

Факторы риска и вторичная профилактика ишемического инсульта

В.А. Парфенов

Проблема профилактики ишемического инсульта имеет не только медицинское, но и важнейшее социальное значение, так как инсульт представляет третью по частоте причину смертности и одну из первых причин инвалидности в социально развитых странах. В России ежегодно регистрируется более 400 000 инсультов, среди них ишемические инсульты встречаются значительно чаще (70–85%), чем геморрагические – кровоизлияние в мозг и субарахноидальное кровоизлияние. Вероятность инсульта увеличивается более чем в десять раз у лиц, перенесших инсульт или транзиторную ишемическую атаку (ТИА), поэтому профилактика инсульта наиболее актуальна в этой группе населения. Вторичная профилактика ишемического инсульта должна начинаться как можно скорее после развития первого инсульта или ТИА, она основывается на коррекции факторов риска развития инсульта [1, 2, 5, 10, 20].

Факторы риска ишемического инсульта

К основным факторам развития риска ишемического инсульта и ТИА относят пожилую и старческую возрасты, курение, злоупотребление алкоголем, артериальную гипертензию, повышенный уровень холестерина в сыворотке крови, атеросклеротический стеноз сонных и позвоночных артерий, заболевания сердца (мерцательная аритмия, инфаркт миокарда, аневризма левого желудочка, искусст-

венный клапан сердца, ревматическое поражение клапанов сердца, миокардиопатия, бактериальный эндокардит и др.), сахарный диабет, ожирение и гиподинамию [1, 2, 5, 10, 20].

В большинстве (90–95%) случаев ишемический инсульт вызван атеросклерозом церебральных и прецеребральных артерий, поражением мелких церебральных артерий вследствие артериальной гипертензии, сахарного диабета или кардиогенной эмболией. Относительно редкие причины ишемического инсульта: васкулит, заболевание крови (эритремия, серповидноклеточная анемия, тромбоцитемия, лейкопения), антифосфолипидный синдром, венозный тромбоз, расслоение прецеребральных или церебральных артерий, прием оральных контрацептивов и др.

Увеличение возраста представляет один из самых существенных факторов риска развития инсульта. Если в возрастной группе от 45 до 54 лет инсульт возникает ежегодно только у одного из тысячи людей, то в возрасте от 65 до 74 лет – у одного из ста человек. В течение всей жизни инсульт развивается у одного из четырех мужчин и у одной из пяти женщин, если они достигают 80-летнего возраста [10].

У мужчин в среднем возрасте вероятность возникновения инсульта выше, чем у женщин. Это различие наблюдается в возрастной группе от 45 до 64 лет, но оно отсутствует в более пожилом возрасте. В возрасте 45–54 лет частота ишемического инсульта у мужчин почти в 2 раза выше, чем у женщин, в возрасте старше 65 лет уже не отмечается существенных различий. В большинстве стран абсолютное количество случаев ин-

сульта в год у женщин больше, чем у мужчин, что связано с более высокой продолжительностью жизни у женщин.

Курение увеличивает риск развития ишемического инсульта примерно в два раза, при этом вредным может быть не только активное, но и пассивное курение [20].

Хронический алкоголизм, постоянное употребление больших доз алкоголя рассценивается как фактор риска развития ишемического инсульта. Вместе с тем употребление небольших доз алкоголя несколько снижает риск его развития. В одном из последних метаанализов, посвященных изучению влияния различных доз алкоголя на развитие инсульта, получены следующие данные: регулярное употребление пяти и более стандартных доз алкоголя в день (одна стандартная доза, или “drink”, составляет одну небольшую бутылку пива, стакан вина или 30 мл крепких напитков) увеличивает риск развития инсульта на 69% [18]. Повышение риска развития инсульта может быть вызвано повышением АД, свертываемости крови, снижением кровоснабжения мозга, развитием мерцательной аритмии. Напротив, употребление менее двух средних доз алкоголя ассоциируется с небольшим снижением риска развития инсульта, что может быть связано со снижением агрегации тромбоцитов, уменьшением содержания холестерина и фибриногена в сыворотке крови.

Артериальная гипертензия представляет один из главных факторов риска развития ишемического инсульта и ТИА. Установлена прямая связь между уровнем АД и риском развития ишемического инсульта; увеличение диастолического АД на

Владимир Анатольевич Парфенов – докт. мед. наук, профессор, кафедра нервных болезней ММА им. И.М. Сеченова.

7,5 мм рт. ст. сочетается с увеличением риска инсульта почти в 2 раза [10]. У больных, перенесших инсульт или ТИА, риск развития повторного инсульта находится в прямой зависимости от уровня как систолического, так и диастолического АД. Повышение систолического АД на 10 мм рт. ст., а диастолического АД на 5 мм рт. ст. ассоциируется с увеличением риска развития инсульта в среднем на 34% [10]. Такая зависимость имеется не только у больных с артериальной гипертензией, но и у больных с нормальным АД после перенесенного инсульта [10].

Артериальная гипертензия приводит к развитию ишемического инсульта напрямую, вызывая в перфорирующих артериях мозга липогигалиноз и фибриноидный некроз, а также опосредованно через стимулирование атеросклероза прецеребральных, крупных и средних церебральных артерий и развитие сердечных заболеваний, например инфаркта миокарда и мерцательной аритмии, осложняющих кардиогенной эмболией.

Атеросклероз представляет наиболее частое поражение церебральных и прецеребральных артерий, вызывающее ТИА и ишемический инсульт. Атероматозные бляшки поражают прецеребральные (сонные, позвоночные), крупные и средние церебральные артерии, преимущественно в местах их деления, извитости и слияния. В прецеребральных артериях они образуются главным образом в области проксимальных отделов внутренней сонной и позвоночной артерий. Церебральные артерии чаще поражаются в области виллизиева круга. Рост атеросклеротической бляшки осложняется ее изъязвлением и тромбообразованием вследствие адгезии тромбоцитов, что приводит к частичной или полной закупорке артерии и вследствие этого к ишемии в зоне ее кровоснабжения. Фрагменты тромба и атеросклеротической бляшки могут быть источником эмболии более дистального отдела артерии (артерио-артериальная эмболия). Атеротромбоз и эмболия (артерио-артериальная эмболия) составляют причину около по-

ловины всех ишемических инсультов. Наличие значительного атеросклеротического стеноза или закупорки прецеребральной или церебральной артерии повышает риск развития повторного ишемического инсульта.

Высокий уровень общего холестерина и холестерина липопротеидов низкой плотности (ЛНП) расценивается как фактор риска развития ишемического инсульта, хотя при этом зависимость не столь значительна в сравнении с риском развития инфаркта миокарда и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний [20]. В недавнем эпидемиологическом исследовании, проведенном в Корее [11], была установлена сильная взаимосвязь между высоким уровнем холестерина ЛНП и риском развития ишемического инсульта. Более 787 тыс. человек в возрасте от 30 до 64 лет наблюдались в течение 11 лет. В этой группе наблюдения произошло 6328 ишемических инсультов и 4417 инфарктов миокарда, при этом установлена сильная связь между повышением холестерина ЛНП в сыворотке крови и риском развития как инфаркта миокарда, так и ишемического инсульта.

Заболевания сердца с развитием кардиальной эмболии являются причиной около 20% ишемических инсультов. Кардиальная эмболия обычно возникает вследствие формирования эмболических фрагментов на клапанах сердца или образования внутрисердечного тромба. К доказанным кардиогенным факторам риска эмболии мозга относят фибрилляцию предсердий (мерцательную аритмию), искусственный клапан сердца, ревматическое поражение клапанов сердца, недавний (до месяца) инфаркт миокарда, внутрисердечный тромб, внутрисердечное объемное образование (миксома). Возможными кардиогенными факторами риска эмболии мозга считают синдром слабости синусового узла, незаращение овального отверстия, атеросклеротические отложения в грудной аорте, инфаркт миокарда давностью 2–6 мес, гипо- или акинетический сегмент левого желудочка, кальцификацию митрального или аор-

тального клапана. Неревматическая мерцательная аритмия составляет большинство случаев кардиальной эмболии в мозг; чаще всего она вызвана ишемической болезнью сердца на фоне атеросклероза коронарных артерий и артериальной гипертензии. Риск развития инсульта при мерцательной аритмии достигает 4,5% в год, если больной не принимает антикоагулянты и (или) антитромбоцитарные средства. Ревматическое поражение сердца может привести к эмболии мозга уже в острой стадии заболевания (вследствие отрыва вегетирующих образований на клапанах сердца), но чаще вызывает кардиоэмболический инсульт в хронической стадии после появления мерцания предсердий. У больных ревматическим эндокардитом с мерцательной аритмией инфаркт мозга развивается в 30% случаев по клиническим данным и в 50% случаев – по данным аутопсий. При инфекционном эндокардите примерно у 20% больных возникает эмболия сосудов мозга. Операции на сердце, особенно на клапанном аппарате, сопряжены с повышенным риском церебральной ишемии. Для всех искусственных клапанов сердца общий риск эмболии составляет около 2% в год, если не применяются антикоагулянты. Инфаркт миокарда примерно в 2% случаев осложняется ишемическим инсультом, чаще это происходит в течение 2 нед с момента развития сердечного заболевания. Парадоксальная эмболия в мозг может возникнуть вследствие попадания эмболов из венозной системы или правого предсердия в случаях незаращения овального окна, дефекта межпредсердной или межжелудочковой перегородки.

Сахарный диабет представляет один из наиболее важных факторов риска развития инсульта. Он отмечается примерно у 8% взрослого населения, а среди больных ишемическим инсультом его частота колеблется от 15 до 33% [20].

Заболевания крови могут привести к гиперкоагуляции и повышенной вязкости крови, что предрасполагает к развитию тромбозов в церебральных

артериях. При эритромии (полицитемии) повышается количество эритроцитов, увеличивается вязкость крови и у 10–20% больных возникают ишемические инсульты. Тромбоцитемия сопровождается повышением числа тромбоцитов и гиперкоагуляцией крови, что также может осложниться ишемическим нарушением мозгового кровообращения. При тромбоцитопенической пурпуре возникает повреждение эритроцитов, что приводит к гемолитической анемии и множественному тромбообразованию в мелких артериях, включая и церебральные; окклюзия церебральных артериол вызывает формирование множественных мелких инфарктов мозга. Серповидноклеточная анемия сопровождается изменением структуры эритроцитов, приводящей к повышенной вязкости крови и вследствие этого к множественной окклюзии мелких сосудов, что может быть причиной инфарктов мозга. Лейкемия сопровождается лейкоцитозом и вследствие этого повышенной вязкостью крови, что может привести к ишемическому инсульту.

Образование антифосфолипидных антител, включая волчаночный антикоагулянт и антикардиолипиновые антитела (антифосфолипидный синдром), а также различные наследственные тромбофилии представляют фактор риска развития ишемического инсульта.

Ожирение (превышение индекса массы тела более 30 кг/м²) представляет фактор риска развития артериальной гипертензии, сахарного диабета, дислипидемии, вследствие этого повышает и вероятность развития ишемического инсульта. У мужчин ожирение рассматривается как независимый фактор риска развития ишемического инсульта [20]. Возможно, фактором риска развития ишемического инсульта является не общее, а абдоминальное ожирение (превышение окружности талии у женщин более 88 см, а у мужчин более 104 см).

Низкая физическая активность представляет фактор риска развития ишемического инсульта, что может быть связано с увеличением веса, по-

вышением АД, более высокой частотой развития сахарного диабета и сердечно-сосудистых заболеваний.

Вторичная профилактика ишемического инсульта

Пожилые больные максимально выигрывают от проведения профилактической терапии, так как они имеют больше факторов риска развития ишемического инсульта, чем больные молодого и среднего возраста.

Отказ от курения сопровождается постепенным существенным снижением риска развития ишемического инсульта. Даже у пожилых людей, имеющих очень большой стаж курения, доказана эффективность прекращения курения или уменьшения числа выкуриваемых сигарет как средства предупреждения повторного инфаркта миокарда и ишемического инсульта.

Прекращение злоупотребления алкоголем также постепенно снижает риск развития инсульта у бывших алкоголиков. Умеренное употребление алкоголя (не более бутылки пива, стакана вина, 30–60 мл крепких напитков) обсуждается как средство предупреждения развития ишемического инсульта, однако требует индивидуального подхода у больных, перенесших ТИА или ишемический инсульт [18].

Регулярные физические нагрузки снижают риск развития ишемического инсульта, напротив, низкая физическая активность повышает риск его развития. Эффект регулярных физических упражнений связывается с их благоприятным влиянием на массу тела, уровень АД, содержание холестерина в сыворотке крови и толерантность к глюкозе. Лицам, перенесшим инсульт или ТИА, рекомендуются умеренные нагрузки, регулярные пешие прогулки на свежем воздухе.

Рациональное питание имеет большое значение в профилактике повторного ишемического инсульта. Больному, перенесшему инсульт или ТИА, целесообразно употребление в достаточном количестве фруктов и овощей, растительного масла, ограничение потребления продуктов, богатых холестерином. При сахарном

диабете необходимы строгий контроль уровня глюкозы в крови, диета, использование препаратов сульфонилмочевины или инсулина.

Нормализация артериального давления представляет собой одно из наиболее эффективных направлений вторичной профилактики ишемического инсульта. В качестве нелекарственных методов снижения АД рекомендуется уменьшение потребления соли с пищей, а при избыточном весе – достижение и поддержание идеальной массы тела, что требует снижения общей калорийности пищи и регулярных физических нагрузок, интенсивность которых индивидуальна.

Метаанализ контролируемых рандомизированных исследований, посвященных изучению влияния снижения АД на риск повторного инсульта, показывает, что существенное снижение повышенного АД уменьшает риск развития повторного инсульта в среднем на 30–40% [15].

Первым значительным исследованием по изучению влияния антигипертензивных препаратов на риск развития повторного инсульта у больных, перенесших инсульт или ТИА, было исследование PATS, результаты которого были опубликованы еще в 1995 г. [16]. В исследовании установлено, что прием 2,5 мг диуретика индапамида в течение двух лет приводит к уменьшению риска развития повторного инсульта в среднем на 29%.

Результаты исследования PROGRESS показали, что у больных, перенесших инсульт или ТИА, прием комбинации ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) периндоприла 4 мг/сут и индапамида 2,5 мг/сут в течение четырех лет уменьшает риск развития повторного инсульта в среднем на 28% [17]. Снижение относительного риска развития повторного инсульта у больных артериальной гипертензией составило 33%, у больных с нормальным АД – 22%. Риск повторного инсульта уменьшился на 24% у больных, перенесших ишемический инсульт, и значительно больше – на 48% – у больных, перенесших геморрагический инсульт. В под-

группе больных, получавших периндоприл в комбинации с индапамидом, снижение риска инсульта было наиболее значительным – на 43%. Авторы исследования делают обоснованное заключение, что длительное применение периндоприла в комбинации с индапамидом показано всем больным, перенесшим ТИА или инсульт, вне зависимости от их уровня АД [17].

В исследовании MOSES проведение сравнения эффективности блокатора кальциевых каналов нитрендипина и блокатора рецепторов ангиотензина II (АТ-II) эпросартана у больных с артериальной гипертензией, перенесших инсульт [21]. Оба режима лечения привели к достаточно быстрому, стабильному и сопоставимому снижению АД. Уже через 3 мес лечения у большинства больных в группе эпросартана (76%) и в группе нитрендипина (78%) достигнута нормализация АД. В конце периода многолетнего наблюдения уровень АД составил 137/80,7 и 136/80,2 мм рт. ст. соответственно. Однако при лечении эпросартаном установлено достоверное снижение частоты развития повторных инсультов на 25%, а также отмечено снижение общей смертности и всех сосудистых событий в среднем на 20% [21].

В настоящее время диуретики и комбинация диуретика и ингибитора АПФ рассматриваются как наиболее эффективные средства вторичной профилактики ишемического инсульта [20]. Для пациентов с сахарным диабетом препаратами выбора являются ингибиторы АПФ и блокаторы рецепторов к АТ-II [20]. Вероятно, что механизмы, посредством которых ингибиторы АПФ и блокаторы рецепторов к АТ-II предупреждают развитие инсульта, не ограничиваются их способностью снижать АД. Большое значение имеют их антиатерогенные эффекты, опосредованные их воздействием на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему [21].

При проведении антигипертензивной терапии требуется осторожность у больных, перенесших ТИА или ишемический инсульт и имеющих выраженный стеноз или окклюзию хотя бы од-

ной сонной артерии. Результаты исследования PROGRESS показали, что чем ниже снижается АД после перенесенного инсульта или ТИА, тем лучше прогноз в отношении развития повторного инсульта или других сердечно-сосудистых заболеваний [17]. Однако несомненное преимущество значительного снижения АД нельзя экстраполировать на больных с выраженным стенозом или закупоркой сонных артерий. У этих больных значительное снижение АД связано с существенным риском осложнений, вплоть до развития инсульта [19]. При этом если у больного после хирургического лечения, например, каротидной эндартерэктомии восстанавливается нормальный просвет артерии, то риск от проведения антигипертензивной терапии существенно снижается [19]. Не вызывает сомнения, что все больные, перенесшие ТИА или ишемический инсульт, должны пройти исследование состояния сонных и позвоночных артерий методом дуплексного сканирования. В тех случаях, в которых выявляется значительный стеноз внутренней сонной артерии, необходима консультация сосудистого хирурга для решения вопроса о хирургическом лечении. В тех случаях, когда хирургическое лечение не проводится, и у больного остаются значительные стенозы или закупорки сонных и позвоночных артерий, не следует стремиться к значительному снижению АД (ниже уровня 140/90 мм рт. ст.), поскольку это связано с риском ишемических осложнений.

В целом у больных с II–III степенью (умеренной или выраженной) артериальной гипертензии, перенесших ТИА или ишемический инсульт, можно использовать различные антигипертензивные средства для снижения повышенного АД. Для нормализации АД (снижения уровня АД до 140/90 мм рт. ст.) у больных со II–III степенью и у больных с I степенью (мягкой) артериальной гипертензии определенное преимущество имеют диуретики (индапамид), ингибиторы АПФ (периндоприл) и блокаторы рецепторов к АТ-II (эпросартан). Выбор

антигипертензивных средств во многом определяет и наличие сочетанных заболеваний, например мерцательной аритмии или сахарного диабета.

Статины в настоящее время широко используются как эффективное средство вторичной профилактики ишемического инсульта у больных [7]. Вопрос об эффективности статинов в отношении вторичной профилактики ишемического инсульта длительное время оставался неясным. Не вызвало сомнений, что если больной, перенесший ТИА или ишемический инсульт, страдает ишемической болезнью сердца (инфаркт миокарда, стенокардия) и (или) имеет высокое содержание холестерина в сыворотке крови, то лечение статинами показано с целью предупреждения инфаркта миокарда и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний [20].

В одном из недавно закончившихся исследований показано, что назначение аторвастатина в дозе 80 мг в сутки эффективно и безопасно даже у больных, перенесших ТИА или инсульт и не имеющих ни ишемической болезни сердца, ни высокого уровня холестерина в сыворотке крови [7]. При приеме аторвастатина уменьшилась частота развития инсульта в среднем на 16%, частота ишемического инсульта и ТИА на 23%, частота больших сердечно-сосудистых событий на 20%. Ведущее значение в профилактике повторного инсульта, по-видимому, имело снижение уровня холестерина ЛНП в среднем на 38%.

Хирургическое лечение – каротидная эндартерэктомия или стентирование – обсуждается при выявлении стеноза внутренней сонной артерии у больного, перенесшего ТИА или ишемический инсульт с незначительной степенью инвалидности или без нее. В настоящее время каротидная эндартерэктомия показана при выраженном стенозе (сужении 70–99% диаметра) внутренней сонной артерии на стороне перенесенных ТИА или ишемического инсульта, сопровождающегося незначительной инвалидностью или без нее [8]. Каротидная эндартерэктомия может быть проведена и при

умеренной степени (сужении 50–69% диаметра) стеноза внутренней сонной артерии при наличии дополнительных факторов риска развития атеротромботического инсульта [8]. Каротидную эндартерэктомию следует проводить только в специализированной клинике, в которой уровень осложнений при этой операции не превышает 6%. В тех случаях стеноза внутренней сонной артерии, когда каротидная эндартерэктомия противопоказана или стеноз расположен в недоступном для этой операции месте, можно использовать ангиопластику и установку стента.

Использование непрямых антикоагулянтов показано больным с мерцательной аритмией, внутрижелудочковым тромбом, недавно (до 3 мес) перенесенным инфарктом миокарда, ревматическим поражением митрального клапана, искусственным клапаном сердца и другой патологией, опасной повторением кардиоэмболического ишемического инсульта. Дозу варфарина подбирают постепенно, ориентируясь на международное нормализованное отношение (МНО), которое сохраняют на уровне 2,5 (2–3). У больных, перенесших инсульт на фоне мерцательной аритмии, при приеме варфарина и поддержании МНО на уровне 2–3 ишемические события ежегодно развиваются только в 8% случаев при относительно низкой частоте больших кровотечений (2,8% в год).

Антитромбоцитарная терапия занимает одно из ведущих мест во вторичной профилактике ишемического инсульта [6, 20]. Метаанализ исследований (21 исследование, 18270 пациентов), посвященных оценке эффективности антитромбоцитарных средств у больных, перенесших церебральный инсульт или ТИА, по сравнению с отсутствием антитромбоцитарной терапии показал, что длительный (в течение 3 лет) прием антитромбоцитарных средств снижает риск развития нефатального инсульта на 28% и фатального инсульта на 16% [6].

Наиболее известным и широко применяемым из антитромбоцитарных средств является **ацетилсалициловая кислота** (АСК), которая подав-

ляет агрегацию тромбоцитов путем необратимого ингибирования активности циклооксигеназы и уменьшения вследствие этого синтеза тромбоксана А₂. АСК в настоящее время рекомендуется в дозе от 50 до 325 мг/сут, так как прием более высоких доз препарата повышает риск кровоизлияний и осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта [6, 20]. Метаанализ нескольких рандомизированных исследований показал, что регулярный прием АСК снижает риск развития инсульта, инфаркта миокарда или сосудистой смерти в среднем на 23% [6]. На сегодняшний день АСК наиболее часто назначается для профилактики повторного ишемического инсульта. Однако по некоторым данным почти у половины принимающих АСК больных не отмечается существенного антиагрегационного действия, что требует более широкого использования других антитромбоцитарных средств [3, 4].

Сравнительно новую группу антитромбоцитарных средств представляют производные тиенопиридина – тиклопидин и клопидогрел. Они подавляют агрегацию тромбоцитов, вызванную АДФ и другими индукторами их адгезии, оказывая тем самым сильное антиагрегационное действие.

Применение тиклопидина по 250 мг 2 раза в сутки в исследовании CATS снижало риск развития повторного ишемического инсульта на 23% по сравнению с плацебо [13]. В сравнительном исследовании TASS показано, что тиклопидин (250 мг 2 раза в сутки) эффективнее АСК (650 мг в сутки) предупреждает повторный ишемический инсульт у пациентов, перенесших малый инсульт или ТИА. В данном исследовании тиклопидин ассоциировался с 21% снижением риска инсульта в течение 3-летнего периода наблюдения. Риск возникновения комбинированной конечной точки, включающей инсульт, инфаркт и сосудистую смерть, снизился на 9% [14].

Наиболее распространенными нежелательными эффектами тиклопидина являются диарея (около 12%), нарушения ЖКТ, сыпь. Нейтропения отмечена у 2% пациентов, у 1% пациен-

тов нейтропения носила выраженный характер и послужила причиной преждевременной отмены препарата. Также были описаны случаи возникновения случаев тромбоцитопенической пурпуры [20]. Поскольку лечение тиклопидином часто осложняется лейкопенией, при его приеме требуется регулярный контроль общего анализа крови (каждые 2 нед в течение первых 3 мес лечения) с отменой препарата при развитии осложнений.

Клопидогрел (Плавикс) является производным тиенопиридина, химически сходным с тиклопидином, но имеющим меньше побочных эффектов. Результаты исследования CARPIS показали, что клопидогрел в дозе 75 мг в сутки усиливает защиту от атеротромботических событий (инсульт, инфаркт, сосудистая смерть) путем дополнительного 8,7% снижения риска сверх 23% снижения риска на фоне приема АСК у пациентов, перенесших ишемический инсульт, инфаркт миокарда или имеющих диагностированное заболевание периферических артерий [9]. Преимущество клопидогрела отмечено у пациентов группы повышенного риска, особенно у пациентов с сахарным диабетом. Клопидогрел имеет благоприятный профиль безопасности по сравнению с АСК в данной популяции пациентов, без значительных различий в геморрагических осложнениях.

Дипиридамо́л – еще одно антитромбоцитарное средство, используемое для вторичной профилактики ишемического инсульта. Результаты исследования ESPS2 показали, что комбинация АСК 50 мг/сут и медленно высвобождающегося дипиридамола (МВ-дипиридамо́л) 400 мг/сут снижает риск развития инсульта на 22,1%, что достоверно превышает эффективность изолированного приема 50 мг АСК [12]. Комбинация МВ-дипиридамола и низких доз АСК реализована в препарате агренокс (МВ-дипиридамо́л 200 мг и АСК 25 мг), который пока не зарегистрирован в качестве лекарственного средства в России, как, впрочем, и форма МВ-дипиридамола 200 мг, изучаемая в исследовании

ESPS2. Наиболее частым побочным действием МВ-дипиридамола является головная боль [20].

Согласно современным рекомендациям Американской ассоциации кардиологов и Американской ассоциации инсульта, для пациентов с некардиоэмболическим ишемическим инсультом для вторичной профилактики ишемического инсульта в качестве антитромбоцитарной терапии рекомендуются АСК (от 50 до 325 мг), клопидогрел или комбинация МВ-дипиридамола с аспирином [20]. В данной ситуации антитромбоцитарные препараты более предпочтительны по сравнению с антикоагулянтами.

При наличии плохой переносимости, аллергии к АСК рекомендуется клопидогрел. В тех случаях, когда ТИА или ишемический инсульт развивается на фоне приема АСК, нет доказательств преимуществ увеличения дозы аспирина. В данном случае рекомендуется использовать клопидогрел или комбинацию МВ-дипиридамола с АСК.

Добавление аспирина к клопидогрелу увеличивает риск кровотечений, в связи с чем комбинированная терапия не рекомендуется к рутинному использованию у пациентов, перенесших инсульт или ТИА, за исключением случаев профилактики повторного инсульта у пациентов, перенесших инфаркт миокарда или нестабильную стенокардию [20, 22].

В проведенных в нашей стране исследованиях отмечается, что прием клопидогрела значительно чаще вызывает нормализацию агрегации тромбоцитов, чем использование АСК [3, 4]. Показано также, что клопидогрел реже вызывает серьезные побочные явления, чем АСК. По мнению отечественных исследователей, высокая эффективность клопидогрела делает его средством первого выбора у больных с ишемическими цереброваскулярными заболеваниями [3, 4].

Комбинированный подход, включающий лекарственные, нелекарственные и в части случаев хирургические методы лечения, имеет ведущее значение в профилактике повторного инсульта. Необходимо отметить,

что больному, перенесшему ТИА или ишемический инсульт, в большинстве случаев требуется постоянное лечение, прекращение или даже перерыв в котором может привести к развитию повторного инсульта или других сердечно-сосудистых заболеваний.

К сожалению, вторичная профилактика инсульта не получила в настоящее время необходимого распространения в нашей стране. Многие больные, перенесшие ТИА или инсульт, не проводят профилактики повторного инсульта и других сердечно-сосудистых заболеваний из-за недостаточной информированности об эффективных средствах лечения. Сравнительно часто больные, перенесшие ТИА или инсульт, наблюдаются только неврологами в поликлиниках по месту жительства или вообще не обращаются за консультацией в поликлинику после выписки из больницы. Относительно небольшая часть больных наблюдается в специализированных реабилитационных центрах неврологами совместно с кардиологами. Значительная часть больных регулярно (или курсами) принимает лишь препараты, улучшающие мозговое кровообращение и метаболические процессы в головном мозге, но при этом не используются антитромбоцитарные средства и другие эффективные методы вторичной профилактики инсульта.

Таким образом, в настоящее время установлены факторы риска развития ишемического инсульта и разработаны эффективные средства его вторичной профилактики: отказ от курения и злоупотребления алкоголем, рациональное питание, антитромбоцитарные препараты (ацетилсалициловая кислота, дипиридамол, клопидогрел, тиклопидин), антигипертензивные средства, статины, непрямые антикоагулянты (при кардиоэмболическом инсульте), каротидная эндартэктомия (при выраженном стенозе внутренней сонной артерии). Их широкое использование при ведении больных, перенесших ишемический инсульт или ТИА, способно привести к существенному снижению заболеваемости

повторным ишемическим инсультом и смертности от него в нашей стране.

Список литературы

1. Дамулин И.В. и др. // Болезни нервной системы: Руководство для врачей / Под ред. Яхно Н.Н. М., 2005. Т. 1. С. 232–303.
2. Фейгин В. и др. Инсульт: Клиническое руководство. М.; СПб., 2005.
3. Скворцова В.И., Стаховская Л.В. // Фарматека. 2004. № 9/10. С. 10.
4. Суслина З.А. и др. // Лечение нервных болезней. 2003. № 4. С. 14.
5. Шевченко О.П. и др. Артериальная гипертония и церебральный инсульт. М., 2001. 192 с.
6. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. Antithrombotic Trialists' Collaboration // Br. Med. J. 2002. V. 324. P. 71.
7. Amarenco P. et al. // N. Engl. J. Med. 2006. V. 355. P. 549.
8. Barnett H. et al. // N. Engl. J. Med. 1998. V. 339. P. 1415.
9. CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischemic events (CAPRIE) // Lancet. 1996. V. 348. P. 1329.
10. Chalmers J. et al. Clinician's Manual on Blood Pressure & Stroke Prevention. 2nd ed. L., 2000.
11. Ebrahim S. et al. // Cerebrovasc. Dis. 2005. V. 19. Suppl. 2. P. 1.
12. ESPS Group: The European Stroke Prevention Study // Lancet. 1987. V. 326. P. 1351.
13. Gent M. et al. // Lancet. 1989. V. 334. P. 1215.
14. Haas W.K. et al. // N. Engl. J. Med. 1989. V. 329. P. 501.
15. Lawes C.M.M. et al. // Stroke. 2004. V. 35. P. 776.
16. Post-stroke antihypertensive treatment study. A preliminary result. PATS Collaborating Group // Chin. Med. J. 1995. V. 108. P. 710.
17. PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack // Lancet. 2001. V. 358. P. 1033.
18. Reynolds K. et al. // JAMA. 2003. V. 289. P. 579.
19. Rothwell P.M. et al. // Stroke. 2003. V. 34. P. 2583.
20. Sacco R.L. et al. // Stroke. 2006. V. 37. P. 577.
21. Schrader J.A. et al. // Stroke. 2005. V. 36. P. 1218.
22. Recommendation for Stroke management (Update 2003) // Cerebrovasc. Dis. 2003. V. 16. P. 311. ●