

Гераскина Л.А.

ФГБУ «Научный центр неврологии» РАМН, Москва, Россия

Артериальная гипертензия и инсульт: кардионеврологические аспекты вторичной профилактики

В статье рассматриваются патогенетические механизмы развития инсульта при артериальной гипертензии (АГ), особое внимание уделяется коморбидности неврологических и кардиальных нарушений. Представлены кардионеврологические аспекты современной стратегии медикаментозной терапии в рамках вторичной профилактики сердечно-сосудистых осложнений после перенесенного инсульта. Вторичная профилактика сердечно-сосудистых осложнений у больных, перенесших ишемический инсульт на фоне АГ, включает применение не только антигипертензивных средств, но и адекватной антитромботической терапии, статинов. Важнейшая роль отводится предупреждению и лечению когнитивных нарушений, что также способствует повышению приверженности больных лечению и улучшению постинсультного прогноза, в том числе увеличению продолжительности и улучшению качества жизни.

Ключевые слова: артериальная гипертензия; инсульт; вторичная профилактика.

Контакты: Людмила Александровна Гераскина; neurocor@mail.ru

Для ссылки: Гераскина ЛА. Артериальная гипертензия и инсульт: кардионеврологические аспекты вторичной профилактики. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2014;(специальный выпуск 2):56–61.

Arterial hypertension and stroke: cardiac and neurological aspects of secondary prevention
Geraskina L.A.

Neurology Research Center, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow, Russia

This article considers the pathogenetic mechanisms of stroke in arterial hypertension (AH) with special emphasis on comorbid neurological and cardiac disorders. It presents the cardiac and neurological aspects of the current strategy of medical therapy within the secondary prevention of poststroke cardiovascular events. The secondary prevention of cardiovascular events in patients who have sustained ischemic stroke in the presence of AH involves the use of not only antihypertensive drugs, but also adequate antiplatelet therapy and statins. The most important part is assigned to the prevention and treatment of cognitive impairments, which also promotes increased patient treatment adherence and improved poststroke prognosis, including longer survival and better quality of life.

Key words: arterial hypertension; stroke; secondary prevention.

Contact: Lyudmila Aleksandrovna Geraskina; neurocor@mail.ru

For reference: Geraskina LA. Arterial hypertension and stroke: cardiac and neurological aspects of secondary prevention. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* 2014;(2S):56–61.

DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2014-2S-56-61>

Вопросы патогенеза

Концепция сердечно-сосудистого континуума является основополагающей в современной кардиологии. Она отражает закономерный путь развития патологических процессов — от факторов риска и вовлечения различных органов системы кровообращения вплоть до финальной стадии их изменений и смерти больного [1]. Ишемический инсульт (ИИ) в непрерывной цепи патологических событий сердечно-сосудистого континуума занимает особое место. Это объясняется, с одной стороны, общностью факторов риска кардиальных и церебральных осложнений основной системы кровообращения — артериальной гипертензии (АГ) и атеросклероза. Патология сердца как причина ИИ — другая сторона проблемы взаимодействия кардиальных и церебральных нарушений с точки зрения сердечно-сосудистого континуума. Наконец, сосудистые мозговые нарушения, не только инсульт, но и хронические состояния, такие как когнитивные нарушения, прежде всего выраженные, достигающие степени деменции, оказывают существенное

влияние на прогноз у больных с сердечно-сосудистой патологией [2]. Таким образом, интегративная кардионеврологическая оценка состояния больного имеет несомненный потенциал для повышения эффективности превентивных мероприятий и улучшения прогноза заболевания и жизни у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), в том числе, уже перенесших инсульт.

Среди основных факторов риска ССЗ особое место занимает АГ, что, несомненно, связано с ее распространенностью в популяции. Определение АГ как величайшей в истории человечества неинфекционной пандемии [3], захватывающей все новые слои населения, не утратило значения и в настоящее время. Более того, несмотря на достижения мировой науки последних десятилетий в раскрытии механизмов развития и прогрессирования АГ, появление новых методов лечения этого заболевания (медикаментозных и немедикаментозных), распространенность АГ сохраняется на стабильно высоком уровне и в России превышает 40% взрослого населения. При этом АГ как од-

но из самых распространенных заболеваний во многом определяет структуру общей заболеваемости и смертности населения, являясь ведущей причиной сердечно-сосудистых расстройств, а лидирующие позиции среди основных причин смертности и инвалидности в последнее десятилетие занимает наиболее грозное ее осложнение – инсульт. Ситуация осложняется тем, что наряду с чрезвычайно высокой распространенностью АГ отмечается низкая осведомленность больных о наличии у них заболевания, крайне недостаточный охват лекарственной терапией и катастрофически неудовлетворительная ее эффективность. При этом патогенетическое значение АГ как причины инсульта намного превышает ее роль в развитии инфаркта миокарда.

В многочисленных широкомасштабных исследованиях установлено, что АГ является важнейшим фактором риска инсульта. По данным регистра инсульта Научного центра неврологии РАМН, АГ диагностируется у 78,2% больных, перенесших острые нарушения мозгового кровообращения (НМК) [4]. В России ежегодно инсульт развивается у 3–5 человек на 1000 населения, в среднем – у 350–400 тыс., при этом соотношение кровоизлияний и ишемических НМК составляет 1:4–5. Результаты различных метаанализов, в которые включены десятки тысяч больных, показали, что систематическая антигипертензивная терапия позволяет уменьшить относительный риск и частоту инсульта на 20–50% [5]. Столь ощутимое снижение риска и частоты развития инсульта при лечении АГ напрямую связано с широким многообразием патогенетических механизмов, приводящих к мозговой катастрофе.

Острое повышение артериального давления (АД), особенно повторяющееся, сопровождающееся некрозом миоцитов сосудистой стенки, плазморрагией и ее фибриноидным некрозом, может привести к формированию милиарных аневризм с развитием в дальнейшем кровоизлияния в мозг, а также к набуханию стенок, сужению или закрытию просветов артериол с последующим развитием малых глубинных (лакунарных) инфарктов мозга [6]. Как уже указывалось, геморрагический инсульт составляет около 20% всех случаев острых НМК, а на долю лакунарных инфарктов приходится 15–20% острых ишемических поражений мозга. Вместе с тем, по статистическим данным, заболеваемость инсультом в процессе длительной антигипертензивной терапии, может быть снижена почти на 50%. Очевидно, что влияние АГ на развитие инсульта не исчерпывается лишь перечисленными механизмами, а является гораздо более сложным и многогранным. Другими словами, помимо прямого воздействия повышенного АД на сосудистую стенку, существуют иные механизмы, опосредованно приводящие к мозговой катастрофе.

Во-первых, следует иметь в виду, что, кроме характерного повреждения интрацеребральных артерий, АГ способствует значительному ускорению развития и прогрессирования атеросклеротического поражения магистральных артерий головы и крупных интракраниальных артерий. В свою очередь напряженная гемодинамическая ситуация в условиях повышения АД приводит к тому, что формирование атеросклеротической бляшки может осложниться как ее дестабилизацией вследствие нарушения целостности покрышки и появления изъязвлений поверхности с пристеночным тромбообразованием, так и развитием кровоизлия-

ния в бляшку с увеличением ее объема и закупоркой просвета сосуда, питающего мозг [6]. Таким образом, дестабилизированная атеросклеротическая бляшка может стать причиной развития инсульта по механизму артерио-артериальной эмболии либо нарастающей окклюзии приводящей артерии, что в структуре причин ИИ составляет 20–25%. В связи с этим есть основания полагать, что проведение адекватной антигипертензивной терапии способно существенным образом уменьшить также частоту атеротромботического инсульта.

Кардиогенная эмболия – другая важнейшая причина ИИ. В целом на долю кардиоэмболического инсульта приходится не менее 30%, а в группе больных более молодого возраста – до 40% всех случаев ишемических НМК. Наиболее частыми причинами кардиоцеребральной эмболии являются неклапанная фибрилляция предсердий (ФП) и постинфарктные изменения левого желудочка, обуславливающие почти 50% всех кардиогенных эмболий. При этом неклапанная ФП в основном связана с ремоделированием сердца вследствие коронарной болезни и АГ. Развивающиеся при этом диастолическая дисфункция и/или гипертрофия миокарда левого желудочка вызывают перегрузку и расширение левого предсердия, растяжение зоны устьев легочных вен, что является морфологической предпосылкой для нарушений ритма сердца, в частности ФП. Кроме того, имеющаяся у ряда больных АГ легочная гипертензия приводит к увеличению нагрузки на правые отделы сердца, и это также может стать триггерным механизмом для ФП [7]. По эмбологенному потенциалу пароксизмальная форма ФП не уступает постоянной форме [8]. Вместе с тем почти в половине случаев пароксизмальная форма ФП длительное время остается бессимптомной и представлена короткими неустойчивыми пароксизмами, выявление которых возможно при холтеровском мониторинге, включая длительную, многосуточную регистрацию ЭКГ [9]. Обоснованно полагают, что адекватное лечение АГ, приводящее к обратному ремоделированию сердца, способствует снижению риска развития ФП и, соответственно, кардиоэмболического инсульта. Кроме того, антигипертензивная терапия уменьшает риск развития инфаркта миокарда и опосредованно частоту связанных с постинфарктными изменениями церебральных эмболий.

Еще один аспект взаимоотношений АГ и инсульта заключается в единстве патогенетических механизмов этих заболеваний, среди которых важнейшими являются дисбаланс нейрогуморальных медиаторов, усиление процессов перекисного окисления липидов наряду с истощением антиоксидантного потенциала, активация ренин-ангиотензин-альдостероновой и симпатoadреналовой систем, нарушение реологических свойств крови, гиперкоагуляция, эндотелиальная дисфункция и др. Некоторые из перечисленных нарушений, прежде всего в системе гемостаза, могут послужить самостоятельной основой для развития ИИ по типу гемореологической микроокклюзии.

Следует также подчеркнуть самостоятельную роль АГ в формировании очаговой ишемии мозга по типу гемодинамического инсульта. Особенностью данного патогенетического варианта инсульта является отсутствие закупорки артерии, в бассейне которой формируется инфаркт, развивающийся вследствие локальной недостаточности мозгового кровотока. Гемодинамический инсульт также называ-

ют инсультом «истощения гемодинамического резерва» [10]. Можно предположить, что в реализации данного подтипа НМК задействованы характерные гипертонические изменения интрацеребральных артерий, которые, помимо сужения просвета сосуда вследствие липогиалиноза сосудистой стенки, обуславливают нарушение механизмов ауторегуляции мозгового кровотока. В итоге происходят сужение диапазона ауторегуляции и сдвиг его в сторону более высоких значений АД при явной неспособности к дополнительному расширению мозговых сосудов, в том числе и при относительно небольшом снижении АД. В этих условиях даже «привычные» колебания уровня АД, особенно у пациентов с лабильным течением АГ, особенно при наличии у них стенозирующего поражения магистральных артерий головы, могут индуцировать развитие очаговой ишемии мозга. Не менее значимым патогенетическим фактором гемодинамического инсульта у этих больных может оказаться и неадекватная избыточная антигипертензивная терапия. Итак, при гемодинамическом инсульте АГ выступает не только как предрасполагающий, но и как самостоятельный разрешающий фактор.

Таким образом, патогенетические механизмы церебральных осложнений АГ весьма многочисленны и разнообразны. Именно поэтому медикаментозная профилактика инсульта у больных АГ не может ограничиваться только применением антигипертензивных средств. Особая сложность заключается в том, что зачастую активное лечение начинается только после того, как больной перенес инсульт. При этом неблагоприятный отдаленный прогноз определяется риском не только повторного инсульта, но и инфаркта миокарда. К 3–5-му году лидирующей причиной летальности становились сердечная патология: острая и хроническая сердечная недостаточность, нарушения ритма сердца и инфаркт миокарда [11]. Так, по данным более чем 3-летнего наблюдения, смертность в постинсультном периоде вследствие сердечно-сосудистой патологии, включая острый инфаркт миокарда, составила 39%, тогда как смертность от повторного инсульта – 18% [12]. Следовательно, улучшение прогноза в отдаленном постинсультном периоде во многом зависит от своевременного обнаружения и адекватной терапии заболеваний сердца.

Профилактика инсульта

В настоящее время разработана система превентивных мероприятий, основанная на общетерапевтических принципах вторичной профилактики ССЗ и направленная на предотвращение не только церебральных, но и кардиальных осложнений. При этом базовые позиции современной стратегии вторичной профилактики инсульта и ишемической болезни сердца весьма близки. Многочисленные завершившиеся исследования по вторичной профилактике инсульта помогли создать доказательную основу для клинических рекомендаций, которые включают в себя следующие стратегические направления [13, 14]:

- модификация поведенческих факторов риска и лечение сахарного диабета;
- антитромботическая терапия;
- антигипертензивная терапия;
- гиполипидемическая терапия;
- реконструктивные операции на артериях головы и шеи.

Предметом нашего внимания являются кардионеврологические аспекты медикаментозной профилактики у больных АГ, перенесших ИИ.

Антигипертензивная терапия в рамках вторичной профилактики является основой всех рекомендаций для пациентов с перенесенным инсультом и АГ. Установлено, что благодаря гипотензивному лечению относительный риск (ОР) повторного инсульта уменьшается на 19%, а коронарных осложнений – на 20–25% [13, 15]. При этом, с точки зрения вторичной профилактики инсульта, оптимальным является использование тиазидных и тиазидоподобных диуретиков, в том числе в комбинации с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) [15]. Риск коронарных осложнений также минимизируется в процессе лечения ингибиторами АПФ. Другие классы антигипертензивных препаратов столь же широко применяются у пациентов, перенесших инсульт, а выбор того или иного средства определяется конкретной клинической ситуацией и индивидуальной переносимостью. Одним из критериев эффективности лечения является достижение целевого уровня АД. Как известно, уменьшение риска повторного инсульта напрямую зависит от степени снижения АД, однако возможность его безопасной редукции связана с рядом индивидуальных характеристик больного: характер перенесенного инсульта (ишемия или кровоизлияние), возраст, длительность и тяжесть АГ, наличие окклюзирующего атеросклероза экстра- и интракраниальных артерий, которые сопряжены с риском церебральной гипоперфузии на фоне антигипертензивного лечения. Кроме того, риск коронарных осложнений также может увеличиваться при снижении систолического АД <110 мм рт. ст. Указанные противоречия вновь привлекают внимание к проблеме J-феномена при определении целевого уровня АД, причем позиция экспертов в настоящее время смещается в сторону персонификации оптимального диапазона АД с учетом перечисленных характеристик больных [16, 17].

Антитромботическая терапия как неотъемлемое направление вторичной профилактики начинается в остром периоде ишемического НМК, ее непрерывный пожизненный прием является обязательным. С целью профилактики повторного ИИ и кардиальных нарушений в терапевтической практике используется широкий спектр антитромботических препаратов двух основных групп: пероральные антикоагулянты и тромбоцитарные антиагреганты [13, 18]. Выбор того или иного класса средств определяется следующими факторами: вероятный состав эмбола/тромба, окклюзирующего приводящий сосуд, риск повторного инсульта, наличие коморбидных состояний, переносимость и наличие противопоказаний к применению конкретного лекарства. В настоящее время практический выбор антитромботического средства базируется прежде всего на предполагаемом патогенетическом подтипе состоявшегося инсульта: кардиоэмболический либо некардиоэмболический (атеротромботический, лакунарный и другие, включая криптогенный) [18]. При кардиоэмболическом инсульте, обусловленном неклапанной ФП, митральным стенозом и протезированными клапанами сердца, препаратом выбора является антагонист витамина К варфарин, позволяющий снизить ОР повторного инсульта на 65%. Варфарин также рекомендуется больным с доказанным тромбозом левых камер сердца. При некардиоэмболическом инсульте первоочередной выбор остается за тромбоцитарными антиагрегантами: ацетилсалици-

ловой кислотой (АСК), клопидогрелом и дипиридамолом медленного высвобождения в комбинации с АСК [13, 18].

В последние годы для профилактики инсульта при неклапанной ФП в клиническую практику активно внедряются новые пероральные антикоагулянты: дабигатрана этексилат, относящийся к классу прямых ингибиторов тромбина, а также ривароксабан и апиксабан – ингибиторы фактора Ха свертывания крови. Все эти средства оказались сопоставимы с варфарином или даже превосходили его по эффективности и безопасности [19]. Более того, перспективной мировой тенденцией является возможность использования перечисленных новых пероральных антикоагулянтов и в иных ситуациях, требующих применения варфарина, который не может быть назначен больному из-за индивидуальной непереносимости [18].

Гиполипидемическая терапия (статины). Терапию статинами необходимо рекомендовать подавляющему большинству больных, перенесших ИИ, так как она достоверно снижает риск повторного инсульта [13, 18, 20]. Кроме того, следует учитывать, что у многих таких пациентов имеются коронарная патология, сахарный диабет, визуализируются признаки атеросклероза, а 10-летний риск фатальных сердечно-сосудистых осложнений (оцененный по шкале SCORE) $\geq 5\%$. Все это подразумевает независимое назначение гиполипидемической терапии. Более того, в перечисленных случаях повышенный уровень холестерина не является обязательным условием для назначения гиполипидемической терапии. Полагают, что, помимо гипохолестеринемического эффекта, благоприятный превентивный профиль терапии статинами определяется множественностью их действия: улучшением эндотелиальной функции, умеренным антигипертензивным, антиагрегантным и другими плейотропными эффектами [21].

Когнитивные нарушения как кардионеврологическая проблема

Сосудистые когнитивные нарушения (СКН) являются частым и прогностически неблагоприятным последствием инсульта [2, 22–25]. Кроме того, характерные для АГ бессимптомные малые глубинные инфаркты мозга, лейкоареоз, атрофические изменения в виде расширения субарахноидальных пространств, желудочковой системы также служат морфологическим субстратом СКН. По выражению G.S. Roman [26], СКН носят характер пандемии XX в. Широкое распространение, позднее выявление клинически выраженных форм (включая сосудистую деменцию, которая развивается у каждого 4-го больного, перенесшего инсульт), и как следствие – отсутствие ранней превентивно-терапевтической коррекции существенно снижают эффективность реабилитации, ассоциируются с сокращением продолжительности и ухудшением качества жизни. Ранняя, своевременная диагностика СКН, предупреждение развития деменции являются насущной задачей клиницистов, выполнение которой нацелено на предупреждение перечисленных неблагоприятных эффектов СКН. Отметим, что в настоящее время СКН рассматриваются не только как последствие инсульта. В проспективных исследованиях доказана правомочность их оценки как предиктора инсульта, что обусловлено единством факторов риска и патогенетических механизмов церебральных нарушений, лежащих в основе НМК и СКН.

Таким образом, выявление и коррекция СКН является актуальной задачей вторичной профилактики ССЗ. Влияние

медикаментозной терапии в рамках основных стратегий профилактики на состояние когнитивных функций больных оказалось неоднозначным. Так, установлено, что, помимо профилактики повторных инсультов, рациональное антигипертензивное лечение способствует замедлению прогрессирования СКН. В частности, в исследовании PROGRESS в результате антигипертензивной терапии достигнуто значимое уменьшение риска когнитивных нарушений (КН) – на 19% и менее отчетливое снижение риска деменции – на 12%. При этом у больных с повторным инсультом риск развития деменции снизился на 34%, а выраженных КН – на 45% [27]. В сравнительном исследовании MOSES, посвященном вторичной профилактике инсульта у больных АГ, на протяжении 4 лет наблюдения не зарегистрировано заметного прогрессирования КН, что можно расценить как сопоставимый положительный эффект лечения такими антигипертензивными препаратами, как эпросартан и нитрендипин [28].

Вместе с тем лечение антитромботическими препаратами, в частности АСК, не обнаружило убедительных преимуществ в отношении когнитивного прогноза у больных с цереброваскулярными заболеваниями: по данным одних исследований, АСК улучшала когнитивный статус [29], тогда как другие не выявили церебропротективных эффектов АСК [30]. Хотя ФП имеет самостоятельное значение как фактор риска КН независимо от развития инсульта, также не отмечено различий в показателях высших психических функций в зависимости от приема варфарина у пациентов с ФП [31].

Одним из значимых предикторов КН после инсульта является гиперхолестеринемия [32]. В то же время, к сожалению, убедительных доказательств пользы статинов в отношении предупреждения нарушений высших мозговых функций не получено [33].

В настоящее время для профилактики и коррекции постинсультных СКН предложено большое количество лекарственных препаратов, традиционно обозначаемых как ноотропы [34]. Улучшение когнитивных функций возможно при применении средств, усиливающих активность холинергических, норадренергических, дофаминергических, серотонинергических систем, а также средств, блокирующих глутаматные рецепторы. Каждая система воздействует на определенный спектр когнитивных функций, но конкретная функция зависит от взаимодействия нескольких систем, что следует учитывать при выборе лекарственных средств.

Сегодня мы располагаем рядом клинических доказательств эффективности ингибиторов ацетилхолинэстеразы (галантамин, донепезил, ривастигмин) на стадии умеренных СКН [33, 34]. Использование антагониста NMDA-рецепторов акатинола мемантина способствовало положительной динамике основных компонентов постинсультных СКН, включая лобно-подкорковую дисфункцию в виде нарушений концентрации внимания и нейродинамических расстройств [35]. Традиционно в центре внимания при лечении постинсультных СКН находятся биологические препараты, такие как церебролизин, кортексин, актовегин [34].

Цитиколин (цитидин-5-дифосфохолин) – природный эндогенный мононуклеотид, участвующий в синтезе фосфолипидов мембран клетки, также является перспективным средством для лечения больных, перенесших инсульт. Цитиколин оказывает антиоксидантный и мембраностабилизирующий эффект, ингибирует глутамат-индуцированный апоптоз и усиливает механизмы нейропластичности

[36]. Подобно антитромботическим, антигипертензивным и гиполипидемическим средствам использование цитиколина возможно уже в остром периоде ИИ. Проведено несколько рандомизированных многоцентровых плацебоконтролируемых исследований, в которых показано улучшение восстановления неврологических функций у больных, принимавших цитиколин, по сравнению с получавшими плацебо. Также отмечено положительное влияние цитиколина на память и другие когнитивные функции у больных ИИ. В исследованиях, в которых при оценке действия цитиколина использовали анализ повторных магнитно-резонансных томограмм головного мозга, показано уменьшение объема повреждения головного мозга под влиянием этого препарата.

По данным метаанализа, применение цитиколина начиная с 1-х суток заболевания в дозе 500; 1000 и 2000 мг/сут сопровождалось полным восстановлением у 25,2% пациентов, тогда как в группе плацебо — у 20,2% ($p=0,0043$), причем наиболее эффективной оказалась терапия цитиколином в дозе 2000 мг (полное восстановление отмечалось у 27,9% пациентов). Смертность и частота нежелательных явлений в группах цитиколина и плацебо не различались. Таким образом, лечение цитиколином, начатое в первые 24 ч после развития ИИ и проводившееся на протяжении 6 нед, улучшало вероятность полного восстановления через 3 мес у пациентов с умеренным и тяжелым неврологическим дефицитом [37]. Также установлено положительное влияние цитиколина на когнитивный статус у пациентов с хроническими цереброваскулярными заболеваниями [38].

По данным исследования ICTUS, не отмечено существенного влияния цитиколина на динамику неврологического статуса у больных ИИ, что связывают, в том числе с рядом особенностей этого исследования, включая сроки начала терапии, тяжесть больных и т. д. [36, 39]. Однако если объединить полученные в исследовании ICTUS данные с результатами других многоцентровых плацебоконтролируемых ис-

пытаний, то отмечается достоверное уменьшение степени инвалидизации в среднем на 14% в группе лечения цитиколином по сравнению с плацебо [40]. Не менее важным представляется вывод о том, что цитиколин безопасен при лечении инфаркта мозга умеренной или тяжелой степени. В клинических исследованиях цитиколина у пациентов с различными заболеваниями нервной системы, в том числе у пожилых больных и добровольцев, не наблюдалось серьезных нежелательных явлений, изменений анализа крови, ЭКГ, электроэнцефалограммы [41]. Схема назначения препарата: 1000 мг раствора цитиколина для приема внутрь 1 раз в день в течение 6–8 нед. Таким образом, препарат может быть использован у коморбидных больных — с сочетанием церебральных расстройств и кардиальной патологии.

Еще раз подчеркнем, что коррекционно-превентивное лечение КН у больных, перенесших инсульт, потенциально способствует не только улучшению качества жизни, но и позволяет обоснованно рассчитывать на улучшение отдаленного прогноза. Эти эффекты опосредуются повышением приверженности больных лечению и устойчивому соблюдению врачебных рекомендаций.

Таким образом, вторичная профилактика сердечно-сосудистых осложнений у больных, перенесших ИИ на фоне АГ, — многоступенчатая и мультидисциплинарная проблема. Несмотря на многообразие патогенетических механизмов сосудистых мозговых осложнений АГ, имеет место единство основных стратегий профилактики повторных церебральных и кардиальных нарушений. Ключевыми являются применение не только антигипертензивных средств, но и адекватной антитромботической терапии, статинов. Важнейшая роль отводится предупреждению и лечению КН, что также способствует повышению приверженности больных лечению и улучшению постинсультного прогноза, в том числе увеличению продолжительности и улучшению качества жизни.

ЛИТЕРАТУРА

1. Dzau V, Braunwald E. Resolved and unresolved issues in the prevention and treatment of coronary artery disease: a workshop consensus statement. *Am Heart J.* 1991;121 (4 Pt 1):1244–63.
2. Nys GM, van Zandvoort MJ, de Kort PL, et al. The prognostic value of domain-specific cognitive abilities in acute first-ever stroke. *Neurol.* 2005;64(5):821–7.
3. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (четвертый пересмотр). Москва; 2010. [Diagnostika i lechenie arterial'noi gipertenzii. Rossiiskie rekomendatsii (chetvertiy peresmotr) [Diagnostics and treatment of arterial hypertension. Russian recommendations (the fourth revision)]. Moscow; 2010.]
4. Суслина ЗА, Гераскина ЛА, Фоныкин АВ. Артериальная гипертония и инсульт: связь и перспективы профилактики. *Атмосфера. Кардиология.* 2001;(1):5–7. [Suslina ZA, Geraskina LA, Fonyakin AV. Arterial hypertension and stroke: communication and prevention prospects. *Atmosfera. Kardiologiya.* 2001;(1):5–7. (In Russ.)]
5. Neal B, MacMahon S, Chapman N. Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other blood-pressure-lowering drugs: results of prospectively designed overviews of randomised trials. *Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Lancet.* 2000;355(9246):1955–64.
6. Верещагин НВ, Моргунов ВС, Гулевская ТС. Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертензии. Москва: Медицина; 1997. 228 с. [Vereshchagin NV, Morgunov VS, Gulevskaya TS. *Patologiya golovnogo mozga pri ateroskleroze i arterial'noi gipertonii* [Brain pathology at atherosclerosis and an arterial hypertension]. Moscow: Meditsina; 1997. 228 p.]
7. Попов СВ, Антонченко ИВ. Значение электрофизиологии сердца в выборе тактики лечения фибрилляции предсердий. *Практикующий врач.* 2001;2(20):14–8. [Popov SV, Antonchenko IV. Value of electrophysiology of heart in a choice of tactics of treatment of fibrillation of auricles. *Praktikuyushchii vrach.* 2001;2(20):14–8. (In Russ.)]
8. Фоныкин АВ, Гераскина ЛА, Суслина ЗА. Сравнительная оценка постоянной и пароксизмальной фибрилляции предсердий в патогенезе кардиоцеребральной эмболии. *Кардиология.* 2002;42(7):4–6. [Fonyakin AV, Geraskina LA, Suslina ZA. Comparative assessment of continuous and paroxysmal fibrillation of auricles in pathogenesis of cardiocerebral embolism. *Kardiologiya.* 2002;42(7):4–6. (In Russ.)]
9. Суслина ЗА, Фоныкин АВ, Петрова ЕА, Кистенев БА, Гераскина ЛА. Значение холтеровского мониторирования ЭКГ у больных в остром периоде ишемического инсульта. *Терапевтический архив.* 1997;69(4):24–6. [Suslina ZA, Fonyakin AV, Petrova EA, Kistenev BA, Geraskina LA. Value of holterovsky monitoring of an electrocardiogram at patients in the sharp period of an ischemic stroke. *Terapevticheskii arkhiv.* 1997;69(4):24–6. (In Russ.)]
10. Bladin ChF, Chambers BR. Frequency and pathogenesis of hemodynamic stroke. *Stroke.* 1994;25(11):2179–82.
11. Суслина ЗА, Пирадов МА, редакторы. Инсульт: диагностика, лечение, профилактика. Москва: МЕДпресс-информ; 2009. 288 с. [Suslina ZA, Piradov MA, editors. *Insult: diagnostika, lechenie, profilaktika* [Stroke: diagnostics, treatment, prevention]. Moscow: MEDpress-inform; 2009. 288 p.]
12. Sacco RL, Shi T, Zamanillo MC, Kargman DE.

- Predictors of mortality and recurrence after hospitalized cerebral infarction in an urban community: the Northern Manhattan Stroke Study. *Neurology*. 1994;44(4):626–34. DOI: <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.44.4.626>.
13. The European Stroke Organization (ESO) Executive Committee; ESO Writing Committee. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attacks 2008. *Cerebrovasc Dis*. 2008;25(5):457–507. DOI: [10.1159/000131083](https://doi.org/10.1159/000131083). Epub 2008 May 6.
14. Фоякин АВ, Гераскина ЛА. Ключевые направления консервативной терапии при ишемическом инсульте. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2013;2:64–9. [Fonyakin AV, Geraskina LA. The key areas of medical therapy for ischemic stroke. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2013;2:64–9. (In Russ.)]. DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2013-2416>.
15. Rashid R, Leonardi-Bee J, Bath Ph. Blood pressure reduction and secondary prevention of stroke and other vascular events. A systematic review. *Stroke*. 2003;34(11):2741–9. DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/01.STR.0000092488.40085.15>. Epub 2003 Oct 23.
16. Bangalore S, Gong Y, Cooper-DeHoff RM, et al. 2014 Eighth Joint National Committee Panel recommendations for blood pressure targets revisited: Results from the INVEST study. *J Am Coll Cardiol*. 2014;(64):784–93. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2014.05.044>.
17. Gradman AH. Optimal blood pressure targets in older adults. How low is low enough? *J Am Coll Cardiol*. 2014;(64):794–6. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2014.06.1153>.
18. Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR, et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack. a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2014;45(7):2160–236. DOI: [10.1161/STR.0000000000000024](https://doi.org/10.1161/STR.0000000000000024). Epub 2014 May 1.
19. Furie KL, Goldstein LB, Albers GW, et al. Oral antithrombotic agents for the prevention of stroke in nonvalvular atrial fibrillation: a science advisory for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2012;43(12):3442–53. DOI: [10.1161/STR.0b013e318266722a](https://doi.org/10.1161/STR.0b013e318266722a). Epub 2012 Aug 2.
20. Amarencu P, Bogousslavsky J, Callahan A. 3rd, et al.; SPARCL investigators. High-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med*. 2006;355(6):549–59. DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa061894>.
21. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Клинические рекомендации ВНОК. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. Приложение 3. 2009;8(6). [Diagnostics and correction of violations of a lipidic exchange with the purpose of prevention and atherosclerosis treatment. Clinical recommendations of VNOK. *Klinicheskie rekomendatsii VNOK. Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. Prilozhenie 3. 2009;8(6). (In Russ.)]
22. Яхно НН. Когнитивные нарушения при инсульте. Москва: Антидор; 2006. 214 с. [Yakhno NN. Kognitivnye narusheniya pri insul'te [Cognitive violations at a stroke]. Moscow: Antidor; 2006. 214 p.]
23. Чердак МА, Парфенов ВА. Когнитивные расстройства у пациентов, перенесших ишемический инсульт. *Неврологический журнал*. 2011;16(6):37–44. [Cherdak MA, Parfenov VA. The cognitive impairments in patients after ischemic stroke. *Nevrologicheskii zhurnal*. 2011;16(6):37–44. (In Russ.)]
24. Leys D, Henon H, Mackowiak-Cordoliani MA, Pasquier F. Poststroke dementia. *Lancet Neurol*. 2005;4(11):752–9. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(05\)70221-0](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(05)70221-0).
25. Ballard C, Rowan E, Stephens S, et al. Prospective follow-up study between 3 and 15 months after stroke: Improvements and decline in cognitive function among dementia-free stroke survivors >75 years of age. *Stroke*. 2003;34(10):2440–4. DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/01.STR.0000089923.29724.CE>. Epub 2003 Sep 25.
26. Roman GS. Stroke, cognitive decline and vascular dementia the silent epidemic of 21st century. *Neuroepidemiol*. 2003;22(3):161–4. DOI: <http://dx.doi.org/10.1159/000069885>.
27. 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(9287):1033–41. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(01\)06178-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(01)06178-5).
28. Schrader JS, 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(6):1218–26. DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/01.STR.0000166048.35740.a9>. Epub 2005 May 5.
29. Nilsson SE, Johansson B, Takkinen S, et al. Does aspirin protect against Alzheimer's dementia? A study in a Swedish population-based sample aged > or = 80 years. *Eur J Clin Pharmacol*. 2003;59(4):313–9. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00228-003-0618-y>. Epub 2003 Jun 25.
30. Kang JH, Cook N, Manson J, et al. Low dose aspirin and cognitive function in the Women's Health Study cognitive cohort. *BMJ*. 2007;334(7601):987. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.39166.597836.B>. Epub 2007 Apr 27.
31. Knecht S, Oelschlager Ch, Duning Th, et al. Atrial fibrillation in stroke-free patients is associated with memory impairment and hippocampal atrophy. *Eur Heart J*. 2008;29(17):2125–32. DOI: [10.1093/eurheartj/ehn341](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehn341). Epub 2008 Jul 29.
32. Nyenhuis DL, Gorelick PB, Geenen EJ, et al. The pattern of neuropsychological deficits in vascular cognitive impairment – no dementia (vascular CIND). *Clin Neuropsychol*. 2004;18(1):41–9. DOI: <http://dx.doi.org/10.1080/13854040490507145>.
33. Gorelick PhB, Scuteri A, Black SE, et al. Vascular contributions to cognitive impairment and dementia: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2011;42(9):2672–713. DOI: [10.1161/STR.0b013e3182299496](https://doi.org/10.1161/STR.0b013e3182299496). Epub 2011 Jul 21.
34. Захаров ВВ, Яхно ВВ. Нарушения памяти. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2003. 160 с. [Zakharov VV, Yakhno VV. Narusheniya pamyati [Memory violations]. Moscow: GEOTAR-Media; 2003. 160 p.]
35. Kavirajan H, Schneider LS. Efficacy and adverse effects of cholinesterase inhibitors and memantine in vascular dementia: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Lancet Neurol*. 2007;6(9):782–92. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(07\)70195-3](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(07)70195-3).
36. Парфенов ВА. Цитиколин при ишемическом инсульте: исследование ICTUS. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2012;(4):71–6. [Parfenov VA. Citicoline for ischemic stroke: ICTUS trial. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2012;(4):71–6. (In Russ.)]. DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2012-426>.
37. Davalos A, Castillo J, Alvarez-Sabin J, et al. Oral citicoline in acute ischemic stroke: an individual patient data pooling analysis of clinical trials. *Stroke*. 2002;33(12):2850–7. DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/01.STR.0000038691.03334.71>.
38. Saver JL, Wilterdink J. Choline precursors in acute and subacute human stroke: a meta-analysis. *Stroke*. 2002;(33):353.
39. Davalos A, Alvarez-Sabin J, Castillo J, et al. Citicoline in the treatment of acute ischaemic stroke: an international, randomized, multicentre, placebo-controlled study (ICTUS trial). *Lancet*. 2012;380(9839):349–57. DOI: [10.1016/S0140-6736\(12\)60813-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60813-7). Epub 2012 Jun 11.
40. Hankey GJ. How effective is citicoline for acute ischaemic stroke? *Lancet*. 2012;380(9839):318–20. DOI: [10.1016/S0140-6736\(12\)60912-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60912-X). Epub 2012 Jun 11.
41. Lozano Fernandez R. Efficacy and safety of oral CDP-choline. Drug surveillance study in 2817 cases. *Arzneimittelforsch*. 1983;33(7A):1073–80.

Исследование не имело спонсорской поддержки. Автор несет полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Окончательная версия рукописи была одобрена автором.