимов лечения. По [14].

Стратегии по выбору рациональной комбинации препаратов и ведению пациентов рассмотрены в рисунках 8 и 9.

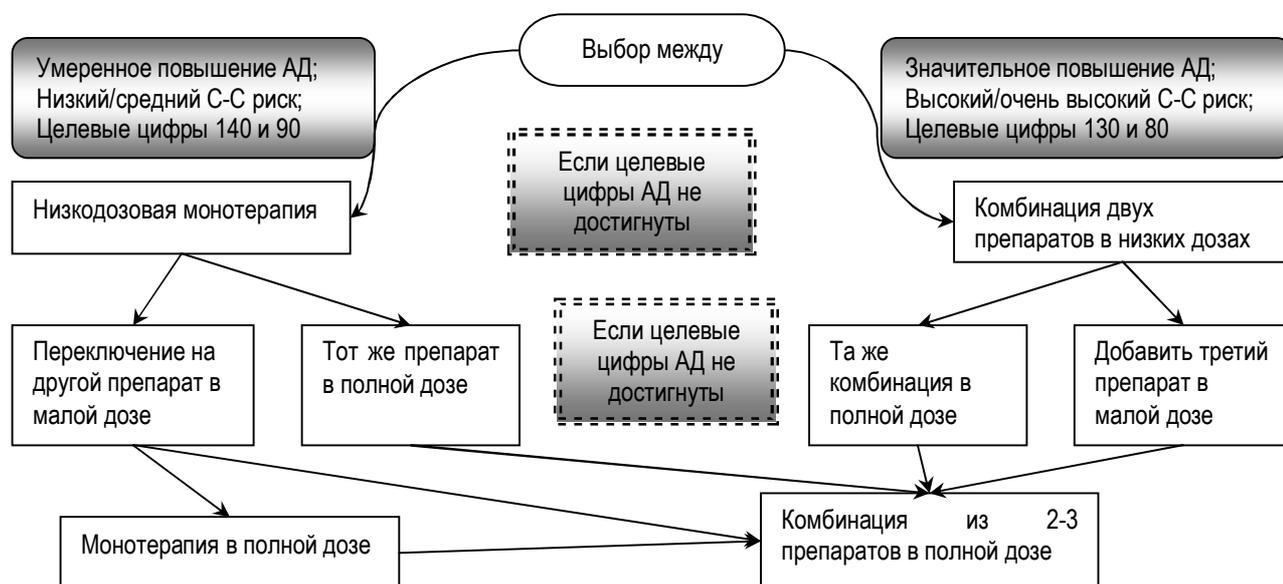


Рисунок 8. Алгоритм ведения больного с АГ [43].

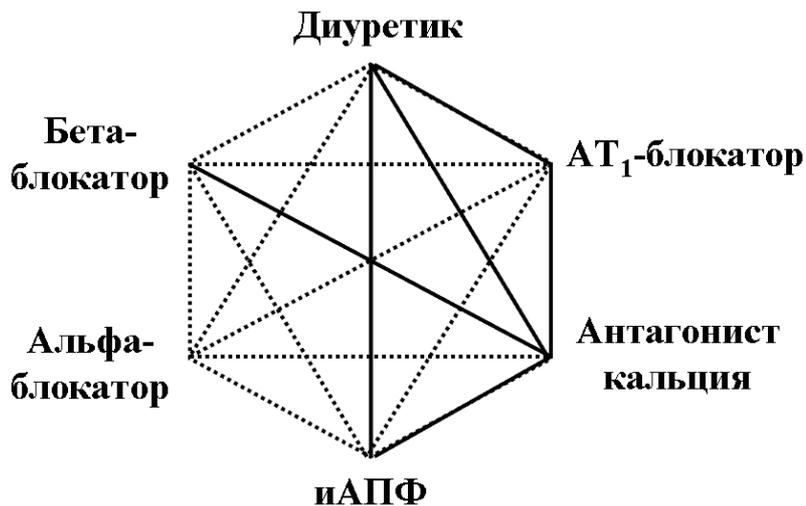


Рисунок 9. Возможные рациональные комбинации между различными классами антигипертензивных препаратов. Предпочтительные комбинации отмечены сплошными линиями [43].

Комбинированная терапия двумя препаратами в малых дозах рекомендуется как первый этап лечения в случаях артериальной гипертензии II – III степеней или высоким/очень высоким сердечно-сосудистом риске. Комбинированная терапия позволяет быстрее достичь целевых цифр АД. Фиксированная комбинация лекарственных препаратов улучшает приверженность пациента к лечению и упрощает его.

На сегодняшний день нет достаточного количества данных доказательной медицины о необходимости использования иных целевых цифр АД у пациентов преклонного возраста, поэтому в случае лечения таких пациентов следует руководствоваться теми же самыми принципами.

Преимущественный выбор лекарственных препаратов в зависимости от сопутствующих клинических состояний раскрывается в Таблице 7.

ТАБЛИЦА 7

В рекомендациях ESC/ESH 2007 года в отношении применения бета-блокаторов существует особое указание на то, что эти препараты, особенно в комбинации с диуретиками, не должны использоваться у пациентов с метаболическим синдромом или у лиц с высоким риском развития диабета [43].

В отношении профилактики инсультов оказались интересными результаты исследования VALUE [41], в котором в рамках первичной профилактики изучались режимы антигипертензивной терапии, основанные либо на валсартане, либо на амлодипине. В ходе данного клинического испытания выяснилось, что применение амлодипина было сопряжено с достоверно более низкой частотой инсультов и уменьшением общей смертности при одинаковой степени снижения АД.

В исследовании LIFE уверенно показало превосходство лозартана над бета-блокатором атенололом в первичной профилактике инсульта [24]. Особенно ярким был выигрыш в подгруппах пациентов с изолированной систолической гипертензией и фибрилляцией предсердий.

Антитромбоцитарная терапия

Антитромботическая терапия является вторым по важности аспектом профилактики инсульта после контроля артериального давления. В предыдущей нашей статье в журнале «Неврология» мы подробно осветили вопросы первичной профилактики сердечно-сосудистых катастроф, в том числе и инсультов, с использованием аспирина и клопидогреля.

Данные нового исследования PPT подтверждают важность применения аспирина в качестве средства профилактики сердечно-сосудистых катастроф. Впервые были получены доказательства серьезного профилактического потенциала аспирина при применении у женщин, у которых он статистически достоверно предотвращает развитие инсульта [33], в то время как инфаркт миокарда – у мужчин [6].

В наибольшем выигрыше от применения аспирина оказываются лица с контролируемой артериальной гипертензией и сахарным диабетом [27]. Оптимальным режимом дозирования аспирина в качестве средства профилактики сердечно-сосудистых катастроф у пациентов высокого риска остаются малые дозы (75 – 162 мг в сутки каждый день).

Хотим обратить внимание работников здравоохранения на то, что применение аспирина у пациентов высокого риска с контролируемой артериальной гипертензией является, помимо всего прочего, является экономически выгодной мерой, как для государства, так и для пациента.

Профилактика инсультов у пациентов с фибрилляцией предсердий

Значимость ФП как ФР инсульта диктует необходимость использования довольно агрессивной профилактической стратегии у пациентов с ФП.

Она включает контроль ЧСС, критерием эффективности которого является частота ритма желудочков в покое 60 – 80 сокращений в минуту, а при физической нагрузке – 90 – 120 в минуту [32].

Другим важным аспектом является антитромботическая терапия, опции которой у больных с ФП рассмотрены в таблице 8, а более подробно обсуждаются в [42].

ТАБЛИЦА 8

Применение варфарина в рамках вторичной профилактики инсультов у пациентов с ФП позволяет снизить риск развития повторного инсульта в 3 раза, при значимом росте вероятности возникновения геморрагических осложнений при МНО ≥ 4 [39]. Аспирин имеет несколько меньшую эффективность и, в то же время, менее опасен в отношении возникновения кровотечений. Комбинированная терапия варфарином и аспирином приводит к достоверному повышению летальности и частоты инсультов, по сравнению с монотерапией варфарином [38].

Интересным недавно открытым свойством и АПФ, и блокаторов АТ₁-рецепторов является их способность снижать риск возникновения ФП, поэтому именно эти препараты рекомендуются для ведения пациентов с пароксизмальной формой ФП и артериальной гипертензией [43].

Отметим, что, согласно последним рекомендациям, назначение какого-либо лечения при первом в жизни больного пароксизме ФП не требуется, в то же время за такими пациентами следует тщательно наблюдать.

Контроль гликемии и сахарного диабета

Контроль гликемии у лиц с метаболическим синдромом и нарушенной толерантностью к глюкозе, а также компенсация сахарного диабета являются важными инструментами снижения риска инсульта у таких больных [40]. В контексте данной работы мы хотим подчеркнуть лишь важность проведения скринингового контроля уровня глюкозы натощак у большинства пациентов и уровня

постпрандиальной глюкозы, когда это необходимо. Несмотря на обилие новой информации по данному вопросу, рамки этой статьи не позволяют рассмотреть его более подробно.

Статины в профилактике инсультов

Мощный потенциал статинов в первичной и вторичной профилактике инсультов, как правило, не используется неврологами. С одной стороны не все доктора в достаточной степени осведомлены о современных исследованиях статинов в профилактике инсультов, с другой стороны некоторые врачи избегают назначения этих препаратов, неправильно оценивая риск возникновения побочных эффектов.

Согласно данным последнего метаанализа, опубликованного в журнале «Circulation», [34] применение статинов **не ассоциируется с повышением риска миалгий и рабдомиолиза¹**.

Плейотропные эффекты статинов очень многогранны. Они включают в себя:

- ↓ Адгезия/агрегация тромбоцитов;
- ↑ Реология крови, фибринолиз;
- ↑ Эндотелиальная функция (→ NO и эндотелин-1);
- ↓ Провоспалительные цитокины;
- Стабилизация нестабильных атеросклеротических бляшек;
- ↓ Свободнорадикальное повреждение.

По всей видимости, именно за счет данного действия, статины оказываются очень эффективным средством профилактики инсульта за пределами влияния на холестерин плазмы крови [3], что отражено в таблице 9.

ТАБЛИЦА 9.

Результаты новых исследований, в частности, TNT, свидетельствуют о более высокой эффективности, агрессивной гиполипидемической терапии в отношении первичной профилактики инсульта. Так, применение аторвастатина в дозе 80 мг было на 25 % более эффективной мерой профилактики первого фатального или нефатального инсульта. Также достоверно значимо

¹Для аторвастатина, флувастатина, ловастатина, правастатина, розувастатина, симвастатина, исключая данные по церивастатину, который был снят с производства.

снижался риск развития ТИА. В этом же исследовании было показано, что снижение холестерина ЛНП на 1 мг ассоциируется с понижением риска цереброваскулярных катастроф на 0,6 % [23].

Особенно многообещающей представляется комбинация блокаторов медленных кальциевых каналов со статинами. Данная комбинация характеризуется не только интересным синергизмом на уровне клеточных мембран, но и подтверждает свою эффективность в обширных клинических исследованиях. Добавление аторвастатина к амлодипину в исследовании ASCOT-LLA приводило к достоверному снижению сердечно-сосудистых катастроф на 31 %, в то время как комбинирование атиенолола и аторвастатина приводило к недостоверному снижению уровня сердечно-сосудистых катастроф на 24 %. Важно отметить, что в данной работе положительное прогностическое влияние аторвастатина на фоне амлодипина развивалось более быстро [5].

Отдельно хотим выделить момент необходимости применения статинов у лиц пожилого возраста с высоким риском сердечно-сосудистых катастроф. Несмотря на некоторое повышение риска нежелательных реакций у пациентов данной возрастной группы при жестком контроле лабораторных показателей, особом внимании по отношению к возможным лекарственным взаимодействиям и применении наименьших эффективных доз статинов, гиполипидемическая терапия представляется необходимым звеном современной схемы профилактики инсульта.

При налаженном тесном контакте врача и пациента назначение статинов в целом можно считать достаточно безопасным, даже у лиц пожилого возраста [31]. Для ранней диагностики рабдомиолиза важна простейшая оценка динамики мышечной силы пациента (возможность вставать со стула, подниматься по лестнице), которая порой затруднена у пожилых людей из-за заболеваний скелетно-мышечной системы и нервных болезней.

Факторы риска рабдомиолиза включают в себя:

- Возраст (> 80 лет, чаще женщины);
- Худощавое телосложение, хрупкость;
- Совместный прием таких препаратов, как фибраты, никотиновая кислота, циклоспорин, азолы, макролиды, варфарин, амиодарон);
- Периоперационный период;

- Мультисистемные заболевания (ХПН, особенно ассоциированная с диабетом);
- Алкоголизм.

Лабораторный контроль эффективности применения статинов предполагает анализирование липидного спектра плазмы крови, а контроль побочных эффектов – уровни КФК, АЛТ, АСТ, креатинина и мочевины. Данные показатели необходимо контролировать до назначения статинов, а затем через 4 – 6 недель, потом через 12 недель и далее через год после назначения статинов.

Врачебная тактика в случае умеренного повышения «печеночных» ферментов включает следующие моменты:

- В случаях более умеренного повышения ферментов достаточно ограничиться снижением дозы препарата.
- Обычно в течение короткого времени показатели ферментов возвращаются к норме, и лечение можно возобновить либо тем же препаратом в меньшей дозе, либо другим статином.

Интересным новым путем увеличения безопасности применения статинов, применимым, например, у лиц пожилого возраста, является их совместное назначение с коэнзимом Q10, а методом повышения эффективности – их комбинация с растительными стеролами/станолами (Бенеколом) или омега-3 полиненасыщенными жирными кислотами.

Омега-3 жирные кислоты обладают:

- антитромботическим эффектом (развивается в течение нескольких недель),
- гипотриглицеридемическим эффектом (развивается в течение от нескольких месяцев до нескольких лет),
- гипотензивным (развивается в течение от нескольких месяцев до нескольких лет),
- антитахикардическим (в течение месяцев) и, что интересно,
- антиаритмическим действием, который развивается в течение нескольких недель.

Согласно рекомендациям АНА/ESC 2003 года для общей популяции потребление омега-3 жирных кислот должно быть в рамках 0,3 – 0,5 г в день (потребление жирной рыбы 2 раза в неделю). Для пациентов с ИБС (в рамках вторичной профилактики) – 1 г в день из рыбы или капсул с рыбьим

жиром, а у пациентов с резистентной гипертриглицеридемией – 2 – 4 г в день. Несмотря на то, что польза от омега-3 жирных кислот намного превышает возможное негативное влияние увеличения потребления вместе с рыбьим жиром ртути и тяжелых металлов, следует ограничивать употребление жирных рыб у беременных женщин и детей раннего возраста.

Вторичная профилактика инсультов

Вторичная профилактика инсультов основывается на изученных факторах риска, определении и лечении первичной причины инсульта, а также использовании новых мишеней вторичной профилактики. Вторичная профилактика инсультов с помощью модификации образа жизни на сегодняшний день не является достаточно изученным вопросом. Имеются эпидемиологические данные о пользе снижения потребления алкоголя, консенсуса экспертов в отношении прекращения курения, но пока что мы не обладаем достоверными сведениями в отношении режимов питания, потребления микроэлементов и антиоксидантов.

Основными установленными факторами риска повторного инсульта являются курение, холестерин плазмы крови и артериальное давление. По данным рандомизированных клинических исследованиях и метаанализов, эффективными препаратами, воздействующими на эти факторы риска, в настоящий момент считаются: аспирин, дипиридамол, клопидогрель (**антитромбоцитарная терапия**); статины (**гиполипидемическая терапия**); диуретики, блокаторы кальциевых каналов, иАПФ/блокаторы АТ₁-рецепторов (**гипотензивная терапия**).

Преыдушие сомнения в отношении статинов во вторичной профилактике инсульта были устранены после проведения исследования HPS, где их применение ассоциировалось с достоверным снижением частоты инсультов на 25 % даже у лиц с «нормальным» холестерином плазмы. Данные метаанализа подтверждают пользу от применения статинов у пациентов с ишемическим инсультом в анамнезе при отсутствии повышения риска внутримозговых кровоизлияний. Таким образом, назначение статинов должно быть частью схемы вторичной профилактики инсульта у большинства, если не у всех пациентов.

Эффективность антигипертензивных препаратов во вторичной профилактике инсультов была хорошо изучена в исследованиях PROGRESS (иАПФ) [30] и MOSES (БАР). Положительное

влияние на прогноз иАПФ, и блокаторов АТ1-рецепторов не ограничивалось подгруппой пациентов с повышенным артериальным давлением, исходя из чего эксперты рекомендуют рассмотреть назначение таких препаратов у всех пациентов, перенесших инсульт. **Важно отметить, что более низкий уровень артериального давления в большинстве случаев у пациентов, перенесших инсульт, ассоциировался с лучшим прогнозом.** В целом, схемы вторичной профилактики инсультов, построенные на новых препаратах (иАПФ, БАР, БКК), в сравнении со «старыми» (бета-блокаторами) являются более предпочтительными.

Тактика ведения пациентов может изменяться в зависимости от непосредственной причины инсульта. Так, при высоком тромботическом/эмболическом риске можно предполагать большую эффективность антитромбоцитарной и антикоагулянтной терапии. При сопутствующей фибрилляции предсердий – контроль ритма или ЧСС. В случае значимого стеноза каротидных артерий или открытого овального окна – хирургическое или интервенционное лечение. В настоящее время эффективность эндатерэктомии у пациентов со стенозом каротидных артерий подтверждена в ходе клинических исследований.

Новыми потенциальными мишенями для вторичной профилактики инсульта являются гипергликемия, маркеры системного воспаления (CRP) и гиперурикемия. Фармакологическое воздействие, направленное на данные цели, в настоящее время активно изучается [28].

Известно, что диабет увеличивает риск сосудистых катастроф, включая инсульт, а также ассоциируется с неблагоприятным прогнозом течения инсульта. Гипергликемия, по всей видимости, является общим механизмом, частью стресс-ответа, задействованными в развитии острого нарушения мозгового кровообращения. Существуют указания на то, что гипергликемия является независимым предиктором неблагоприятного прогноза инсульта.

Методы хирургического лечения эффективны в случае стеноза каротидных артерий в тяжелой или средней степени. К сожалению, на сегодняшний день они доступны лишь для небольшого числа пациентов.

Такая эффективная мера улучшения прогноза больных с ишемическим инсультом как ранний (в первые три часа после инсульта) тромболизис столь же малодоступен большинству россиян.

Назначаемые значительному количеству пациентов с инсультами нейропротекторы и ноотропы в настоящее время обладают только теоретическим обоснованием эффективности. В клинических исследованиях их прогностическая значимость пока что не подтверждена.

Современная медицина, как видим, является быстроменяющейся отраслью науки. Широкое использование новых рекомендаций, основанных на данных доказательной медицины, поможет сохранить здоровье и улучшить качество жизни нашим соотечественникам.