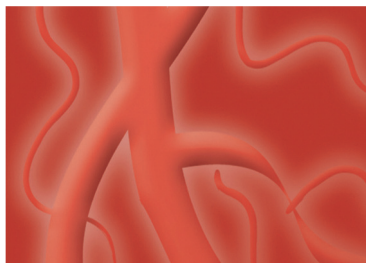


Практична ангіологія[©]



ЗМІСТ

ПРАКТИКУМ

- Современные аспекты хирургической профилактики ишемического инсульта
В.А. Черняк 5
- Застосування методики імплантації потококеруючих стентів при ендovasкулярному лікуванні гігантських артеріальних аневризм головного мозку
В.В. Мороз, І.І. Скорохода, О.А. Цімейко та ін. 25
- Сучасні підходи до лікування та профілактики ішемічного інсульту у хворих на цукровий діабет
Н.В. Пашковська, В.М. Пашковський 41

РЕКОМЕНДАЦІЇ

- Інтенсивна терапія гострого ішемічного інсульту: сучасні рекомендації
О.А. Галушко 17

ЗАРУБІЖНИЙ ДОСВІД

- Роль антигіпертензивної терапії в первинній профілактиці інсульту 37

ПОРТРЕТ ПРЕПАРАТУ

- Возможности фармакологической коррекции нейропластических и нейротрофических процессов в восстановительном периоде инсульта
С.Г. Бурчинский 50

ОГЛЯД

- Диссекция (расслоение) церебральных артерий и ишемический инсульт
Л.А. Калашникова 56
- Как предотвратить развитие инсульта у больного с артериальной гипертензией?
А.В. Бильченко 60

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

- Нетипичное осложнение гипертензивного кровоизлияния — отсроченный глазодвигательный парез: клинический случай и обзор литературы 70

«Острые и неотложные состояния в практике врача»

Научно-практический журнал для хирургов, анестезиологов, реаниматологов, травматологов, неврологов, ревматологов, врачей общей практики



Подписной индекс 95403
Тел.: (044) 391-31-40
www.emergency.health-ua.com

Засновник

Ігор Іванченко

Керівник проекту

Тетяна Артюніна

Видавець

ТОВ «ГІРА «Здоров'я України»

Генеральний директор

Тетяна Артюніна

Медичний консультант

Валерій Кідонь

Шеф-редактор

Євгеній Нагорний

topjsn@gmail.com

Відповідальний секретар

Наталія Сахно

Медичний редактор

Костянтин Кременець

Літературний редактор/коректор

Світлана Кабанова

Дизайн/верстка

Олексій Адулов

Директор з маркетингу і реклами

Галина Солом'яна

Solomyanaya@id-zu.com

Менеджер з реклами

Тетяна Рудич

T.Rudich@id-zu.com

Відділ передплати та розповсюдження

(044) 391-31-40

Алла Калугіна

parubec@id-zu.com

Реєстраційне свідоцтво

КВ № 10332 від 30.08.2005 р.

Підписано до друку 30.03.2012 р.

Друкарня — ТОВ «Видавничий дім

«Аванпост-Прим».

03035, м. Київ, вул. Сурикова, 3

Передплатний індекс — 94976

Тираж 10 000 прим.

Редакція може публікувати матеріали, не поділяючи думку авторів. За достовірність фактів, цитат, імен, географічних назв та інших відомостей відповідають автори. Статті та макети з позначкою *** публікуються на правах реклами. Відповідальність за зміст рекламних публікацій несе рекламодавець. Передрук матеріалів допускається тільки з дозволу редакції. Рукописи не повертаються і не рецензуються. Захищено авторським правом.

Адреса редакції:

04123, м. Київ, вул. Світлицького, 35А,

2-й поверх

Тел./факс: (044) 391-31-40

www.angio.health-ua.com

Беловол Александр Николаевич

Член-корреспондент НАМН України, д.мед.н., професор, кафедра внутрішньої медицини №1 і клінічної фармакології Харківського національного медичного університету (г. Харків)

Денисюк Віталій Іванович

Д.мед.н., професор, завідувач кафедри внутрішньої медицини №3 Вінницького національного медичного університету імені Н.І. Пирогова (г. Вінниця)

Дзяк Георгій Вікторович

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

Долженко Марина Николаевна

Д.мед.н., професор кафедри кардіології і функціональної діагностики Національної медичної академії післядипломного освіти імені П.Л. Шупика (г. Київ)

Зербино Дмитрій Деонисович

Д.мед.н., академик НАМН України і Української екологічної академії наук, директор інституту клінічної патології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького (г. Львів)

Кобалава Жанна Давидовна

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

Кулик Любомир Владимирович

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

Маньковский Борис Никитович

Д.мед.н., професор, завідувач кафедри діабетології Національної медичної академії післядипломного освіти імені П.Л. Шупика (г. Київ)

Митченко Елена Ивановна

Д.мед.н., професор, керівник відділу дисліпидемій Національного наукового центру «Інститут кардіології імені академіка Н.Д. Стражеско» (г. Київ)

Мищенко Тамара Сергеевна

Д.мед.н., професор, керівник відділу судинної патології головного мозку Інституту неврології, психіатрії і наркології НАМН України, головний невролог МЗ України (г. Харків)

Московко Сергей Петрович

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

Никульников Павел Иванович

Д.мед.н., завідувач відділом хірургії судин Інституту хірургії і трансплантології НАМН України (г. Київ)

Паньків Владимир Іванович

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

Пархоменко Александр Николаевич

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

Сиренко Юрий Николаевич

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

Тронько Николай Дмитриевич

Член-корреспондент НАН і НАМН України, д.мед.н., професор, директор Інституту ендокринології і обміну речовин імені В.П. Комиссаренко (г. Київ)

Фонякин Андрей Викторович

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

Яворская Валентина Алексеевна

Д.мед.н., професор кафедри невропатології і нейрохірургії Харківської медичної академії післядипломного освіти (г. Харків)

В.А. Черняк,
Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев



Современные аспекты хирургической профилактики ишемического инсульта

Инсульт — быстро прогрессирующее заболевание, которое занимает одну из лидирующих позиций как причина смертности и заболеваемости во всем мире, а экономический убыток, связанный с этой патологией, очень большой. Считается, что 85% всех инсультов являются ишемическими по своей природе и только 15% — геморрагическими. Атеротромбоз крупных сосудов, кардиогенные эмболии и окклюзии мелких сосудов составляют по 20% в структуре причин инсульта [1]. Кроме высокого риска повторной ишемии головного мозга, у таких пациентов отмечается высокий риск развития сердечных осложнений [2]. Повторные транзиторные ишемические атаки (ТИА) и инсульты составляют от 5 до 20% в год [1, 3, 4]. Риск существенно повышается непосредственно после ишемической атаки [5–8]. Внедрение каротидной эндартерэктомии (КЭЭ) и восстановления кровотока по позвоночным артериям (ПА) как стратегии предупреждения инсульта вызвало длительную дискуссию при рассмотрении соотношения их безопасности и эффективности. В ответ на существующую проблему, которая беспокоила многих исследователей, появились ретроспективные обзоры, исследования естественного течения заболевания, устные сообщения, проблемные статьи различных обществ, мнения экспертов и, наконец, проспективные рандомизированные исследования (ПРИ), нацеленные на уточнение специфических спорных вопросов и показаний к хирургическому лечению.

Относительно медикаментозной вторичной профилактики инсультов большое количество клинических исследований и метаанализов за последние годы были посвящены профилактике ишемических инсультов (как хирургической, так и медикаментозной) [9]. Последние публикации Atherothrombotic

Trials Collaboration включали метаанализ 287 рандомизированных исследований у 135 тыс. пациентов, посвященных сравнению эффективности антитромботических препаратов с плацебо, и у 77 тыс. пациентов, посвященных сравнению различных режимов применения этих препаратов. Основным результатом состоял в уменьшении количества случаев серьезных сосудистых осложнений на 25% (нефатальный инфаркт миокарда (ИМ), инсульт или смерть). Абсолютная польза от применения этих препаратов превышала абсолютный риск серьезных кровотечений. Однако остались и противоречия, в частности касающиеся оптимального режима применения препаратов. Представленный ниже материал — попытка суммировать результаты международных рандомизированных исследований и метаанализов, а также собственные данные для выбора методов вторичной профилактики ишемических инсультов (как хирургической, так и медикаментозной).

Стандарты лечения симптомных пациентов с поражением сонных артерий Прогноз

Поражение сонной артерии (рис. 1–3) может приводить к транзиторной или постоянной потере зрения на один глаз, развитию ТИА или ишемического инсульта. У пациентов с ТИА вследствие выраженного стенотического процесса в сонной артерии отмечают риск развития инсульта в течение первого года после появления симптомов, который составляет 12–13%, а кумулятивный риск развития инсульта в течение 5 лет — 30–35%. У тех пациентов, которые перенесли полушарные ТИА, недавно перенесли ТИА, или у которых частота последних повышается либо наблюдается выраженный стеноз, отмечают более высокий

риск развития инсульта, чем у больных с давно случившейся или единственной ТИА или с умеренным стенозом [10, 11].

У пациентов, перенесших инсульт, ежегодный риск развития повторного инсульта составляет 5–9% и в течение последующих 5 лет — 25–45% [12, 13].

Состояние бляшки может существенно влиять на возникновение острых нарушений мозгового кровообращения. Эхонегативные и гетерогенные бляшки имеют повышенное содержание липидов или внутренние кровоизлияния, которые могут приводить к ее изъязвлению, что сопряжено с повышенным риском эмболии [15–17]. При изучении асимптомных пациентов с поражением сонной артерии эхонегативные бляшки были отмечены всего в 20–30% случаев по сравнению с симптомными пациентами, у которых подобные бляшки выявляют в 70% случаев [18–21]. При компьютерной томографии (КТ) головного мозга был выявлен инфаркт мозга у 36% пациентов с эхонегативными бляшками и только у 6% больных — с эхопозитивными бляшками, тем самым доказано, что у пациентов с эхонегативными или гетерогенными бляшками отмечают частоту неврологических осложнений в 2–4 раза выше, чем у пациентов с эхопозитивными бляшками [18–22].

В обследовании контрольной группы в North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) было показано, что у пациентов с высокой степенью стеноза и отсутствием изъязвления при ангиографической верификации частота развития инсульта в течение 2 лет составляла 17% по сравнению с частотой в аналогичной группе, которая составляла 30%, но с выявленным изъязвлением [23]. Наконец, степень стеноза проксимальной части внутренней сонной артерии (ВСА) влияет на последующий риск развития неврологических осложнений, включая инсульт. Это одинаково справедливо как для асимптомных, так и для симптомных пациентов. Изучение в контрольной группе NASCET продемонстрировало возрастающий риск инсульта с повышением степени стеноза на каждые 10% свыше 70% [23].

Диагностика

Атеросклеротическое окклюзирующее поражение сонной артерии является локальным проявлением системного заболевания. Оценка пациентов с ишемическим инсультом, ТИА, и предполагаемой патологией сонных артерий должна включать тщательный анализ симптомов окклюзирующих поражений коронарных или периферических артерий и выявление факторов риска, таких как гипертензия, табакокурение или другие вредные привычки, применение оральных контрацептивов, гиперлипидемия и сахарный диабет. Неврологический осмотр, измерение АД на обеих руках, тест на постуральную гипотензию при подходящих условиях, измерение частоты и ритма пульса, аускультация сердца и обследование периферических сосудов являются существенными диагностическими процедурами. Также должны быть описаны артериальная пульсация и шумы.

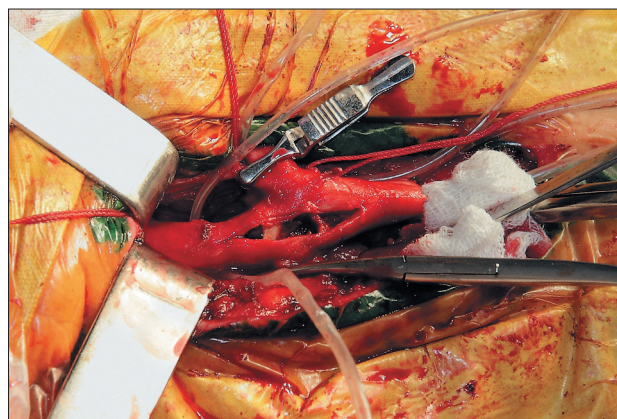


Рис. 1. Изъязвленная бляшка в устье ВСА

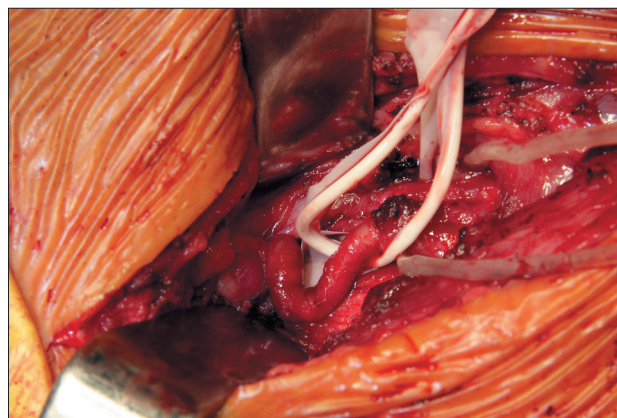


Рис. 2. Патологическая извитость ВСА

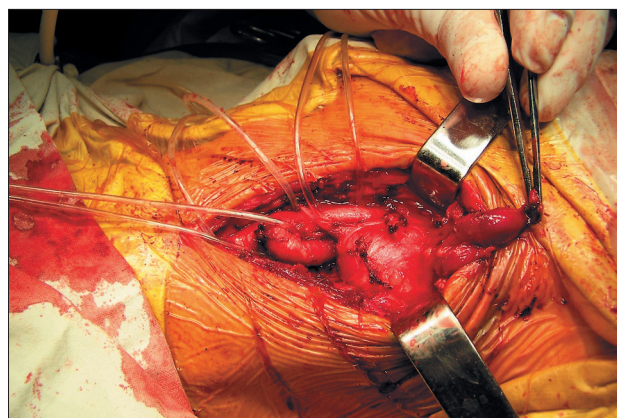


Рис. 3. Аневризма ВСА

Лабораторное обследование должно включать методы, позволяющие уточнить наличие, локализацию и выраженность стеноза сонной артерии. Ультразвук, использующий пульсовой доплеровский сигнал, был принят некоторыми исследователями в квалифицированных лабораториях как удовлетворительный способ определения выраженности стеноза сонной артерии. Дуплексное сканирование считается точной методикой для определения выраженности данной патологии. Однако имеется риск принятия стеноза высокой степени за полную окклюзию. Сообщается как о высокой (14%) [24], так и о низкой (1%) [25] частоте таких ложноположительных результатов с широкой их вариабельностью [26–28].

Следовательно, преждевременно делать окончательное заключение, так как эти методики все еще продолжают развиваться. Магнитно-резонансная ангиография может быть также полезной в визуализации сонной артерии, но на данном уровне развития возможна переоценка или недооценка степени стеноза. Стандартная ангиография остается золотым стандартом визуализации сонных артерий, проксимальных ветвей дуги аорты и интракраниальных сосудов. При рассмотрении показаний к КЭЭ у некоторых пациентов данные доплерографии (в квалифицированных лабораториях) или доплерографии в сочетании с магнитно-резонансной ангиографией могут быть достаточными для определения степени сужения сонной артерии, хотя артериография остается наиболее достоверным методом точной оценки степени стеноза сонной артерии.

Важно отметить, как определяется степень стеноза. Например, 75% стеноз по диаметру будет представлять собой 90% стеноз по площади. Аналогично, если процент стеноза основывается на диаметре и критерием оценки по диаметру является каротидный бульбус, то процент стеноза будет выше, чем если бы в качестве того же критерия использовался диаметр сонной артерии над стенозом. Каротидным бульбусом принято считать расширенную начальную часть ВСА, сразу после бифуркации. Это образование следует отличать от каротидного синуса, то есть терминальной увеличенной части общей сонной артерии, в области которой формируется бифуркация на ВСА и наружную сонную артерию. Мы полагаем, что следует использовать оценку стеноза по диаметру, причем по диаметру сонной артерии выше места стеноза. Такой способ измерения использовали в NASCET и ACAS.

Исследования, позволяющие получить информацию о состоянии кровотока и/или давлении в глазной артерии или интракраниальных ветвях сонной артерии, такие как транскраниальная доплерография, окулоплетизмография, однофотонная эмиссионная КТ также являются полезными в оценке выраженности и значимости каротидного бульбуса. В оценке гемореологии наиболее существенны гематокрит и количество тромбоцитов; желательна информация о протромбиновом и частично активированном тромбопластиновом времени. Информативными исследованиями являются КТ или МРТ головного мозга у больных после инсульта; они также могут быть полезными у лиц с ТИА или у асимптомных пациентов, которым планируется проведение КЭЭ.

Электрокардиография является обязательным методом обследования. Дополнительное кардиологическое обследование и консультации направлены на выявление кардиогенного источника эмболии, который мог бы вызвать ишемию головного мозга, наличие и оценку тяжести сопутствующей ишемической болезни сердца. Неврологические консультации важны у пациентов с неврологическими симптомами и признаками. При оценке хирургиче-

ского риска следует учитывать наличие сопутствующих заболеваний (внутренних органов, системы крови и др.).

Результаты каротидной эндартерэктомии при симптоматическом поражении сонной артерии

У пациентов, успешно перенесших КЭЭ по поводу ТИА (без периперационного инсульта), ежегодный риск развития ипсилатерального полушарного инсульта составляет 1–2% [29, 30].

У пациентов, успешно перенесших КЭЭ по поводу инсульта без неврологических осложнений, ежегодный риск развития ипсилатерального инсульта составляет 2–3% [31, 32].

Основные положения

Ряд организаций [34, 35] опубликовали основные положения в определении показаний к КЭЭ; в целях создания настоящего согласительного документа был проведен обзор положений трех организаций: The Society for Vascular Surgery/International Society for Cardiovascular Surgery (SVS/ISCVS) [33], The Rand Corporation [34], American Medical Association (AMA). Подкомитет AMA, который проводил сравнение рекомендаций (SVS/ISCVS) и The Rand Corporation, выявил принципиальное соглашение по двум позициям.

Показания к каротидной эндартерэктомии, основанные на результатах проспективных рандомизированных исследований

К настоящему времени, NASCET, The European Carotid Surgery Trial (ECST) и The Veterans Administration (VA) Symptomatic Trial сообщили окончательные результаты. В NASCET через 3 года после включения первого пациента и после рандомизированного отбора 659 больных со степенью стеноза > 70%, Комитет по наблюдению и безопасности при Национальном институте неврологических заболеваний и инсульта применил «правила прекращения». Это произошло вследствие очевидного преимущества КЭЭ. Кумулятивный риск инсульта составил 26% при консервативном лечении (331 больной) по сравнению с 9% при оперативном (328 больных); таким образом, абсолютное снижение риска составило 17 + 3,5% (p < 0,001) [19]. Сходные данные были указаны в ECST и VA. В ECST было отмечено значительное преимущество КЭЭ при стенозах > 69%, однако этого преимущества не наблюдалось при оперативном лечении симптомных пациентов со стенозами < 30% [35]. В VA отмечено, что польза оперативного лечения в предотвращении инсульта и нарастающих ТИА по крайней мере составляет 50% [36]. NASCET и ECST не достигли окончательного соглашения о тактике лечения симптомных пациентов со стенозами 30–69% и в обоих испытаниях продолжается рандомизированное исследование этих пациентов, поскольку в ECST при оценке стеноза используется диаметр каротидного бульбуса, который больше,

чем диаметр ВСА (используется как критерий в NASCET), то 70% стеноз в ECST эквивалентен 45% стенозу в NASCET).

Стандарты каротидной эндартерэктомии при особых состояниях

Окклюзия сонной артерии

Большинству пациентов, имеющих неврологический дефицит, связанный с острой окклюзией сонной артерии, не проводят КЭЭ по причине выраженности дефицита и/или поздней диагностики. У небольшого количества пациентов можно ожидать пользу от экстренной операции при ее проведении в специализированном медицинском учреждении, занимающемся лечением цереброваскулярных заболеваний, имеющих умеренный неврологический дефицит, связанный с острой окклюзией сонной артерии и быстро обследованных (в течение часов после острого нарушения мозгового кровообращения). Поскольку нет достаточно данных ни в поддержку, ни в опровержение этой концепции, тема является важной для дальнейшего изучения. Между тем решение может быть принято на основе отдельных случаев, имея в виду возможность сохранения (восстановления) проходимости сонной артерии и неврологических функций при срочном хирургическом вмешательстве у тщательно отобранных пациентов.

Развивающийся (прогрессирующий) инсульт

Сообщениям о естественном течении заболевания и попытках хирургического лечения уже более 10 лет и датируются они до эры ныне существующих технологий визуализации. Это не позволяет сделать заключения в этой области и представляет особый интерес для новых исследований [37, 38].

Сочетанная каротидная и коронарная хирургия

Пациенты с симптомными либо асимптомными поражениями сонной артерии при наличии симптомов коронарной недостаточности ставят перед клиницистом трудные терапевтические задачи. Возможна операция на сонных артериях первым этапом, но с повышенным риском осложнений и смертности от ИМ; первичное вмешательство на коронарных артериях сочетается с повышенным риском периоперационного инсульта; одновременное вмешательство на обоих бассейнах или только операция на коронарных артериях. Из 57 англоязычных статей на эту тему только в 19 представлен опыт лечения более 50 человек. Метаанализ 56 статей позволяет выделить 3 стратегических подхода: одновременное вмешательство на сонных и коронарных артериях; КЭЭ после аортокоронарного шунтирования (АКШ); АКШ после КЭЭ. Метаанализ показал, что частота периоперационного инсульта была сходной при одномоментном выполнении КЭЭ и АКШ или если КЭЭ предшествовала АКШ. Частота инсульта значительно повышалась, если АКШ выполнялась первым этапом. Однако частота ИМ

($p = 0,01$) и смертности ($p = 0,02$) была выше, когда КЭЭ предшествовала АКШ [39–42].

Оптимальная стратегия лечения больных с сочетанным поражением сонных и коронарных артерий может быть определена только на основании хорошо спланированного ПРИ.

Острая диссекция (расслоение) сонной артерии

Острая диссекция ВСА может возникнуть либо спонтанно, либо вследствие закрытой травмы. Патология заключается в надрыве внутреннего слоя с формированием интрамуральной гематомы во ВСА, которая может оставаться стабильной, распространяться вдоль по ВСА или расширяться, образуя расслаивающую аневризму (см. рис. 3). Тромбоз с этого участка может распространиться интракраниально или привести к эмболизации. Это состояние лечится медикаментозно. В тех редких случаях, когда симптомы очаговой ишемии мозга повторяются, несмотря на медикаментозное лечение, а характер поражения показывает возможность сосудистой реконструкции, оперативное лечение может являться альтернативным подходом [43].

Стандарты лечения асимптомных пациентов с поражением сонных артерий

Прогноз

Ранние попытки изучения естественного течения заболевания были ограничены возможностью определения поражения сонных артерий. Эти исследования были сфокусированы на выявлении сосудистого шума на шее [44, 45]. Сейчас хорошо известно, что шум не свидетельствует о наличии критического стеноза, также как и наличие критического сужения не всегда связано с шумом [46]. С внедрением метода доплерографии сонных артерий и более точным определением степени стеноза, стало возможным изучение естественного течения заболевания, основанное на степени и характере поражения сонных артерий. На результат влияют три специфических фактора:

- 1) процент стеноза;
- 2) прогрессирование процесса за интервалы между обследованиями;
- 3) наличие или отсутствие изъязвления.

Важны также подтверждение инфарктирования мозга или эмболизации его сосудов [47]. У пациентов со стенозами ВСА $> 75\%$ при доплеровском обследовании риск инсульта в первый год наблюдения составляет 2–5%. Дополнительную группу риска образуют пациенты, у которых развивается ТИА как угрожающий предвестник инсульта, после чего они попадают в категорию симптомных пациентов. Для тех асимптомных пациентов, у которых не развились симптомы в течение первого года наблюдения, риск последующего инсульта снижается существенно. Среди пациентов, у которых развился инсульт за период наблюдения при асимптомном поражении, в 83% случаев не было предупреждающих симптомов [48, 49].

Наличие изъязвления (см. рис. 1), отмеченно-го при ангиографии, которая обычно выполняется при наличии симптомного поражения противоположной сонной артерии, также является маркером развития последующего инсульта. Размер и степень изъязвления коррелирует с частотой неврологических осложнений. При использовании обычной покадровой ангиографии, размер изъязвления определяется умножением длины и ширины язвы в миллиметрах. Так, язва площадью < 10 мм² обозначается классом «А», язва от 10 до 40 мм² — классом «В» и язва > 40 мм² — классом «С» [50]. Наличие язвы типа «С», независимо от величины стеноза, приводит к повышению частоты инсульта до 7,5% в год [51]. Наличие малого изъязвления типа «А» не связано с повышением риска инсульта [50]. Относительно естественного течения язв класса «В» существуют противоречия: в некоторых сообщениях предполагается, что риск инсульта при этом типе изъязвления составляет 4,5% в год [51], в других работах [52] показано, что нет взаимосвязи между наличием «В»-язвы и риском последующего инсульта [52].

Результаты каротидной эндартерэктомии у асимптомных пациентов

Целесообразность КЭЭ при асимптомном поражении каротидной бифуркации базируется на предположении, о том что в отдаленный период снижается риск развития инсульта в бассейне кровоснабжения этой артерии. Чтобы достигнуть этой цели, должны быть соблюдены следующие критерии:

- 1) поражение должно быть связано с явным риском инсульта;
- 2) ликвидация поражения должна устранять или снижать риск инсульта в отдаленный период;
- 3) хирург, оперирующий асимптомное поражение сонной артерии, должен иметь низкие показатели периоперационных неврологических осложнений и смертности.

Периоперационные и отдаленные результаты хирургического лечения приведены в ретроспективных обзорах. Сравнение этих обзоров с сообщениями о естественном течении заболевания привело к ряду позиционных или согласительных положений. Наконец, завершённые либо продолжающиеся ПРИ обеспечили наиболее точные доказательства, либо поддерживающие, либо опровергающие эффективность профилактической КЭЭ у асимптомных пациентов.

В последних публикациях сообщается о хирургическом риске, варьирующем в пределах от 0 до 3,8% [53]. Отчет о хирургическом лечении в исследовании ACAS основывается на результатах 1511 операций при асимптомных стенозах с комбинированным показателем «операционная летальность + неврологические осложнения» 1,7%. Обзор опыта в Рочестере (Нью-Йорк) включает 226 случаев КЭЭ у асимптомных пациентов с комбинированным показателем «операционные осложнения + леталь-

ность» 3,9% [54]. Наконец, в Ветеранском (VA) ПРИ на основании результатов 211 операций сообщается о комбинированном риске «смертность + инсульт» в 4,3% [49]. Совет по инсульту Американской ассоциации сердца (The AHA Stroke Council) постановил, что КЭЭ у асимптомных пациентов является эффективной, если комбинированная частота периоперационной летальности и инсульта составляет < 3%.

В обзоре 6 исследований, приведенных в литературе, сообщается о результатах длительного наблюдения за пациентами после оперативного лечения по поводу асимптомного каротидного стеноза. Частота ипсилатерального инсульта, включая периоперационный инсульт, составляла от 0,75 до 2,0% в год [54]. Пять ПРИ были спланированы для изучения профилактической эффективности КЭЭ при асимптомных стенозах. Первые результаты были опубликованы в исследовании CASANOVA (The Carotid Artery Surgery Asymptomatic Narrowing Operation Versus Aspirin), согласно которым КЭЭ не являлась эффективной по сравнению с контрольной группой. К сожалению, исследование имело серьезные недостатки [55]. Исследование MACE (The Mayo Asymptomatic Carotid Endarterectomy) [56] включало слишком небольшое количество наблюдений церебральных ишемических осложнений, чтобы позволить авторам обоснованно судить о медикаментозном и оперативном лечении.

Исследование VA [49] было разработано для подтверждения гипотезы о том, что КЭЭ в сочетании с дезагрегантной терапией ацетилсалициловой кислотой (АСК) более эффективна, чем дезагрегантная терапия сама по себе, при снижении частоты неврологических осложнений, включая ТИА и инсульт. Результаты этого исследования подтвердили правильность предположения и показали, что комбинированная частота ипсилатеральных неврологических осложнений в хирургической группе составила 8% по сравнению с 20,6% в медикаментозной группе ($p < 0,001$). К сожалению, когда планировалось исследование, предполагаемое количество наблюдений не было достаточно большим, чтобы обеспечить статистическую достоверность различий в частоте только инсульта. Тем не менее через 4 года наблюдения частота ипсилатерального инсульта в хирургической группе была 4,7% (включая периоперационный инсульт) по сравнению с 9,4% в медикаментозной группе ($p = 0,56$). Однако, если суммировать частоту периоперационной летальности (1,9%) и частоту инсульта в хирургической группе, то разница между двумя группами (хирургической и медикаментозной) в показателе частоты инсульта не достигает статистической достоверности. Как следствие, это исследование также не смогло разрешить проблему.

ACAS (крупнейшее из 5 исследований) включало рандомизированную оценку 1500 пациентов, которым проводилась либо активная медикаментозная терапия, либо она же в сочетании с оперативным

лечением. Организаторы ACAS специально расширили количество участников исследования, чтобы иметь твердую уверенность в получении статистических различий по частоте инсульта. На настоящий момент включение больных в исследование завершено, рандомизировано 1662 больных и идет период наблюдения.

В исследовании The Asymptomatic Carotid Surgery Trial (ACST) начали рандомизацию пациентов с участием около 100 европейских центров. В детали испытания включены характеристики бляшки для проверки гипотезы, что наиболее опасными являются эхонегативные бляшки.

Риск операции несколько выше среди больных с ТИА и оказывается наиболее высоким у больных после перенесенного инсульта, особенно с выраженным остаточным неврологическим дефицитом [5]. Невозможно оценить общий риск операции, поскольку важны факторы, связанные с операционным риском и включающие квалификацию хирурга и качество оказываемой помощи в учреждении, где проводится операция. Результаты 5 конференций показали, что количество больных, получивших осложнение или умерших после КЭЭ, варьирует от небольшого (4,8%) до значительного (9,0%) [6]. Комитет Совета по инсульту АНА провел обзор имеющихся сообщений и дал рекомендации относительно верхнего уровня допустимого риска смертности и/или инсульта при КЭЭ как критерия показаний к операции. Предел установлен в 3% для асимптомных больных, в 5% — при ТИА, в 7% — после перенесенного инсульта и в 10% — при операциях по поводу рестенозов сонной артерии [7]. По последним данным, во многих работах сообщается о более низких показателях, чем определенный верхний предел. Очевидно, что некоторые хирурги выполняют эту операцию с низкими показателями, в то время как другие имеют неприемлемо высокую частоту осложнений.

Предлагаемые стандарты

Вариабельность в представлении и анализе данных часто затрудняет четкий сравнительный анализ. После глубокого изучения этого спорного вопроса комитет SVS/ISCVS предложил стандартны докладов, относительно цереброваскулярных заболеваний [8]. В этом заключении рекомендованы стандарты градации факторов риска, классов клинической классификации, измерения стенозов и изъязвлений бляшки, оценки ранних и отдаленных результатов. В этом же заключении рекомендовано использовать СНАТ-классификацию (Clinical presentation, History, site of Arterial disease, Target organ «brain») для отнесения пациентов к соответствующему классу. СНАТ-классификация включает единые критерии, что позволяет сравнивать результаты клиник, а также выявлять специфические особенности больных, которые могут способствовать получению положительного результата лечения или же создавать неприемлемо высокий риск операции [9].

Современные представления о показаниях к каротидной эндартерэктомии

Асимптомные пациенты со стенозами сонных артерий

При хирургическом риске < 3%:

1. Доказанные: нет.

2. Допустимые, но недоказанные:

- ипсилатеральная КЭЭ при стенозе > 75% с/без изъязвления независимо от состояния контралатеральной ВСА, то есть от полного отсутствия ее поражения до окклюзии.

3. Неуточненные:

- стеноз < 50% с изъязвлением типа «В» или «С» независимо от состояния контралатеральной ВСА;
- требуемое АКШ при двустороннем асимптомном стенозе > 70%;
- односторонняя КЭЭ с АКШ;
- односторонний стеноз > 70%, требуемое АКШ; односторонняя КЭЭ с АКШ.

4. Доказано недопустимые: не определены.

При хирургическом риске от 3 до 5%:

1. Доказанные: не определены.

2. Допустимые, но недоказанные:

- ипсилатеральная КЭЭ при стенозе > 75% с/без изъязвления, но при наличии стеноза контралатеральной сонной артерии от 75% до полной окклюзии.

3. Неуточненные:

- ипсилатеральная КЭЭ при стенозе < 75% с/без изъязвления независимо от состояния контралатеральной сонной артерии (от отсутствия стеноза до полной окклюзии);
- необходимость АКШ с двусторонним асимптомным стенозом > 70%; односторонняя КЭЭ с АКШ;
- односторонний стеноз > 70%, необходимость АКШ; ипсилатеральная КЭЭ с АКШ.

4. Доказано недопустимые: не определены.

При хирургическом риске от 5 до 10%:

1. Доказанные: не определены.

2. Допустимые, но недоказанные: не определены.

3. Неуточненные:

- необходимость АКШ при двустороннем асимптомном стенозе > 70%; односторонняя КЭЭ с АКШ;
- односторонний стеноз > 70%, необходимость АКШ; ипсилатеральная КЭЭ с АКШ.

4. Доказано недопустимые:

- ипсилатеральная КЭЭ при стенозе > 75% с/без изъязвления независимо от состояния контралатеральной сонной артерии;
- стеноз < 50% с/без изъязвления независимо от состояния контралатеральной сонной артерии.

Симптомные пациенты со стенозами сонных артерий

При хирургическом риске < 6%:

1. Доказанные:

- однократные или множественные ТИА в течение 6-месячного интервала или усугубляющиеся

(нарастающие по выраженности симптомов и частоте) ТИА при стенозе > 70% с/без изъязвления с/без проводимой дезагрегантной терапии;

- малый инсульт в течение 6-месячного интервала при стенозе > 70% с/без изъязвления с/без проводимой дезагрегантной терапии.

2. Допустимые, но недоказанные:

- ТИА (однократные, множественные или повторяющиеся) в течение 6-месячного интервала или усугубляющиеся (нарастающие по выраженности симптомов и частоте) ТИА при стенозе > 50% с/без изъязвления с/без проводимой дезагрегантной терапии;
- усугубляющиеся (нарастающие по выраженности симптомов и частоте) ТИА при стенозе > 50% с/без изъязвления с/без проводимой дезагрегантной терапии;
- прогрессирующий инсульт при стенозе > 70% с/без изъязвления с/без проводимой дезагрегантной терапии;
- малый инсульт при стенозе > 50% с/без изъязвления с/без проводимой дезагрегантной терапии;
- нетяжелый инсульт при стенозе > 50% с/без изъязвления с/без проводимой дезагрегантной терапии;
- ипсилатеральная КЭЭ в сочетании с АКШ у пациентов, перенесших ТИА, при наличии одностороннего или двустороннего стеноза > 70% и необходимости АКШ.

3. Неуточненные:

- ТИА (однократные, множественные или повторяющиеся) при стенозе < 50% с/без изъязвления с/без проводимой дезагрегантной терапии;
- усугубляющиеся (нарастающие по выраженности симптомов и частоте) ТИА при стенозе < 50% с/без изъязвления с/без проводимой дезагрегантной терапии;
- ТИА у пациентов, которым необходимо выполнение АКШ, при наличии стеноза < 70%;
- малый инсульт при стенозе < 50% с/без изъязвления с/без проводимой дезагрегантной терапии;
- нетяжелый инсульт при стенозе < 69% с/без изъязвления с/без проводимой дезагрегантной терапии;
- развивающийся (прогрессирующий) инсульт при стенозе < 69% с/без изъязвления с/без проводимой дезагрегантной терапии;
- неспецифические симптомы ишемии при ипсилатеральном стенозе > 75% и контралатеральном стенозе < 75% с/без изъязвления с/без проводимой дезагрегантной терапии;
- острая диссекция ВСА с персистирующими симптомами, несмотря на гепаринотерапию;
- острая окклюзия сонной артерии, диагностированная в течение 6 ч, вызывающая преходящие ишемические нарушения;
- острая окклюзия сонной артерии, диагностированная в течение 6 ч, вызывающая малый инсульт.

4. Доказано недопустимые:

- нетяжелый инсульт при стенозе < 50% и без терапии АСК;
- развивающийся (прогрессирующий) инсульт при стенозе < 50% и без терапии АСК;
- острая окклюзия сонной артерии, асимптомное течение при гепаринотерапии.

При хирургическом риске от 6 до 10%:

1. Доказанные: не определены.

2. Допустимые, но недоказанные:

- однократные или множественные ТИА в течение 6-месячного интервала при стенозе > 70% с/без изъязвления с/без проводимой дезагрегантной терапии;
- повторяющиеся ТИА, несмотря на дезагрегантную терапию, при стенозе > 50% с изъязвлением или > 70% без изъязвления;
- усугубляющиеся (нарастающие по выраженности симптомов и частоте) ТИА при стенозе > 50% с/без изъязвления с/без проводимой дезагрегантной терапии;
- малый инсульт при стенозе > 70% с/без изъязвления с/без проводимой дезагрегантной терапии;
- нетяжелый инсульт при стенозе > 70% с/без изъязвления с/без проводимой дезагрегантной терапии;
- развивающийся (прогрессирующий) инсульт при стенозе > 70% с большим изъязвлением.

3. Неуточненные:

- однократные ТИА при стенозе < 70% с/без изъязвления с/без проводимой дезагрегантной терапии;
- множественные ТИА в течение 6-месячного интервала при стенозе < 70% с/без изъязвления без проводимой дезагрегантной терапии;
- повторяющиеся ТИА, несмотря на дезагрегантную терапию, при стенозе < 70% с/без изъязвления;
- усугубляющиеся (нарастающие по силе и частоте) ТИА при стенозе < 70% с/без изъязвления с/без проводимой дезагрегантной терапии;
- острая окклюзия сонной артерии с транзиторной церебральной ишемией;
- острая окклюзия сонной артерии с малым инсультом;
- острая диссекция ВСА с сохраняющейся симптоматикой, несмотря на гепаринотерапию;
- пациенты с транзиторной церебральной ишемией вследствие стеноза > 70% с необходимостью в проведении АКШ с/без стеноза контралатеральной сонной артерии, которым необходима сочетанная операция;
- малый инсульт при стенозе < 50% с/без изъязвления с/без проводимой дезагрегантной терапии;
- нетяжелый инсульт при стенозе < 70% с/без изъязвления с/без проводимой дезагрегантной терапии;
- развивающийся (прогрессирующий) инсульт при стенозе < 70% с/без изъязвления с/без проводимой дезагрегантной терапии;

- неспецифические симптомы ишемии при ипсилатеральном стенозе > 75% с/без симптомов независимо от состояния контралатеральной сонной артерии вплоть до ее окклюзии.
- 4. Доказано недопустимые:
 - однократные ТИА при стенозе < 50% с/без изъязвления и без терапии АСК;
 - множественные ТИА в течение 6 мес при стенозе < 50% без терапии АСК;
 - малый инсульт при стенозе < 50% без терапии АСК;
 - нетяжелый инсульт при стенозе < 50% с/без изъязвления без терапии АСК;
 - развивающийся (прогрессирующий) инсульт при стенозе < 50% с/без изъязвления без терапии АСК;
 - неспецифические симптомы ишемии при стенозе < 50% с/без изъязвления;
 - острая диссекция ВСА с отсутствием симптомов при гепаринотерапии;
 - асимптомный односторонний стеноз > 70% при проведении АКШ.

Симптомные пациенты с поражением позвоночных артерий

В патогенезе нарушений мозгового кровообращения, кроме органических стенозов артерий, значительную роль играют деформации ветвей дуги аорты — перегибы, образованные локальными органическими изменениями внешней оболочки, и экстравазальные компрессии, которые практически полностью останавливают антеградный кровоток. Особый интерес представляют пациенты с симптомным поражением ПА. Сложности и неоднозначность трактовки причин заболевания состоит в том, что «синдром ПА» включает не только атеросклеротические поражения сосудов шеи, но и дегенеративно-дистрофические заболевания позвоночника. В то же время 30% всех инсультов происходит в вертебробазилярном бассейне, и они часто протекают тяжелее полушарных. Поэтому в последние годы начат поиск доказательств и механизмов развития нарушений мозгового кровообращения в вертебробазилярном бассейне неатеросклеротического генеза. В связи с этим общепринятым считается необходимость тщательного изучения патогенеза ишемии в вертебробазилярном бассейне, результатом чего и стал термин «экстравазальная позиционная компрессия ПА». Приоритет раскрытия механизмов этой компрессии принадлежит ученым Украины, которые выявили мышечно-фасциальный канал, ответственный за компрессию, а также доказали на экспериментальных моделях и в клинике, что основным механизмом является мышечный. Отличным примером таких состояний является экстравазальная компрессия бедренной артерии в канале Гунтера. В данном случае причиной ишемии конечности является функциональное давление на артерию со стороны мышц и сухожилий при выходе бедренной артерии из приводящего канала (*canalis adductorius*), либо канала Гунтера,

в подколенную ямку (*fossa poplitea*), либо ямку Жобера. Исходя из этого, можно предположить, что подобный механизм развития ишемии жизненно важных органов может отмечаться в других частях организма человека.

О начальных признаках недостаточности кровоснабжения головного мозга свидетельствуют жалобы на головную боль, головокружение, шум в ушах, ухудшение памяти, снижение работоспособности, повышение утомляемости. Основанием для установления диагноза является наличие двух и более симптомов, которые часто повторяются и прослеживаются в определенный промежуток времени. В вертебробазилярном бассейне ТИА бывают в 3 раза чаще, чем в каротидном. Это объясняется тем, что центры мозга, которые реагируют на минимальную степень ишемии, в стволовой части расположены намного плотнее, чем в полушариях, где имеется относительно большое количество «немых» участков.

Клиническая картина вертебробазилярной недостаточности более чем у 40% больных проявляется головной болью, приступами потери сознания, обмороками, диплопией, системными головокружениями, нарушениями статики и ходьбы, звоном в ушах, появлением «завесы» или «сетки» перед глазами.

Другими проявлениями декомпенсации могут быть дроп-атаки, прогрессирующий и «законченный инсульт» и остаточные явления после него. Инфаркт мозга может развиваться бессимптомно или на фоне ТИА.

Результаты собственных исследований. Группа исследователей из Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца и Национальной академии последипломного образования Министрства здравоохранения Украины, имея большой опыт хирургического лечения спинальной ишемии, вертебробазилярной недостаточности и гипоталамического синдрома, пришли к выводу, что данное патологическое состояние является следствием, в первую очередь, экстравазальной компрессии ПА непосредственно перед ее входом в поперечное отверстие поперечного отростка шестого шейного позвонка (СVI). Образованный из совокупности поперечных отверстий костный канал, в котором дальше кверху поднимаются ПА и позвоночная вена, достаточно надежно защищает сосуды от экзогенных повреждений. Выучив данную проблему в клиническом аспекте, авторский коллектив провел углубленные топографоанатомические исследования, результатом которых стало выявление ранее не описанного и функционально значимого мышечно-фасциального канала, который включает ПА и позвоночную вену. Выявленное анатомическое образование расположено непосредственно перед входом ПА и позвоночной и вены в костный канал, образованный совокупностью поперечных отверстий поперечных отростков шейных позвонков, начиная с СVI. Мышечно-фасциальный канал ограничен (рис. 4):

- медиально — нижней косой частью длинной мышцы шеи (*m. longus colli*) — 1;

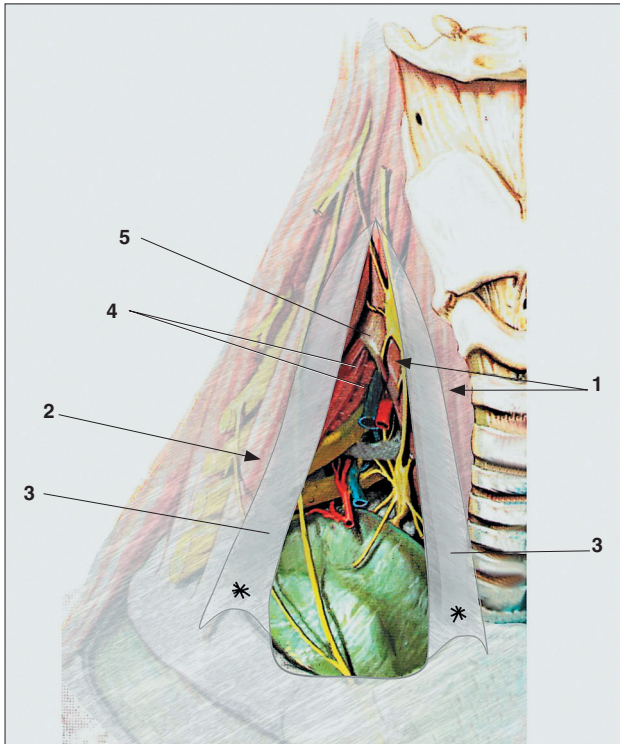


Рис. 4. Схематическое изображение открытого анатомического образования человека

- сбоку — передней лестничной мышцей (*m. scalenus anterior*) — 2;
- спереди — предпозвоночной пластинкой (*lamina prevertebralis*) шейной фасции — 3 (*), что покрывает глубокие мышцы шеи, образуя фасциальные влагалища для лестничных мышц, по бокам фиксируясь к передним холмикам поперечных отростков шейных позвонков, а снизу прикрепляется вместе с лестничными мышцами к I—II ребрам;
- сзади — средней лестничной мышцей (*m. scalenus medius*) и передними межпоперечными мышцами шеи (*mm. intertransversarii anteriores cervicis*) — 4.

Результаты анатомических исследований показали, что длина данного мышечно-фасциального канала составляет у взрослого человека $4,5 \pm 0,1$ см. Результаты клинических исследований свидетельствуют о том, что в этом канале может возникать патологический феномен, аналогичный тому, что описан в канале Гунтера.

Диагностика синдрома ПА осуществляется, помимо клинической симптоматики, на основании данных доплерографии с позиционными функциональными пробами, МРТ-ангиографии с такими же пробами и измерением объемного кровотока на всех сегментах ПА и рентгеноконтрастной ангиографией с позиционными функциональными пробами (рис. 5). Диагноз устанавливают при выявлении предкомпрессионного сопротивления кровотоку и снижения его скорости более чем на 50% после компрессии. Оперативному лечению подвергаются лишь 10% больных преимущественно с органической формой синдрома ПА. Операция называется декомпрессией ПА (рис. 6).

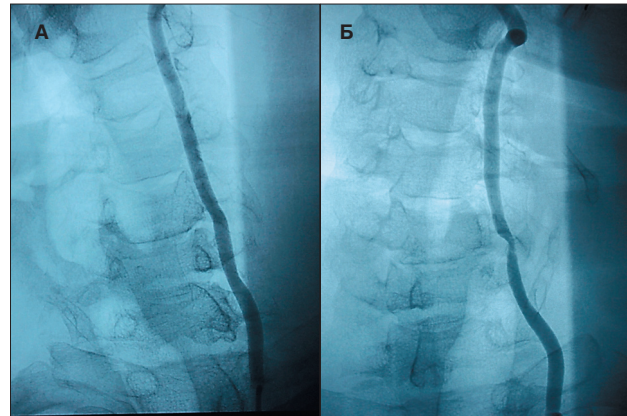


Рис. 5. Место экстравазальной компрессии ПА, выявленное с помощью позиционной ангиографии (А — ангиограмма в прямой проекции; Б — ангиограмма на высоте позиционной пробы)

Медикаментозная профилактика и лечение оперированных больных

Одним из наиболее эффективных групп препаратов для профилактики ишемических инсультов являются дезагреганты. Метаанализ 287 клинических исследований [9] показал уменьшение тяжелых сосудистых осложнений (ИМ, инсульта или смерти) у больных после ТИА, получавших дезагрегантную терапию, на 25%. Абсолютная польза превысила риск тяжелых кровотечений при такой терапии. Самым крупным исследованием было CAPRIE [14], в котором сравнивали эффект 75 мг клопидогрела и 325 мг АСК у больных с ишемическим инсультом. Через 2 года выяснилось, что клопидогрел более эффективен в снижении риска сосудистых осложнений у таких больных. В исследовании CARESS были выявлены значительные отличия в эффективности между применением АСК и комбинацией АСК—клопидогрел в пользу последней в уменьшении количества церебральных микроэмболий у пациентов с гемодинамически значимыми стенозами сонных артерий. В исследовании MATCH участвовали пациенты с ТИА или инсультом и дополнительными сосудистыми факторами риска (инсультом или ИМ в анамнезе, стенокардией, диабетом или атеросклерозом сосудов нижних конечностей). В группе пациентов, которая принимала клопидогрел 75 мг и АСК 75 мг/сут,



Рис. 6. Место экстравазальной компрессии ПА

Дисгрэн

Трифлузал

Доказанная
антиагрегантная активность /
низкий риск кровотечений /
сохраняет простаглицлин /
рекомендован Европейской
Организацией по борьбе
с Инсультом ESO 2008...
Обоснованный выбор

для вторичной профилактики
инсульта, инфаркта миокарда,
стенокардии, после операции
аортокоронарного
шунтирования



Рекомендованная доза:
600 МГ в сутки

За дополнительной информацией обращаться:
ООО «Би-фарма» 04050, г. Киев, ул. Майбороды, 8,
тел./факс (044) 501 69 79

Grupo  Uriach

количество нежелательных сосудистых событий (повторная госпитализация с ТИА, инсультом, стенокардией или ухудшением состояния нижних конечностей) было меньше, чем в группе, принимавшей только клопидогрел, но в этой же группе был повышенный риск кровотечений. Исследование CHARISMA было посвящено первичной и вторичной профилактике атеротромбоза. Разница между применением АСК и комбинации клопидогрел—АСК в первичной профилактике была невелика, но существенна при вторичной профилактике в пользу комбинации препаратов.

На основе исследований была разработана модель оптимальной терапии в зависимости от факторов риска ишемического инсульта. АСК и клопидогрел были одинаково эффективны при низком риске, но при высоком и среднем риске клопидогрел оказался эффективнее для вторичной профилактики ишемического инсульта.

У всех больных, которым проводились оперативные вмешательства на брахиоцефальных сосудах, стремились применять лекарственные средства отечественного производителя. Так, профилактически проводилась антибактериальная терапия левофлоксацином во флаконах для внутривенного введения, и следует отметить его высокую эффективность по сравнению с принятыми до сих пор схемами антибиотикотерапии для профилактики гнойно-воспалительных процессов мягких тканей. Кроме того, чрезвычайно перспективным является проведение монотерапии, при которой препарат вводится 1–2 раза в сутки против 5–6 раз при других схемах лечения. Очень удобен внутривенный способ введения препарата, на данном этапе в большинстве развитых стран практически не используется внутримышечный способ введения антибиотиков.

Из отечественных данных следует, что даже при довольно вариабельной микрофлоре ран, к препарату левофлоксацину чувствительны все микроорганизмы, в то время как к цефтриаксону (как к одному из наиболее часто применяемых в нашей стране антибиотиков) наблюдается устойчивость многих представителей флоры.

С целью улучшения микроциркуляции в оперированной зоне мы применяли пентоксифиллин — периферический вазодилататор из группы пуринов. Препарат улучшает микроциркуляцию и реологические свойства крови, ингибирует фосфодиэстеразу, повышает содержание циклического 3,5-аденозинмонофосфата в гладкомышечных клетках сосудов, тромбоцитах и аденозинтрифосфата в эритроцитах с одновременным насыщением энергетического потенциала, что в свою очередь приводит к вазодилатации, снижению общего периферического сосудистого сопротивления, увеличению систолического и минутного объема сердца без значительного изменения частоты сердечных сокращений. Пентоксифиллин расслабляет гладкие миоциты коронарных артерий, увеличивает доставку кислорода к миокарду, чем объясняется антиангинальный эффект препарата. Расширяя сосуды легких, препарат

©Практична ангіологія

улучшает оксигенацию крови, повышает тонус дыхательных мышц (межреберных мышц и диафрагмы). Внутривенное введение, наряду с указанным выше действием, приводит к усилению коллатерального кровообращения, увеличению объема протекающей крови, повышению содержания аденозинтрифосфата в головном мозге, благоприятно влияет на биоэлектрическую деятельность центральной нервной системы, снижает вязкость крови, вызывает дезагрегацию тромбоцитов, повышает эластичность эритроцитов за счет воздействия на свойства оболочки эритроцитов, улучшает микроциркуляцию крови в зонах нарушенного кровоснабжения. Препарат вводят внутривенно. Режим дозирования устанавливается индивидуально в зависимости от степени тяжести нарушения кровообращения, массы тела, переносимости терапии, сопутствующих заболеваний. При этом могут быть рекомендованы следующие схемы внутривенной терапии для пациентов взрослого возраста:

- при капельном введении содержимое флакона 200 мл (100 мг) вводят в течение 90–180 мин;
- в дальнейшем доза препарата при инфузии при внутривенном введении может быть повышена до 200–300 мг (400–500 мл); максимальная суточная доза составляет 300 мг.

Длительность курса лечения определяется динамикой изменения клинической симптоматики и в

среднем составляет 10–15 сут, после чего больного (при необходимости) переводят на прием таблетированной формы препарата.

Применение препарата реосорбилакт для лечения больных с синдромом дуги аорты может в значительной степени снизить риск серьезных послеоперационных осложнений. В последние годы для лечения синдрома дуги аорты успешно применяется аргинин — аминокислота, которая является активным и разносторонним клеточным регулятором многочисленных жизненно важных функций организма, оказывая при этом значимое протекторное действие в критических состояниях, в том числе и ишемического характера. Это вещество активно регулирует процессы обмена и энергообеспечения, играя определенную роль в поддержании гормонального баланса организма. Препарат представляет собой раствор аргинина гидрохлорида, который играет важную роль в процессах нейтрализации аммиака в орнитиновом цикле синтеза мочевины, а также в метаболизме этого нейротоксичного вещества в нетоксичный глютамин и стимуляции выведения аммиака из организма.

Список литературы находится в редакции.

АНОНС

Национальный институт хирургии и трансплантологии имени А.А. Шалимова НАМН Украины
Ассоциация ангиологов и сосудистых хирургов Украины
Ассоциация кардиологов, сосудистых и сердечных хирургов г. Киева
Всеукраинское общество общественных организаций «Рух за здоров'я»

V Конференция с международным участием Ангиология и сосудистая хирургия сегодня «Сухаревские чтения»

19–20 апреля 2012 года, г. Ирпень, Киевская область
(Конференция включена в Реестр МЗ Украины 2012 г.)

Предполагается обсуждение вопросов диагностики и лечения острых и хронических заболеваний сосудов, встречающихся в практике сосудистых хирургов и врачей смежных специальностей, предполагающих внедрение единых стандартов диагностики и лечения, а также обеспечение преемственности в лечении пациентов с заболеваниями сосудов.

Основные программные направления

1. Тромбозы глубоких вен. Мультидисциплинарная проблема. Как обеспечить преемственность в лечении?
2. Варикозная болезнь нижних конечностей. Какому методу лечения я отдаю предпочтение? Мультидисциплинарная проблема. Как обеспечить преемственность в лечении?
3. Трофические язвы венозного и смешанного генеза. Мультидисциплинарная проблема. Как обеспечить преемственность в лечении?
4. Нестандартные ситуации в хирургии сосудов.
5. Диагностика и лечение окклюзионно-стенозированных поражений аорты и ее ветвей. Мультидисциплинарная проблема. Как обеспечить преемственность в лечении?

Работы, представленные для публикации и докладов, будут проходить конкурсный отбор. Лучшие работы будут премированы.

Место проведения: «Конференц-холл Ирпень», ул. Октябрьская, 118А, г. Ирпень, Киевская область

Адрес оргкомитета: г. Киев, ул. Героев Севастополя, 30

E-mail: vascdep@mail.ru

Дополнительную информацию смотрите на сайте: http://worldservice.ua/conference_2012_2



Магнікор

Антитромботичний засіб

Життя повинно тривати...



- 150 мг кислоти ацетилсаліцилової та 30,39 мг магнію гідроксиду
- 75 мг кислоти ацетилсаліцилової та 15,2 мг магнію гідроксиду

Регістраційне посвідчення МЗ України № UA/11211/01/01 та 11211/01/02 від 22.11.2010



...ще довше!

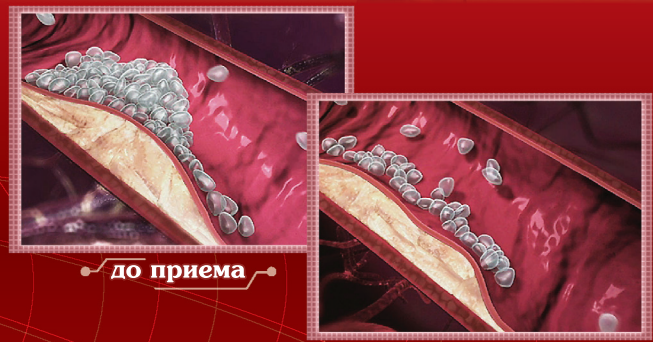
Атерокард

(clopidogrel)

Сучасний підхід до антитромботичної терапії



Регістраційне посвідчення МЗ України № UA/3926/01/01 від 15.07.2010



до приєма

после приєма

Зручні упаковки № 10 та № 40



ПАТ «КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД»
Якість без компромісів

www.vitamin.com.ua

О.А. Галушко,
Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

Інтенсивна терапія гострого ішемічного інсульту: сучасні рекомендації

Україна посідає одне з перших місць у Європі за показниками захворюваності на гострі порушення мозкового кровообігу (ГПМК) та смертності внаслідок інсульту. Згідно з офіційною статистикою, щороку діагностують 100–110 тис. випадків інсульту (понад третина з них — в осіб працездатного віку), 30–40% хворих на інсульт помирають упродовж перших 30 днів і до 50% — протягом 1 року від початку захворювання, 20–40% хворих, що вижили, стають залежними від сторонньої допомоги (12,5% первинної інвалідності), і лише близько 10% повертаються до повноцінного життя [5]. У більшості випадків наслідком ГПМК є не смерть, а обмеження функціонування, тому інсульти є провідною причиною інвалідності серед осіб старшої вікової групи. Такі показники різко контрастують із завданнями, які зазначені у Гельсінборзькій декларації (2006) щодо стратегії боротьби з інсультом в Європі, затвердженій 2-ю Об'єднаною конференцією Європейського регіонального бюро Всесвітньої організації охорони здоров'я та Європейської інсультної організації: до 2015 р. довести 30-денну летальність при інсульті до рівня < 15% і самостійність у побуті через 90 днів серед тих, хто вижив, до рівня > 70%. Таким чином, інсульт є однією з найактуальніших медико-соціальних проблем, для вирішення якої необхідні об'єднання зусиль, ретельне вивчення світового досвіду та рішучі послідовні дії [1]. В Україні проводиться велика робота щодо вдосконалення надання сучасної допомоги хворим із ГПМК. Зокрема, у 2012 р. вийшов у світ «Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги. Ішемічний інсульт», підготовлений фахівцями Міністерства охорони здоров'я України.

Ця стаття присвячена огляду сучасних рекомендацій з діагностики, ведення та інтенсивної терапії хворих із ішемічним інсультом.

Надання допомоги хворим з інсультом на догоспітальному етапі

В останні роки змінилися погляди на стратегію та тактику ведення хворих із ГПМК. Зокрема,

з'явилася концепція «час = мозок», яка сформувала нове відношення до інсульту з визнанням його невідкладним станом, лікування якого потребує екстреної госпіталізації, а надання медичної допомоги здійснюється в перші хвилини й години з моменту його розвитку в спеціалізованих інсультних відділеннях. Проміжок часу від появи перших симптомів до дзвінка в службу екстреної медичної допомоги є одним із значущих факторів затримок на догоспітальному етапі.

Основні напрями догоспітальної допомоги полягають у швидкому розпізнаванні інсульту; стабілізації стану хворого та його швидкому транспортуванні до відповідної лікувальної установи. Проміжок часу від появи перших симптомів інсульту до дзвінка до станції швидкої медичної допомоги (ШМД) є одним із значущих чинників, що впливають на перебіг інсульту при подальшому лікуванні, тому зменшити втрату часу на цьому етапі надзвичайно важливо [8, 11, 14, 21].

Бригада ШМД забезпечує прохідність дихальних шляхів, стабілізацію кровообігу, виявлення ознак і симптомів інсульту, перешкоджає розвитку гіпоксемії, контролює рівень глюкози у крові та температуру тіла; негайно транспортує пацієнта до найближчої спеціалізованої установи [2]. Пацієнтів, у яких перші ознаки інсульту з'явилися в межах 3 год, необхідно оглянути і транспортувати в першу чергу. На шляху до стаціонару слід моніторувати основні життєві показники: артеріальний тиск (АТ), електрокардіограму (ЕКГ) та встановити венозний доступ [13]. Протокол надання допомоги хворим [4] із підозрою на інсульт бригадою працівників ШМД представлений у таблиці.

Невідкладні діагностичні та лікувальні заходи після госпіталізації

У приймальному відділенні обстеження та ранній початок лікування пацієнтів з інсультом мають бути пріоритетними. Обстеження пацієнта спеціалістом, діагностичні тести, в тому числі нейровізуалізація,

Таблиця. Протокол надання допомоги хворим із підозрою на інсульт бригадою ШМД (APSS, 2009)

Рекомендовано	Не рекомендовано
<ul style="list-style-type: none"> • Проведення реанімаційних заходів (за показаннями) • Кардіомоніторингування • Забезпечення внутрішньовенного доступу • Інгаляція повітряно-кисневої суміші з підтриманням насичення гемоглобіну киснем 92% (за необхідності) • Визначення та корекція гіперглікемії • Повідомлення медичного персоналу відділення невідкладної допомоги лікарні, до якої госпіталізують хворого • Швидке транспортування до найближчої відповідної установи для лікування гострого інсульту 	<ul style="list-style-type: none"> • Введення розчинів, що містять глюкозу, хворим без гіпоглікемії • Надмірне внутрішньовенне введення розчинів • Надмірне зниження АТ • Годування хворого

для скорочення часу до лікування мають проводитися майже одночасно.

Пацієнтам з можливим інсультом необхідно провести ретельне загальноклінічне та неврологічне обстеження. Рекомендується використовувати клінічні інсультні шкали; перевагу слід віддавати таким шкалам, як Шкала тяжкості інсульту Національного інституту здоров'я (NIH Stroke Scale — NIHSS) (рівень доказовості А) [AHA/ASA, 2007].

Хворим із можливим інсультом або транзиторними ішемічними атаками (ТІА) рекомендується проведення в екстреному порядку комп'ютерної (КТ) (рівень доказовості В) [CSS, 2008] або магнітно-резонансної томографії (МРТ) головного мозку (рівень доказовості А) [CSS, 2008].

Судинна візуалізація повинна бути проведена настільки швидко, наскільки це можливо для уточнення причини інсульту та покращення лікування. Судинна візуалізація включає КТ- і МР-ангіографію, катетерну ангіографію і дуплексну ультрасонографію (рівень доказовості А) [AHA/ASA, 2007].

Рекомендується проводити обмежену кількість гематологічних, коагуляційних та біохімічних тестів (рівень доказовості В) [ESO, 2008]. Не рекомендується рутинне проведення тестів на тромбофілію, визначення антифосфоліпідних антитіл, інших аутоантитіл або рівня гомоцистеїну (рівень доказовості С) [SIGN118, 2010].

Окремі пацієнти можуть потребувати проведення додаткових досліджень: катетерної ангіографії, рентгенографії органів грудної клітки, серологічних обстежень на сифіліс та ВІЛ, скринінгу з метою виявлення васкуліту або тромбофілії. Ці тести повинні проводитися так швидко, наскільки це можливо від появи симптомів інсульту, а в деяких пацієнтів може

виникнути потреба у терміновій процедурі (рівень доказовості С) [NSF, 2010].

У пацієнтів із клінічними або іншими ознаками гострих серцевих або легеневих захворювань обґрунтованим є проведення рентгенологічного дослідження грудної клітки (рівень доказовості В) [AHA/ASA, 2007]. Більшість хворих із гострим інсультом не потребують рутинного проведення рентгенологічного дослідження органів грудної клітки під час госпіталізації (рівень доказовості В) [AHA/ASA, 2007].

Невідкладні діагностичні тести, що мають бути проведені хворим із підозрою на гострий інсульт [ESO, 2008]

- КТ чи МРТ без контрасту
- Рівень глюкози крові
- Електроліти крові
- Маркери ниркової функції (креатинін, сечовина)
- ЕКГ
- Маркери серцевої ішемії (креатинфосфокіназа, тропонін)
- Повний загальний аналіз крові із формулою і підрахунком кількості тромбоцитів*
- Протромбіновий час/міжнародне нормалізоване відношення*
- Активний частковий тромбoplastиновий час*
- Пульсоксиметрія
- С-реактивний білок

Окремим пацієнтам за показаннями:

- Маркери печінкової функції (аланінаміно-трансфераза, аспаратаміно-трансфераза, тимолова проба, білірубін загальний та фракційний, лужна фосфатаза)
- Токсикологічні тести
- Рівень алкоголю в крові
- Тест на вагітність
- Рівень газів в артеріальній крові (якщо є підозра на гіпоксію)
- Рентгенографія грудної клітки (якщо є підозра на захворювання легень)
- Люмбальна пункція (якщо є підозра на субарахноїдальний крововилив, але КТ-сканування негативне)
- Електроенцефалографія (при судомах в анамнезі)

Примітки: * — бажано мати результати цих аналізів до того, як буде введений рекомбінантний активований тканинний плазміноген, але тромболітичну терапію не слід відкладати заради очікування на результати тестів, окрім таких випадків:

- клінічні ознаки підвищеної кровоточивості чи тромбоцитопенії;
- пацієнт отримував гепарин чи варфарин;
- невідомо напевно, чи прийняв пацієнт антикоагулянти.

Рекомендується рутинне проведення ЕКГ у 12 відведеннях, оскільки у пацієнтів із гострим інсультом часто спостерігається патологія серця (рівень доказовості В) [AHA/ASA, 2007].

Немає необхідності рутинного проведення дослідження цереброспінальної рідини у більшості хворих із гострим інсультом (рівень доказовості В) [AHA/ASA, 2007].

Верифікація діагнозу. Пацієнти з ГПМК повинні мати пріоритет перед іншими хворими при проходженні методів нейровізуалізації. У хворих із підозрою на ТІА або ішемічний інсульт загальний і неврологічний огляд, що завершується діагностичним нейровізуалізаційним методом, мають проводитися одразу ж після госпіталізації для того, щоб лікування можна було розпочати негайно [10]. Обстеження хворих із ТІА має бути так само терміновим, тому що до 10% таких пацієнтів переносять інсульт протягом наступних 48 год [13]. Діагностичні кабінети повинні працювати цілодобово, 7 днів на тиждень.

Пацієнти, госпіталізовані протягом 3–4,5 год від моменту появи симптомів, можливо, є кандидатами для внутрішньовенного тромболізу. Перед тромболізом достатньо провести спіральну КТ (СКТ) [EFNS, 2006].

СКТ широкодоступна, дозволяє надійно ідентифікувати більшість станів, що імітують інсульт (наприклад пухлина, субдуральна гематома та ін.), і відрізнити гострий ішемічний інсульт від геморагічного протягом перших 5–7 днів. Ургентне сканування СКТ є найрентабельнішою стратегією для візуалізації головного мозку в пацієнтів із ТІА та ішемічним інсультом, оскільки СКТ доступніший, низьковартісний і швидкий метод візуалізації [EFNS, 2006; AHA/ASA, 2007].

Висока чутливість МРТ має важливе значення в діагностиці інфарктів у ділянці вертебробазиллярного басейну, лакунарного інфаркту та маленьких кіркових інфарктів. Дифузійно-зважена МРТ (ДЗ МРТ) набагато чутливіша при виявленні гострої ішемії протягом 8–12 год від моменту появи симптомів, ніж СКТ [2, 4, 10, 21]. Інші МРТ-последовності (fluid-attenuated inversion recovery — FLAIR, T2, T1) менш чутливі при ранньому виявленні ішемічного ушкодження мозку, проте необхідні для діагностики станів, що імітують інсульт (наприклад розсіяний склероз, енцефаліт, тощо) [21]. Проведення МРТ має суттєве значення у пацієнтів із підозрою на ішемічний інсульт з незвичними клінічними проявами та нехарактерною етіологією або в пацієнтів із підозрою на інші захворювання, що імітують інсульт, але не підтверджені на СКТ [AHA/ASA, 2007]. Таким чином:

- усіх пацієнтів з підозрою на ішемічний інсульт або ТІА необхідно терміново обстежувати шляхом візуалізації головного мозку за допомогою методу СКТ або МРТ (терміново — це щонайшвидше, протягом 24 год від початку симптомів) (рівень доказовості А) [EFNS, 2006; CSS, 2008; NSF, 2010];
- у більшості випадків початковим нейровізуалізаційним методом є безконтрастна СКТ (рівень доказовості В) [AHA/ASA, 2007; CSS, 2008];

- візуалізація головного мозку рекомендується перед проведенням будь-якої специфічної терапії гострого ішемічного інсульту (рівень доказовості А) [AHA/ASA, 2007];
- в усіх хворих із ТІА та ішемічним інсультом (з легким неврологічним дефіцитом) у каротидному басейні, які потенційно є кандидатами для проведення каротидної ревазуляризації (ендартеректомії, стентування або ангіопластики) та госпіталізовані у спеціалізовані центри, необхідно проводити термінову (протягом 24 год) візуалізацію інтра- та екстракраніальних артерій (рівень доказовості В) [EFNS, 2006; CSS, 2008; NSF, 2010; AHA Imaging, 2009].

Базисне лікування та відновлення гомеостазу

Під базисним лікуванням розуміють основні терапевтичні заходи, що спрямовані на стабілізацію стану хворого та корекцію тих порушень, що можуть ускладнити відновлення неврологічних функцій. Базисна терапія включає підтримку функцій дихання і кровообігу, корекцію метаболічних та волевмічних порушень, контроль рівня АТ.

Моніторинг та загальне ведення

У хворих із неускладненим перебігом інсульту рекомендується моніторинг неврологічного статусу, частоти серцевих скорочень (ЧСС), АТ, температури тіла та насичення гемоглобіну киснем (SpO_2) (рівень доказовості С) [ESO, 2008].

Рекомендується проведення моніторингу серцевої діяльності протягом 24 год після інсульту з метою виявлення фібриляції передсердь та інших потенційно небезпечних аритмій, які можуть потребувати термінового втручання (рівень доказовості В) [AHA/ASA, 2007].

Основною метою інтенсивної терапії є попередження гіпоксії та пов'язаного з нею збільшення ушкодження головного мозку. Найбільш поширеними причинами гіпоксії є часткова обструкція верхніх дихальних шляхів, гіповентиляція, аспіраційна пневмонія та ателектази [19].

Пацієнти без ознак гіпоксії не потребують додаткової подачі кисню (рівень доказовості В) [AHA/ASA, 2007]. Додаткова подача кисню рекомендується хворим із $SpO_2 < 92-95\%$ (рівень доказовості С) [ESO, 2008].

У пацієнтів із гострим інсультом та порушенням свідомості або функцій каудальної групи черепних нервів необхідно підтримувати прохідність дихальних шляхів, санувати трахеобронхіальне дерево та оптимізувати вентиляцію легень (може знадобитися штучна вентиляція легень) (рівень доказовості С) [AHA/ASA, 2007].

Гіпертермія у хворих із гострим ішемічним інсультом асоціюється з несприятливим прогнозом та підвищенням смертності, що вірогідно пов'язано з інтенсифікацією метаболічних процесів, збільшенням вивільнення нейромедіаторів, підвищенням провідності гематоенцефалічного бар'єру, індукцією

апоптозу та запалення, накопиченням лактату та підвищенням рівня продукції вільних радикалів. У ході експериментальних досліджень був установлений прямий зв'язок між гіпертермією, розміром вогнища і несприятливим прогнозом [9, 15].

У міжнародних настановах рекомендується лікування гіпертермії (при температурі тіла $> 37,5$ °C) за допомогою парацетамолу (ацетамінофену) в дозі до 6000 мг/добу і фізичного охолодження (рівень доказовості C) [ESO, 2008].

Профілактичне призначення антибіотиків у імункомпетентних пацієнтів не рекомендується (рівень доказовості B) [ESO, 2008].

Рекомендується пошук супутньої інфекції при підвищенні температури тіла $> 37,5$ °C (рівень доказовості C) [ESO, 2008].

Артеріальна гіпертензія. Існує поняття U-подібного взаємозв'язку між АТ і смертністю хворих із інсультом: як високі, так і низькі значення АТ асоціюються з підвищеним ризиком ранньої і пізньої смерті [10]. У найгострішій фазі інсульту (перші 24 год — 7 діб) треба уникати використання вазоактивних (судинорозширювальних) і специфічних антигіпертензивних препаратів [19]. Швидке зниження АТ у хворих із гострим ішемічним інсультом може бути небезпечним. Існує консенсус, що активне зниження АТ проводять, коли діастолічний АТ (ДАТ) > 120 мм рт. ст. або систолічний АТ (САТ) > 220 мм рт. ст. Зокрема:

- не рекомендується рутинне зниження АТ у гострий період інсульту (рівень доказовості C) [ESO, 2008];
- рекомендується обережне зниження АТ у пацієнтів із рівнем АТ $> 220/120$ мм рт. ст. при повторних вимірюваннях, з вираженою серцевою недостатністю, диссекцією аорти, гіпертензивною енцефалопатією (рівень доказовості C) [ESO, 2008];
- слід уникати різкого зниження АТ (рівень доказовості C) [ESO 2008]. Знижувати АТ доцільно приблизно на 15% протягом 24 год. Рівень цільового АТ не визначений (рівень доказовості C) [AHA/ASA, 2007];
- немає достатньо даних щодо переваги окремих препаратів для зниження АТ у пацієнтів із гострим інсультом (рівень доказовості C) [AHA/ASA, 2007].

Загальний алгоритм та підходи до зниження АТ у хворих із гострим ішемічним інсультом представлені нижче.

■ **Загальний алгоритм та підходи до зниження АТ у хворих із гострим ішемічним інсультом [SIGN 118, 2010; AHA/ASA, 2007]**

Лікування пацієнтів, яким планується проведення тромболітичної терапії або інших реперфузійних втручань

Рівень АТ: САТ > 185 мм рт. ст. або ДАТ > 110 мм рт. ст.

- Лабеталол — від 10 до 20 мг внутрішньовенно протягом 1–2 хв, можна повторювати (три-

валість дії — 10–20 хв) до максимальної дози 300 мг. Не слід застосовувати α -, β -блокатори при ЧСС < 60 уд./хв

- Урапідил — 1,25–2,5 мг внутрішньовенно болюсно з наступною інфузією 5–40 мг/год
- Есмолол — 250–500 мг внутрішньовенно болюсно з наступною інфузією 50–100 мкг/кг/хв

Препарати другої лінії

- Нікардипін — 5 мг/год внутрішньовенно краплинно під контролем АТ (титрувати, додаючи по 2,5 мг/год кожні 5 хв до 15 мг/год)
- Еналаприлат — 1,25–5 мг внутрішньовенно струминно протягом 5 хв (тривалість дії — 6 год)

Контроль АТ під час і після тромболітичної терапії або інших реперфузійних втручань

Слід проводити моніторинг АТ кожні 15 хв під час терапії і наступних 2 год, потім кожні 30 хв протягом 6 год, потім кожну годину протягом 16 год.

Якщо під час або після тромболітичної терапії АТ підвищується (САТ > 185 мм рт. ст. або ДАТ > 110 мм рт. ст.), проводяться заходи зі зниження АТ як зазначено вище. У випадку, коли не вдалося досягнути бажаного антигіпертензивного ефекту, вводять нітропрусид натрію в дозі 0,5–10 мкг/кг/хв під контролем АТ.

При ДАТ > 140 мм рт. ст. призначають нітропрусид внутрішньовенно в дозі 0,5 мкг/кг/хв і постійний моніторинг АТ (манжетка на протилежній руці)!

Терапія у хворих, які не є кандидатами для тромболітичної терапії (АТ $> 220/120$ мм рт. ст.)

- Лабеталол — від 10 до 20 мг внутрішньовенно протягом 1–2 хв, можна повторювати (тривалість дії — 10–20 хв) до максимальної дози 300 мг. Препарат не слід застосовувати при ЧСС < 60 уд./хв
- Урапідил — 1,25–2,5 мг внутрішньовенно болюсно з наступною інфузією 5–40 мг/год
- Есмолол — 250–500 мг внутрішньовенно болюсно з наступною інфузією 50–100 мкг/кг/хв

Препарати другої лінії

- Інфузія нікардипіну 5 мг/год, титрувати по 0,25 мг/год з інтервалом від 5 до 15 хв. Максимальна доза — 15 мг/год; коли цільовий тиск досягнутий, необхідно знизити дозу до 3 мг/год
- Еналаприлат — 1,25–5 мг внутрішньовенно струминно протягом 5 хв, розводячи у 50 мл фізіологічного розчину (тривалість дії — 6 год)
- При ДАТ > 140 мм рт. ст. призначають нітропрусид внутрішньовенно в дозі 0,5 мкг/кг/хв під постійним контролем АТ!

Клінічні дослідження показали, що *гіперглікемія* у хворих з інсультом асоціюється з несприятливими наслідками лікування та більшим за об'ємом вогнищем із залученням кори головного мозку, враховуючи пацієнтів після тромболітичної терапії. На сьогодні рекомендується:

- проводити моніторинг рівня глюкози (рівень доказовості C) [ESO 2008]. Рівень глюкози слід визначити повторно, якщо при попередньому визначенні її рівень виходив за межі норми або у пацієнта є цукровий діабет в анамнезі (рівень доказовості B) [ESO 2008];
- при рівні глікемії > 10 ммоль/л рекомендується зниження рівня глюкози крові за допомогою інсуліну — 2 ОД/год внутрішньовенно повільно (рівень доказовості C) [ESO 2008];
- при гіпоглікемії ($< 2,8$ ммоль/л) рекомендується внутрішньовенне введення декстрози чи інфузії 10–20% розчину глюкози (рівень доказовості C) [ESO 2008].

Інфузійна терапія. У більшості пацієнтів із гострим інсультом є гіповолемія вже при госпіталізації у стаціонар, що асоціюється з несприятливими наслідками лікування. Як правило, пацієнтам із гострим інсультом уводять рідину внутрішньовенно, особливо із порушеною свідомістю та розладами ковтання. Найбільш ефективний тип чи об'єм інфузії не визначений [9, 19]. Сучасні рекомендації щодо проведення інфузійної терапії при ішемічному інсульті передбачають:

- рутинне раннє визначення стану водного балансу та внутрішньовенне введення рідини для підтримки нормальної осмолярності плазми крові (285–310 мосм/л) і об'єму циркулюючої крові, тобто еуволемії (рівень доказовості C) [SIGN118, 2010];
- рекомендується активний моніторинг водно-електролітного балансу у пацієнтів із тяжким неврологічним дефіцитом і розладами ковтання (рівень доказовості C) [ESO 2008];
- для відновлення водного балансу протягом перших 24 год від початку інсульту рекомендується ізотонічний розчин NaCl (рівень доказовості C) [ESO 2008];
- для попередження ятрогенної гіперглікемії перевагу слід надавати ізотонічному розчину NaCl над глюкозовмісними препаратами (рівень доказовості B) [SIGN118, 2010];
- гемоділіція не рекомендується як рутинний метод у хворих із гострим інсультом, за винятком випадків поліцитемії (рівень доказовості A) [SIGN118, 2010];
- гіпотензію, що виникла внаслідок гіповолемії, слід коригувати шляхом внутрішньовенного введення рідини (ізотонічний розчин NaCl); при низькому АТ, який виник унаслідок зменшення серцевого викиду, рекомендується лікування аритмій чи відновлення скоротливої здатності серця (рівень доказовості C) [AHA/ASA, 2007].

Клінічне харчування. Усі хворі із гострим інсультом повинні бути обстежені на предмет зниженого харчування (мальнутриції) або виявлення факторів ризику розвитку мальнутриції. Скринінг необхідно проводити кожного тижня (рівень доказовості C) [NICE, 2008].

Пацієнтам, які здатні адекватно харчуватися, рутинна харчова підтримка не рекомендується (рівень доказовості C) [NICE, 2008]. Крім того:

- хворих із гострим інсультом слід тестувати на предмет здатності до ковтання перед тим, як будуть призначені пероральні препарати та клінічне харчування (рівень доказовості C) [NICE, 2008];
- у пацієнтів, які не можуть отримувати адекватну кількість рідини та поживних речовин *per os*, рекомендується раннє встановлення назогастрального зонду (рівень доказовості C) [NICE, 2008].

Специфічне лікування у ранній період ішемічного інсульту

Антитромботичні засоби

Результати проведених досліджень свідчать про невелике, але статистично значуще зниження смертності та частоти ускладнень (включаючи повторні ішемічні події) при призначенні ацетилсаліцилової кислоти (АСК) в дозі 160–325 мг/добу протягом 48 год після появи симптомів ішемічного інсульту. Переваги АСК пов'язані швидше з профілактикою повторних інсультів у ранній період, ніж із обмеженням власне неврологічних наслідків інсульту. Лікування АСК також знижує ризик розвитку тромбозу глибоких вен та тромбоемболії, але в цьому відношенні поступається за ефективністю прямим антикоагулянтам. Тому існують такі рекомендації:

- АСК (160–325 мг/добу) має бути призначена усім хворим із ішемічним інсультом якомога швидше від початку захворювання, але не пізніше 48 год з моменту появи симптомів. Першу дозу АСК слід прийняти одразу після того, як за допомогою нейровізуалізації було виключено внутрішньочерепний крововилив (рівень доказовості A) [ESO, 2008, RCP, 2008, AHA/ASA, 2007];
 - після перших 14 днів лікування дозу АСК можна знизити до профілактичної (75–100 мг/добу), яку застосовують протягом тривалого часу, доки не прийнято рішення щодо іншого антитромботичного лікування (рівень доказовості A) [RCP, 2008].
- Наразі бракує даних клінічних досліджень щодо безпечності та ефективності інших антитромботичних засобів (як монотерапії або у комбінації з АСК) у ранній період ішемічного інсульту. Тому їх застосування, включаючи комбіновані, в ранній період ішемічного інсульту не рекомендується (рівень доказовості C) [ESO, 2008, AHA/ASA, 2007].

Лікування прямими *антикоагулянтами* (гепарином, гепаринами з низькою молекулярною масою або гепаринідами) не знижує ризик ані повторних інсультів у ранній період (при будь-яких підтипах

ішемічного інсульту, включаючи кардіоемболічні), ані прогресування інсульту. Натомість при лікуванні прямими антикоагулянтами підвищується ризик як симптомної геморагічної трансформації інфаркту мозку (особливо у хворих із тяжкими інсультами), так і позачерепних кровотеч. Тому сьогодні вважається, що за відсутності спеціальних показань (наприклад тромбоемболії легеневої артерії) при ішемічному інсульті не рекомендується застосування антикоагулянтів у лікувальних дозах (наприклад внутрішньовенної інфузії гепарину) (рівень доказовості А) [АНА/ASA, 2007].

Слід також пам'ятати, що лікування антикоагулянтами не можна застосовувати замість тромболізу альтеплазою у хворих, які відповідають критеріям відбору для тромболітичної терапії (рівень доказовості А) [АНА/ASA, 2007].

Тромболітична терапія

Тромболітична терапія шляхом внутрішньовенного введення рекомбінантного тканинного активатора плазміногену (рТАП) альтеплази є єдиним видом специфічного медикаментозного лікування хворих із ішемічним інсультом з доведеною ефективністю, яке схвалено АНА/ASA (2007). Тромболітична терапія рТАП асоціюється зі зниженням ризику інвалідності та поліпшенням наслідків захворювання у багатьох категорій хворих. Продовжуються дослідження інших засобів для тромболітичної терапії (тенектеплази, десмотеплази, проурокинази тощо), але наразі застосування жодного з них при ішемічному інсульті не рекомендується.

Згідно з офіційною інструкцією лікарського засобу, починати тромболізис (вводити рТАП болюсно і потім внутрішньовенно краплинно) дозволено протягом перших 3 год з моменту появи перших симптомів інсульту, хоча межі «терапевтичного вікна» ще остаточно не визначені. Уже майже два десятиріччя девізом спеціалістів із лікування гострого інсульту є вислів «час — це мозок!». Він підкреслює: чим швидше розпочато тромболізис, тим вища ймовірність хорошого результату. При гострій вогнищевій ішемії мозку кожної хвилини гине близько 2 млн нейронів, тому ефективність терапії зменшується буквально з кожною хвилиною. Лікування хворих, які відповідають критеріям відбору, слід розпочинати якомога швидше (незалежно від того, скільки ще залишається часу в межах «терапевтичного вікна»).

Критерії відбору пацієнтів для тромболітичної терапії при ішемічному інсульті. Показання та протипоказання до проведення тромболізу, дозування тромболітика, підготовка хворих та сам протокол проведення тромболізу при ішемічному інсульті детально висвітлені в сучасних клінічних настановах, зокрема в згаданому вище «Уніфікованому протоколі ...» [1].

Незважаючи на доведену ефективність, тромболітична терапія застосовується в країнах Європи лише у 1–7% хворих із ішемічним інсультом, що пов'язано з жорсткими критеріями відбору хворих

для проведення цього методу лікування. Іншими факторами, які обмежують широке застосування цього методу, є його висока вартість та необхідність нейровізуалізації шляхом проведення МРТ або КТ, які недоступні в більшості клінік України. Враховуючи всі обставини та умови застосування рТАП, малоймовірно, що цей препарат у найближчому майбутньому широко застосовуватиметься в рутинній клінічній практиці лікування ішемічного інсульту в нашій країні. Впровадженню тромболітичної терапії в Україні, на думку багатьох експертів, могли б сприяти такі заходи:

- підвищення інформованості населення про інсульт як ургентне захворювання, яке потребує госпіталізації у профільний заклад протягом лічених хвилин;
- налагодження взаємодії між усіма структурами, які беруть участь у лікуванні хворих — співробітниками ШМД, приймального та діагностичного відділень, неврологічною, нейрохірургічною, анестезіологічною службами, які могли б упродовж «золотого часу» встановити діагноз і розпочати лікування;
- створення достатньої кількості інсультних відділень та їх адекватне оснащення;
- впровадження страхової медицини, яка могла б покрити витрати на проведення тромболітичної терапії.

Підсумовуючи інформацію про тромболітичну терапію при ішемічному інсульті, слід нагадати сучасні рекомендації:

- усі хворі з ішемічним інсультом мають бути негайно розглянуті як кандидати для проведення тромболітичної терапії, якщо є можливість розпочати лікування протягом перших 4,5 год від початку захворювання. Тромболізис протягом перших 3 год слід проводити тільки у хворих, які відповідають критеріям відбору (рівень доказовості А) [CSS, 2008; RCP, 2008; АНА/ASA, 2007];
- внутрішньовенний тромболізис рТАП необхідно проводити виключно у лікарнях, які відповідають певним вимогам (необхідна інфраструктура, підготовлений персонал, локальні протоколи тромболітичної терапії, подальшого спостереження та лікування ускладнень) та тільки під наглядом лікаря, який є спеціалістом із лікування інсульту та має досвід тромболітичної терапії (рівень доказовості С) [NSF, 2010; RCP, 2008];
- усі хворі, що відповідають критеріям відбору для тромболітичної терапії, мають отримати лікування протягом 60 хв з моменту госпіталізації (рівень доказовості С) [CSS, 2008; RCP, 2008];
- лікування альтеплазою слід проводити згідно з рекомендаціями Американської асоціації інсульту: доза — 0,9 мг/кг маси тіла (але не більше 90 мг), 10% від загальної дози (0,09 мг/кг) вводять внутрішньовенно болюсно за 1 хв, а 90% (0,81 мг/кг) — шляхом внутрішньовенної інфузії протягом 60 хв (рівень доказовості А) [CSS, 2008; АНА/ASA, 2007; RCP, 2008];

- застосування інших фібринолітиків (зокрема стрептокінази) для тромболізу при ішемічному інсульті поза межами наукових досліджень не рекомендується (рівень доказовості А) [AHA/ASA, 2007];
- будь-які додаткові втручання, що можуть використовуватися разом із тромболізом, не рекомендуються (рівень доказовості В) [AHA/ASA, 2007];
- кожному хворому, у якого немає протипоказань, через 24 год після тромболізу необхідно призначити АСК (рівень доказовості С) [RCP, 2008].

Нейропротектори

Лікувальні засоби, що зменшують ушкодження, запобігають загибелі або сприяють відновленню клітин мозку після гострої ішемії або реперфузії (так звані нейропротектори), можуть зменшувати неврологічний дефіцит та поліпшувати результати лікування інсульту. Концепція нейропротекції має достатнє наукове обґрунтування, а потреба у нейропротекторах сьогодні є навіть більшою, ніж раніше. В експерименті при ішемічному інсульті досліджено понад 1000 речовин, і в багатьох випадках результати були дуже обнадійливими. Однак наразі жодна з цих речовин не продемонструвала беззаперечної ефективності (тобто здатності істотно поліпшувати клінічно значущі результати лікування захворювання) у контрольованих клінічних дослідженнях при ішемічному інсульті та, відповідно, не отримала дозволу на клінічне застосування. Слід зазначити, що не всі потенційні нейропротектори виявилися безпечними — в деяких дослідженнях результати в групі активного лікування були гіршими, ніж у контрольній групі, або частота небажаних подій виявилася неприпустимою.

Ми можемо констатувати, що на сьогодні жодні втручання або засоби з потенційними властивостями нейропротектора (здатністю зменшувати ушкодження або стимулювати відновлення мозку) не мають доведеної ефективності (поліпшення клінічно значущих результатів лікування ішемічного інсульту) і не можуть бути рекомендовані для клінічного застосування поза межами наукових досліджень (рівень доказовості А) [AHA/ASA, 2007; ESO, 2008; RCP, 2008; NSF, 2010].

Лікування та профілактика набряку мозку

Набряк головного мозку зазвичай розвивається протягом 24–48 год від початку інсульту, досягає свого максимуму на 3–5-ту добу і починає повільно регресувати на 7–8-му добу [10, 19]. У деяких хворих із інфарктом у басейні середньої мозкової артерії набряк мозку і внутрішньочерепна гіпертензія можуть призвести до дислокації мозку, що спричиняє компресію стовбурових структур. Розвиток півкульного інсульту внаслідок оклюзії середньої мозкової артерії обов'язково супроводжується масивним набряком мозку і значним підвищенням

внутрішньочерепного тиску (ВЧТ) [ESO, 2008]. Помірний набряк мозку може розвиватися після реперфузії із застосуванням рТАП (альтеплази).

При виникненні симптомів підвищення ВЧТ необхідно в першу чергу усунути больовий синдром, нормалізувати температуру тіла, виключити гіпоксемію, гіперкапнію, виражене підвищення АТ, уникаючи поворотів голови для запобігання компресії вен шиї [ESO, 2008].

Для практичних лікарів подаємо рекомендації із застосування осмотично-активних речовин:

- при симптомах гострого підвищення ВЧТ застосовують осмотично-активні розчини: маннітол (25–50 г з інтервалом 3–6 год), гіпертонічні розчини NaCl (10% по 50–100 мл) (рівень доказовості В) [ESO, 2008];
- при внутрішньочерепній гіпертензії повторно застосування маннітолу в невисоких дозах (0,25–0,5 г/кг) струминно чи болюсно більш ефективне, ніж постійна крапельна інфузія (рівень доказовості В) [AHA/ASA, 2007];
- при застосуванні осмотично-активних речовин осмолярність плазми крові не повинна перевищувати 320 мосм/л (рівень доказовості С) [15];
- застосування гліцеролу знижує короткострокову смертність, проте не впливає на довгострокову виживаність хворого (рівень доказовості В) [NSF, 2010]. Препарат для парентерального застосування (для зниження ВЧТ) в Україні не зареєстрований.

Щодо інших методів лікування набряку мозку та внутрішньочерепної гіпертензії існують такі рекомендації:

- для швидкого зниження ВЧТ можуть бути застосовані гіпнотики та транквілізатори внутрішньовенно: барбітурати (тіопентал натрію), пропофол та бензодіазепіни (сібазон, мідазолам) — болюсно чи у вигляді постійної інфузії (рівень доказовості С) [ESO, 2008];
- застосування цих препаратів внутрішньовенно потребує моніторингу АТ та проведення інтубації трахеї;
- у хворих із підвищеним ризиком клінічно-значимого набряку легень рекомендують обмежити застосування гіпоосмолярних розчинів (та потенційно гіпоосмолярних, таких як 5% глюкоза) як для внутрішньовенного, так і для ентерального введення (рівень доказовості С) [ESO, 2008];
- кортикостероїди не рекомендовані для рутинного застосування при лікуванні набряку мозку і внутрішньочерепної гіпертензії (рівень доказовості А) [AHA/ASA, 2007; ESO, 2008];
- фуросемід не рекомендований для рутинного застосування при лікуванні набряку мозку і внутрішньочерепної гіпертензії (рівень доказовості С);
- гіпервентиляція не рекомендована для рутинного застосування при лікуванні внутрішньочерепної гіпертензії (рівень доказовості В) [AHA/ASA, 2007; ESO, 2008].

Висновки

1. Результати лікування хворих із тяжким ішемічним інсультом головним чином залежать від якості проведення інтенсивної терапії.
2. При виборі методів лікування слід надавати перевагу тим, ефективність яких найбільш доведена.
3. Специфічне лікування ішемічного інсульту ефективне лише у межах вузького «терапевтичного вікна», що суттєво обмежує застосування цього методу терапії.
4. Цілеспрямовану неспецифічну інтенсивну терапію, що базується на даних сучасних методів моніторингу, слід застосовувати у переважній більшості хворих із тяжким перебігом інсульту.

Література

1. Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги. Гострі порушення мозкового кровообігу. Ішемічний інсульт. — К., 2012. — 76 с.
2. Acker J.E. III, Pancioli A.M., Crocco T.J. et al. American Heart Association; American Stroke Association Expert Panel on Emergency Medical Services Systems, Stroke Council. Implementation strategies for emergency medical services within stroke systems of care: a policy statement from the American Heart Association/ American Stroke Association Expert Panel on Emergency Medical Services Systems and the Stroke Council // *Stroke*. — 2007; 38: 3097–3115.
3. Albers G.W., Lansberg M.G., Norbash M.D. et al. Yield of diffusion-weighted MRI for detection of potentially relevant findings in stroke patients // *Neurology*. — 2000; 54: 1562–1567.
4. Alberta provincial stroke strategy (APSS). Pre-Hospital Care. Alberta Provincial Stroke Strategy Pillar 2. Pillar 2 Prehospital Working Group. November 2009: 1–12.
5. Bart M. Demaerschalk, Mayo Clinic Arizona, Phoenix, AZ; Rema Raman, Karin Ernstrom, Brett C. Meyer, Univ California San Diego, San Diego, CA; for the STRoKE DOC and STRoKE DOC-AZ Investigators; Univ California San Diego and Mayo Clinic Arizona, San Diego, CA and Phoenix, AZ. Efficacy of Site Independent Telemedicine: Pooled Analysis of the STRoKE DOC and STRoKE DOC-AZ Telemedicine Stroke Trials. Abstracts From the 2010 International Stroke Conference: Oral Presentations // *Stroke*. — 2010; 41: 246
6. Bryan R.N., Levy L.M., Whitlow W.D. et al. Diagnosis of acute cerebral infarction: comparison of CT and MR imaging // *AJNR Am. J. Neuroradiol.* — 1991; 12: 611–620.
7. Canadian Stroke Strategy. Canadian Best Practice Recommendations for Stroke Care (updated 2008) (CSS, 2008).
8. Chang K., Tseng M., Tan T. Prehospital delay after acute stroke in Kaohsiung, Taiwan // *Stroke*. — 2004; 35: 700–704.
9. European Stroke Organization. Guidelines for Management of Ischemic Stroke, 2008 (ESO 2008).
10. Guidelines for the Early Management of Adults With Ischemic Stroke: a Guideline From the American Heart Association/ American Stroke Association Stroke Council, Clinical Cardiology Council, Cardiovascular Radiology and Intervention Council, and the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease and Quality of Care Outcomes in Research Interdisciplinary Working Groups (2007) (AHA/ASA, 2007).
11. Keskin O., Kalemoglu M., Ulusoy R.E. A clinic investigation into prehospital and emergency department delays in acute stroke care // *Med. Princ. Pract.* — 2005; 14: 408–412.
12. Kleindorfer D., Panagos P., Pancioli A. et al. Incidence and short-term prognosis of transient ischemic attack in a population-based study // *Stroke*. — 2005; 36: 720–723.
13. Kwan J., Hand P., Sandercock P. A systematic review of barriers to delivery of thrombolysis for acute stroke // *Age Ageing*. — 2004; 33: 116–121.
14. Mosley I., Nicol M., Donnan G. et al. The impact of ambulance practice on acute stroke care // *Stroke*. — 2007; 38: 2765–2770.
15. National clinical guideline for stroke. Third edition. Incorporating the recommendations from initial management of acute stroke and transient ischaemic attack (TIA) by the National Institute for Health and Clinical Excellence // London: Royal College of Physicians, 2008 (NICE, 2008).
16. National Stroke Foundation. Clinical Guidelines for Stroke Management 2010, Melbourne Australia (NSF, 2010).
17. Perkins C.J., Kahya E., Roque C.T. et al. Fluid-attenuated inversion recovery and diffusion- and perfusion-weighted MRI abnormalities in 117 consecutive patients with stroke symptoms // *Stroke*. — 2001; 32: 2774–2781.
18. Rothwell P.M., Warlow C.P. Timing of TIAs preceding stroke: time window for prevention is very short // *Neurology*. — 2005; 64: 817–820.
19. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN118, 2010). Management of patients with stroke: Rehabilitation, prevention and management of complications, and discharge planning. A national clinical guideline (2010) (SIGN118, 2010).
20. Wardlaw J.M., Keir S.L., Seymour U.G. et al. What is the best imaging strategy for acute stroke? // *Health Technology Assessment*. — 2004; 8 (1): iii, ix–x, 1–180.
21. Yu R.F., San Jose M.C., Manzanilla B.M. et al. Sources and reasons for delays in the care of acute stroke patients // *J. Neurol. Sci.* — 2002; 199: 49–54.

В.В. Мороз, І.І. Скорохода, О.А. Цімейко, М.В. Глоба, Ю.П. Терницька, Є.І. Голубов,
ДУ «Інститут нейрохірургії імені А.П. Ромоданова» НАМН України, м. Київ



Застосування методики імплантації потокоскеровуючих стентів при ендоваскулярному лікуванні гігантських артеріальних аневризм головного мозку

Наведено випадки ендоваскулярного хірургічного лікування гігантських артеріальних аневризм внутрішньої сонної артерії різної етіології шляхом імплантації потокоскеровуючого стента Silk як приклад застосування новітньої технології у лікуванні гігантських мішкоподібних аневризм судин головного мозку. Результати хірургічного лікування варіюють від задовільних до летальних наслідків за умови адекватного проведення хірургічного втручання та відсутності інтраопераційних ускладнень. Методика потребує подальшого впровадження та дослідження.

Вступ

Традиційно складними для хірургічного лікування є гігантські артеріальні аневризми (АА) та АА складної форми з широкою шийкою. Для виключення таких АА застосовуються ендоваскулярні технології, які поєднують у собі емболізацію відокремлюваними спіралями та стент- або балон-асистовану техніку. Проте навіть найсучасніший арсенал технологій не завжди дає можливість виконати емболізацію адекватно та без ускладнень. Досить часто при ендоваскулярному лікуванні таких АА спостерігають реканалізацію аневризми. Ми хочемо запропонувати широкому загалу нейрохірургів та нейрорадіологів перший досвід застосування в Україні нової інноваційної технології інтракраніальних стентів, а саме — демонстрацію перших трьох спостережень лікування гігантських АА головного мозку шляхом імплантації у внутрішню сонну артерію (ВСА) на рівні аневризми інтракраніального потокоскеровуючого стента SILK (виробництво компанії Balt Extrusion, Франція). Він є напівпроникним інтракраніальним стентом, що самостійно розкривається. Відрізняється від інших інтракраніальних стентів щільним плетінням (48 ниток), можливістю змі-

нювати форму, підвищеною прохідністю, а також можливістю репозиціонування у випадках відкриття стента до 90%. Стент SILK, установлений у межах шийки АА, змінює напрям кровотоку від аневризми в бік продовження несучої АА артерії, що спричиняє тромбування АА до її повної оклюзії. Застосування цього принципу є абсолютно новим способом ендоваскулярного виключення АА головного мозку.

Матеріали та методи дослідження

Ми маємо досвід проведення трьох ендоваскулярних хірургічних втручань, які виконані трьома пацієнтами з приводу гігантських АА головного мозку. У всіх пацієнтів несучою АА артерією була ВСА. У двох хворих АА була мішкоподібною, в одного пацієнта вона мала посттравматичний характер.

У першому спостереженні пацієнтка П., 1964 року народження, госпіталізована у відділення невідкладної судинної нейрохірургії зі скаргами на помірно виражений головний біль у правій половині голови, більше у фронтальноорбітальній ділянці, незначний екзофтальм справа, двоїння предметів при погляді вправо. Хворою себе вважає протягом 4 років, коли

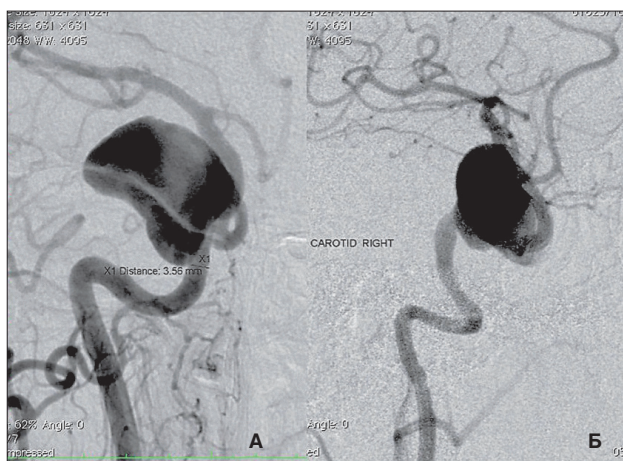


Рис. 1. Доопераційна церебральна ангиографія: А — фронтальна проекція; Б — бокова проекція

виникли рецидивуючий головний біль вищевказаної локалізації та епізоди диплопії. Уже на тому етапі розвитку хвороби лікарями відзначалися епізоди диплопії при погляді вправо та рецидивуючий парез *n. abducens* справа, але все вищезазначене розцінювалося як окремі симптоми артеріальної гіпертензії. Коли ці симптоми стали постійними, хвора була направлена до нейрохірургічного відділення лікарні швидкої медичної допомоги м. Львова, де їй була виконана церебральна ангиографія і виявлена гігантська фузиформна аневризма кавернозного відділу правої ВСА. Пізніше пацієнтка була госпіталізована в клініку невідкладної судинної нейрохірургії з метою дообстеження та ймовірного хірургічного лікування. З анамнезу відомо, що протягом тривалого часу вона хворіє на артеріальну гіпертензію, як і всі її рідні по лінії матері та батька.

Неврологічний статус: очні щілини $D < S$, відсутні рухи правого очного яблука вправо, в інших напрямках об'єм рухів очних яблук повний. Відзначається головний біль у фронтальноорбітальній ділянці справа. Дещо згладжена ліва носогубна зморшка. Поодинокі ністагмодні поштовхи при погляді вліво.

Пацієнтку дообстежили в умовах клініки, включаючи спіральну комп'ютерну томографію (СКТ), спіральну комп'ютерно-томографічну (СКТ-АГ) та селективну церебральну ангиографію (СЦА), ротаційну ангиографію з тривимірною реконструкцією (3D-АГ), ультразвукову доплерографію (УЗДГ) та електроенцефалографію (ЕЕГ) з компресійними пробами. За даними виконаних обстежень, верифікована гігантська, частково тромбована, мішкоподібна аневризма (МА) кавернозного відділу правої ВСА. За даними СКТ, розмір МА становить до 4,0 см у діаметрі. СЦА виявила функціонуючу частину аневрими, яка дорівнює $26 \times 24 \times 19$ мм. Ширина шийки — 15 мм (рис. 1).

Серед методів хірургічної корекції вказаної патології проаналізовані спосіб деконструктивного виключення МА шляхом її трепінгу, а також способи ендovasкулярного виключення МА шляхом її



Рис. 2. Тінь стента у проєкції ВСА на рівні аневрими

емболізації відокремлюваними спіралями поєднано з використанням балон-, стент-асистованої техніки, окремо часткове виключення МА спіралями. Дані УЗДГ, ЕЕГ з компресійними пробами засвідчили підвищений ризик деконструктивної операції. Установлені показання до ендovasкулярного хірургічного втручання, метою якого було виключення МА з кровотоку шляхом імплантації потокооскеровуючого стента SILK. Установлення стента дає можливість змінити потік крові в аневризмі та створити умови для її тромбування.

Пацієнтка була прооперована в умовах відділення невідкладної судинної нейрохірургії після відповідно проведеної передопераційної підготовки, яка включала застосування антитромбоцитарних препаратів та антиагрегантів. Операція з імплантації стента SILK у ВСА на рівні МА успішно виконана 2 жовтня 2010 р. спільно з професором Робертом Юшкою. Під час операції ускладнень не виникло (рис. 2). Відзначалися незначні труднощі катетеризації ВСА мікропровідником дистальніше аневрими. Слід зауважити, що ефективність ендovasкулярного втручання при такій локалізації аневрими забезпечується суворою калібретрією її параметрів та несучої АА артерії правильним вибором розмірів стента. Контрольна післяопераційна ангиографія засвідчила феномен значної затримки контрасту на рівні МА (рис. 3).

У ранній післяопераційний період (на 3-тю добу) виконані контрольні СКТ головного мозку та СКТ-АГ, які засвідчили процеси тромбоутворення в порожнині МА та значне зменшення її функціонуючої частини (рис. 4, 5). Дані УЗДГ свідчать про збереження прохідності правої ВСА. Протягом післяопераційного періоду загальний стан пацієнтки та неврологічний статус відповідали доопераційному. В перші дні після ендovasкулярного втручання хвора відзначала періодичний головний біль дифузного характеру. Отримувала антитромбоцитарну (клопідогрел), антиагрегантну (ацетилсаліцилова кислота), антикоагулянтну (надропарин у профілактичній дозі) терапію, симптоматичне лікування.

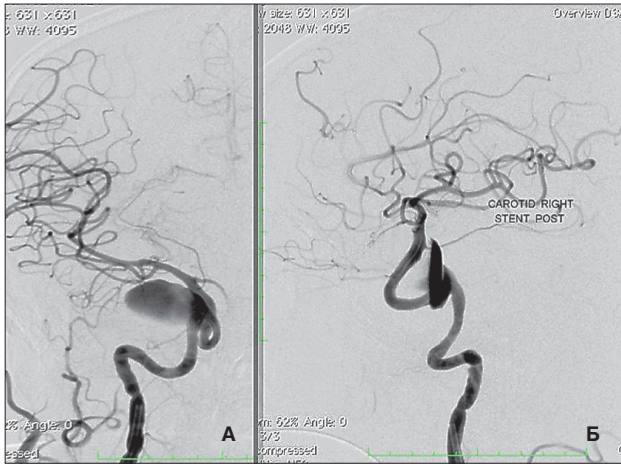


Рис. 3. Післяопераційна ангиографія: А — фронтальна проєкція; Б — бокова проєкція

У задовільному стані на 7-му добу з моменту госпіталізації була виписана для продовження лікування під наглядом невролога за місцем проживання. Впродовж наступних 3 міс почувала себе задовільно, відзначила зменшення вираженості головного болю, диплопії.

Повторно госпіталізована у відділення невідкладної судинної нейрохірургії ДУ «Інститут нейрохірургії імені А.П. Ромоданова» НАМН України через 3 міс після виконаного ендovasкулярного хірургічного втручання з метою контрольного ангиографічного обстеження. При госпіталізації скаржилася на періодичний головний біль, двоїння предметів при погляді вправо. Разом з тим відзначала, що вказані скарги мають періодичний характер та значно регресували порівняно з доопераційним періодом. У неврологічному статусі привертає увагу наявність гіпалгезії в ділянці іннервації I та II гілок V пари черепних нервів справа, дещо згладжена ліва носогубна зморшка. Візначається незначна асиметрія сухожилкових рефлексів $S > D$.

Хворій послідовно виконані контрольні СКТ, СКТ-АГ та СЦА. Мультиспіральна комп'ютерна томографія (МСКТ) виконана з внутрішньовенним болюсним підсиленням йогексолем у дозі 100 мл. Результат дослідження засвідчив наявність тіні стента в проєкції правого кавернозного синуса. На серії томограм також визначалася тромбована МА до 4,0 см у діаметрі (рис. 7). Виконана СКТ-АГ свідчить про відсутність контрастування істинної порожниної аневризми. Кавернозний відділ правої ВСА прохідний. Судини вілізєвого кола деформовані, його праве півкільце зміщене вверх. Інших змін щільності мозкової речовини не виявлено. Правий боковий шлуночок дещо деформований. Шлуночки мозку не розширені. Серединні структури не зміщені. Конвексимальні підпаутинні простори не розширені.

Дані контрольної САГ та ротаційної 3D-АГ вказали на тотальне тромбування аневризми, оскільки остання не контрастується (рис. 6, 8, 9). Відзначалося часткове пришийкове контрастування аневризми розмірами 2,5 × 3,0 мм, а також часткове

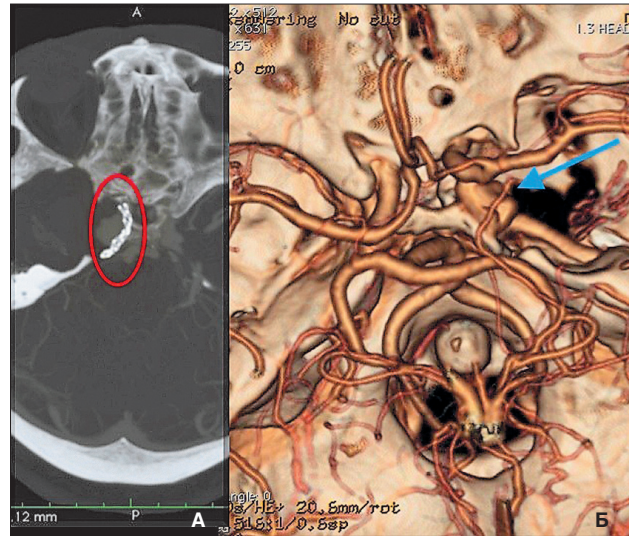


Рис. 4. Післяопераційна МСКТ головного мозку та СКТ-ангиографія: А — тінь стента у проєкції ВСА; Б — залишкове контрастування аневризми на третю добу після операції

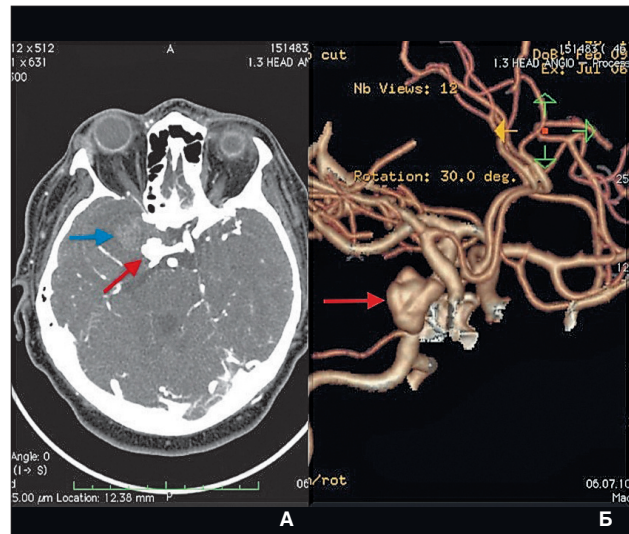


Рис. 5. МСКТ головного мозку з внутрішньовенним підсиленням на третю добу після операції: А — тромбована та функціонуюча частини аневризми; Б — СКТ-ангиографія, функціонуюча частина аневризми

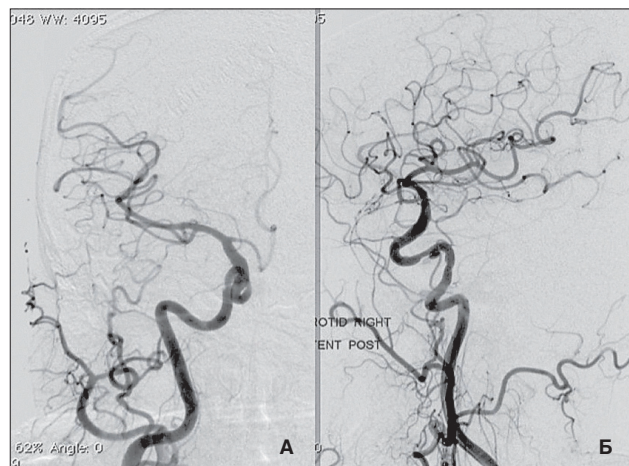


Рис. 6. Контрольна церебральна ангиографія через 3 міс з моменту виконання хірургічного втручання: А — фронтальна проєкція; Б — бокова проєкція

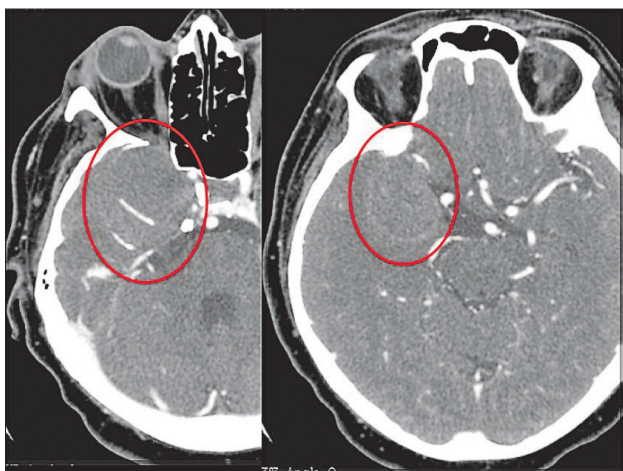


Рис. 7. МСКТ головного мозку з внутрішньовенним підсиленням, виконана через 3 міс з моменту проведення хірургічного втручання, вказує на тотальне тромбування аневіризми

локальне стенозування просвіту правої ВСА в ділянці тромбованої аневіризми до 30% (рис. 10). Прокідність ВСА, середньої (СМА) та передньої мозкових артерій та їх гілок збережена.

У подальшому проведена контрольна СЦА через 13 міс з моменту виконання хірургічного втручання. Отримані результати вказали на відсутність контрастування АА та самостійне усунення ділянки вищезазначеного стенозування (рис. 11). Дані контрольної МСКТ головного мозку в динаміці відповідають попереднім. У цьому спостереженні отримано задовільний результат застосування методики інтракраніального потококеруючого стента з позитивним клінічним ефектом.

У другому спостереженні наведено випадок хірургічного лікування гігантської посттравматичної АА субкліноїдного відділу лівої ВСА. Пацієнт Л., 1992 року народження, перебував на лікуванні у відділенні невідкладної судинної нейрохірургії ДУ «Інститут нейрохірургії імені А.П. Ромоданова» НАМН України. Госпіталізований зі скаргами на відсутність зору на праве око, помірно виражений головний біль, загальну слабкість. Із анамнезу за-

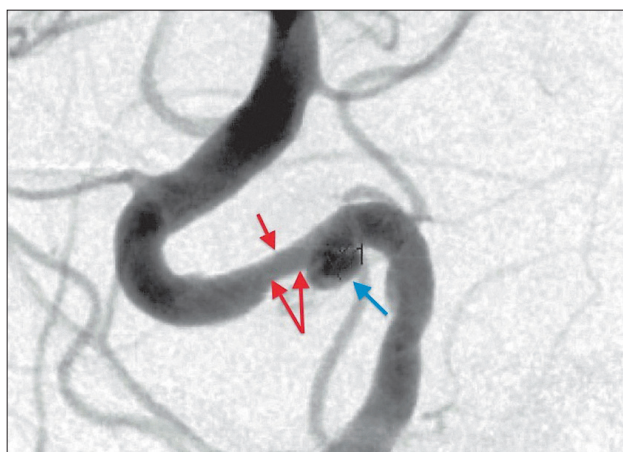


Рис. 10. Контрольна ангиографія вказує на часткове пришийкове контрастування аневіризми та стенозування просвіту ВСА в ділянці стентування

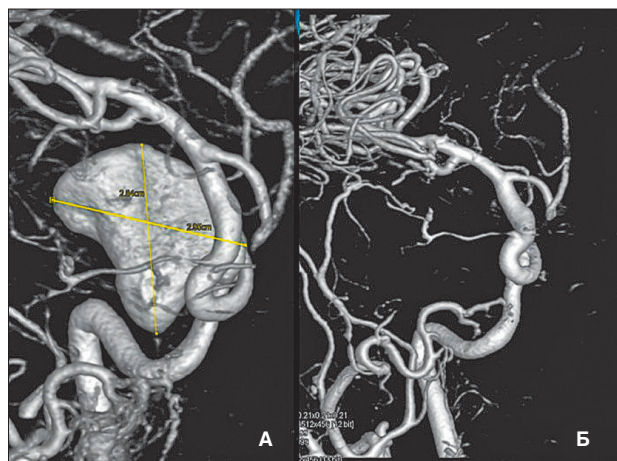


Рис. 8. Ротаційна 3D-ангіографія, фронтальна проекція: А — до операції; Б — через 3 міс після операції

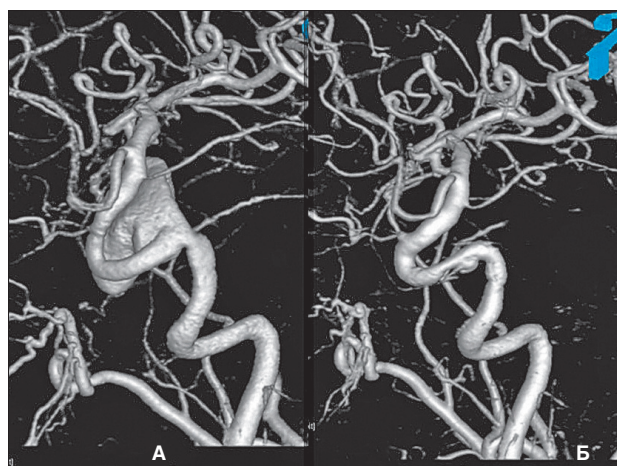


Рис. 9. Ротаційна 3D-ангіографія, бокова проекція: А — до операції; Б — через 3 міс після операції

хворювання відомо, що 20 серпня 2011 р. під час дорожньо-транспортної пригоди переніс тяжку відкриту черепно-мозкову травму із забоем головного мозку, субарахноїдальним та внутрішньошлуночковим крововиливом, епідуральною гематомою правої лобної ділянки, переломом верхньої щелепи, гемосинуситом, посттравматичною атрофією

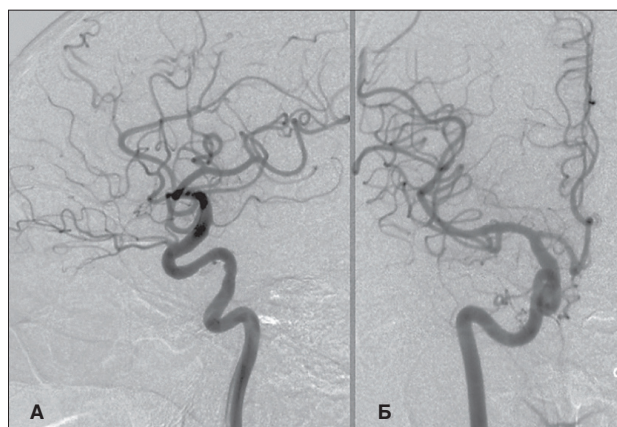


Рис. 11. Контрольна ангиографія, виконана через 13 міс з моменту проведення ендovasкулярної операції, вказує на тотальне тромбування аневіризми та самостійне усунення стенозування ВСА

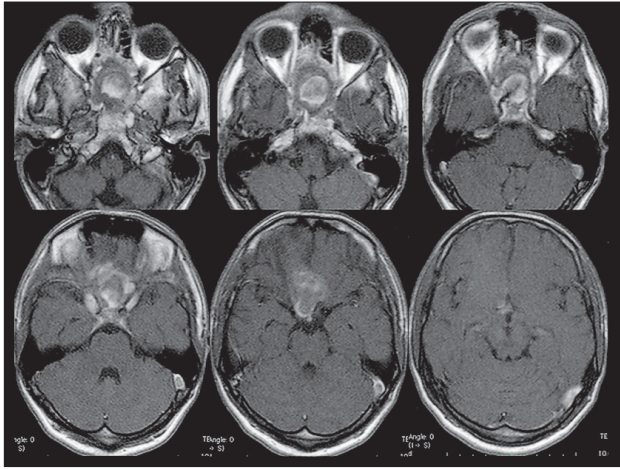


Рис. 12. Дані МРТ головного мозку, аксіальні зрізи

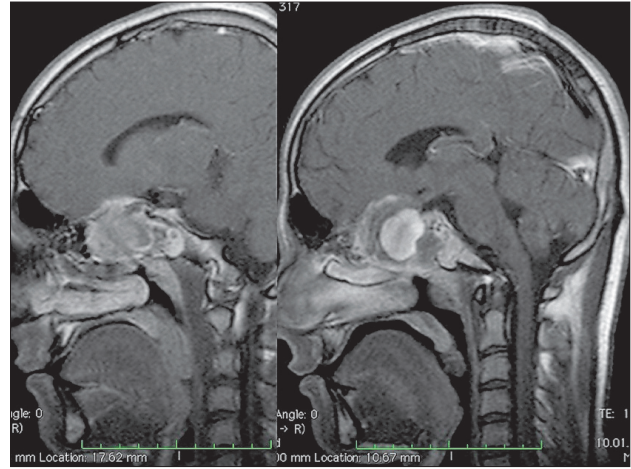


Рис. 13. Дані МРТ головного мозку, сагітальні зрізи

правого зорового нерва. Після проведеного курсу консервативного лікування пацієнт був виписаний під спостереження невропатолога за місцем проживання. У подальшому відзначив появу профузних носових кровотеч. У зв'язку з цим хворому проведена магнітно-резонансна томографія головного мозку (МРТ). Виявлені посттравматичні зміни, а також ознаки, характерні для гігантської АА переднього півкільця артеріального кола головного мозку, яка поширюється в ділянці основної пазухи (рис. 12–14). Пацієнт був направлений у ДУ «Інститут нейрохірургії імені А.П. Ромоданова» НАМН України з метою дообстеження та вірогідного хірургічного лікування. У неврологічному статусі привертає увагу торпідність когнітивних функцій, наявність амаврозу справа, зліва — відсутня нормальна реакція на світло. Згладжена ліва носогубна зморшка, гіпестезія в дистальних відділах лівих кінцівок. Відзначається наявність асиметрії сухожилкових рефлексів $S > D$, патологічні рефлекси не визначаються. При огляді отоневролог у динаміці відзначав наявність помірних кров'янистих виділень у носових ходах.

У плановому порядку хворому виконана СЦА. Виявлена гігантська посттравматична псевдоаневризма субкліноїдного відділу правої ВСА. На ангиограмах чітко визначаються два дефекти стінки правої ВСА у субкліноїдному відділі. Порожниною псевдоаневризми є стінки основної пазухи (рис. 15). Розміри її становили $3,1 \times 4,9 \times 5,1$ см, включаючи її частково тромбовану частину. Розміри функціонуючої частини псевдоаневризми становили $3,5 \times 3,0$ см. Її шийка представлена двома дефектами стінки правої ВСА на рівні її сифону (рис. 16). Під час проведення СЦА виконана компресійна проба Матаса показала відсутність адекватного колатерального кровопостачання, що зумовило неможливість виконання деконструктивного хірургічного втручання. У цій клінічній ситуації можливими методами хірургічної корекції є: імплантація потококеруючого стента у просвіт ВСА з метою створення умов для поступового тромбування псевдоаневризми або деконструктивне ви-

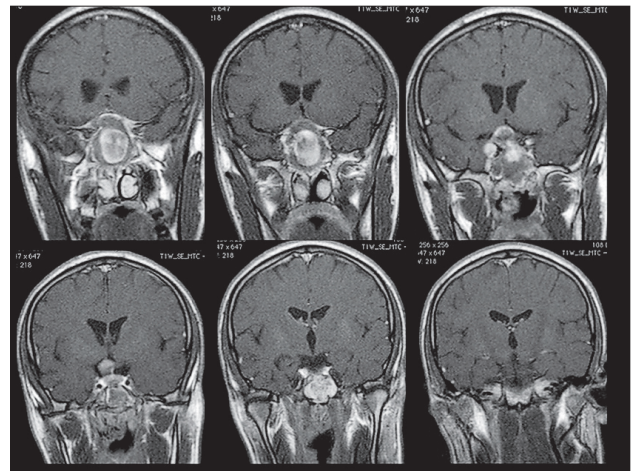


Рис. 14. Дані МРТ головного мозку, фронтальні зрізи

ключення псевдоаневризми поєднано з одночасним накладанням анастомозу між екстракраніальним відділом сонної артерії та СМА. Установлені показання до проведення ендovasкулярної операції імплантації потококеруючого стента SILK у ВСА на рівні шийки псевдоаневризми. Хірургічне втручання проведено 24 січня 2012 р. Катетеризація ВСА дистальніше псевдоаневризми виконана без технічних складнощів. Особливістю цієї операції є факт

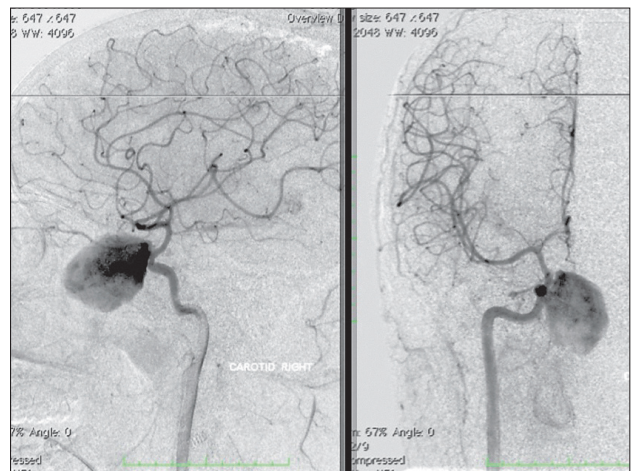


Рис. 15. Дані СЦА, бокова та передньо-задня проєкції

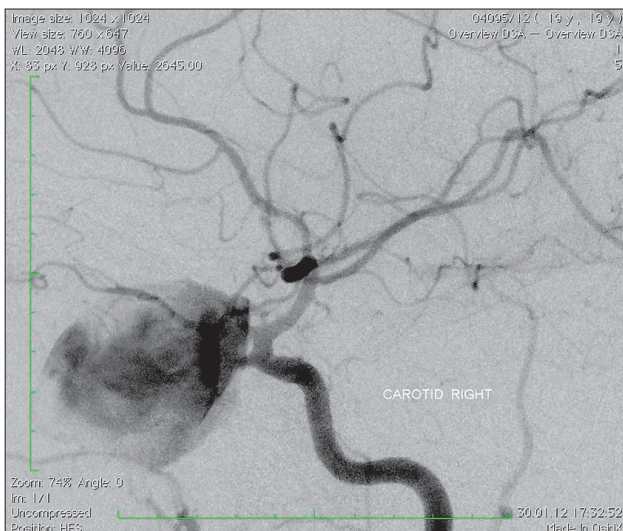


Рис. 16. СЦА вказує на 2 дефекти стінки ВСА в субклиноідному відділі, які формують шийку псевдоаневризми

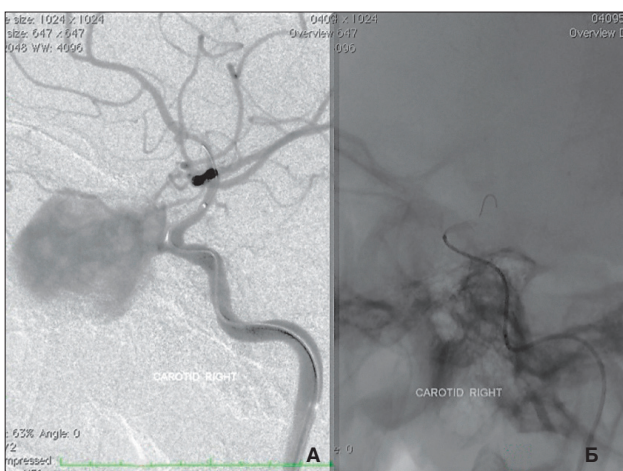


Рис. 17. Етапи виконання ендovasкулярної операції: **А** — мікрокатетер з мікропровідником доставлено у ВСА дистальніше псевдоаневризми; **Б** — початковий етап вивантаження потококеруючого стента SILK у просвіт ВСА

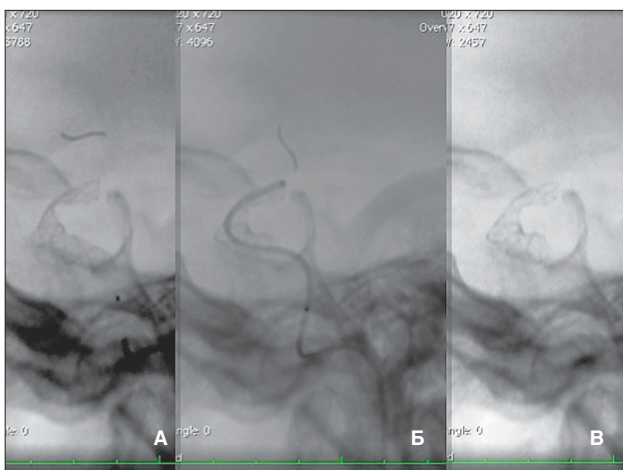


Рис. 18. Етапи розкриття потококеруючого стента: **А** — неадекватне розкриття стента після його вивантаження у просвіт ВСА; **Б** — виконані додаткові маніпуляції мікрокатетером для адекватного розкриття стента; **В** — після додаткових маніпуляцій мікрокатетером стент розкритий адекватно

ускладненого відкриття стента в згині сифону ВСА. Стент у повній мірі відкрився в дистальному та проксимальному відділах, однак у ділянці згину ВСА на рівні сифону повного відкриття не спостерігали, що потребувало додаткових маніпуляцій мікрокатетером на рівні стента з метою його адекватного відкриття (рис. 17, 18). Одразу після імплантації стента SILK відзначено наявність стагнації контрасту в порожнині псевдоаневризми, що засвідчило зміну потоку крові у ВСА по ходу стента та значне сповільнення кровотоку в порожнині псевдоаневризми (рис. 19, 20). Післяопераційний період протікав без ускладнень. Повторних носових кровотеч не спостерігалось. На 3-тю добу з моменту виконання хірургічного втручання проведено контрольну МСКТ головного мозку з внутрішньовенним підсиленням, яка вказала на наявність ознак початкового тромбоутворення в порожнині псевдоаневризми (рис. 21). Через 7 діб хворий у задовільному стані був виписаний під спостереження невропатолога за місцем проживання. Це спостереження свідчить про задовільний результат ендovasкулярного хірургічного лікування шляхом застосування методики імплантації потококеруючого стента за наявності гігантської посттравматичної псевдоаневризми ВСА.

У третьому спостереженні наведено випадок ендovasкулярного хірургічного лікування гігантської МА супракліноідного відділу ВСА шляхом імплантації потококеруючого стента SILK у просвіт ВСА на рівні шийки МА. У цьому спостереженні клінічний випадок завершився летально. Пацієнтка **Б.**, 1972 року народження, перебувала на лікуванні у відділенні невідкладної судинної нейрохірургії з приводу дисекції зі стенозуванням просвіту лівої ВСА в екстракраніальному відділі та гігантської МА супракліноідного відділу правої ВСА. Хвора госпіталізована зі скаргами на зниження зору на обидва ока, періодичний головний біль дифузного характеру. Ці симптоми турбують протягом 2 міс. У неврологічному статусі різке зниження зору на обидва ока (VOD — 0,01, VOS — 0,02), лівобічна гомонімна

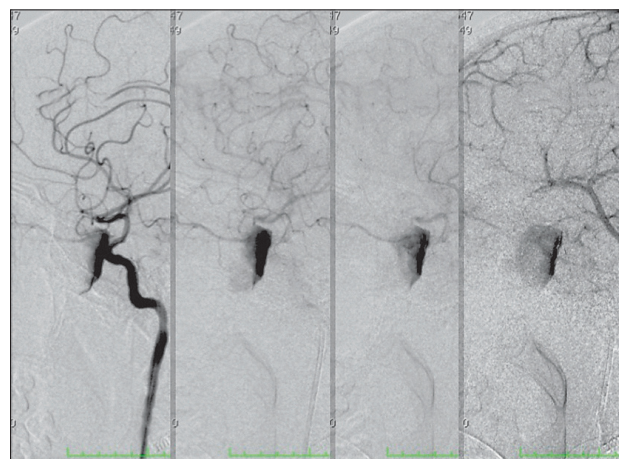


Рис. 19. Значна затримка контрасту в порожнині псевдоаневризми внаслідок сповільнення та перенаправлення кровотоку, бокова проекція

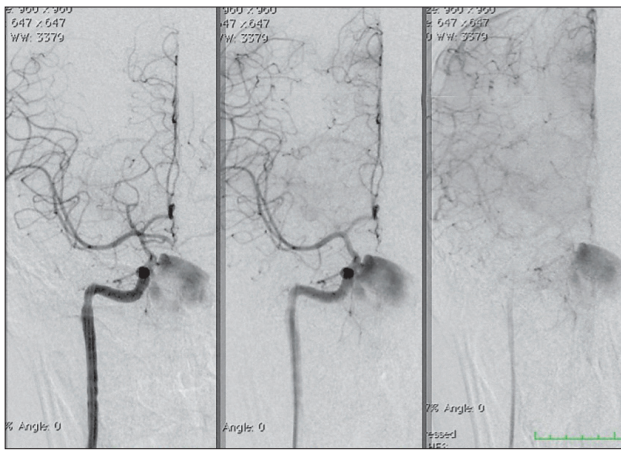


Рис. 20. Значна затримка контрасту в порожнині псевдоаневризми внаслідок сповільнення та перенаправлення кровотоку, передньо-задня проекція

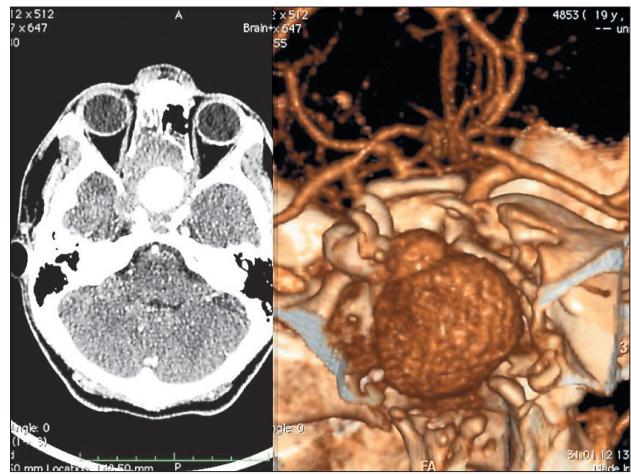


Рис. 21. Ознаки початкового тромбоформування в просвіті псевдоаневризми, дані МСКТ ангиографії.

геміанопсія, низхідна атрофія зорових нервів обох очей, а також незначна асиметрія сухожилкових рефлексів D > S. За даними МРТ головного мозку, виявлені ознаки характерні для гігантської МА правої ВСА. Пацієнтка була госпіталізована у ДУ «Інститут нейрохірургії імені А.П. Ромоданова» НАМН України з метою дообстеження та ймовірного хірургічного лікування. За даними СЦА, верифіковано гігантську МА правої ВСА зі стенозуванням дистального відділу правої ВСА, дистальніше МА та початкового відділу правої СМА, а також дисекцію зі стенозуванням до 95% екстракраніального відділу лівої ВСА (рис. 22). Ризик транскраніального хірургічного лікування діагностованої гігантської МА супракліноїдної ділянки правої ВСА досить високий. Першим етапом ендovasкулярного хірургічного лікування було проведення стентування ділянки дисекції та стенозування лівої ВСА. У подальшому були визначені показання до ендovasкулярного лікування гігантської МА супракліноїдного відділу правої ВСА шляхом імплантації у просвіт ВСА потікооскеровуючого стента SILK. Виконання ендovasкулярної операції виявило низку технічних складнощів, які стосувалися катетеризації ВСА дис-

тальніше аневризми в зв'язку із наявністю стенозування дистального відділу правої ВСА та початкового відділу правої СМА. Однак шляхом застосування різних мікропровідників та мікрокатетерів зі специфічною формою кінчика катетеризація СМА мікрокатетером для проведення стента була здійснена успішно (рис. 23). Після цього виконана імплантація потікооскеровуючого стента SILK таким чином, що його маркери знаходилися дистальніше та проксимальніше шийки МА (рис. 24). Дані контрольної ангиографії свідчать про значну затримку контрасту в порожнині аневризми, що означало перескерування потоку крові, створення умов для тромбоування МА та збереження прохідності правої ВСА та СМА (рис. 25, 26). Під час операції пацієнтка отримувала антикоагулянти в стандартних дозах. Після виходу з наркозу почувала себе задовільно, рівень свідомості відповідав 15 балам за шкалою коми Глазго (ШКГ), неврологічний статус відповідав доопераційному. Через 8 год після проведеного хірургічного втручання стан хворої раптово погіршився.

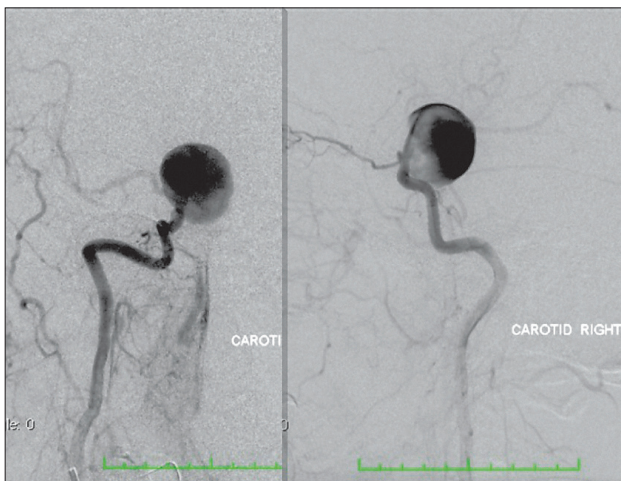


Рис. 22. Гігантська МА супракліноїдного відділу правої ВСА, дані СЦА

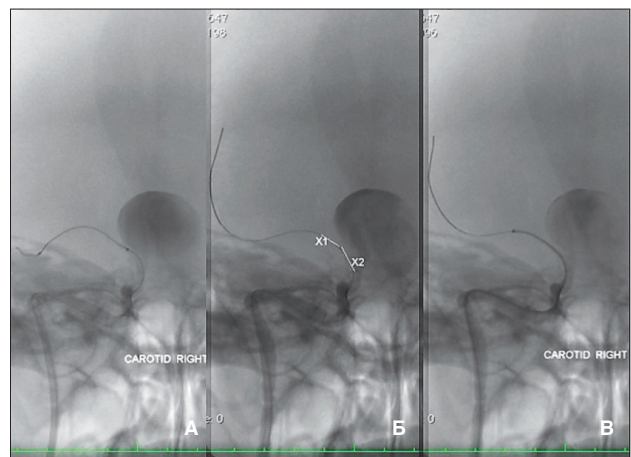


Рис. 23. Етапи виконання ендovasкулярної операції: А — права СМА катетеризована мікрокатетером Excelsior 1018 за допомогою мікропровідника Transend; Б — мікропровідник змінено на обмінний, мікрокатетер видалений; В — по обмінному мікропровіднику у праву СМА доставлено мікрокатетер VASCO + 21, по якому безпосередньо виконується доставка стента

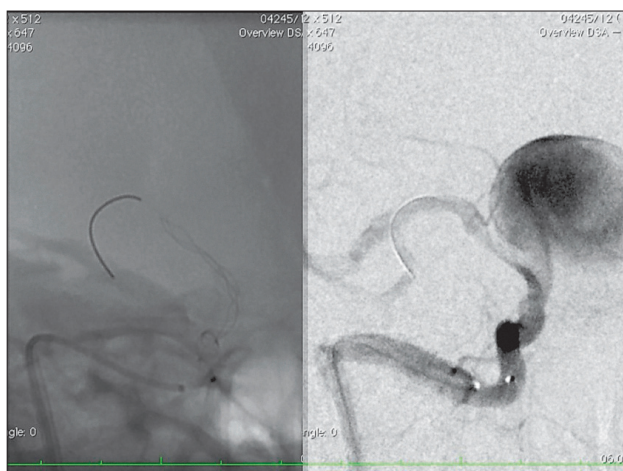


Рис. 24. Виконана імплантація стента SILK

Було зафіксоване пригнічення рівня свідомості до оглушення (за ШКГ — 13 балів), поява лівобічної геміплегії. За даними контрольної МСКТ головного мозку та МСКТ-ангіографії виявлена внутрішньомозкова гематома правої скронево-тім'яної ділянки розмірами 1,9 × 4,1 × 3,7 см ($V = 30 \text{ cm}^3$), яка не пов'язана з АА. Супраселярно спостерігали МА гіперденсивної щільності, по передньолатеральній поверхні якої в проекції ВСА та СМА визначалася тінь стента. Правий боковий шлуночок дещо здавлений, серединні структури зміщені вліво на 2,5 мм. Прокідність правої ВСА і СМА збережена (рис. 27). У подальшому пацієнтку лікували консервативно в умовах відділення реанімації та інтенсивної терапії з позитивною неврологічною динамікою. Відзначався чіткий регрес загальноомозкової, частково вогнищевої неврологічної симптоматики. Хвора була переведена у відносно задовільному стані у відділення невідкладної судинної нейрохірургії, де їй проводили подальше консервативне лікування. Однак на 8-му добу з моменту операції стан пацієнтки різко погіршився. Виникло посилення загальноомозкової симптоматики з порушенням рівня свідомості до коми II (за ШКГ — 5 балів). Повторно переведена у відділення реанімації та інтенсивної терапії. У терміновому порядку хворій була виконана контрольна МСКТ головного мозку. Виявлені ознаки субарахноїдально-паренхіматозно-вентрикулярного крововиливу, характерного для розриву гігантської МА супракліноїдного відділу правої ВСА (рис. 28). Через 2 год з моменту погіршення стану та розвитку крововиливу у пацієнтки розвинулася нестабільність вітальних функцій (відсутність самостійного дихання, нестабільність гемодинаміки). У подальшому хвору лікували консервативно. Пацієнтка отримувала інтенсивну терапію, спрямовану на стабілізацію вітальних функцій. Незважаючи на проведене лікування, на 12-ту добу з моменту виконання хірургічного втручання хвора померла.

Це спостереження вказує на адекватне виконання ендovasкулярного хірургічного втручання із розвитком повторних геморагічних ускладнень у ранній післяопераційний період, які призвели до смерті.

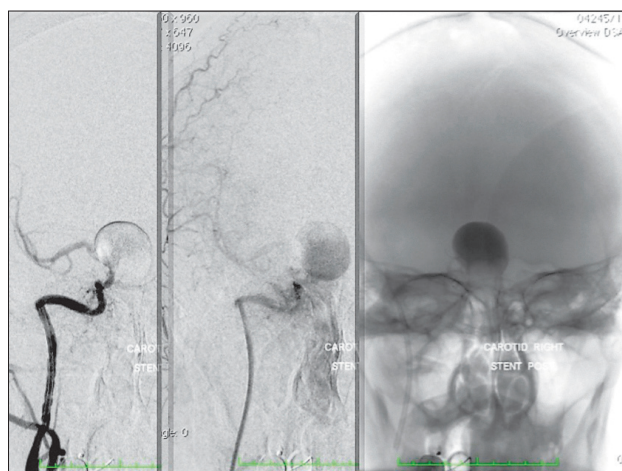


Рис. 25. Контрольна ангіографія після виконаного ендovasкулярного втручання: значна затримка контрасту в порожнині аневризми внаслідок перенаправлення потоку крові (передньо-задня проекція)

Ми можемо вказати на відсутність інтраопераційних ускладнень, однак розвиток післяопераційних ускладнень, які призвели до смерті пацієнтки, не зовсім зрозумілий.

Обговорення

Виключення АА головного мозку шляхом емболізації відокремлюваними спіралями на сьогодні є найбільш ефективним. Проте веретеноподібні (фузиформні) АА, аневризми з широкою шийкою досить проблемно адекватно виключити з кровотоку, застосовуючи лише емболізацію спіралями чи її поєднання з балон- або стент-асистованою підтримкою. За наявності таких АА досить часто спостерігають їх реканалізацію, що потребує проведення повторних ендovasкулярних емболізацій [1–3]. Принципи інтракраніального стентування як асистувальної техніки та з метою ендovasкулярного лікування фузиформних АА розроблені в 90-х роках ХХ ст. і знайшли широке застосування в ендovasкулярному лікуванні тяжких церебральних АА [4, 5]. Принцип зменшення потоку крові в АА шляхом стентування

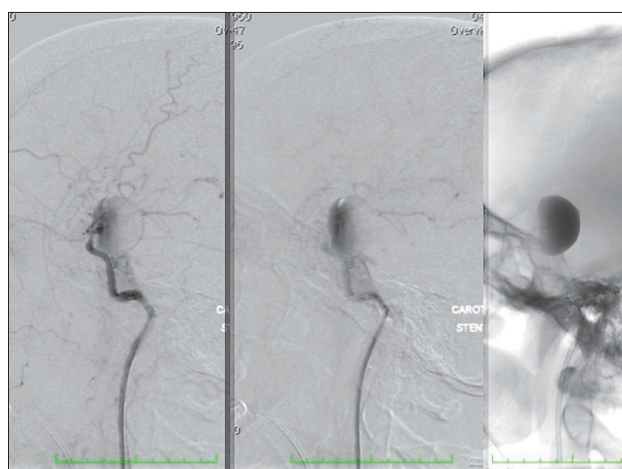


Рис. 26. Контрольна ангіографія після проведеного ендovasкулярного втручання: значна затримка контрасту в порожнині аневризми внаслідок перенаправлення потоку крові (бокова проекція)

несучої АА артерії нині поширюється на лікувальні процедури виключення церебральних АА шляхом створення умов для тромбування аневризми. Це пов'язано з появою нових інтракраніальних імплантів, які мають високу частоту плетіння та підвищену гнучкість. Зазначені системи найменовані потоко-скеровуючими стентами та з недавнього часу (2007) доступні для клінічного випробування. Вперше імплантація потокоскеровуючого стента людині виконана у 2006 р. Хочемо зазначити, що публікації, присвячені цій проблемі, є небагаточисельними, в яких наведені випадки з практики та невеликі серії спостережень.

Одним із перших для клінічного випробування був представлений інтракраніальний стент SILK (Balt Extrusion, Франція). Згідно з багатоцентровим проспективним дослідженням, виконаним на базі Оксфордського центру нейроваскулярної хірургії та нейрорадіології, отримані перші результати застосування потокоскеровуючих стентів у лікуванні АА головного мозку [6]. Авторами вказані як позитивні результати, так і невдалі спроби імплантації, особлива увага приділяється можливим ускладненням цього ендovasкулярного методу лікування АА головного мозку. Так, у серії спостережень у 70 пацієнтів імплантацію стента SILK вдалося виконати в 57 (81%) випадках, у 10 (14%) — відзначалося поєднання емболізації АА спіралями з імплантацією стента. Серед оперованих АА 44 (63%) з них були мішкоподібними, 26 (37%) — фузиформними, 18 (26%) — невеликих розмірів, 37 (53%) — великих та 15 (21%) — гігантських розмірів. Середній термін післяопераційного спостереження за пацієнтами становив 119 днів. Складнощі при розгортанні стента були зафіксовані в 15 (21%) спостереженнях. Тромбоз несучої АА артерії відзначали у 8 (11%) хворих. Інтраопераційні ускладнення у вигляді розвитку ішемічного інсульту та екстракраніальної кровотечі спостерігали у 4 пацієнтів. Посилення неврологічної симптоматики виявляли у 5 пацієнтів, серед них у 3 хворих — минучого, в одного — постійного характеру та один пацієнт помер.

Летальну кровотечу з аневризми зафіксовано в одному спостереженні. Смертність у цій серії спостережень становила 8%.

У публікації Т. Augboonyawat та співавторів наведена серія експериментальних морфологічних досліджень, які дають можливість моделювати та вивчати безпосередньо процес імплантації стента у несучу АА артерію та візуалізувати ступінь контакту стента із судинною стінкою у звивистих ділянках артерій [7]. Проведені дослідження свідчать про достатнє прилягання стента SILK як на прямих ділянках артерій, так і у місцях її перегинів.

В. Lubicz та співавтори демонструють серію спостережень ендovasкулярного лікування 29 пацієнтів із 34 нерозірваними АА, які мали широку шийку або були веретеноподібними [8]. Катамнез становив 6 міс. Ендovasкулярне лікування було успішно проведене у 26 (90%) пацієнтів. У 3 пацієнтів доставити стент до аневризми не вдалося. Смертність та рівень ускладнень становили відповідно 4% (1 із 26 хворих), пацієнт помер після віддаленого розриву АА, пов'язаного з міграцією стента, та 15% (4 із 26 хворих), у 3 пацієнтів відзначали тромбоемболічні ускладнення, в 1 хворого розвинулися прогресуючі зорові порушення як наслідок мас-ефекту. Контрольна ангиографія вказала на радикальне тромбування АА у 20 (60%) пацієнтів. Пришийкове контрастування спостерігали в 3,5%, неповну оклюзію — в 27,5% спостережень. Значний стеноз несучої АА артерію після 6-місячного спостереження діагностований у 8 (33%) випадках.

З. Kulcsár та співавтори приділяють значну увагу ендovasкулярному хірургічному лікуванню невеликих АА. Автори вказують на те, що розрив АА < 2 мм є надзвичайно складним для ендovasкулярної емболізації спіралями. Як альтернатива пропонується застосування потокоскеровуючих стентів. Представлені дані 3 пацієнтів із розривами АА невеликих розмірів, яким була виконана спроба безуспішної емболізації АА спіралями. Всім 3 пацієнтам виконана імплантація стента SILK. У всіх 3 випадках розгортання стента пройшло

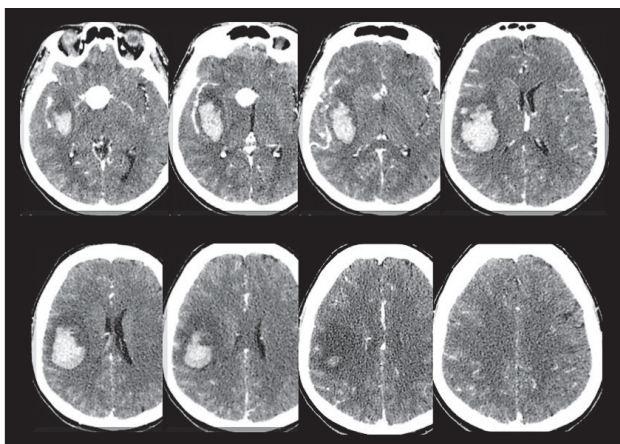


Рис. 27. МСКТ-ознаки формування внутрішньо-мозкової гематоми в правій лобно-скроневій ділянці, яка не пов'язана з аневризмою правої ВСА.

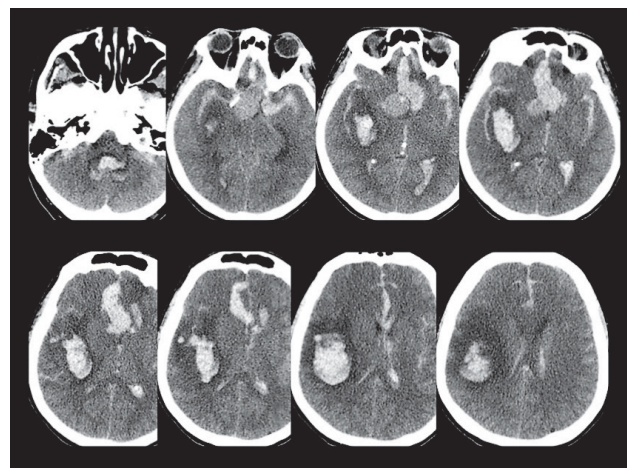


Рис. 28. МСКТ-ознаки розриву гігантської МА правої ВСА в післяопераційний період

без ускладнень. В одному випадку виключення АА спостерігали одразу після імплантації, ще в одного пацієнта відзначали тромбоемболічні ускладнення, усунені введенням фібринолітичного препарату. У подальшому ангиографічно засвідчена повна реконструкція судинного русла та відсутність контрастування АА на контрольних ангиограмах у всіх 3 пацієнтів [9]. Z. Kulcsár та співавтори вказують на задовільні результати імплантації стента SILK за наявності АА основної артерії [10]. У серії із 12 спостережень відзначали транзиторні неврологічні симптоми у 3 випадках та розвиток оклюзії основної артерії, яка була усунена фібринолітичною терапією, в одного пацієнта. Експериментальне моделювання свідчить про значне зниження потоку крові, особливо в ділянці купола та шийки аневризми, що створює відповідні умови для тромбоутворення в її порожнині [11]. G. Appelboom та співавтори наводять приклад радикального виключення множинних АА інфекційної етіології шляхом імплантації стента SILK у дитини віком 10 років [12]. У своїх дослідженнях М. Leonardi та співавтори відображають задовільний результат нейрорадіологічного лікування гігантської АА сифону внутрішньої сонної артерії [13]. У літературі також є дані про незадовільні результати хірургічного лікування АА судин головного мозку шляхом застосування імплантації потокоскеровуючих стентів. Так, В. Turowski та співавтори наводять приклад летального випадку після імплантації інтракраніального потокоскеровуючого стента. Фатальний крововилив з аневризми розвинувся на 20-ту добу після успішно виконаного ендovasкулярного втручання, причому на 10-ту добу виконана ангиографія свідчила про практично повне тромбування аневризми [14].

Проведений короткий аналіз доступних літературних джерел та результат нашого першого досвіду можуть свідчити про досить перспективне впровадження нового методу ендovasкулярного лікування церебральних АА, який має свої переваги, проте наведені також і непередбачувані інтраопераційні та післяопераційні ускладнення. У застосуванні потокоскеровуючих стентів виникає низка проблем: по-перше, обмеження їх застосування в гострий період крововиливу в зв'язку з необхідністю призначення антитромбоцитарних та антиагрегантних препаратів, що може спричинити повторний розрив АА; по-друге, тривалий період тромбування АА, чого не спостерігається при емболізації спіралями, що також може зумовити виникнення кровотечі з АА. Можливо доцільно використовувати поєднання емболізації відокремлюваними спіралями з імплантацією потокоскеровуючого стента за наявності тяжких фузиформних АА. Це положення є гіпотетичним та потребує практичного підтвер-

дження. Привертає до себе увагу також значний відсоток тромбоемболічних ускладнень. Клінічного підтвердження потребує довготривала ефективність зазначеної технології. З нашої точки зору, необхідні подальші дослідження, які дадуть змогу чітко визначити показання та протипоказання до застосування потокоскеровуючих стентів в ендovasкулярному лікуванні церебральних АА.

Література

1. Follow up angiography of intracranial aneurysms treated with endovascular placement of Guglielmi detachable coils / J. Thornton, G.M. Debrun, V.A. Aletich [et al.] // *Neurosurgery*. — 2002; 50: 239–249.
2. Retreatment of ruptured cerebral aneurysms in patients randomized by coiling or clipping in the International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) / A. Campi, N. Ramzi, A.J. Molyneux [et al.] // *Stroke*. — 2007; 38: 1538–1544.
3. Long-term follow-up of cerebral aneurysms after endovascular therapy prediction and outcome of retreatment / T. Ries, S. Siemonsen, G. Thomalla [et al.] // *Am. J. Neuroradiol.* — 2007; 28: 1755–1761.
4. Intravascular stent and endovascular coil placement for a ruptured fusiform aneurysm of the basilar artery. Case report and review of the literature / R.T. Higashida, W. Smith, D. Gress [et al.] // *J. Neurosurg.* — 1997; 87: 944–949.
5. Endovascular reconstruction of intracranial arteries by stent placement and combined techniques / P. Lylyk, J.E. Cohen, R. Ceratto [et al.] // *J. Neurosurg.* — 2002; 97: 1306–1313.
6. Early experience in the treatment of intra-cranial aneurysms by endovascular flow diversion : a multicentre prospective study / J.V. Byrne, R. Beltechi, J.A. Yarnold [et al.] // *PLoS One*. — 2010; 5 (9): pii: e12492.
7. An in vitro study of silk stent morphology / T. Aurboonyawat, R. Blanc, P. Schmidt [et al.] // *Neuroradiology*. — 2010; 28 [Epub ahead of print].
8. Flow-diverter stent for the endovascular treatment of intracranial aneurysms: a prospective study in 29 patients with 34 aneurysms / B. Lubicz, L. Collignon, G. Raphaeli [et al.] // *Stroke*. — 2010; 41 (10): 2247–2253.
9. Effect of flow diversion treatment on very small ruptured aneurysms / Z. Kulcsár, S.G. Wetzel, L. Augsburg [et al.] // *Neurosurgery*. — 2010; 67 (3): 789–793.
10. High-profile flow diverter (silk) implantation in the basilar artery: efficacy in the treatment of aneurysms and the role of the perforators / Z. Kulcsár, U. Ernemann, S.G. Wetzel [et al.] // *Stroke*. — 2010; 41 (8): 1690–1696.
11. The effect of stents on intra-aneurysmal hemodynamics: in vitro evaluation of a pulsatile sidewall aneurysm using laser Doppler anemometry / F. Dorn, F. Niedermeyer, A. Balasso [et al.] // *Neuroradiology*. — 2010; Jun 19 [Epub ahead of print].
12. Infectious aneurysm of the cavernous carotid artery in a child treated with a new-generation of flow-diverting stent graft: case report / G. Appelboom, K. Kadri, F. Hassan, X. Leclerc // *Neurosurgery*. — 2010; 66 (3): E623–624.
13. Treatment of carotid siphon aneurysms with a microcell stent. A case report / M. Leonardi, M. Dall'olio, C. Princiotta, L. Simonetti // *Int. Neuroradiol.* — 2008; 14 (4): 429–434.
14. Early fatal hemorrhage after endovascular cerebral aneurysm treatment with a flow diverter (SILK-Stent): Do we need to rethink our concepts? / B. Turowski, S. Macht, Z. Kulcsár [et al.] // *Neuroradiology*. — 2010; Mar 26 [Epub ahead of print].

Національна академія медичних наук України
 Міністерство охорони здоров'я України
 Асоціація кардіологів України
 Асоціація аритмологів України
 European Heart Rhythm Association
 Національний науковий центр «Інститут кардіології
 імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України

II Науково-практична конференція

Інтервенційні та медикаментозні підходи до ведення хворих із порушенням ритму серця

17–18 травня 2012 року, м. Київ

(Згідно з Реєстром з'їздів, конгресів, симпозіумів
та науково-практичних конференцій, 2012 р.)

Основні науково-практичні напрями конференції

- Фундаментальна аритмологія
- Популяційні дослідження поширеності аритмій
- Методи функціональної діагностики в аритмології
- Інвазивна та неінвазивна електрофізіологія
- Суправентрикулярні тахіаритмії
- Фібриляція та тріпотіння передсердь
- ТромбоеMBOLІчні ускладнення та їх попередження
- Шлуночкові порушення серцевого ритму
- Порушення провідності імпульсу
- Вроджені синдроми та феномени
- Проаритмії
- Раптова серцева смерть
- Невідкладна допомога при аритміях
- Фармакологічні засоби в лікуванні аритмій
- Катетерна радіочастотна абляція
- Кардіостимуляція
- Ресинхронізаційна терапія
- Імплантація кардіовертерів-дефібриляторів
- Аритмії та поєднані з ними хвороби та стани
- Вікові та гендерні особливості аритмій
- Організаційні питання та медична статистика в аритмології

Форма участі: усна доповідь, доповідь на конкурсі молодих вчених, стендова доповідь, статті, тези.

Усні доповіді: з приводу включення усної доповіді в програму контактувати з оргкомітетом за електронною адресою: org-vavilova@yandex.ru (з приміткою — Асоціація аритмологів України — усна доповідь) до 6 квітня 2012 р. включно.

Початок конференції — 17 травня 2012 року о 9 год 30 хв у конференц-залі Національного наукового центру «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України за адресою: м. Київ, вул. Народного ополчення, 5. *Реєстрація учасників* буде проводитися з 8 год 30 хв у фойє Центру.

Адреса оргкомітету: 03151, Київ-151, вул. Народного ополчення, 5, Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України.
Тел./факс: (044) 249-70-03, 275-66-22, 275-42-09; e-mail: org-vavilova@yandex.ru

Первинна мета терапії у пацієнтів з поєднанням АГ та ІХС — зниження смертності від серцево-судинних ускладнень¹



Надійний контроль рівня артеріального тиску, ефективне попередження серцево-судинних подій у разі комбінації антагоністів кальцію з БРА^{*6}

* блокатори рецепторів Ангіотензину II.

¹ РЕКОМЕНДАЦІЇ УКРАЇНСЬКОЇ АСОЦІАЦІЇ КАРДІОЛОГІВ З ПРОФІЛАКТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ: посіб. до Національної програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії. – К., 2008. – 28 с.

² Реєстраційне посвідчення в Україні № UA/9435/01/01. Інструкція для медичного застосування препарату ЛОЗАП[®]ПЛЮС. Наказ МОЗ України № 177 від 24.03.2009 р.

³ Реєстраційне посвідчення в Україні № UA/3906/01/03. Інструкція для медичного застосування препарату ЛОЗАП[®]. Наказ МОЗ України № 853 від 11.10.2010 р.

⁴ Реєстраційне посвідчення № UA/7446/01/01. Інструкція для медичного застосування препарату АГЕН[®]10. Наказ МОЗ України № 858 від 27.12.2007 р.

⁵ Реєстраційне посвідчення № UA/7446/01/02. Інструкція для медичного застосування препарату АГЕН[®]5. Наказ МОЗ України № 858 від 27.12.2007 р.

⁶ Карпов Ю. А. Пересмотр Европейских рекомендаций по артериальной гипертензии 2009 г.: предпочтительные комбинации антигипертензивных препаратов // Русский медицинский журнал. – 2010. – Т. 19. – № 6.

Відпускається за рецептом. Перед застосуванням препарату уважно прочитайте інструкцію. Реклама: лікарський засіб.

ZENTIVA
У СКЛАДІ САНОФІ

ТОВ «Санofi-Авентіс Україна»:
01033, м. Київ, вул. Жиланська, 48-50А,
тел.: 0 (44) 354 2000,
факс: 0 (44) 354 2001.

UA.LOZ.11.08.02

Roberta Ravenni¹, Joe F. Jabre², Edoardo Casiglia³, Alberto Mazza¹

Роль антигипертензивной терапии в первичной профилактике инсульта

Введение

Инсульт является ведущей причиной смертности и инвалидизации населения во всем мире, требующей огромных финансовых затрат [1]. Ожидается, что частота инсульта значительно повысится в течение следующих двух десятилетий, в частности в Европейском союзе, где к 2025 г. количество инсультов увеличится до 1,5 млн случаев [2]. Результаты эпидемиологических исследований, проведенных в последние десятилетия, определенно свидетельствуют о том, что артериальная гипертензия (АГ) является основным фактором риска возникновения инсульта [3, 4], и развитие его фатальных осложнений напрямую связано со степенью повышения артериального давления (АД) [5].

Тем не менее другие доказательства указывают на то, что риск развития инсульта, связанный с высоким АД, является модифицируемым и может быть существенно снижен посредством оптимальной антигипертензивной терапии и контроля АД [6]. Относительно профилактики инсульта очень важно помнить то, что раннее прекращение антигипертензивного лечения связано с повышением риска развития инсульта на 30% [7]. В связи с этим антигипертензивные препараты всех классов могут быть эффективны в профилактике инсульта, однако некоторые из них могут обладать церебропротективными свойствами независимо от снижения АД [6].

В данной статье рассматривается роль АГ как фактора риска развития инсульта, а также приводятся новые данные о применении антигипертензивной терапии для первичной профилактики инсульта, а также исследуется анализ потенциальной эффективности терапии комбинациями препаратов в фиксированных дозах для профилактики инсульта.

Артериальная гипертензия и риск развития инсульта

Около 54% инсультов во всем мире возникают вследствие повышения АД независимо от пола и возраста [4], поэтому пациенты с АГ чаще подвержены инсульту (в $\frac{3}{4}$ случаях), чем лица с нормальным АД [8]. В частности, было установлено, что повышение систолического АД на 2 мм рт. ст. у лиц среднего возрас-

та связано с повышением риска развития инсульта на 10% [9]. Кроме того, наблюдается прямая, постоянная и независимая взаимосвязь между АД и риском развития первого инсульта, причем этот риск повышается, начиная с показателя АД > 115/75 мм рт. ст. [5].

Многие исследователи установили различное влияние систолического и диастолического компонентов АД на риск цереброваскулярных осложнений, особенно когда умеренно повышенное диастолическое АД сочетается с высокими показателями систолического. В такой ситуации отмечается увеличение пульсирующего компонента АД (пульсовое давление — ПД). Повышение ПД — это возрастной симптом [10] и считается, что ПД является показателем ригидности больших артерий [11]. Высокое ПД связано с более высокой частотой возникновения стеноза сонной артерии [12, 13] и снижения мозгового кровотока [14, 15]. Данный симптом признан независимым предиктором смерти от инсульта [16, 17], как правило, у лиц пожилого возраста [18]. В частности, повышение ПД на 10 мм рт. ст. связано с повышением риска развития инсульта на 11% [19]. Повышение систолического и снижение диастолического АД приводит к высокой распространенности изолированной систолической артериальной гипертензии (ИСАГ), которая определяется при систолическом АД \geq 140 мм рт. ст. и диастолическом АД < 90 мм рт. ст. ИСАГ является самой распространенной формой АГ у лиц пожилого возраста и основным фактором риска развития инсульта и сердечно-сосудистых заболеваний [20]. Результаты крупномасштабных плацебо-контролируемых клинических исследований продемонстрировали эффективность профилактики инсульта у пациентов пожилого возраста посредством лечения ИСАГ [21, 22]. Однако исследования Langer и соавторов [23] и Benetos с коллегами [24] показали, что смертность от инсульта среди лиц с леченной АГ выше, если преобладает снижение диастолического АД. Низкий уровень диастолического АД был связан с увеличением количества коронарных событий — этот симптом известен как *эффект J-образной кривой* [25]. Важно отметить, что подобная связь не наблюдалась у пациентов с инсультом и не отмечалась среди лиц, которым

¹Santa Maria della Misericordia Hospital, Rovigo, Italy; ²Boston University School of Medicine, Massachusetts, USA; ³University of Padova.

проводили коронарную реваскуляризацию [26]. В отличие от сердца, мозг очень редко подвержен эффекту J-образной кривой, так как саморегуляция мозгового кровотока в основном зависит от систолического АД [27]. Это было подтверждено результатами исследования ONTARGET, где эффект J-образной кривой не распространялся на развитие инсульта [28]. Предположение «чем ниже систолическое АД, тем ниже риск развития инсульта» оказалось правильным, что было подтверждено в метаанализе Staessen и соавторов [29], которые выявили, что у леченных и нелеченных пациентов пожилого возраста с ИСАГ низкий уровень систолического АД был тесно связан с более эффективной профилактикой инсульта.

Значение целевого артериального давления в первичной профилактике инсульта

Несмотря на неопровержимые доказательства того, что АГ представляет собой главный фактор риска развития инсульта, никаких рандомизированных клинических испытаний, целью которых было определение роли целевого АД в разрезе эффективной первичной профилактики инсульта, не проводилось [30]. В современных международных руководствах рекомендуется оптимальное целевое систолическое/диастолическое АД < 140/< 90 мм рт. ст. в общей популяции и < 130/< 80 мм рт. ст. у пациентов с сахарным диабетом и патологией почек [31, 32]. Точно неизвестно дают ли более низкие показатели АД дополнительные преимущества в первичной профилактике инсульта. В исследовании HOT не наблюдалось различий в частоте инсульта между группами пациентов с АГ со средними показателями диастолического АД 85,2; 83,2 или 81,1 мм рт. ст. [34]. Исследования с участием пациентов с ИСАГ не проводили. Наконец, по результатам испытания HUYET [35] было показано, что антигипертензивная терапия также эффективна у пациентов пожилого и старческого возраста (старше 80 лет), то есть в той когорте больных, которая обычно исключается из большинства других исследований. Первичной конечной точкой исследования HUYET был инсульт со смертельным или несмертельным исходом. По результатам 2-летнего наблюдения, активное лечение было связано с уменьшением частоты всех инсультов на 30% и снижением смертности от тяжелого инсульта на 39%. Больше снижение риска развития инсульта наблюдалось при достижении целевого АД < 150/< 80 мм рт. ст. у пациентов в возрасте старше 80 лет, однако эффективность дальнейшего снижения АД еще предстоит установить.

Доказательства эффективности блокады ренин-ангиотензиновой системы

У лиц с АГ ренин-ангиотензиновая система (РАС) связана с риском развития инсульта [36, 37]. Таким образом, было высказано предположение, что блокада РАС обеспечивает нейропротекторный эффект. В литературе описано разнообразное влияние ингиби-

торов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) на первичную профилактику инсульта. В исследовании Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) рамиприл снижал риск развития всех инсультов на 32%, а фатального — на 61% по сравнению с плацебо [38]. Напротив, в Captopril Prevention Project было показано, что фатальный и нефатальный инсульты чаще отмечались среди пациентов группы каптоприла, чем после стандартной терапии [39]. В испытании ALLHAT лизиноприл был менее эффективен в профилактике инсульта, чем диуретики [40]. Как следствие, значение иАПФ — как средств первичной профилактики инсульта — еще не полностью подтверждено. С другой стороны, было достоверно установлено, что снижение отрицательных эффектов ангиотензина на мозговое кровообращение с помощью блокаторов рецепторов ангиотензина II (БРА) обладает нейропротекторным действием через дополнительную активацию AT_2 -рецепторов (см. ниже). Эти данные получены в результате крупных клинических испытаний. В исследовании LIFE, в котором наблюдали за больными с АГ с гипертрофией левого желудочка, лозартан значительно снижал частоту фатальных и нефатальных инсультов на 25% [41]. В испытании SCOPE лечение на основе кандесартана уменьшило количество нефатальных инсультов на 30% и всех инсультов на 24% у пациентов пожилого возраста по сравнению с плацебо [42]. В исследовании JKEI Heart у пациентов с АГ, принимавших валсартан, было отмечено значительное снижение риска развития инсульта по сравнению с теми, кто не принимал БРА [43]. Валсартан и другие БРА снижают риск развития инсульта в рамках его первичной профилактики в большей мере, чем плацебо. Этот результат был подтвержден в метаанализе данных примерно 50 тыс. пациентов, где терапия БРА была связана со значительным снижением риска развития инсульта (~ 8%) по сравнению с лечением иАПФ [44].

В заключении хочется отметить, что описанные преимущества БРА скорее связаны с фармакологической группой, чем с отдельным препаратом, и, обобщив, можно сделать вывод, что все БРА могут применяться для первичной профилактики инсульта.

Доказательства эффективности блокаторов кальциевых каналов

В различных исследованиях сравнивали эффективность блокаторов кальциевых каналов (БКК) с плацебо или активным лечением для предотвращения эпизодов инсульта [45–47]. В частности, лечение на основе нитрендипина снижало частоту фатальных и нефатальных инсультов на 38% [48]. В исследовании ACTION нифедипин-GITS снижал риск инсульта и транзиторных ишемических атак на 30% по сравнению с плацебо у больных с АГ высокого кардиоваскулярного риска [49]. Также было показано, что антагонисты кальция обеспечивают лучшую защиту от фатальных и нефатальных инсультов, чем другие группы препаратов, такие как β -блокаторы, диуретики и иАПФ [50, 51]. Это было отмечено в метаанализе

4 исследований, где были показаны преимущества БКК над иАПФ [52]. В исследовании ASCOT амлодипин уменьшал количество фатальных и нефатальных инсультов лучше, чем ателолол (+ 23%) [53, 54]. Кроме того, риск инсульта при приеме амлодипина был статистически ниже по сравнению со всеми антигипертензивными препаратами, и БРА, в частности.

Доказательства эффективности диуретиков

Как известно из литературы лечение диуретиками, особенно тиазидными, снижает риск развития инсульта [55], в частности, у лиц пожилого возраста с ИСАГ. В исследовании Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP) лечение хлорталидоном способствовало снижению частоты инсульта на 36% [56]. Результаты этого испытания подтвердили тот факт, что польза от антигипертензивной терапии сохранялась и у лиц с АГ в возрасте 80 лет и старше [57]. В другом метаанализе было выявлено, что лечение диуретиками эффективнее терапии иАПФ [58], особенно у лиц негроидной расы [40]. Тем не менее из-за их плохой переносимости и низкой эффективности в плане обратного развития (регресса) поражений органов-мишеней по сравнению с БРА, иАПФ и БКК, диуретики редко применяются в клинической практике для первичной профилактики инсульта в виде монотерапии.

Влияние на патофизиологию инсульта посредством блокады ренин-ангиотензиновой системы и терапии антагонистами кальция

Снижение АД само по себе является наиболее важным фактором, влияющим на снижение риска развития инсульта [59]. Это в значительной мере касается БКК [35]. Однако данный положительный эффект отчасти независим от снижения АД [54, 60]. Аналогичный результат был выявлен и при применении БРА, тем самым предполагая, что эти средства также имеют некоторые преимущества, не связанные с влиянием на АД. На экспериментальных моделях у животных было показано, что предварительная терапия с помощью БРА в субантигипертензивных дозах была более эффективной, чем лечение иАПФ относительно уменьшения размера инфаркта и неврологического дефицита после транзиторной фокальной ишемии [61].

Механизмы, посредством которых БКК и БРА способствовали предотвращению развития инсульта после снижения АД, неизвестны, хотя существует распространенное мнение, что эти антигипертензивные препараты оказывают свое протективное действие за счет торможения дальнейшего повреждения сосудов и сердца, связанного с АГ [62].

Увеличение толщины комплекса интима-медиа (ТИМ) является независимым фактором риска развития инсульта [63] и достоверно установлено, что — несмотря на сопоставимое снижение АД — БКК уменьшают ТИМ больше, чем иАПФ [64]. В частности, это было установлено в исследовании INSIGHT, где у лиц с повышенным АД, которые получали

нифедипин-GITS, наблюдали более выраженное уменьшение ТИМ, чем у тех, кто принимал диуретики [65].

Таким же образом терапия БРА приводит к более выраженному уменьшению ТИМ, чем лечение ателололом, несмотря на одинаковое влияние на АД. Данный эффект может быть связан с повышением образования оксида азота и уменьшением окислительного стресса [66, 67]. Изменения центрального аортального давления, а не периферического АД могут объяснить некоторые различия в эффектах БКК и других антигипертензивных препаратов. В исследовании SAFE, несмотря на сопоставимые показатели АД, измеряемого в области плеча, терапия амлодипином снижала центральное систолическое АД в большей степени, чем лечение ателололом [68]. Было высказано предположение, что частота сердечных сокращений является основным фактором, определяющим различия между центральным и плечевым АД, и может быть причиной менее эффективного снижения центрального АД ателололом. Как следствие, воздействие на центральное АД и частоту сердечных сокращений может объяснить некоторые различия в частоте инсульта на фоне терапии ателололом и амлодипином.

Увеличение массы левого желудочка — это независимый фактор риска развития инсульта [6]. В метаанализе сообщалось, что БКК и БРА снижали индекс массы левого желудочка на 11 и 13% соответственно [69].

Существует доказательство того, что антигипертензивная терапия БРА и иАПФ предотвращает развитие неклапанной фибрилляции предсердий — состояние, которое часто отмечается у лиц с АГ и связано с 5-кратным повышением риска развития эмболического инсульта [70]. Блокада РАС снижает частоту инсульта на 51% у пациентов с впервые выявленной фибрилляцией предсердий [71].

Потенциальная польза комбинированной терапии в фиксированных дозах

Несмотря на широкий спектр антигипертензивных препаратов, почти у $2/3$ лиц с АГ целевое АД, рекомендуемое действующими руководствами Европейского общества по гипертензии (EHS) и Европейской ассоциации кардиологов (ESC) по ведению пациентов с АГ и плохо контролируемым АД, не достигается [62]. Как следствие, у таких пациентов остается высокий риск развития фатального инсульта, и эффективное лечение таким больным просто необходимо. Недостаточный контроль АД часто связан с плохим комплаенсом и ассоциирован со значительным ущербом для здоровья и экономическими затратами. Многочисленные клинические испытания показали, что большинству пациентов требуется прием не менее двух антигипертензивных препаратов для достижения адекватного контроля АД и связанного с ним значительного снижения риска развития инсульта и смертности от этого заболевания. Комбинированная терапия с применением двух препаратов с различными механизмами действия позволяет добиться большей эффективности и лучше переносится, чем лечение одним препаратом.

Более того, назначение комбинации в фиксированных дозах, имеет и другие преимущества такие, как например, повышение приверженности к лечению и снижению расходов на лечение. Достоверно установлена высокая эффективность и переносимость терапии в фиксированных дозах БКК с иАПФ или БРА, и эта комбинация рекомендуется в пересмотренных рекомендациях ESH/ESC в качестве терапии выбора пациентам с АГ высокого риска [31]. В клинических испытаниях было показано, что комбинации препаратов в фиксированных дозах нормализуют АД лучше, чем любой препарат в качестве монотерапии, а при сравнении с назначением только антигипертензивных препаратов, комбинированная терапия сопровождается одинаковой или более высокой эффективностью и эквивалентной или улучшенной переносимостью. Таким образом, фиксированные комбинации имеют большой потенциал как для снижения риска развития инсульта, так и для снижения немедикаментозных медицинских расходов, связанных с АГ.

Прямой нейропротекторный эффект антигипертензивных препаратов

Как было упомянуто выше, блокада PАС имеет определенное нейропротекторное действие. Это предположение особенно убедительно для препаратов группы БРА, так как ангиотензин II обуславливает гипертрофию сосудов мозга и их ремоделирование, снижает эндотелийзависимую релаксацию сосудов и разрушает гематоэнцефалический барьер [36]. Эти преимущества можно объяснить исходя из свойств двух рецепторов ангиотензина II [76, 77]. Рецепторы AT_1 , представленные в различных тканях, вызывают сужение сосудов, задержку натрия и воды, пролиферацию гладких мышц и повреждение эндотелия сосудов. В то время как рецепторы AT_2 типа, экспрессируемые в тканях плода и активирующиеся в ишемизированной ткани мозга, модулируют активность рецепторов 1-го типа (AT_1), уменьшая воспаление и апоптоз нейронов, и способствуют вазодилатации, тем самым оказывая нейропротекторное действие.

Существует ряд доказательств, что терапия БРА позволяет достичь большего снижения риска развития инсульта, чем диуретики, дигидропиридиновые антагонисты кальция пролонгированного действия, иАПФ и β -блокаторы, несмотря на аналогичное снижение АД [78]. Это было продемонстрировано в исследованиях по сравнению лозартана с ателололом [41], кандесартана с гидрохлортиазидом [42] и эпросартана с нитрендипином [79], в которых риск развития инсульта был низким. Тем не менее в исследовании ONTARGET не удалось доказать более значительного снижения риска развития инсульта при применении телмисартана по сравнению с рамиприлом [28]. Кроме того, БКК и БРА обладают независимым от АД влиянием на течение инсульта, показанное на моделях у животных, вероятно, вследствие уменьшения воспаления в микрососудах мозга [80], защиты мозгового кровообращения (улучшая саморегуляцию мозгового кровотока) и уменьшения образо-

вания супероксида [81, 82]. Однако эти данные следует с осторожностью экстраполировать на людей, так как эти механизмы досконально не изучены.

Выводы

АГ остается самым важным установленным и модифицируемым классическим сосудистым фактором риска развития инсульта. Антигипертензивная терапия — наиболее эффективная стратегия профилактики инсульта и поражения органов-мишеней у лиц с АГ. Снижение АД, как правило, более важная задача, чем выбор специфических препаратов, однако некоторые классы антигипертензивных средств обладают прямыми нейропротекторными преимуществами: блокаторы PАС, БКК и тиазидные диуретики представляют собой три класса наиболее эффективных средств относительно первичной профилактики инсульта. Применение комбинации этих препаратов в фиксированных дозах может увеличить приверженность пациента к лечению и сохранить эффект антигипертензивной терапии на более длительное время. Однако необходимы дальнейшие исследования для оценки нейропротекторного эффекта терапии фиксированными комбинациями в рамках первичной профилактики инсульта [83].

Литература

1. Tu J.V. Reducing the global burden of stroke: INTERSTROKE // Lancet. — 2010; 376: 74–75.
2. Truelsen T., Piechowski-Jo wiak B., Bonita R. et al. Stroke incidence and prevalence in Europe: a review of available data // Eur. J. Neurol. — 2006; 13: 581–598.
3. D'Agostino R.B., Wolf P.A., Belanger A.J. et al. Stroke risk profile: adjustment for antihypertensive medication. The Framingham Study // Stroke. — 1994; 25: 40–43.
4. Lawes C.M., Vander Hoorn S., Rodgers A. International Society of Hypertension. Global burden of blood-pressure-related disease, 2001 // Lancet. — 2008; 371: 1513–1518.
5. Lewington S., Clarke R., Qizilbash N. et al. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. Prospective Studies Collaboration // Lancet. — 2002; 360: 1903–1913.
6. Grassi G., Quarti-Trevano F., Dell'oro R. et al. Antihypertensive treatment and stroke prevention: from recent metaanalyses to the PROGRESS trial // Curr. Hypertens. Rep. — 2009; 11: 265–270.
7. Breekveldt-Postma N.S., Penning-van Beest F.J., Siiskonen S.J. et al. The effect of discontinuation of antihypertensives on the risk of acute myocardial infarction and stroke // Curr. Med. Res. Opin. — 2008; 24: 121–127.
8. Gorelick P.B. New horizons for stroke prevention: PROGRESS and HOPE // Lancet Neurol. — 2002; 1: 149–156.
9. Lewington S., Clarke R., Qizilbash N. et al. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. // Lancet. — 2002; 14; 360: 1903–1913.
10. Safar M.E. Pulse pressure in essential hypertension: a haemodynamic study // J. Hypertens. — 1987; 5: 213–218.

Полный список литературы, включающий 83 пункта, находится в редакции.

Статья печатается в сокращении. Neurology International 2011; 3: e12.

Перевод подготовил Евгений Назорный

Н.В. Пашковська, В.М. Пашковський,
Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Сучасні підходи до лікування та профілактики ішемічного інсульту у хворих на цукровий діабет

Цереброваскулярні захворювання та їх найбільш тяжка форма — гострі порушення мозкового кровообігу (ГПМК) становлять одну з найбільш важливих проблем сучасної медицини внаслідок неухильного підвищення захворюваності, негативного впливу на якість життя, ранньої інвалідазації пацієнтів [6].

У світі щорічно реєструється 16 млн інсультів, з якими пов'язано 10% смертей на планеті (5,7 млн осіб щороку). Це друга або третя (за даними різних країн) причина смертності населення [4]. В Україні за 2010 р. зареєстровано 106 427 осіб, у яких уперше діагностували мозковий інсульт (МІ), третина з яких — працездатного віку. Унаслідок ГПМК в Україні щорічно помирають від 40 до 43 тис. людей. У 2010 р. ця цифра становила 39 694. Якщо не змінити ситуацію на краще, кожен п'ятий із жителів нашої країни помре від інсульту і стане залежним від сторонньої допомоги [6].

Загальновідомо, що особливості перебігу інсульту визначаються доінсультним станом мозкового метаболізму, його енергетичними потребами та статусом і реактивністю нейроімуноендокринної системи організму. Серед фонових захворювань, на тлі яких розвивається ішемія головного мозку, особливе місце посідає цукровий діабет (ЦД), що останнім часом набув ознак «неінфекційної епідемії», яка охопила більше чверті мільярда жителів нашої планети. В Україні кількість пацієнтів із ЦД ще у 2006 р. перевищила мільйонну позначку, а вже станом на 1 січня 2011 р. кількість зареєстрованих хворих досягла 1 221 300 осіб, що становить 2667,6 на 100 тис. населення. Водночас, за даними епідеміологічних досліджень, реальний показник є принаймні втричі вищим за рахунок недіагностованих випадків захворювання [1, 5].

ЦД визнаний незалежним чинником ризику ГПМК і розцінюється як другий за значущістю після артеріальної гіпертензії. Так, за даними численних досліджень, наявність ЦД підвищує ризик МІ серед чоловіків у 1,5–4 рази, серед жінок — у 2–6 разів [5,

14]. У свою чергу у кожного третього–п'ятого пацієнта із ГПМК відзначають ЦД, причому останній нерідко діагностують вперше лише під час госпіталізації з приводу інсульту [40]. Наявність ЦД значно обтяжує перебіг ГПМК, підвищує ризик смерті та несприятливо впливає на прогноз захворювання. Слід зазначити, що частота повторних інсультів у цих хворих підвищується майже вдвічі порівняно з показником в основній популяції [36].

У структурі ГПМК провідне місце посідає ішемічний інсульт, питома вага якого за наявності ЦД є вищою, ніж в осіб без порушень вуглеводного обміну [3, 8].

На сучасній стратегії лікування і профілактики ішемічного інсульту суттєво позначилися результати доказової медицини. Останніми роками проведено багато мультицентрових досліджень, дані яких дали можливість сформулювати головні стратегічні напрями надання допомоги хворим із ГПМК та були покладені в основу клінічних настанов провідних національних та міжнародних організацій [10, 24, 37, 45, 47].

Особлива увага приділяється тактиці ведення ГПМК у пацієнтів із ЦД, оскільки ця категорія хворих належить до категорії ризику щодо розвитку ускладнень та потребує певних специфічних підходів [43].

Лікування ГПМК у хворих на ЦД поділяється на стандартне, що відповідає комплексу загальноприйнятих терапевтичних заходів щодо лікування ГПМК, і специфічне, спрямоване на максимальну оптимізацію як вуглеводного обміну, так і усунення зумовлених ЦД змін з боку різних органів та систем.

На догоспітальному етапі забезпечується проходність дихальних шляхів, стабілізація кровообігу, здійснюються заходи щодо запобігання розвитку гіпоксемії, контролюється температура тіла, рівень глікемії — для виключення діабетичної коми. Окрім виявлення симптомів ГПМК, з'ясовується час, коли пацієнт добре себе почував в останній раз.

Для діагностики інсульту використовують тест FAST («Face — Arm — Speech Test» — «тест обличчя —

рука — мова»), що дає змогу діагностувати інсульт у 80% випадків [39] (табл. 1).

Наступним етапом є негайне транспортування пацієнта до спеціалізованої установи (відділення гострих порушень мозкового кровообігу). Пацієнтів, у яких симптоми ГПМК з'явилися у межах 3 год, необхідно оглянути і транспортувати в першу чергу. Під час транспортування контролюють показники серцево-судинної системи — артеріальний тиск (АТ) та електричну активність серця (електрокардіографія (ЕКГ) у 12 відведеннях), дихання, встановлюють венозний доступ.

Згідно з Рекомендаціями Європейської ініціативи з вивчення інсульту (EUSI), невідкладна допомога при МІ повинна бути спрямована на стабілізацію життєво важливих функцій, реканалізацію закупорених судин, попередження раннього повторного інфаркту мозку, запобігання виникнення або зменшення вторинного ураження нейронів [24].

На госпітальному етапі загальні заходи включають контроль АТ, температури тіла, насичення киснем, нормалізацію водно-електролітного балансу, моніторинг показників ЕКГ.

У гострій фазі ГПМК (перші 24 год — 7 діб) уникають застосування вазоактивних і специфічних антигіпертензивних препаратів. Активне зниження АТ проводять лише у тому випадку, якщо діастолічний АТ (ДАТ) перевищує 120 мм рт. ст. або систолічний АТ (САТ) — 220 мм рт. ст. відповідно. Мета — зниження АТ на 10–15% від попереднього рівня (табл. 2). Швидке зниження АТ у пацієнтів із гострим ішемічним інсультом може бути небезпечним. Рекомендується обережне зниження АТ у пацієнтів із рівнем > 220/120 мм рт. ст. при повторних вимірюваннях, з вираженою серцевою недостатністю, диссекцією аорти, гіпертонічною енцефалопатією [10, 24].

Особливу увагу звертають на розвиток можливих ускладнень (диссекція аорти, гострий інфаркт міокарда, набряк легень, гіпертензивна енцефалопатія), проводять симптоматичну терапію (заходи щодо усунення головного болю, збудження, підвищення внутрішньочерепного тиску, судом, гіпоглікемії, нудоти, блювання, гіпоксії).

Таблиця 1. Тест FAST («Face — Arm — Speech Test» — «тест обличчя — рука — мова»)

Ознака	Бік ураження	Виявлення порушення	Результат
Порушення мовлення	—	Запитати оточуючих, відзначити нерозбірливість мовлення, утруднення у розумінні мовлення, виконанні команд, повторенні фраз	Є / Немає
Парез мімічних м'язів	Лівий / Правий	У спокої, при виконанні команди посміхнутися, оскалити зуби	Є / Немає
Слабкість у руці	Лівий / Правий	Підняти обидві руки пацієнта на 90° у положенні сидячи і на 45° у положенні лежачи, утримати їх протягом 5 с, а потім опустити. Відзначити «є» у разі порушення рухомості однієї з двох рук	Є / Немає

Гіпотензію, що виникла внаслідок гіповолемії, слід коригувати шляхом внутрішньовенного введення рідини (ізотонічного розчину натрію хлориду). При низькому АТ, який виник внаслідок зменшення серцевого викиду, рекомендується лікування аритмій чи відновлення скоротливої здатності серця [10, 24].

Моніторинг серцевої діяльності здійснюють протягом 24 год після інсульту з метою виявлення фібриляції передсердь та інших потенційно небезпечних аритмій, які можуть потребувати невідкладної допомоги.

Найбільш поширеними причинами гіпоксії є часткова обструкція верхніх дихальних шляхів, гіповентиляція, аспіраційна пневмонія та ателектази.

Пацієнти без ознак гіпоксії не потребують додаткової оксигенації. Остання рекомендується в тих випадках, коли насичення гемоглобіну киснем (SpO₂) становить < 92–95%. У пацієнтів із ГПМК,

Таблиця 2. Рекомендації щодо зниження АТ у хворих із гострим інсультом

Групи пацієнтів	Лікування
1. Пацієнти, яким планується проведення тромболітичної терапії або інші реперфузійні втручання	Рівень АТ: САТ > 185 мм рт. ст. або ДАТ > 110 мм рт. ст. Лабеталол від 10 до 20 мг внутрішньовенно протягом 1–2 хв, можна повторювати до максимальної дози 50–200 мг. Не слід застосовувати при частоті серцевих скорочень < 60 уд./хв або урапідил — 25 мг внутрішньовенно протягом 5 хв з наступною інфузією 5–30 мг/год
2. Під час і після тромболітичної терапії або інших реперфузійних втручань	Слід вимірювати АТ кожні 15 хв під час терапії і протягом наступних 2 год, потім кожні 30 хв протягом 6 год, потім кожну годину протягом 16 год. Якщо під час або після тромболітичної терапії АТ підвищується: САТ > 185 мм рт. ст. або ДАТ > 110 мм рт. ст., проводять заходи направлені на зниження АТ, як зазначено у таблиці. У випадку, коли не вдалося досягнути бажаного антигіпертензивного ефекту, вводять нітропрусид натрію 0,5–5 мкг/кг/хв під контролем АТ
3. Пацієнти, які не є кандидатами для тромболітичної терапії (АТ > 220/120 мм рт. ст.)	Лабеталол від 10 до 20 мг внутрішньовенно протягом 1–2 хв, можна повторювати до максимальної дози 50–200 мг. Не слід застосовувати при частоті серцевих скорочень < 60 уд./хв або урапідил — 25 мг внутрішньовенно протягом 5 хв з наступною інфузією 5–30 мг/год або при ДАТ > 140 мм рт. ст. — нітропрусид натрію внутрішньовенно 0,5–5 мкг/кг/хв під контролем АТ

що супроводжуються порушенням свідомості або бульбарними симптомами, необхідно підтримувати прохідність дихальних шляхів, санувати трахеобронхіальне дерево та оптимізувати вентиляцію легень (можлива штучна вентиляція легень). Гіпербаричну оксигенацію в разі лікування ішемічного інсульту проводити не рекомендується, за виключенням випадків, коли ГПМК були спричинені повітряною емболією [10].

Важливе значення має контроль температури тіла, оскільки лихоманка у хворих із гострим ішемічним інсультом асоціюється з несприятливим прогнозом та підвищенням ризику смерті, що вірогідно пов'язано зі зростанням активності метаболічних процесів, збільшенням вивільнення нейромедіаторів, підвищенням проникності гематоенцефалічного бар'єра, індукцією апоптозу та запалення, накопиченням лактату та оксидативним стресом. Експериментальні дослідження встановили безпосередній зв'язок між гіпертермією, розміром вогнища і несприятливим прогнозом. У разі підвищення температури тіла $> 37,5^{\circ}\text{C}$ здійснюють заходи, спрямовані на виявлення супутньої інфекції та корекцію гіпертермії парацетамолом у дозі 1,5–3 г/добу та фізичними методами охолодження. Профілактичне призначення антибіотиків у імуннокомпетентних пацієнтів не рекомендується [24].

Надзвичайно важливим є контроль показників вуглеводного обміну, перш за все глікемії. У більшості хворих на ЦД ГПМК супроводжуються декомпенсацією ЦД, що пов'язана з підвищенням рівня контринсулярних гормонів [17, 48], активацією ліполізу, протеолізу. Зниження активності піруватдегідрогенази призводить до неповного окиснювання глюкози, накопичення пірувату і стимуляції глюконеогенезу. Погіршення компенсації спричиняє також застосування при наданні невідкладної допомоги низки препаратів, зокрема епінефрину/норепінефрину та інших симпатоміметиків, глюкокортикоїдів тощо [7, 18, 32].

Як уже зазначалося, гіперглікемія у хворих із ГПМК асоціюється з тяжким перебігом захворювання та вищою смертністю. Існують дані, що гіперглікемія може сприяти збільшенню площі вогнища ураження. Встановлено негативний вплив підвищення рівня глюкози крові на процес ішемізації ділянки головного мозку [16]. Крім того, гіперглікемія в поєднанні з інсулінорезистентністю чинить додаткову несприятливу дію, призводячи до збільшення органічної дисфункції шляхом зниження транспортування кисню і порушення водно-електролітного гомеостазу (посилення діурезу й додаткових втрат рідини), стимуляції катаболізму структурних білків через недостатнє надходження глюкози до клітин, глікозилювання білкових молекул і зниження їхньої функціональної активності [7].

Рівень глюкози крові при ГПМК, що перевищує 6,1 ммоль/л вважається несприятливим прогностичним чинником незалежно від наявності або відсутності ЦД в анамнезі. Водночас показанням до інсулінотерапії, згідно з чинними Рекомендаціями EUSI, є рівень

глюкози крові від 10 ммоль/л і вище (за настановами Американської асоціації інсульту — 16,6 ммоль/л). Застосовують тільки інсулін короткої (ультракороткої) дії, який вводять невеликими дозами 4–6 разів на добу або по 2 ОД за годину внутрішньовенно по-вільно [7, 24]. У разі ж задовільного глікемічного контролю, ясної свідомості, відсутності перешкод до прийому пероральних препаратів пацієнти можуть отримувати протидіабетичну терапію за звичайними схемами [7, 23].

З іншого боку, у хворих із ГПМК нерідко наявна і гіпоглікемія, що зумовлена зменшенням споживання їжі пацієнтами, які продовжують приймати протидіабетичні засоби. Компенсаторна активація симпатоадреналової системи на фоні гіпоглікемії є надзвичайно небезпечним чинником прогресування інфаркту та набряку мозку. За даними літератури, наявність гіпоглікемії сприяє збільшенню площі мозкового інфаркту, може погіршити функціональні наслідки та значно погіршує прогноз захворювання [16]. Тому пацієнтам із МІ, що приймають протидіабетичні засоби, обов'язково слід проводити корекцію доз препаратів. У разі зниження глікемії до 2,8 ммоль/л і нижче вводять 10% розчин глюкози [23, 24].

Хворим на ЦД рекомендується рутинне раннє визначення стану водного балансу та внутрішньовенне введення рідини для підтримки нормальної осмолярності плазми крові (285–300 мосм/л) і об'єму циркулюючої крові, тобто еуволемії, оскільки гіперосмолярність, особливо за умов гіперглікемії, здатна спричинити зменшення мозкового кровотоку і сприяє розвитку фокального неврологічного дефіциту. Частий моніторинг показників водно-електролітного балансу здійснюється у пацієнтів із тяжким неврологічним дефіцитом і порушеннями функції ковтання. Для відновлення водного балансу протягом перших 24 год від початку інсульту рекомендується застосування ізотонічного розчину натрію хлориду, у той час як введення розчинів глюкози з цією метою не рекомендується. Внутрішньовенне застосування фізіологічного розчину і відмова від уведення розчинів глюкози протягом перших 24 год після інсульту є загальноприйнятною практикою і зазвичай призводить до зниження рівня глікемії. Гемоділіція здійснюється тільки у разі поліцитемії [45].

Особливу увагу у хворих на ЦД слід приділити наявності або ризику виникнення мальнутриції (недостатнього харчування). Хворим, які здатні адекватно харчуватися, рутинна харчова підтримка не рекомендується. Як уже зазначалося, за умов задовільного глікемічного контролю пацієнти можуть отримувати протидіабетичну терапію, зокрема пероральні цукрознижувачі препарати в адекватних дозах за звичайними схемами. Перед цим обов'язково слід провести тест на здатність ковтати. У пацієнтів, які не можуть отримувати адекватну кількість рідини та поживних речовин *per os*, рекомендується раннє встановлення назогастрального зонду [37].

Рання мобілізація, що включає активне положення в ліжку (зміна положення тіла кожні 2 год), сидіння

на краю ліжка, стояння (за відсутності протипоказань), повинна ініціюватися протягом перших 3 діб після інсульту [45].

Надзвичайно важливою є *корекція коагуляційного гемостазу*, порушення якого при ЦД носять комплексний характер. Підвищується агрегаційна активність тромбоцитів і еритроцитів, антиагрегаційний потенціал ендотелію, знижується антикоагулянтна та фібринолітична активність крові. Концентрація вазоактивних і тромбогенних похідних арахідонової кислоти (простагландинів і тромбоксанів) у крові підвищується на фоні зниження вмісту речовин, що чинять антиагрегаційну та антитромбогенну дію [9].

Результати проведених досліджень свідчать про невелике, але статистично значуще зниження смертності та частоти ускладнень (включаючи вторні ішемічні події) при призначенні ацетилсалicyлової кислоти (АСК) в дозі 160–325 мг/добу протягом 48 год після появи симптомів ішемічного інсульту. Переваги АСК пов'язані швидше з профілактикою повторних інсультів у ранній період, ніж із обмеженням власне неврологічних наслідків інсульту. АСК (160–325 мг/добу) повинна бути призначена усім хворим з ішемічним інсультом якомога швидше від початку захворювання, але не пізніше 48 год з моменту появи його симптомів. У разі порушень функції ковтання препарат можна вводити через назогастральний зонд або застосовувати у формі ректальних супозиторіїв [10, 24].

Першу дозу препарату слід прийняти одразу після того, як за допомогою нейровізуалізації було включено внутрішньочерепний крововилив. У хворих, яким проводили тромболітичну терапію, прийом АСК слід відстрочити до проведення повторної томографії мозку через 24 год. Після перших 14 днів лікування дозу АСК можна знизити до профілактичної (75–100 мг/добу), яку застосовують протягом тривалого часу, доки не прийнято рішення щодо іншого антитромботичного лікування. Застосування інших антитромботичних засобів у ранній період ішемічного інсульту не рекомендується [10].

Якщо немає спеціальних показань (наприклад тромбоемболія легеневої артерії), при ішемічному інсульті не рекомендується застосування антикоагулянтів у лікувальних дозах, зокрема гепарину. Слід зазначити, що лікування антикоагулянтами не може бути альтернативою тромболітичної терапії у хворих, що відповідають критеріям тромболізу. З особливою обережністю слід підходити до застосування цих препаратів при тяжких інсультах через значний ризик геморагічних ускладнень [10].

Загальновідомо, що при оклюзії артерій середнього і великого калібру ефективність терапевтичних заходів визначається досягненням ранньої реканалізації судини. Більшість випадків оклюзії артерій середнього калібру слід лікувати шляхом *тромболізу*. Виконання активної реперфузії можливо тільки в стаціонарі після проведення нейровізуалізації (комп'ютерної (КТ)/магнітно-резонансної томографії головного мозку), що дає змогу виклю-

чити геморагічний компонент ураження та оцінити розміри зони ішемії [23].

Тромболітична терапія шляхом внутрішньовенного введення рекомбінантного тканинного активатора плазміногену (рТАП) альтеплази є єдиним видом специфічного медикаментозного лікування хворих із ішемічним інсультом із доведеною ефективністю, яке схвалено Американською асоціацією серця та Американською асоціацією інсульту (AHA/ASA, 2007). Тромболітична терапія рТАП асоціюється зі зниженням ризику інвалідності та поліпшенням наслідків захворювання у багатьох категорій хворих. Продовжуються дослідження інших засобів для тромболітичної терапії (тенектеплази, десмотеплази тощо), але наразі використання жодного з них при ішемічному інсульті не рекомендується [10].

Водночас ставлення до проведення тромболізу при ЦД є неоднозначним. Так, за результатами спостережень А. Zanglere і співавторів, показники реканалізації після внутрішньовенного тромболізу у пацієнтів із ЦД та інсультом нижчі, ніж у хворих без ЦД [42]. Дослідниками виконано КТ-ангіографію або транскраніальну доплерографію 64 пацієнтам з інсультом (у тому числі 11 — із ЦД) через 24 год після внутрішньовенного тромболізу. Реканалізації вдалося досягти у 36 (56%) хворих. У пацієнтів із ЦД цей показник становив лише 9,1% проти 60% у хворих без ЦД. Крім того, у хворих на ЦД, яким проводили тромболізіс, зафіксована вища смертність, набагато вища частота нетяжких кровотеч при однаковій кількості тяжких кровотеч на фоні тромболітичної терапії.

Одним із найбільш важливих чинників, що перешкоджають ефективній тромболітичній терапії, є феномен невідновленого кровотоку або «no-reflow», при якому після відновлення прохідності судини відсутній кровотік на рівні тканини, яку вона забезпечує. Це явище спостерігається у досить великої кількості хворих із ішемічним інсультом. Його частота у пацієнтів із ЦД виявилася значно вищою, причому відзначено, що чим вища глікемія спостерігається у пацієнта, тим вищий ризик виникнення феномену «no-reflow» [13]. Крім того, тромболітична терапія у пацієнтів із передпроліферативною і проліферативною діабетичною ретинопатією може спричинити крововилив у сітківку. Саме за зазначених вище причин можливість проведення тромболітичної терапії при ЦД певний час ставилася під сумнів, а діабетична ретинопатія вважалася абсолютним протипоказанням до цього методу лікування.

Однак численними подальшими дослідженнями було показано, що ризик ускладнень тромболізу у пацієнтів із ЦД практично не перевищує такий у хворих без порушень вуглеводного обміну [44, 46].

Діабетична ретинопатія, окрім найтяжчих форм, нині не вважається протипоказанням до тромболітичної терапії, її безпечність у таких хворих достовірно доведена [21].

На сьогодні вважається, що жоден із перерахованих вище чинників не перевищує потенційну

користь від рТАП. Виникнення попереднього інсульту на фоні ЦД як протипоказання до проведення тромболітизму піддається сумніву [38].

Слід зазначити, що відносним протипоказанням для внутрішньовенної тромболітичної терапії є глікемія < 2,8 ммоль/л або > 22,0 ммоль/л [10].

Таким чином, пацієнти з ішемічним інсультом повинні бути негайно розглянуті як кандидати для проведення тромболітичної терапії, якщо є можливість розпочати лікування протягом перших 4,5 год від початку захворювання. Тромболізіс протягом перших 3 год слід проводити тільки у пацієнтів, які відповідають критеріям відбору. Відбір хворих для тромболізісу у проміжку 3,0–4,5 год після появи симптомів здійснюється з урахуванням додаткових критеріїв виключення, які використовували у ECASS-3: вік старше 80 років, вихідна оцінка за NIHSS > 25 балів, прийом антикоагулянтів, поєднання ЦД та інсульту в минулому [10].

Внутрішньовенний тромболізіс рТАП слід проводити виключно у лікарнях, які відповідають певним вимогам (необхідна інфраструктура, підготовлений персонал, локальні протоколи щодо тромболітичної терапії, подальшого спостереження та лікування ускладнень) та тільки під наглядом лікаря, який є спеціалістом із лікування інсульту та має досвід його проведення. Усі хворі, що відповідають критеріям відбору для тромболітичної терапії, мають отримати лікування протягом 60 хв з моменту госпіталізації.

Лікування альтеплазою здійснюється згідно з рекомендаціями Американської асоціації інсульту: загальна доза становить 0,9 мг/кг маси тіла (не більше 90 мг), причому 10% від загальної дози (0,09 мг/кг) вводять внутрішньовенно болюсно за 1 хв, а 90% (0,81 мг/кг) — шляхом внутрішньовенної інфузії протягом 60 хв [10]. Застосування інших фібринолітиків (зокрема стрептокінази) для тромболізісу при ішемічному інсульті не рекомендується.

Тромболітична терапія може проводитися у хворих із підвищеним АТ, якщо його вдалося знизити до потрібного рівня за допомогою антигіпертензивних засобів. Лікар повинен переконатися у стабільності АТ перед болюсним введенням альтеплази. У більшості хворих зі значно підвищеним АТ не вдається його достатньо стабілізувати, щоб проводити тромболізіс у межах «терапевтичного вікна». Пацієнт із судомним нападом на початку інсульту може вважатися кандидатом для тромболітичної терапії, якщо лікар впевнений у тому, що вогнищева ішемія мозку є причиною неврологічного дефіциту і що останній не є постіктальним феноменом.

У центрах, які мають достатній досвід проведення тромболітичної терапії, тромболізіс при ішемічному інсульті може проводитися у хворих, які мають відносні протипоказання. Рішення щодо доцільності тромболітичної терапії за наявності відносних протипоказань (наприклад молодше 18 чи старше 80 років або ранні ознаки великого інфаркту мозку при нейровізуалізації) лікар приймає на власний розсуд з урахуванням побажань хворого та/або його родини.

У випадку гострої оклюзії середньої мозкової артерії, зокрема у пацієнтів із протипоказаннями для внутрішньовенного лікування рТАП, за умови перебування хворого у спеціалізованому інсультному центрі проведення внутрішньоартеріального тромболізісу можливе впродовж 6 год від початку захворювання. У разі оклюзії базилярної артерії проведення внутрішньовенного тромболізісу може бути доцільним навіть після 3 год від початку захворювання, а у деяких випадках, зокрема при неефективності внутрішньовенного лікування, слід розглянути можливість проведення внутрішньоартеріального тромболізісу [23, 24].

Можливість проведення внутрішньоартеріального тромболізісу не повинна бути причиною відмови від проведення внутрішньовенного лікування рТАП у хворих, які відповідають критеріям відбору. Будь-які додаткові медичні втручання, що можуть використовуватися разом із тромболізісом, не рекомендуються. Кожному хворому, у якого немає протипоказань, через 24 год після тромболізісу потрібно призначити АСК [10].

До лікувальних засобів, що зменшують ушкодження, запобігають загибелі або сприяють відновленню клітин мозку після гострої ішемії або реперфузії, належать *нейропротектори*, які можуть зменшувати неврологічний дефіцит та поліпшувати результати лікування інсульту. Концепція нейропротекції має достатнє наукове обґрунтування. Потенційні мішені для втручань охоплюють ефекти збуджувачів амінокислот, таких як глутамат (ексайтотоксичність), трансмембранні потоки кальцію, активацію протеаз у клітинах, апоптоз, дію вільних радикалів, запалення, а також відновлення мембран і нейромедіаторних систем. В експериментах при ішемічному інсульті досліджено понад 1000 речовин, і в багатьох випадках результати були дуже обнадійливими. Однак наразі жоден із препаратів не продемонстрував беззаперечної ефективності у контрольованих клінічних випробуваннях при ішемічному інсульті і відповідно не отримав дозволу на клінічне застосування за цим показанням у розвинених країнах [10, 24]. Потенційно нейропротектори можуть застосовуватися як самостійно, так і разом з іншими методами лікування, зокрема фармакологічною або механічною тромболітичною терапією. Важливими перевагами нейропротекторів є можливість розпочинати лікування на догоспітальному етапі та відсутність потреби у швидкому проведенні нейровізуалізації. Згідно з метааналізом даних клінічних досліджень, до найбільш перспективних засобів належать цитиколін та нейротрофічні чинники (такі як гідролізат білків головного мозку свиней та гранулоцитарний колонієстимулювальний фактор). Ці засоби є безпечними, їх ефективність на сьогодні вивчається у великих клінічних дослідженнях.

Клінічним дослідженням церебропротекторного препарату цитиколіну присвячено багато робіт, серед яких особливої уваги заслуговує багатоцентрове рандомізоване плацебо-контрольоване

дослідження ICTUS (International Citalopram Trial on acUte Stroke). Результати досліджень показали, що застосування цього препарату у хворих із ішемічним інсультом упродовж декількох тижнів захворювання приводить до відновлення порушених неврологічних функцій. У численних сліпих плацебо-контрольованих дослідженнях цитиколин порівняно з плацебо суттєво поліпшував рухову функцію та функцію ходи, сприяв нормалізації показників психометричних тестів. Крім того, застосування цього препарату підвищує вірогідність повного відновлення пацієнтів через 3 міс після перенесеного інсульту [19, 40].

При великих інфарктах мозку, що охоплюють більше половини басейну середньої мозкової артерії та супроводжуються значним набряком та дислокацією мозку, прогноз захворювання є несприятливим: при консервативному лікуванні смертність сягає 80%. У таких випадках, щоб уникнути критичного підвищення внутрішньочерепного тиску та значної дислокації мозку, була запропонована широка декомпресійна трепанація черепа — гемікраніотомія. Метааналіз трьох клінічних досліджень підтвердив, що при «злюкисних» інфарктах гемікраніотомія дає змогу значно знизити смертність та дещо поліпшити функціональні результати терапії порівняно з консервативним лікуванням [23].

Набряк головного мозку зазвичай розвивається в перші 24–48 год від початку інсульту, досягає свого максимуму на 3–5-ту добу і починає повільно регресувати на 7–8-му добу. У деяких хворих з інфарктом у басейні середньої мозкової артерії набряк мозку і внутрішньочерепна гіпертензія можуть призвести до дислокації мозку і компресії стовбурових структур. Розвиток великого півкульового інсульту внаслідок повної чи значної оклюзії середньої мозкової артерії обов'язково супроводжується розвитком масивного набряку мозку і значним підвищенням внутрішньочерепного тиску. Помірний набряк мозку може розвиватися під час реперфузії після успішного тромболізу [24].

У таких випадках необхідно перш за все усунути больовий синдром, нормалізувати температуру тіла, виключити гіпоксемію, гіперкапнію, виражене підвищення АТ, уникнути поворотів голови для запобігання компресії вен шиї. Основне лікування клінічно значущого набряку мозку, який супроводжується підвищенням внутрішньочерепного тиску, спрямоване на покращення відтоку крові з порожнини черепа, зниження потреби мозку у кисні та виведенні надлишку цереброспінальної рідини. Глюкокортикоїди, діуретики, гіпервентиляція не рекомендовані для рутинного застосування для лікування набряку мозку і внутрішньочерепної гіпертензії [10].

Докази щодо користі призначення протиепілептичних засобів з метою первинної профілактики епілептичних нападів після інсульту відсутні. У разі виникнення епілептичних нападів слід застосовувати стандартні протиепілептичні препарати, ґрунтуючись на загальних принципах лікування з урахуван-

ням супутніх захворювань та лікарських засобів, що вже приймає пацієнт [10, 24].

Особливу увагу потрібно приділяти питанням ранньої нейрореабілітації (рухової, логопедичної) [23]. Водночас слід зазначити, що проведення рухової реабілітації у хворих на ЦД може бути обтяжене внаслідок наявності діабетичних уражень периферичної нервової системи, трофічних виразок [2], що вказує на необхідність застосування спеціальних реабілітаційних схем.

Як уже зазначалося, прогноз щодо життя та відновлення функцій після ГПМК у хворих на ЦД є гіршим, ніж у пацієнтів без цього захворювання. Перебіг МІ характеризується вищим ризиком розвитку ускладнень, більшою вираженістю неврологічного дефіциту, тривалішими термінами госпіталізації. У дослідженні UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study) були виявлені такі чинники ризику смерті після перенесеного інсульту у хворих на ЦД: жіноча стать, підвищення рівня глікозильованого гемоглобіну (HbA_{1c}), підвищення САТ, повторний інсульт і лейкоцитоз [34].

Первинна та вторинна профілактика цереброваскулярних захворювань у хворих на ЦД полягає у комплексі заходів, спрямованих на корекцію глікемії, дисліпидемії, оптимізацію реологічних властивостей крові, у тому числі тромбоцитарного гемостазу, АТ, покращення мозкового кровообігу та метаболізму тощо [5].

Основу терапії будь-якого хронічного ускладнення ЦД становить корекція всіх видів обміну, у першу чергу вуглеводного. Ефективність проведення антигіперглікемічної терапії у разі профілактики цереброваскулярних захворювань при ЦД доведена багатьма клінічними та експериментальними дослідженнями [15, 26]. Відомо, що щоденний контроль глікемії та глюкозурії, моніторинг рівня HbA_{1c} абсолютно необхідні для профілактики діабетичних ускладнень. Продемонстрована необхідність досягнення та підтримки чітких цільових рівнів глікемії і HbA_{1c} для запобігання розвитку ускладнень ЦД.

Основна частка результатів отримана в рамках двох досліджень, що стали важливими етапами в діабетології: UKPDS і DCCT (Diabetes Control and Complications Trial).

Результати дослідження UKPDS показали, що 1% зниження HbA_{1c} асоційоване зі зниженням ризику інсульту на 12%. Водночас інтенсивніша антигіперглікемічна терапія підвищувала ризик ГПМК на 11% [34]. Результати багатоцентрового дослідження DCCT свідчать про те, що інтенсифікована інсулінотерапія і близька до норми глікемія дають можливість запобігти або уповільнити розвиток клінічної нейропатії на 57–69% і макросудинних ускладнень — на 41% [27].

Дослідження останніх років мали з'ясувати, чи отримують пацієнти будь-які додаткові переваги, у першу чергу стосовно макросудинних ускладнень при інтенсивному контролі над глікемією. Результати трьох із них — ADVANCE (Action in Diabetes and

Vascular disease, Perindopril and Indapamide Controlled Evaluation), ACCORD (The Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes) і VADT (Veterans Affairs Diabetes Trial) свідчать про те, що інтенсивна терапія забезпечує досягнення цільових рівнів HbA_{1c} до 7% — 6,3, 6,4 і 6,9% відповідно. Але в жодному дослідженні не виявлено вірогідного зниження ризику цереброваскулярних захворювань [15].

Результати масштабного дослідження ACCORD виявилися несподіваними: у спостереженнях, метою яких було зниження HbA_{1c} < 6%, встановлене достовірне підвищення смертності в групі інтенсивного контролю, у зв'язку з чим дослідження довелося достроково (на 2 роки раніше) зупинити. При аналізі даних дослідження ACCORD більшості авторів не вдалося виявити якої-небудь однієї причини, що вплинула на результати лікування в групі інтенсивної терапії. Очевидно шкідливою виявилася сама стратегія агресивної гіпоглікемізувальної терапії [29]. У дослідженні VADT частота розвитку серцево-судинних ускладнень у групі інтенсивної терапії була більшою і становила 29,3 проти 25,9% у групі стандартного лікування. Отже, суворіший та інтенсивніший контроль глікемії не продемонстрував переваг над стандартною терапією [15]. У дослідженні ADVANCE застосовувалася інтенсивна, водночас на відміну від дослідження ACCORD, неагресивна антигіперглікемічна терапія. У дослідженні було виявлено підвищення смертності в групі інтенсивного глікемічного контролю. Проте не було відмічено значних позитивних змін у перебігу макросудинних захворювань, хоча щодо мікросудинних ускладнень спостерігалися сприятливі зміни [25].

Отже, підсумовуючи отримані на сьогодні результати досліджень, пропонують рекомендації щодо глікемічного контролю у хворих на ЦД, за якими пацієнтам із ЦД 2-го типу віком старше 60 років із серцево-судинним ризиком необхідно дотримуватися рівня HbA_{1c} у межах до 7,0%. Також необхідно інтенсифікувати контроль інших чинників серцево-судинного ризику та мінімізувати ризик гіпоглікемії [31]. Слід зазначити, що більшість дослідників дотримуються думки, що ризик виникнення ГПМК у хворих на ЦД залежить не стільки від виду антигіперглікемічної терапії, скільки від адекватності підібраного препарату та відповідності дози, що забезпечує найбільш оптимальний глікемічний контроль.

Корекція вуглеводного обміну, особливо у хворих на ЦД 2-го типу, які мають додаткові чинники ризику виникнення серцево-судинних захворювань, сама по собі не здатна запобігти розвитку церебральних патологічних змін. Так, висока вірогідність виникнення повторних епізодів ГПМК у хворих, що перенесли ішемічний інсульт зберігається, навіть на фоні задовільного контролю глікемії [42]. Дослідження STENO-2,57 і STENO-2 довели необхідність комплексного підходу до профілактики цереброваскулярних захворювань при ЦД, що полягає у цільовій довготривалій інтенсифікованій терапії щодо чинників ризику.

Так, обов'язковою передумовою профілактики та лікування цереброваскулярних ускладнень при ЦД вважається корекція АТ. Антигіпертензивна терапія у хворих на ЦД має деякі особливості, що полягають у цільових рівнях АТ. За результатами багатоцентрових досліджень цільовим АТ для осіб із ЦД є значення 130/80 мм рт. ст., а в осіб із нирковою недостатністю, протеїнурією > 1 г/добу — 125/75 мм рт. ст. [5, 20].

У дослідженні UKPDS зниження САТ на 10 мм рт. ст. або ДАТ на 5 мм рт. ст. було асоційовано із зниженням ризику серцево-судинних ускладнень на 51%, а інсульту — на 44%. Спеціально проведені дослідження за участю пацієнтів зрілого віку (зокрема Hypertension Optimal Treatment — HOT) показали, що ризик серцево-судинних ускладнень тим нижчий, чим ближчим до норми є АТ. Тому у всіх хворих незалежно від віку необхідно утримувати АТ не вищим ніж 140/80 мм рт. ст., а у хворих на ЦД — 130/80 мм рт. ст. З іншого боку, відомо, що різке зниження АТ при церебральному атеросклерозі здатне спричинити ішемічний інсульт. Обережності потребує проведення антигіпертензивної терапії у хворих із гемодинамічно значущим (> 70%) двобічним стенозом внутрішніх сонних артерій, в яких надмірно агресивна антигіпертензивна терапія сприяє підвищенню ризику ГПМК. Тому найбільш обґрунтованим вважається визначення цільового рівня АТ у цієї групи хворих у межах 130–140/80 мм рт. ст., водночас досягнення його слід здійснювати дуже повільно, протягом декількох місяців. Крім того, швидкість такого зниження АТ повинна відрізнятися у різних груп хворих зрілого віку (залежно від поширеності церебрального атеросклерозу або перенесення зниження АТ пацієнтом) [20].

Вважається, що профілактика ГПМК при ЦД полягає, окрім оптимізації вуглеводного обміну, у покращенні реології крові, зменшенні її атерогенних властивостей, зміцненні судинної стінки, підвищенні активності складових системи антиоксидантного захисту, тощо [42].

Ефективним напрямом профілактики судинних ускладнень при ЦД є застосування антиагрегантів. Найширше з цією метою застосовують АСК — препарат, який має високу ефективність і задовільні фармакоекономічні показники [41]. Стратегія первинної профілактики АСК у хворих на ЦД на сьогодні доведена багатьма дослідженнями, автори яких рекомендують застосовувати препарат у низьких дозах пацієнтам із ЦД віком старше 30 років. Зазначається необхідність навіть «агресивного» підходу до антитромбоцитарної терапії з метою запобігання розвитку цереброваскулярних діабетичних ускладнень. З метою профілактики серцево-судинних захворювань вважається доцільним прийом АСК у дозі 1–4 мг/кг маси тіла (від 75 до 325 мг) на добу.

Вторинна профілактика обов'язково повинна проводитися всім хворим на ЦД із макросудинними ускладненнями (перенесені інфаркт міокарда, ГПМК). Найбільш ефективним в таких випадках є клопидогрел. Так, у двох масштабних дослідженнях CAPRIE (Clopidogrel versus Aspirin in Patients at

Risk of Ischaemic Events) та CURE (Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent Events) цей блокатор аденозиндифосфат-рецепторів помітніше знижував вірогідність несприятливих змін при проведенні вторинної профілактики, ніж терапія АСК [28]. Заслугує на увагу той факт, що на відміну від АСК, тієнопіридини не знижують антитромбоцитарної активності у хворих із високою глікемією. Інший представник антиагрегантів — дипіридамо́л — є інгібітором фосфодіестерази, застосування якого супроводжується підвищенням вмісту циклічного аденозинмонофосфату і циклічного гуанозинмонофосфату в тромбоцитах, унаслідок чого реалізується його судинорозширювальна та антиагрегантна дія. Крім того, дипіридамо́л впливає на метаболізм арахідонової кислоти і сприяє збільшенню продукції простагліцину в стінках судин. На відміну від інших препаратів цієї групи дипіридамо́л вірогідно знижує експресію тромбоцитарних рецепторів тромбіну-1 [11]. Високу антиагрегантну активність має також тиклопідин — похідний тієнопіридину, що специфічно зв'язується з Па/ІІЬ- і пуриновими рецепторами тромбоцитів. Установлена значна ефективність цього препарату (500 мг/добу) порівняно з АСК щодо попередження гострих судинних подій.

Ще одним чи найважливішим компонентом профілактики та лікування цереброваскулярних змін при ЦД визнана корекція порушень ліпідного обміну.

Цільовий рівень ліпопротеїнів низької густини (ЛПНГ) у плазмі крові не повинен перевищувати 2,6 ммоль/л. За рекомендаціями АНА/АSА, у хворих на ЦД, що перенесли інсульт або транзиторні порушення мозкового кровообігу, зазначений показник слід підтримувати у межах 1,8 ммоль/л. Цільові значення загального холестерину (ХС) крові становлять < 4,5 ммоль/л, триацилгліцеролів — < 1,7 ммоль/л, ХС ліпопротеїнів високої густини — > 1,1 ммоль/л [30].

Препаратами першого вибору в лікуванні дисліпідемій при ЦД є статини. Останнім часом установлено, що статини мають не лише виражені холестеринзнижувальні властивості, але й чинять додаткову протизапальну та антитромботичну дію. Блокуючи 3-гідрокси-3-метилглутарил-коензим А-редуктазу, ці препарати зменшують експресію адгезивних молекул (Р-селектину, VCAM, ICAM), пригнічують при цьому адгезію та агрегацію тромбоцитів, знижують утворення прозапальних цитокінів, модулюють продукцію останніх у центральній нервовій системі, покращують функціональні властивості ендотелію, зменшують окиснення ЛПНГ, стабілізують фіброзну капсулу атеросклеротичної бляшки та ліпідного ядра [22].

Вивченню ефективності корекції дисліпопротеїнемій статинами присвячено багато досліджень, серед яких заслуговують на увагу 4S (Scandinavian Simvastatin Survival Study), CARE (Cholesterol and Recurrent Events), LIPID (Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischemic Disease), CARDS (Collaborative Atorvastatin Diabetes Study), HPS (Heart Protection Study), MEGA (The Management of Elevated

Cholesterol in the Primary Prevention Group of Adult), GREACE (GREek Atorvastatin and Coronary-heart-disease Evaluation study), TNT (Treating to New Targets) тощо. У дослідженні 4S лікування симвастатином хворих на ЦД протягом 5,4 років знизило ризик ГПМК на 62%, загальну смертність — на 43%. Уперше продемонстровано, що зниження ХС ЛПНГ здатне поліпшити прогноз у хворих на ЦД 2-го типу у поєднанні з ішемічною хворобою серця, а абсолютна ефективність зниження ЛПНГ у пацієнтів із ЦД та ішемічною хворобою серця перевищувала таку в осіб без порушень вуглеводного обміну [35]. Дослідження CARE показало, що лікування правастатином знижує ризик ГПМК на 32%, а у дослідженні LIPID терапія цим препаратом знизила частоту ішемічного інсульту на 23% [33]. Результати цих рандомізованих плацебо-контрольованих досліджень дали можливість зробити висновок щодо необхідності застосування статинів у хворих на ЦД з метою профілактики цереброваскулярних захворювань, зокрема ГПМК.

Найкращу ефективність в лікуванні дисліпідемій при ЦД виявляє аторвастатин. Одним із найбільш масштабних вважається дослідження CARDS. Клінічні дослідження присвячені вивченню впливу аторвастатину на серцево-судинний ризик у пацієнтів із ЦД 2-го типу. Показано, що у хворих навіть з невисоким рівнем ХС ЛПНГ (< 3,06 ммоль/л) аторвастатин у дозі 10 мг/добу є безпечним та високоефективним відносно зниження ризику ГПМК. Отримані результати дали змогу припустити, що використання якогось цільового рівня ХС ЛПНГ як єдиного критерію при призначенні хворим на ЦД статинів є невиправданим. Принциповим визначальним чинником слід вважати загальний високий серцево-судинний ризик у досліджуваній категорії пацієнтів [12].

Серед важливих профілактичних заходів також слід зазначити нормалізацію маси тіла (цільове значення індексу маси тіла становить < 25 кг/м², окружність талії для чоловіків — < 94 см, для жінок — < 85 см), корекцію шкідливих звичок та способу життя, що включає, насамперед, відмову від куріння, зловживання алкоголем (дозволяється помірне вживання, наприклад 2 склянки сухого вина на день), дотримання режиму дозованих фізичних навантажень (не менше 30 хв на день). У разі гемодинамічно значущого стенозу сонних артерій необхідне проведення каротидної ендартеректомії. До важливих складових профілактики гострих цереброваскулярних подій у хворих на ЦД належить навчання в «Школах хворих на цукровий діабет», а для оптимізації комплаєнсу пацієнтів — забезпечення психологічної підтримки.

Таким чином, сучасна доказова база світової інсультології містить переконливі відомості щодо лікування та профілактики ГПМК у хворих на ЦД, що дає можливість сподіватися на суттєве зменшення актуальності цієї проблеми найближчим часом.

Список літератури знаходиться в редакції.

Національна Академія медичних наук України
 Міністерство охорони здоров'я України
 Асоціація ендокринологів України
 Державна Установа
 «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка
 Національної Академії медичних наук України»



18–19 квітня 2012 року, м. Київ

II КОНГРЕС АСОЦІАЦІЇ ЕНДОКРИНОЛОГІВ УКРАЇНИ

«Пріоритетні питання розвитку клінічної
 ендокринології в Україні на сучасному етапі»

Мета II Конгресу: реальний аналіз розвитку та стану клінічної
 ендокринології та розроблення плану заходів щодо вдосконалення
 та втілення сучасних досягнень ендокринології в практичній медицині

Спонсори Конгресу:

SANOFI 

Фармак 


 novo nordisk®

 **BERLIN-CHEMIE**
 MENARINI

Головний інформаційний партнер:

**ПРАКТИКУЮЧИЙ
 ЛІКАР**

**Відкриття КОНГРЕСУ відбудеться 18 квітня 2012 р. о 9:30
 у червоній залі «Будинку Кіно» (вул. Саксаганського, 6)**

Проїзд до «Будинку кіно» – станція метро «Палац спорту»
 Реєстрація учасників 18 березня з 8:30 «Будинок кіно»

**Усі зареєстровані учасники КОНГРЕСУ, які сплатили організаційний внесок – 100 грн,
 отримають портфель учасника II Конгресу Асоціації ендокринологів
 та СЕРТИФІКАТ учасника (2, 3 і 5 балів відповідно)**

ОРГАНІЗАТОРИ Конгресу:

- Асоціація ендокринологів України
- Державна Установа «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМНУ»
- Компанії партнери: «LAV CONSULT» та «B-BRIGHT media»

Адреса організаційного комітету:

04114, Київ, вул. Вишгородська, 69, тел. (044) 430-3694, факс (044) 428-1996

Возможности фармакологической коррекции нейропластических и нейротрофических процессов в восстановительном периоде инсульта

Современный этап развития медицины характеризуется повышением распространенности неврологической патологии как одной из ведущих причин инвалидизации и смертности населения. Важнейшую роль в структуре заболеваний центральной нервной системы (ЦНС) играют сосудистые поражения — как острые, так и хронические.

Сосудистые поражения головного мозга занимают одно из ведущих мест в структуре заболеваемости и смертности населения развитых стран. В Украине регистрируется около 100–120 тыс. инсультов ежегодно, при этом показатели смертности от данной патологии превышают в 2,5 раза аналогичные показатели в странах Запада и составляют 91,3 случая на 100 тыс. населения, к тому же ишемический инсульт (ИИ) занимает первое место (44%) в структуре смертности от цереброваскулярной патологии [5].

Вопросам своевременной диагностики и адекватного лечения больных в острой стадии ИИ посвящено значительное количество публикаций. Разработаны стратегии специфической терапии, включающей применение реперфузии и направленной нейропротекции, апробированы с переменным успехом различные фармакологические средства с нейрометаболическим, мембранотропным и вазотропным механизмами действия. В то же время фармакотерапия ИИ в восстановительный период проводится, как правило, более рутинно и традиционно, нередко без учета доминирующей клинической симптоматики, особенностей и темпов восстановления неврологических функций, специфики клинико-фармакологических эффектов и уровня безопасности применяемых препаратов и т. д.

Основные направления лекарственной терапии в восстановительный период ИИ

- Коррекция артериального давления
- Коррекция реологических свойств крови
- Стабилизация тонуса мозговых сосудов
- Нормализация неврологического и когнитивного дефицита
- Общеукрепляющая терапия и стимуляция адаптационных возможностей организма [2, 4, 20]

Следует отметить, что из вышеперечисленных направлений наиболее дискуссионным и малоразработанным остается выбор лекарственного препарата с целью коррекции неврологических нарушений.

С целью воздействия на неврологические функции и когнитивные процессы в восстановительный период ИИ часто назначают нейропротекторные средства, чаще всего ноотропные препараты или вазотропные с ноотропным действием. Однако большинство таких препаратов эффективно действуют только на отдельные звенья нарушений метаболических процессов в условиях ишемии [1], что существенно снижает их клиническую ценность как инструментов комплексной терапии постинсультных больных.

В то же время в современной стратегии нейропротекции на различных этапах лечения ишемии головного мозга все большее значение отводится воздействию на процессы нейропластичности и трофики в ЦНС. Именно с этим направлением фармакотерапии сегодня связывают перспективы фармакотерапии в восстановительный период ИИ [6, 8, 11].

Как известно, развитие ишемии запускает каскад биохимических реакций, вызывающих изменения нейронального пула, астроцитоз, микроглиальную активацию и соответствующие изменения трофического обеспечения. Восстановление поврежденных нейронов в течение первых нескольких дней в основном осуществляется за счет разрешения отека и/или реперфузии зоны ишемической полутени. В последующий период основная роль в реабилитации принадлежит непосредственно самому мозгу, обеспечивающему реорганизацию сохранившихся в поврежденной зоне элементов нервной системы. Это становится возможным благодаря развитию таких процессов, как нейротрофичность и нейропластичность [6]. Упомянутые процессы реализуются на различных уровнях организации ЦНС: молекулярном, клеточном, синаптическом, структурном, в последнем случае захватывая большие группы нейронов. Эти процессы происходят как в корковых отделах, так и в подкорковых структурах. Реорганизация коры головного мозга происходит в основном за счет механизма долговременной потенциации, обусловленной структурными изменениями мозга. При этом в коре реализуется процесс аксонального спрутинга, в основе которого лежит корковая активация не задействованных ранее горизонтальных связей, а также модуляция синаптической передачи. Кроме того, в экспериментальных исследованиях было показано, что ишемическое повреждение запускает нейрогенез и в пролиферативных зонах, в частности в зубчатой извилине гиппокампа, откуда эндогенные клетки-предшественники мигрируют в зоны поражения, способствуя реализации там реакций нейрогенеза и синаптогенеза, формированию сети дендритов и аксонов [23]. Однако физиологическая активация процессов эндогенной репарации и нейропластичности при ишемии в большинстве случаев оказывается недостаточной для восстановления функции пораженных областей, что отражается в формировании неврологического и когнитивного дефицита [13]. В то же время при достаточном уровне трофического обеспечения регресс неврологического дефицита после ишемического повреждения мозга часто наблюдается даже при оставшемся морфологическом дефекте, изначально его вызвавшем, что свидетельствует о высокой приспособляемости мозга [3].

Таким образом, фармакологическое воздействие на процессы нейрогенеза, нейропластичности и трофики в зонах поражения представляется весьма перспективной стратегией нейропротекции в восстановительный период ИИ. Однако, как ни парадоксально, подавляющее большинство применяемых сегодня нейропротекторов либо вообще не обладают доказанными нейропластическими и нейротрофическими эффектами, либо их влияние (как в случае с препаратами нейропептидной природы) на упомянутые процессы является весьма неспецифическим и не затрагивает непосредственно фундаментальные молекулярно-нейрохи-

мические механизмы и ультраструктурные сдвиги, лежащие в основе вышеуказанных пластических и трофических нарушений в пораженных зонах головного мозга.

Следует отметить, что традиционные подходы к созданию нейропротекторов на основе новых молекул, синтезируемых химическим путем, во многих случаях оказываются ограниченными с точки зрения сочетания новых механизмов действия, эффективности и безопасности, а потому и неудовлетворительными в клиническом аспекте.

Одно из принципиально иных направлений в разработке новых препаратов нейропротекторного действия, основывающееся на достижениях фитотерапии, связано с развитием традиций восточной медицины и в частности Китая.

Достижения китайской медицины хотя и являются общеизвестными, до недавнего времени не ассоциировались с проблемой нейропротекции во многом в связи с отсутствием экспериментальных и клинических исследований, выполненных в соответствии с современными мировыми стандартами доказательной медицины. Однако последние экспериментальные исследования ряда препаратов китайской традиционной медицины, выполненные с применением самых современных молекулярно-биологических, нейрохимических и фармакологических подходов, а клинические — с соблюдением форматов международных стандартов клинических испытаний, позволили, в частности, обосновать целесообразность применения в неврологической практике в качестве нейропротектора инновационного средства, получившего название НейроЭйд (NeuroAid) или MLC 901.

В состав НейроЭйд входит 9 растительных компонентов, широко применяемых в различных сочетаниях в китайской медицине:

- корень астрагала перепончатого;
- корень и корневища шалфея многокорневищного;
- корень красного пиона;
- корень лигустника чуанского;
- корень дудочника китайского;
- цветы сафлоры красильной;
- косточки персика;
- корень истода тонколистного;
- корневища айра Татаринова.

Вместе с тем именно данное сочетание определяет специфичность действия НейроЭйд как нейропротектора.

Все вышеупомянутые компоненты данного средства оптимально в фармакологическом отношении дополняют друг друга, позволяя реализовать его уникальные механизмы действия, направленные именно на процессы нейропластичности и трофического обеспечения в ЦНС.

Важнейшей стороной действия НейроЭйд является активация экспрессии ряда генов, ответственных за биосинтез ведущих белков — маркеров пластичности и трофических процессов в головном мозге.

К фундаментальным процессам, обеспечивающим функционирование ЦНС в условиях ишемии, относится активация нейрогенеза и синаптогенеза, подверженная, однако, весьма быстрому истощению, что непосредственно связано с формированием неврологического и когнитивного дефицита. Под влиянием НейроЭйд наблюдается активация процессов нейрогенеза в нейронах зубчатой извилины гиппокампа и коры путем стимуляции экспрессии одного из основных маркеров этого процесса — белка даблкортина (DBX) [12], а также активация процессов синаптогенеза путем стимуляции экспрессии синаптоагмина — белка синаптических пузырьков, участвующего в процессе синаптогенеза и функции синапсов [24]. Кроме того, НейроЭйд непосредственно влияет на молекулярные механизмы процессов спрутинга (как уже упоминалось выше — важнейшего механизма репаративных процессов в мозге в восстановительный период ИИ) путем стимуляции экспрессии *GAP 43* — белка, определяющего рост аксонов, направление конуса роста и интенсивность межнейронных контактов [7].

Именно вышеуказанные эффекты НейроЭйд, с одной стороны, являются исключительно своеобразными, не свойственными ни одному из известных нейропротекторов, а с другой — в максимальной степени обеспечивающими восстановление функций мозга после ИИ.

Другим механизмом действия НейроЭйд, особенно значимым на более ранних стадиях ишемии, является антиапоптозное действие, в частности угнетение экспрессии Вах-протеина — белка-маркера апоптоза (активатора терминальных каспаз), активность которого резко повышается в условиях ишемии [9]; и активация протеинкиназы-В, играющей ведущую роль в предупреждении развития реакций апоптоза [19].

Тесно связано с упомянутыми эффектами активирующее влияние НейроЭйд на синтез BDNF (brain-derived neurotrophic factor) — ведущего фактора защиты нейронов от реакций глутаматиндуцированной эксайтотоксичности, а также играющего важную роль в процессах нейропластичности [16] и способствующего уменьшению размеров ишемического очага [21]. Данный эффект принципиально отличает НейроЭйд от широко применяемых с целью активации нейротрофических процессов препаратов нейропептидной природы, не влияющих на первичные молекулярно-биологические механизмы этих процессов.

Дополняет фармакологический «портрет» НейроЭйд наличие у него антиоксидантных и противовоспалительных свойств [18], расширяющих клинические возможности данного средства.

Таким образом, выявленные механизмы действия НейроЭйд позволяют говорить о нем, как о специфическом активаторе молекулярно-биологических процессов, лежащих в основе восстановления функций мозга после ишемического повреждения.

Клинические исследования НейроЭйд подтвердили его ожидаемую эффективность в самые различные сроки после ИИ — от 1 нед до 6 мес. Особый интерес представляют результаты большого многоцентрового рандомизированного двойного слепого контролируемого исследования (605 пациентов, перенесших ИИ в сроки от 10 дней до 6 мес до исследования) [10]. Было выявлено, что в группе пациентов, получавших НейроЭйд в течение 1 мес, самостоятельное функционирование (нормальная речь + самообслуживание) достигалось в 2,4 раза чаще по сравнению с группой, получавшей традиционную терапию (при оценке по нормализованной субшкале CFS (Comprehensive Function Score) шкалы DTFR — Diagnostic Therapeutic Effects of Aroplexu), а выраженность двигательных нарушений уменьшалась на 25%. Полученные результаты связывают непосредственно с реализацией нейропластического и нейротрофического эффектов, прежде всего во влиянии на двигательную сферу.

Вышеуказанные данные были подтверждены в другом исследовании при оценке влияния НейроЭйд на восстановление функций руки и ноги по шкале Фигль — Мюллера у пациентов, перенесших ИИ в сроки до 3 мес до исследования [17].

Следует отметить и о выявленной корреляции позитивных неврологических эффектов НейроЭйд (параметры шкалы Бартеля), и о его активирующем влиянии на скорость мозгового кровотока, то есть о сочетанных нейропластическом и вазотропном эффектах [22], проявляющихся при более длительных сроках терапии (в течение 3 мес).

Кроме того, НейроЭйд (3-месячный курс терапии) по сравнению с пираретамом у пациентов в постинсультный период более выражено восстанавливал зрительную функцию (уменьшение выраженности диплопии и гомонимной гемианопсии) при инфаркте затылочной доли [15].

Таким образом, уже сегодня (а в настоящее время продолжают долгосрочные многоцентровые исследования НейроЭйд [25]) можно говорить о целесообразности включения данного средства в схемы комплексной терапии пациентов в восстановительный период ИИ. Дополнительным аргументом в пользу такого утверждения служит и высокая безопасность НейроЭйд — отсутствие у него каких-либо значимых побочных эффектов в сравнении с плацебо, а также влияния на электрическую активность сердца, гематологические, биохимические и реологические показатели [14, 26]. Также обращает на себя внимание и отсутствие у НейроЭйд лекарственных взаимодействий со средствами конвенционной фармакотерапии (тромболитики, антиагреганты, антигипертензивные средства), что позволяет широко применять данное средство в условиях комбинированной терапии при ИИ.

С 2012 г. НейроЭйд доступен и в Украине в виде капсул по 0,4 г в упаковке по 60 или 180 капсул. Рекомендованный режим дозирования составляет 2 капсулы 3 раза в сутки в течение 3 мес.

В итоге следует подчеркнуть значимость дальнейшей клинической апробации НейроЭйд у пациентов с различными клиническими вариантами течения ИИ, а также в различные сроки, что может стать важным этапом в отечественной ангионеврологии и раскрыть новые возможности и подходы в стратегии нейропротекции.

Литература

1. Бурчинский С.Г. Ноотропы: классификация, механизмы действия, сравнительная характеристика фармакологических свойств. — К., 2004. — 21 с.
2. Гехт А.Б., Гусев Е.И. Лечение больных с инсультом в восстановительный период // *Doctor*. — 2003; 3: 33–35.
3. Киспаева Т.Т., Грудень М.А., Черных Н.П. и др. Биохимические аспекты когнитивного дефицита при различных заболеваниях // *Журн. неврол. и психиат.* — 2008; 108 (11): 102–105.
4. Козелкин А.А., Дарий В.И., Шевченко Л.А. и др. Диагностики, лечение и профилактика мозговых инсультов / *Метод. пособие*. — Запорожье, 2006. — 152 с.
5. Міщенко Т.С. Епідеміологія неврологічних захворювань в Україні // *НейроNews*. — 2008; 3: 76–77.
6. Путилина М.В. Нейропластичность как основа ранней реабилитации пациентов после инсульта // *Журн. неврол. и психиатр.* — 2011; 12, вып. 2. Инсульт: 102–105.
7. Aigner L., Arber S., Kapfhammer J.P. et al. Overexpression of the neural growth-associated protein GAP-43 induces nerve sprouting in the adult nervous system of transgenic mice // *Cell*. — 1995; 83: 269–278.
8. Butefisch C.M. Plasticity in the human cerebral cortex: lessons from the normal brain and from stroke // *Neuroscientist*. — 2004; 10: 163–173.
9. Chan P.H. Mitochondria and neuronal death/survival signaling pathways in cerebral ischemia // *Neurochem. Res.* — 2004; 29: 1943–1949.
10. Chen C. Danqi Piantang Jiaonang (DJ), a traditional chinese medicine, in poststroke recovery // *Stroke*. — 2009; 40: 859–863.
11. Choop M. Stimulation of plasticity and functional recovery after stroke — cell-based and pharmacological therapy // *Eur. Neurol. Rev.* — 2011; 6: 97–100.
12. Couillard-Despres S., Winner B., Schaubeck S. et al. Doublecortin expression levels in adult brain reflect neurogenesis // *Eur. J. Neurosci.* — 2005; 21: 1–14.
13. Gan R., Lambert C., Lianting J. et al. Danqi Piantan Jiaonang does not modify hemostasis, hematology, and biochemistry in normal subjects and stroke patients // *Cerebrovasc. Dis.* — 2008; 25: 450–456.
14. Di Filippo M., Tozzi A., Costa C. et al. Plasticity and repair in the post-ischemic brain // *Neuropharmacology*. — 2008; 55: 353–362.
15. Ghandehari K., Mood Z.I., Ebrahimzadeh S. et al. NeuroAid (MLC 601) versus piracetam in the recovery of post-infarct homonymous hemianopsia // *Neur. Regenerat. Res.* — 2011; 6: 418–422.
16. Gorski J.A., Zeiler S.R., Tamowski S. et al. Brain-derived neurotrophic factor is required for the maintenance of cortical dendrites // *J. Neurosci.* — 2003; 23: 6856–6865.
17. Harandi A.A., Abolfazli R., Hatemian A. et al. Safety and efficacy of MLC601 in iranian patients after stroke: a double-blind, placebo-controlled clinical trial // *Stroke Res. Treat.* — 2011; ID 721613: 1–5.
18. Lee Y.S., Han O.K., Park C.W. et al. Pro-inflammatory cytokine gene expression and nitric oxide regulation of aqueous extracted Astragali radix in RAW 264,7 macrophage cells // *J. Ethnopharmacol.* — 2005; 100: 289–294.
19. Noshita N., Lewen A., Sugawara T. et al. Evidence of phosphorylation of Akt and neuronal survival after transient focal cerebral ischemia in mice // *J. Cerebr. Blood Flow Metab.* — 2001; 21: 1442–1450.
20. Sacco R.L. Risk factors, outcomes, and stroke subtypes for ischemic stroke // *Neurology*. — 1997; 49: 39–44.
21. Schabitz H., Sommer C., Zoder W. et al. Intravenous brain-derived neurotrophic factor reduces infarct size and counterregulates Bax and Bcl-2 expression after temporary focal cerebral ischemia // *Stroke*. — 2000; 31: 2212–2217.
22. Shahripour R.B., Shamsaei G., Pakdaman H. et al. The effect of NeuroAid (MLC601) on cerebral blood flow velocity in subjects' post brain infarct in the middle cerebral artery territory // *Eur. J. Int. Med.* — 2011; 22: 509–513.
23. Sharp F.R., Liu J., Bernabeu R. Neurogenesis following brain ischemia // *Brain Res. Dev. Brain Res.* — 2002; 134: 23–30.
24. Sudhof T.C. The synaptic vesicle cycle: a cascade of protein-protein interactions // *Nature*. — 1995; 375: 645–653.
25. Venketasubramanian N., Chen C.L.H., Gan R.N. et al. A double-blind, placebo-controlled, randomized, multicenter study to investigate CHInese Medicine NeuroAid Efficacy on Stroke recovery (CHIMES Study) // *Int. J. Stroke*. — 2009; 4: 54–60.
26. Young S.H.Y., Zhao Y., Koh A. et al. Safety profile of MLC601 (NeuroAid) in acute ischemic stroke patients: a Singaporean substudy of the Chinese medicine NeuroAid efficacy on stroke recovery study // *Cerebrovasc. Dis.* — 2010; 30: 1–6.

XI Киевский курс по коронарным ревазуляризациям

26–27 апреля 2012 года, г. Киев



Карло Ди Марио (Carlo Di Mario) — профессор, FESC (Imperial College of Sciences, Medicine & Technology, Великобритания), президент Европейской ассоциации перкутанных кардиоваскулярных вмешательств (EAPCI)



Вильям Вайнс (William Wijns) — профессор, FESC (Бельгия) член правления проекта «Stent for Life», директор Euro PCR, содиректор Сердечно-сосудистого центра (г. Аалст)



Павел Бушман (Pawel Buszman) — профессор, FESC, FACC, FSCAI (Польша), интервенционный кардиолог-консультант отдела инвазивной кардиологии и ангиологии American Heart of Poland, Ustroń, Poland

*Уважаемые коллеги!
Приглашаем вас принять участие в работе «XI Киевского курса по коронарным ревазуляризациям», который будет проходить 26–27 апреля 2012 г. в Национальном научном центре «Институт кардиологии имени академика Н.Д. Стражеско» НАМН Украины по адресу: ул. Народного ополчения, 5 (актовый зал).*

Ишемическая болезнь сердца одна из важнейших проблем современной кардиологии. Лечение и профилактика этого заболевания многогранны и неотъемлемо связаны с инвазивной диагностикой проявлений коронарного атеросклероза и перкутанной ревазуляризацией ишемизированного миокарда. Область современной кардиологии, которая связана с перкутанными вмешательствами, называется интервенционной кардиологией. Катетеризация сердца и коронарных сосудов — основная задача интервенционных кардиологов. В настоящее время в Министерстве здравоохранения Украины решается вопрос о введении одноименной субспециальности. Однако, кроме формального утверждения специальности, огромное значение имеет специальная подготовка кардиологов в области интервенционных вмешательств. Подготовка специалистов проводится на круглогодичном курсе интервенционной кардиологии (1,5 мес 4–5 раз в год) кафедры кардиологии и функциональной диагностики Национальной медицинской академии последиplomного образования имени П.Л. Шупика на базе отдела интервенционной кардиологии Национального научного центра «Институт кардиологии имени академика Н.Д. Стражеско» НАМН Украины. Планомерная образовательная программа, состоящая из лекционного и практического курса, работает уже более 4 лет. Однако основным ежегодным событием в образовательной программе интервенционной кардиологии Украины является «**Киевский курс по коронарным ревазуляризациям**» (далее Курс). В организации этого мероприятия участвуют не только Министерство здравоохранения и Национальная академия медицинских наук Украины, но и крупные клинические институты: Национальный науч-



Выступление европейских специалистов часто вызывает большое количество вопросов



Фрагмент прямой трансляции перкутанной коронарной ангиопластики во время проведения Курса



X Киевский Курс по коронарным реваскуляризациям (апрель, 2011 г.)

ный центр «Институт кардиологии имени академика Н.Д. Стражеско» НАМН Украины и «Национальный институт сердечно-сосудистой хирургии имени Н.М. Амосова» НАМН Украины. Активное участие в проведении Курса принимают Ассоциация интервенционных кардиологов Украины (основной организатор) и Российское научное общество специалистов по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению.

Ежегодно для чтения лекций, кроме ведущих кардиологов Украины и Российской Федерации, в работе Курса принимают участие известные специалисты и преподаватели Европы: профессор Карло Ди Марио, FESC (Carlo Di Mario, Великобритания) — президент Европейской ассоциации перкутанных вмешательств (EAPCI), профессор Вильям Вайнс, FESC (William Wijns, Бельгия) — директор курса EuroPCR (крупнейший в Европе образовательный курс по интервенционной кардиологии), профессор Петр Видимский, FESC (Petr Widimskiy, Чехия) — создатель инициативы «Stent For Life», профессор Павел Бушман, FESC, FACC, FSCAI (Pawel Buszman, Польша) — ведущий специалист в American Heart of Poland и др.

Целью Курса является дальнейшее внедрение в клиническую практику современных интервенционных методик диагностики и лечения коронарной болезни.

В этом году Курс начнется с обсуждения одной из основных проблем украинской кардиологии — реперфузионной терапии острого инфаркта миокарда. Первую сессию Курса откроет идеолог инициативы «Stent For Life» профессор Петр Видимский, FESC из Чехии, который одновременно является и президентом Общества кардиологов Чехии.

В программу Курса также входят 4 *прямые трансляции* из катетеризационной лаборатории Национального научного центра «Института кардиологии имени академика Н.Д. Стражеско» НАМН Украины.

Диссекция (расслоение) церебральных артерий и ишемический инсульт

Диссекция церебральных артерий (ДЦА) является частой причиной ишемического инсульта в молодом возрасте. Ее доля среди других причин составляет 25% или более, что выше частоты кардиогенной эмболии и антифосфолипидного синдрома [1]. Интенсивное изучение ДЦА, показавшее ее высокую распространенность, началось в конце XX века, когда в клинике стала широко применяться неинвазивная ангиография (магнитно-резонансная и компьютерно-томографическая), обеспечившая прижизненную верификацию этого вида сосудистой патологии головного мозга. Ранее диссекция считалась раритетом, поскольку ее диагноз подтверждался, как правило, только патоморфологическим исследованием; последнее, однако, не отражало распространенность диссекции, так как обусловленный ею ишемический инсульт чаще всего имеет благоприятный для жизни исход [16, 21, 28]. В России целенаправленное изучение этой проблемы впервые началось в Научном центре неврологии РАМН также в конце XX ст. [5–7].

ДЦА представляет собой проникновение крови через разрыв интимы из просвета в стенку артерии с последующим ее распространением между слоями, которые она раздвигает, расслаивает (отсюда название — диссекция, расслоение). Скопление крови в стенке артерии (интрамуральная гематома — ИМГ), особенно под интимой, приводит к стенозу или окклюзии ее просвета, следствием чего является ухудшение кровоснабжения головного мозга. Распространение крови в сторону адвентиции ведет к формированию псевдоаневризмы, образованию тромбов в которой может стать источником артерио-артериальной эмболии с развитием инфаркта головного мозга.

Диссекция развивается в крупных артериях, кровоснабжающих головной мозг: в магистральных артериях головы (внутренняя сонная артерия — ВСА, позвоночная артерия — ПА), в средней, задней, передней мозговых и основной артериях [2, 7, 26, 28, 31]. Причиной, предрасполагающей к разрыву интимы, является дисплазия артериальной стенки (патология соединительной ткани), реже — артериит.

Диссекция церебральных артерий может развиваться в любом возрасте, но чаще всего в молодом — до 45 лет [2, 21, 26, 28]. На эту возрастную категорию,

по нашим данным, приходится 75% всех случаев ДЦА. Значительно реже (14%) диссекция развивается в старших возрастных группах или в детском и юношеском возрасте (до 18 лет, 11%). В целом ДЦА отмечается у мужчин и женщин примерно с одинаковой частотой. Однако имеются некоторые гендерные различия в зависимости от локализации диссекции. Так, диссекция в системе каротидных артерий, по нашим данным, чаще наблюдается у мужчин, а в вертебробазилярной системе — у женщин.

Основным клиническим проявлением ДЦА являются ишемические нарушения мозгового кровообращения (94%) — инсульты, переходящие нарушения мозгового кровообращения. Значительно реже, в 5% случаев по нашим данным и в 2,2–8% — по данным литературы [10, 11], диссекция проявляется изолированной головной болью или болью в шее. Это наблюдается при диссекции ВСА или ПА, когда ИМГ преимущественно распространяется в сторону адвентиции и не вызывает гемодинамически значимого сужения просвета артерии. Еще более редким клиническим проявлением диссекции (1% случаев) является изолированное поражение черепных нервов, чаще всего каудальной группы [3, 22]. Причиной этого является нарушение кровообращения в питающих нерв артериях, которые отходят от артерии, подвергнувшейся диссекции. Иногда единственным проявлением диссекции ВСА может быть синдром Горнера, обусловленный повреждением периартиального симпатического сплетения [12, 17].

Нарушения мозгового кровообращения при диссекции представлены ишемическими инсультами и переходящими нарушениями мозгового кровообращения. Как правило, они развиваются у лиц, считавших себя практически здоровыми, за исключением того, что часть из них ранее отмечали головную боль, обычно мигреноподобную. Развитие диссекции нередко провоцируется различными факторами, такими как ушиб, сотрясение головы, физическое напряжение, повороты, наклоны, запрокидывание головы, ее вынужденное неудобное положение, мануальная терапия на шейном отделе позвоночника, употребление алкоголя, обычная инфекция, прием контрацептивов [2, 27].

Характерной особенностью ДЦА различной локализации является сочетание симптомов очаговой ишемии головного мозга с головной болью или болью в шее. Боль, как правило, регистрируется на стороне диссекции и при поражении экстракраниального отдела ВСА и ПА предшествует очаговым неврологическим симптомам инсульта на 3–4 нед, а при диссекции интракраниальных артерий обычно возникает почти одновременно с ними. Патологической причиной боли является раздражение рецепторов артериальной стенки развивающейся в ней гематомой. Очаговая неврологическая симптоматика определяется бассейном, в котором произошло нарушение мозгового кровообращения.

Прогноз для жизни в большинстве случаев благоприятный, летальный исход наблюдается, по нашим данным, в 4% случаев. На такую же частоту указывают и данные литературы [28]. Обычно летальный исход наступает при обширных инфарктах мозга вследствие диссекции интракраниальных артерий. У большинства больных наблюдается хорошее восстановление нарушенных функций. ДЦА может рецидивировать. Частота рецидивов среди наших больных составила 6%, W.I. Schievink и соавторы [30] отмечают, что в течение 1-го месяца диссекция рецидивирует у 2% больных, в дальнейшем частота рецидивов составляет 1% в год. При этом риск повторных диссекций выше у больных с наследственной отягощенностью [24, 29].

Механизм развития нарушений мозгового кровообращения чаще всего связан с сосудисто-мозговой недостаточностью в условиях стенозирующе-окклюзирующего процесса, обусловленного диссекцией кровоснабжающих головной мозг артерий. Значительно реже он проявляется артерио-артериальной эмболией из псевдоаневризмы, сформировавшейся вследствие диссекции. Некоторые авторы основное значение придают артериальной эмболии из места надрыва интимы [13, 20].

Важная роль в диагностике диссекций принадлежит ангиографии, особенно неинвазивной — магнитно-резонансной и компьютерной рентгеновской [2, 19, 26]. Патогномичными симптомами диссекции магистральных артерий являются «симптом пламени свечи», который выявляется при окклюзии или субтотальном стенозе ВСА вследствие «косого» отслоения интимы на 1–2 см выше ее устья, «симптом струны» — пролонгированное, достаточно равномерное сужение просвета артерии, «симптом четок, или нитки бус», обусловленный неравномерным сужением просвета артерии на разных уровнях, наличие псевдоаневризмы. Частым признаком является и постепенное, в течение 2–3 мес, полное или частичное восстановление проходимости по артерии, обусловленное рассасыванием ИМГ. Признаки атеросклеротического поражения артерий отсутствуют, иногда выявляются гемодинамически незначимые атеросклеротические бляшки. Нередкой находкой служат извитость и гипоплазия артерий. Большое диагностическое значение имеет магнитно-резонансная томография шеи в ре-

жиме T1 с подавлением сигнала от жировой ткани (T1 fs), позволяющей выявить ИМГ.

Морфологическое исследование артерий мозга при ДЦА позволяет выявить расслоение, истончение, а местами и отсутствие внутренней эластической мембраны, участки фиброза в интиме, неправильную ориентировку миоцитов в меди. Эти изменения обуславливают слабость сосудистой стенки, которая предрасполагает к надрыву интимы и диссекции [3, 4]. Предполагается, что причиной изменений сосудистой стенки служит генетически детерминированная слабость соединительной ткани, однако генетические исследования не дали положительных результатов [14]. Впервые в мире нами было отмечено, что причиной слабости артериальной стенки является митохондриальная цитопатия. Результаты исследования биоптатов мышц и кожи подтвердили это предположение. При гистологическом и гистохимическом исследовании мышц выявлены красные рваные волокна, снижение реакции на сукцинатдегидрогеназу и цитохромоксидазу, субсарколеммальный тип окрашивания в волокнах с сохранной реакцией. При электронномикроскопическом исследовании артерий кожи выявлены изменения митохондрий, вакуолизация, отложение жира, липофусцина и гликогена в клетках с измененными митохондриями, отложения кальция в экстраклеточном матриксе. Комплекс выявленных изменений, характерных для митохондриальной цитопатии, позволил предложить термин митохондриальная артериопатия для обозначения патологии артерий, предрасполагающих к диссекции [8, 9].

Лечение ишемического инсульта, обусловленного диссекцией, окончательно не определено, так как отсутствуют рандомизированные плацебо-контролируемые исследования, выполненные с участием значительного количества больных [18, 19, 23, 25]. Чаще всего рекомендуется введение прямых антикоагулянтов (АК) с последующим переходом на непрямые, которые применяются в течение 3–6 мес. Основой для такой рекомендации служит представление о том, что главным механизмом развития инсульта при диссекции является артерио-артериальная эмболия. Согласно нашим данным, основным механизмом ДЦА является не эмболия, а сосудисто-мозговая недостаточность вследствие окклюзирующего процесса в артериях мозга, обусловленного диссекцией, в связи с чем строгие показания к назначению АК отсутствуют. Исход инсульта, по нашим данным, не зависит от того, применялись АК или нет. Более того, введение гепарина может привести к увеличению ИМГ и нарастанию окклюзирующего процесса в артериях головного мозга. Вместе с тем введение гепарина в невысоких дозах теоретически может быть полезно, так как препятствует свертыванию крови в области ИМГ и способствует ее разрешению. Абсолютные показания к назначению АК, по нашему мнению, существуют в случаях, когда инсульт развивается по механизму артерио-артериальной эмболии из псевдоаневризмы магистральных артерий головы, сформировавшейся вследствие диссекции.

В качестве альтернативы АК в острый период инсульта рекомендуется применение антиагрегантов, причем какие-либо различия в исходах инсульта, по предварительным данным, отсутствуют [25]. S.T. Engelter и соавторы [18] считают, что при тяжелом ишемическом инсульте, обусловленном интракраниальной диссекцией, анамнестических указаний на склонность к кровоточивости более оправданно применение антиагрегантов. С другой стороны, при окклюзии экстракраниальных артерий, обусловленной диссекцией, при множественных эпизодах ишемии в одном и том же бассейне или при выявлении флотирующего тромба в месте разрыва интимы предпочтительнее следует отдавать АК [18].

Целесообразно подчеркнуть, что применение АК и антиагрегантов ограничивается периодом 2–3 мес, в течение которых происходит организация ИМГ. Дальнейший профилактический прием АК и антиагрегантов нецелесообразен, так как причиной инсульта при диссекции служит не гиперкоагуляция, а «слабость» артериальной стенки.

Имеются описания тромболитической терапии при ДЦА с хорошим восстановлением нарушенных функций головного мозга. Однако отнести улучшение только на счет тромболитического действия нельзя, так как для инсульта, обусловленного диссекцией, характерен хороший регресс очаговых неврологических симптомов вне зависимости от проведения тромболитической терапии [26].

В связи с тем, что основной причиной, предрасполагающей к развитию диссекции, является «слабость» артериальной стенки, лечебные мероприятия как в острый, так и в отдаленный период инсульта должны быть направлены и на ее «укрепление». Учитывая наши данные о митохондриальной цитопатии, приводящей к энергетической недостаточности клеток артериальной стенки и ее дисплазии [8, 9], показано применение препаратов с трофическим и энерготропным действием. Одним из широко применяемых нами препаратов как в острый, так и в отдаленный период инсульта при диссекции является актовегин. Он представляет собой биологически активное вещество естественного происхождения — гемодиализат крови телят. Основное действие актовегина заключается в активации клеточного метаболизма, которое опосредуется его активными компонентами — инозитолфосфат-олигосахаридами. Они улучшают поступление кислорода и глюкозы в клетку, обеспечивая тем самым дополнительный приток энергетических субстратов и увеличивая в 18 раз продукцию аденозинтрифосфата (АТФ) — универсального донатора энергии, необходимой для жизнедеятельности клетки и ее функционирования. Универсальностью действия актовегина объясняется широкий спектр его клинического применения. Клинические и экспериментальные исследования показали эффективность актовегина при трофических повреждениях кожи, нарушениях кровообращения, гипоксическом повреждении миокарда, ишемии мозга [16]. Следует особо подчеркнуть, что применение актовегина при ишемическом инсульте, обусловленном ДЦА, по-

казано не только с целью «укрепления» сосудистой стенки, но и для улучшения метаболизма мозга после перенесенной ишемии. Актовегин назначается внутривенно капельно (250 мл — 2000 мг) в течение 10 дней с последующим переходом на прием препарата внутрь (1–2 драже 3 раза в сутки перед едой) в течение 1–1,5 мес. Применяются и другие препараты с нейротрофическим действием для улучшения восстановления нарушенных вследствие инсульта функций: церебролизин, пирацетам, глиатилин (церебро), цераксон.

Наряду с медикаментозным лечением в острый период диссекции большое значение имеет соблюдение режима: необходимо избегать резких движений головы, травм, физического напряжения, натуживания, которые могут привести к увеличению диссекции.

В заключение еще раз следует подчеркнуть, что диссекция артерий головного мозга является частой причиной ишемического инсульта в молодом возрасте и у детей, реже — причиной ишемического инсульта в старших возрастных категориях. Знание клинических и ангиографических особенностей данного вида сосудистой патологии головного мозга является основой для выбора лечения и проведения вторичной профилактики.

Литература

1. Добрынина Л.А. и др. // Журн. неврол. и психиатр. — 2011; 3: 4.
2. Калашникова Л.А. // Анн. клин. и экспер. неврол. — 2007; 1 (1): 41.
3. Калашникова Л.А. и др. // Анн. клин. и экспер. неврол. — 2008; 1: 22.
4. Калашникова Л.А. и др. // Анн. клин. и экспер. неврол. — 2009; 3 (1): 18.
5. Калашникова Л.А. и др. // Неврол. журн. — 2001; 6: 9.
6. Калашникова Л.А. и др. // Журн. неврол. и психиатр. — 2007; 5: 16.
7. Калашникова Л.А. и др. // Журн. неврол. и психиатр. Прилож. «Инсульт». — 2006; 17: 4.
8. Калашникова Л.А. и др. // Журн. неврол. и психиатр. — 2010; 110 (вып. «Инсульт»), 4: 3.
9. Калашникова Л.А. и др. // Журн. неврол. и психиатр. — 2011; 7: 37.
10. Arnold M. et al. // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 2006; 77 (9): 1021.
11. Baumgartner R.W., Bogousslavsky J. // Front. Neurol. Neurosci. — 2005; 20: 70.
12. Baumgartner R.W. et al. // Neurology. — 2001; 57: 827.
13. Benninger D.H. et al. // Stroke. — 2004; 35: 482.
14. Brandt T. et al. // Neurology. — 2001; 57 (1): 24.
15. Buchmayer F. et al. // Wien Med. Wochenschr. — 2011; 161 (3–4): 80.
16. Caplan L.R. // Nat. Clin. Pract. Neurol. — 2008; 4: 34.
17. Chan C.C. et al. // Clin. Exp. Ophthalmol. — 2001; 29: 411.
18. Engelter S.T. et al. // Stroke. — 2007; 38: 2605.
19. Goyal M.S., Derdeyn C.P. // Curr. Opin. Neurol. — 2009; 22: 80.

Полный список литературы, включающий 31 пункт, находится в редакции.

*Статья печатается в сокращении.
Впервые опубликована в журнале «Атмосфера.
Нервные болезни», 2011, № 2: 2–5.*



Національна академія медичних наук України
 Міністерство охорони здоров'я України
 Національний науковий центр
 «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска»
 Асоціація кардіологів України
 Українська Асоціація фахівців з серцевої недостатності

II Науково-практична конференція Української Асоціації фахівців із серцевої недостатності

Сучасні досягнення та перспективи у лікуванні серцевої недостатності

19–20 квітня 2012 року, м. Київ

Основні науково-практичні напрямки конференції

- Профілактика серцевої-недостатності у різних категорій пацієнтів із серцево-судинними хворобами
- Пацієнт з хронічною серцевою недостатністю та його лікування в Україні: результати I національного «зрізу»
- Майстер-клас: ведення пацієнта з тяжкою хронічною серцевою недостатністю
- Якість життя при хронічній серцевій недостатності: оцінка та підходи до корекції
- Семінар з ехокардіографічної діагностики
- Генетика та фармакогенетика серцевої недостатності

Для попереднього відбору доповідей на конкурс молодих вчених (вік до 35 років) просимо надсилати тези до 01 квітня 2012 р. з поміткою «На конкурс молодих вчених — СН» на електронну адресу: org-vavilova@yandex.ru

Місце проведення: ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України, вул. Народного ополчення, 5.

Відкриття конференції
 відбудеться 19 квітня 2012 р. о 9 год.

Реєстрація учасників — 19 квітня 2012 р. з 8 год 30 хв.

Оргкомітет: 03151, Київ-151, вул. Народного ополчення, 5,
 ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України;
 тел./факс: (044) 249-70-03, 275-66-22;
 e-mail: org-vavilova@yandex.ru

Как предотвратить развитие инсульта у больного с артериальной гипертензией?

Среди кардиоваскулярных проблем основной для Украины являются церебральные инсульты. Анализ, проведенный экспертами Всемирной организации здравоохранения и Всемирного банка в 192 странах мира, показал, что в странах с высоким уровнем доходов на душу населения (Западная Европа, Северная Америка, Австралия) большей медико-социальной проблемой является инфаркт миокарда, а в странах с низким уровнем доходов на душу населения, в том числе и в Украине, — церебральные инсульты.

По данным официальной статистики, в Украине ежегодно регистрируется более 100 тыс. инсультов, причем более 70%, регистрируемых в течение года, являются первыми для больного. Каждый третий пациент, перенесший инсульт, умирает в течение первого года, а 40% выживших больных становятся инвалидами. Кроме того, за последние десятилетия не удалось достичь существенного повышения эффективности лечения больных в острый период инсульта: применение большинства методов терапии, которые могли бы быть эффективными при лечении таких больных, не оправдано.

Еще одна проблема стала очевидна после внедрения такого метода визуализации, как томография, и проведения скрининговых исследований, показавших, что диагноз «инсульт» устанавливается только у 20% больных, которые его перенесли, а у 80% он протекает в виде «немых» форм. Это означает, что в Украине ежегодно происходит около 500 тыс. церебральных катастроф, большинство из которых даже не диагностируются.

Таким образом, основой уменьшения количества инсультов и снижения смертности является предотвращение развития первого инсульта. Это, прежде всего, диктует необходимость определения лиц с высоким риском развития инсультов. Предложения, основанные на доказательной медицине, суммированы в опубликованных совместных рекомендациях кардиологов и неврологов по предотвращению развития первого инсульта.

Тактика предотвращения первого инсульта

- Определить больных с высоким риском развития инсульта
- Количественно оценить индивидуальный риск, который может быть снижен при правильной терапии
- Определить влияние проводимой терапии на риск развития инсульта у больного
- Проводить мониторинг дальнейшего состояния больного в ходе терапии

Оценка индивидуального риска развития инсульта

Отсутствие специфических маркеров развития первого инсульта привело к созданию концепции «глобального сосудистого риска» и формированию терапевтических подходов, направленных на его снижение. Основное внимание в них сконцентрировано на модифицируемых факторах риска развития инсультов, включающих артериальную гипертензию (АГ), сахарный диабет (СД), дислипидемию, фибрилляцию предсердий (ФП), гипертрофию миокарда левого желудочка (ГЛЖ), стеноз сонных артерий, протейнурию, курение, ожирение, гиподинамию и т. д.

Предложенная балльная шкала позволяет количественно оценивать риск развития первого инсульта (табл. 1). Каждой возрастной категории соответствует определенное количество баллов. К этому количеству добавляются баллы, соответствующие уровню систолического артериального давления (САД)

Таблица 1. Количественная оценка риска развития первого инсульта (Larry B. et al., 2006)

Баллы	Женщины/мужчины		
	возраст	САД нелеченное	САД леченное
0	54–56	–/97–105	–/97–105
1	57–59	95–106/106–115	95–106/106–112
2	60–62	107–118/116–125	107–113/113–117
3	63–65	119–130/126–135	114–119/118–123
4	66–68	131–143/136–145	120–125/124–129
5	69–72	144–155/146–155	126–131/130–135
6	73–75	156–167/156–165	132–139/136–142
7	76–78	168–180/166–175	140–148/143–150
8	79–81	181–192/176–185	149–160/151–161
9	82–84	193–204/186–195	161–204/162–176
10	85	205–216/196–205	205–216/177–205

Таблица 2. Количественная оценка риска развития первого инсульта (Larry B. et al., 2006)

Фактор риска	Баллы	
	женщины	мужчины
СД	3	2
Курение	3	3
Сердечно-сосудистые заболевания	2	4
ФП	6	4
ГЛЖ	4	5

до начала терапии, либо достигнутое САД в ходе терапии. Сумма баллов может составить от 0 до 20.

К полученной сумме добавляются баллы, соответствующие наличию других факторов риска (табл. 2).

Общая сумма баллов определяет 10-летний риск развития инсульта. Так, например, при сумме в 20 баллов риск развития инсульта составляет 37%, а при 30 баллах у мужчин — 88%.

Артериальная гипертензия и инсульт

По данным всех крупных эпидемиологических исследований, АГ является наиболее значимым фактором риска развития ишемического и геморрагического инсультов, так же как и «немых» инфарктов мозга, повышая риск развития инсульта с линейной зависимостью от уровня САД и диастолического АД (ДАД). Повышение АД является причиной двух видов сосудистых проблем: осложнений атеросклероза, включая инфаркт мозга; и гипертензивного поражения мелких сосудов, включая геморрагии, лакунарные инфаркты и поражение белого вещества мозга. В большинстве случаев (80%) лакунарные инфаркты и поражения белого вещества мозга «немые» и выявляются при инструментальных исследованиях.

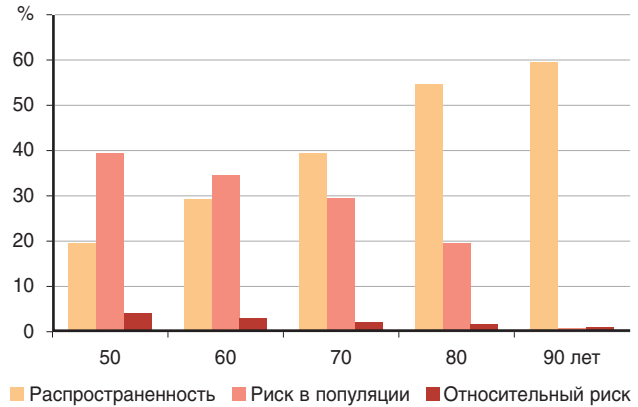


Рис. 1. Распространенность АГ и влияние на риск развития инсульта в различных возрастных группах (Larry B., 2006)

Обращает на себя внимание тот факт, что с возрастом повышается распространенность АГ, при этом уменьшается ее значение как фактора риска развития инсульта и в возрасте 90 лет риск одинаков у лиц с АГ и без нее (рис. 1).

На основании этих данных популяционных исследований длительное время полагали, что нет необходимости в снижении АД у лиц в возрасте старше 80 лет с целью предотвращения развития инсультов. Однако это мнение было опровергнуто данными интервенционных исследований, показавших, что снижение АД уменьшает количество инсультов на 30–40% одинаково во всех возрастных группах.

Не вызывает сомнений, что нормализация АД является эффективным методом предотвращения развития инсульта. Тем не менее в клинической практике возникает ряд вопросов.

Каков оптимальный уровень АД для предотвращения развития инсульта или до какого уровня необходимо снижать АД у больного?

Ответ на этот вопрос в значительной мере зависит от исходного уровня АД. Для пациентов с исходным уровнем АД > 160/100 мм рт. ст., у которых даже при применении комбинации нескольких антигипертензивных препаратов не всегда удается достичь контроля АД, целью терапии является снижение АД < 140/90 мм рт. ст. Несколько иная ситуация у больных с исходным уровнем АД 140–159/90–99 мм рт. ст., а это большинство пациентов с АГ, у которых вполне реалистичной целью терапии может быть достижение нормотензии. Дает ли это больший эффект в достижении цели терапии — снижении риска развития инсульта?

Ответ на данный вопрос был получен на основании экспериментальных, популяционных и интервенционных исследований.

В течение 50 лет просуществовала теория «ауто-регуляции церебрального кровотока», согласно которой изменения системного АД в широком диапазоне не приводят к изменению церебрального кровотока и перфузионного давления. Эта

теория была опровергнута исследованием на здоровых добровольцах, показавшим, что любое изменение системного АД (как снижение, так и повышение) приводит к параллельному изменению церебрального кровотока и перфузионного давления. Соответственно, чем ниже АД, тем ниже давление в церебральных сосудах и перфузионное давление в ткани головного мозга.

Эпидемиологические исследования выявили повышение риска развития инсультов уже при САД > 95 мм рт. ст. у женщин и > 105 мм рт. ст. у мужчин, а нормальный уровень САД повышает риск развития инсульта так же, как и наличие таких факторов риска, как СД, сердечно-сосудистые заболевания или курение (см. табл. 1).

Данные крупных проспективных исследований и метаанализов показали, что чем больше снижается АД, тем больше уменьшается количество инсультов по принципу «чем ниже, тем лучше». Кроме того, уменьшение количества инсультов при антигипертензивной терапии не зависело от исходного уровня АД до уровня САД 110 мм рт. ст. Соответственно, количество инсультов уменьшалось на 30–40% при назначении антигипертензивных препаратов больным с нормальным и высоким нормальным АД.

Нижняя граница снижения АД определяется тем, что при чрезмерном снижении ДАД увеличивается количество инфарктов миокарда и повышается коронарная смертность. Результаты по крайней мере пяти крупных рандомизированных исследований, опубликованных недавно, подтвердили наличие J-кривой, то есть увеличение коронарных событий и повышение смертности при снижении ДАД < 65 мм рт. ст. у больных с АГ и < 70 мм рт. ст. у пациентов с ишемической болезнью сердца.

В связи с этим, по мнению экспертов, оптимальный уровень снижения АД у пациентов с АГ составляет до 120–140/70–90 мм рт. ст. Следует с осторожностью подходить к снижению АД < 120/70 мм рт. ст., поскольку возникает клиническая дилемма: чрезмерное снижение АД приводит к дальнейшему уменьшению количества инсультов при одновременном увеличении количества инфарктов миокарда и коронарной смертности.

Какое количество антигипертензивных препаратов назначать при стартовой терапии у больного с АГ?

Следующий важный вопрос, возникающий в клинической практике: начинать терапию с назначения одного антигипертензивного препарата или комбинации нескольких? Ответ на этот вопрос получен в метаанализе данных рандомизированных исследований, показавшем, что комбинация двух препаратов в 1,5 раза, а трех — в 2 раза более эффективна в предотвращении инсульта, чем монотерапия, независимо от исходного уровня САД (рис. 2).

Помимо доказанной более высокой эффективности, вторым аргументом в пользу комбинированной терапии является более высокая приверженность

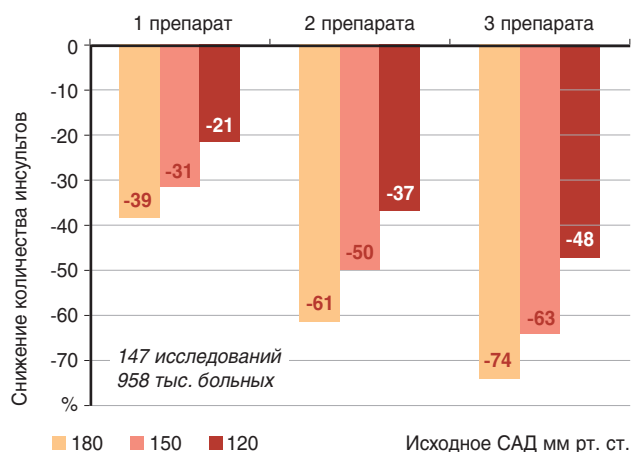


Рис. 2. Снижение риска развития инсультов при назначении различного количества антигипертензивных препаратов (по данным метаанализа, Law M.R., 2009)

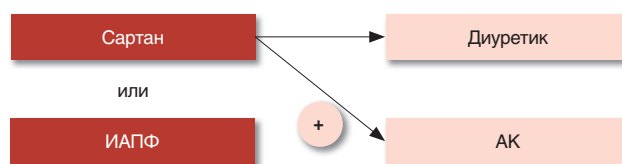


Рис. 3. Рекомендации Европейского общества кардиологов и Европейского общества по изучению артериальной гипертензии (ESC/ESH) (2009) по лечению больных с АГ высокого кардиоваскулярного риска

больных такой терапии. По данным национальных регистров, соблюдение назначенной терапии больными при применении комбинаций антигипертензивных препаратов в 2 раза выше, чем при монотерапии.

Основываясь на результатах рандомизированных исследований и данных регистров больных, Европейское общество кардиологов и Европейское общество по изучению артериальной гипертензии (ESC/ESH) в своих совместных рекомендациях (2009) предлагают начинать терапию больных с АГ высокого кардиоваскулярного риска при уровне АД > 140/90 мм рт. ст. с комбинаций препаратов, одним из которых должен быть блокатор ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), а вторым — диуретик или антагонист кальция (АК) (рис. 3).

При недостаточном антигипертензивном эффекте добавляют третий препарат: к комбинации блокатора РААС и диуретика — АК, а к комбинации блокатора РААС и АК — диуретик. β-Блокаторы назначают пациентам с АГ при наличии известных специальных показаний. Данный подход представляется наиболее разумным и приемлемым с точки зрения клинической практики.

Есть ли различия в эффективности антигипертензивных препаратов в предотвращении развития инсультов?

В большом количестве ранних исследований, сравнивавших терапию антигипертензивными препаратами с плацебо, была показана эффективность

в уменьшении количества инсультов всех классов препаратов: диуретиков, β -блокаторов, АК, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) и сартанов.

Данные метаанализа 147 исследований, включавших 958 тыс. больных, показали, что АК достоверно более эффективно (на 8%) уменьшали количество инсультов по сравнению с другими классами антигипертензивных препаратов.

В большинстве исследований у пациентов с АГ применялся амлодипин (исследования ALLHAT, ASCOT, ACCOMPLISH, CASE-J, Val-Syst, X-CELLENT, HJ-CREATE и др.). Амлодипин эффективно уменьшал количество инсультов у больных с АГ. Следует подчеркнуть, что во всех приведенных исследованиях применяли амлодипин, который является рацемической смесью R- и S-изомеров. Для препаратов, содержащих только левовращающий изомер амлодипина и соответственно не являющихся биоэквивалентными оригинальному препарату, нет такой масштабной доказательной базы относительно влияния на исходы у пациентов с АГ.

В последнее время были получены достаточно убедительные объяснения, почему амлодипин эффективнее, чем другие антигипертензивные препараты, снижает количество инсультов у пациентов с АГ. Первое объяснение дало исследование SAFE, показавшее, что амлодипин в большей степени, чем атенолол, снижал центральное аортальное давление при одинаковом снижении офисного АД. Совершенно очевидно, что препарат, в большей степени снижающий центральное давление, параллельно снижает и давление в церебральных сосудах, снижая риск развития инсультов.

Следующее доказательство было получено в исследованиях, изучавших влияние различных классов антигипертензивных препаратов на вариабельность САД. В этих исследованиях было показано, что дигидропиридиновые АК уменьшают вариабельность САД в большей степени, чем диуретики, а иАПФ и β -блокаторы увеличивают вариабельность САД. Учитывая, что вариабельность САД — мощный независимый предиктор развития инсульта, преимущества АК получают серьезное патогенетическое обоснование.

Также было проведено прямое сравнение комбинации амлодипина с блокатором РААС и комбинации диуретика с блокатором РААС в крупном исследовании ACCOMPLISH, в котором 11 454 больных с изолированной систолической гипертензией проходили лечение в течение 4 лет. Это исследование подтвердило преимущество комбинации блокатора РААС и амлодипина по сравнению с комбинацией с диуретиком. Количество инсультов было на 20% меньше в группе больных, получавших комбинацию с амлодипином.

Следующий естественный вопрос — выбор между сартанами и иАПФ. Сартаны и иАПФ демонстрируют одинаковую антигипертензивную эффективность у больных, ранее не лечившихся блокаторами

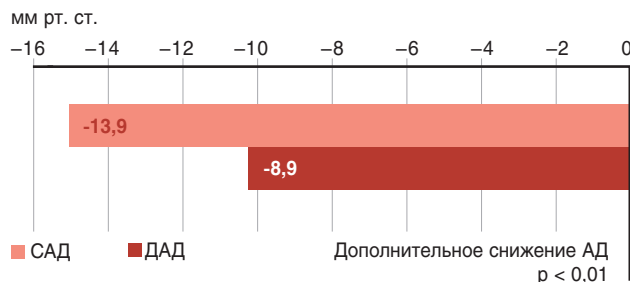


Рис. 4. Снижение АД при переводе больных АГ с иАПФ на лосартан через 12 мес (исследование CORD)

РААС. Несколько иная ситуация у пациентов, длительно принимающих иАПФ, у которых развивается «ускользание» антигипертензивного эффекта за счет синтеза ангиотензина II АПФ-независимым путем. Проведенные крупные исследования показали, что перевод таких пациентов с иАПФ на сартаны приводит к дополнительному снижению у них АД. Так, в исследовании CORD (n = 3022) перевод больных АГ, принимавших иАПФ более 2 лет, на лосартан привел к дополнительному снижению САД на 13,9 мм рт. ст. и ДАД на 8,9 мм рт. ст. через 12 мес (рис. 4).

Полученное снижение САД соответствует снижению у этих больных риска развития инсульта почти на 40%.

Кроме того, данные целого ряда рандомизированных исследований показали, что иАПФ уступают другим классам антигипертензивных препаратов в способности предотвращать развитие инсультов у больных с АГ при одинаковом снижении АД (рис. 5).

Так, по данным исследования ALLHAT, применение лизиноприла приводило к увеличению количества инсультов на 15%, а в подгруппе больных со снижением скорости клубочковой фильтрации — на 43% по сравнению с тиазидным диуретиком и амлодипином. По данным исследования ANBP, применение эналаприла приводило к возникновению большего количества фатальных инсультов (на 91%) по сравнению с диуретиком, а в исследовании CAPPP применение каптоприла увеличивало количество инсультов на 25% по

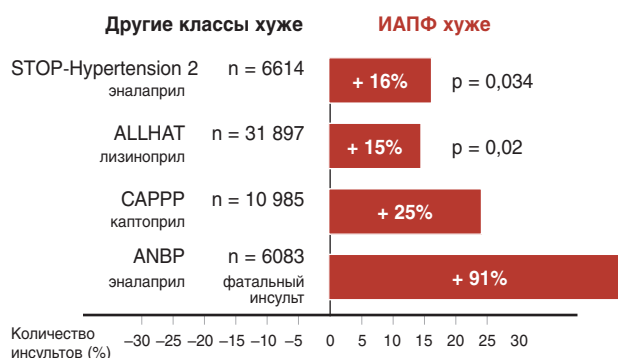


Рис. 5. Сравнение иАПФ с другими классами препаратов, применяемых для предотвращения развития инсультов, в крупных рандомизированных исследованиях

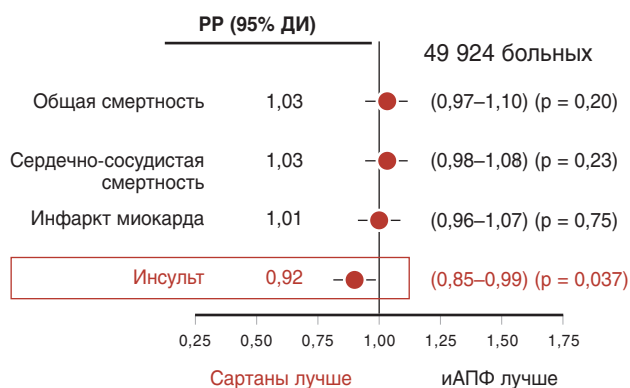


Рис. 6. Сравнение эффективности сартанов и иАПФ в лечении АГ (Reboldi G., Mancia G., Verdecchia P., 2008)

сравнению со стандартной терапией диуретиками или β-блокаторами. Метаанализ исследований, проведенный VPLTTC, подтвердил, что иАПФ в меньшей мере, чем диуретики и β-блокаторы, уменьшают количество инсультов у пациентов с АГ.

Проведено также прямое сравнение иАПФ с сартанами на основе крупного метаанализа, включившего данные семи исследований с участием почти 50 тыс. больных (рис. 6).

Данные метаанализа показали, что сартаны одинаково с иАПФ влияли на количество инфарктов миокарда, сердечно-сосудистую и общую смертность и достоверно эффективнее предотвращали развитие инсультов у пациентов с АГ.

В отличие от иАПФ сартаны демонстрировали в рандомизированных исследованиях лучшие результаты, чем другие препараты. Исключение составило исследование VALUE, в котором при сравнении валсартана с амлодипином применение валсартана ассоциировалось с недостоверно большим (на 2%) количеством инсультов, чем при терапии амлодипином.

При применении лосартана в исследовании LIFE по сравнению с β-блокатором наблюдалось на 24,9% меньшее количество инсультов и на 40% — меньше инсультов в подгруппе больных с изолированной систолической гипертензией (рис. 7). Комбинация лосартана и гидрохлортиазида (ГХТ) снизила риск фатального инсульта на 35% (p = 0,032) и ишемических инсультов на 27% (p = 0,002) по сравнению с комбинацией атенолола и ГХТ.

Высокая эффективность подхода к предупреждению развития инсультов у пациентов с АГ, которые принимали лосартан в реальной клинической практике, была проверена во многих европейских странах. Так, по данным исследования, у 22 499 больных с АГ в амбулаторной практике в Германии при применении лосартана было достигнуто дополнительное снижение 10-летнего риска развития инсульта на 24%.

Исследование LIFE дало ответ на важный вопрос: достаточно ли просто снизить АД любым антигипертензивным препаратом для уменьшения количества инсультов? При абсолютно одинаковом сниже-

нии АД в группах больных, получавших лосартан и атенолол, количество инсультов было значительно меньше при применении лосартана.

Кроме того, одинаковое снижение АД в подгруппах позволило выделить факторы, за счет влияния на которые достигнуто дополнительное уменьшение количества инсультов. По данным этого анализа, наиболее значимыми факторами в порядке убывания значимости были:

- регресс ГЛЖ;
- изменения диаметра левого предсердия;
- возникновение ФП;
- влияние на церебральный натрийуретический пептид;
- изменения структуры сосудов;
- влияние на тромбообразование/агрегацию тромбоцитов;
- снижение уровня мочевой кислоты в плазме крови;
- уменьшение альбуминурии;
- возникновение новых случаев СД;
- влияние на метаболизм липидов.

Фактически это хорошо известные независимые факторы риска развития церебральных инсультов. Очевидно, что, влияя на модифицируемые независимые факторы риска, можно получить дополнительное уменьшение количества инсультов, помимо эффекта от собственного снижения АД.

Значимыми факторами риска развития инсультов, помимо АД и независимо от него, являются ГЛЖ и ремоделирование левых отделов сердца.

Гипертрофия миокарда левого желудочка

По данным различных эпидемиологических и интервенционных исследований, ГЛЖ является независимым фактором риска возникновения инсультов, повышая его в 6–10 раз.

Гораздо важнее то, что уменьшение массы миокарда ЛЖ на 25 г/м² приводит к дополнительному снижению риска инфаркта, инсульта и смерти на 20%. Соответственно, максимальный регресс ГЛЖ

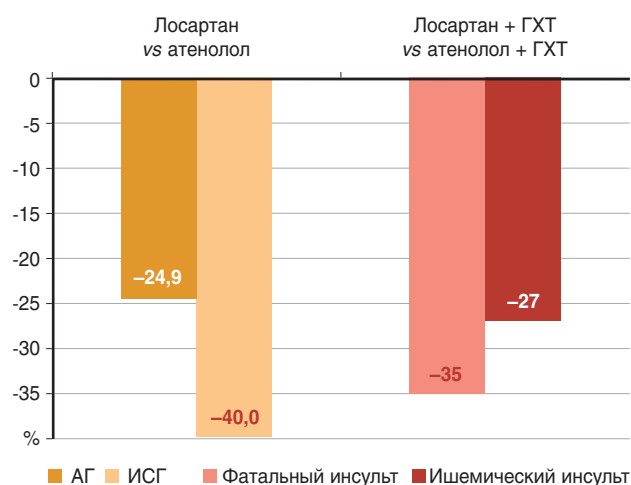


Рис. 7. Преимущество в уменьшении количества инсультов у больных с АГ при терапии лосартаном по сравнению с атенололом (Kjeldsen S., 2007)

является одной из целей терапии больного с АГ, помимо снижения АД.

Для повседневной клинической практики рекомендуется использовать электрокардиографический (ЭКГ)-индекс Соколова — Лайона ($RV_5, 6 + SV_{1,2} \geq 35$ мм — у больных в возрасте старше 40 лет; и ≥ 45 мм — у больных в возрасте моложе 40 лет или определение индекса массы миокарда ЛЖ с помощью ультразвукового исследования сердца).

Показаны различия во влиянии основных классов антигипертензивных препаратов на регресс ГЛЖ. Европейские рекомендации по лечению больных с АГ с ГЛЖ основываются на данных метаанализа исследований (2003), в соответствии с которыми сартаны (на 13%), иАПФ и АК (на 10%) при одинаковом снижении АД более эффективно, чем диуретики и β -блокаторы, приводят к регрессу ГЛЖ.

Данные недавно опубликованного метаанализа 75 исследований, включивших 6001 пациента с АГ, в которых проводилось прямое сравнение способности различных классов антигипертензивных препаратов уменьшать ГЛЖ, подтверждают, что сартаны достоверно более значительно, а β -блокаторы достоверно хуже, чем другие классы препаратов, приводят к регрессу ГЛЖ. Однако, если внимательно проанализировать различные метаанализы, то их выводы о том, что сартаны лучше, а β -блокаторы достоверно хуже, чем другие классы препаратов, основываются на результатах крупного исследования LIFE, которое показало, что в группе больных, получавших лосартан, наблюдалось уменьшение ГЛЖ на 15,3% (рис. 8). Аналогичные результаты лосартан демонстрировал и в других исследованиях. Так, по данным исследования ЭЛЛА, применение лосартана (лосартан) у больных с АГ через 6 мес уменьшило ГЛЖ на 15,5%, а через 12 мес — на 24,2%. Преимущества лосартана обусловлены, по-видимому, плейотропными эффектами, в частности снижением уровня мочевой кислоты, которая наряду с активацией РААС является мощным фактором роста, стимулирующим гипертрофию кардиомиоцитов.

Достигнутый регресс ГЛЖ в ходе терапии лосартаном влияет на исходы у больных с АГ. Многофакторный регрессионный анализ показал, что достигнутый в ходе терапии лосартаном регресс ГЛЖ привел к уменьшению количества инсультов на 24% в дополнение к эффекту вследствие снижения АД.

Следующим важным фактором, определяющим риск развития инсультов, является развитие ФП.

Фибрилляция предсердий

В целом риск развития инсультов у больных с ФП в 3–4 раза выше, чем у пациентов с сохраненным синусовым ритмом (рис. 9), и одинаков во всех возрастных группах, но частота развития ФП значительно повышается у лиц в возрасте старше 70 лет.

ФП чаще всего приводит к развитию кардиоэмболических инсультов, которые в меньшей сте-

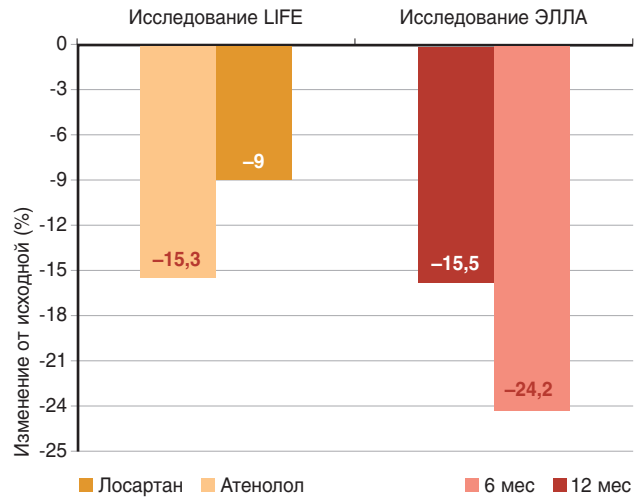


Рис. 8. Влияние лосартана на ГЛЖ (по ЭКГ-критериям)

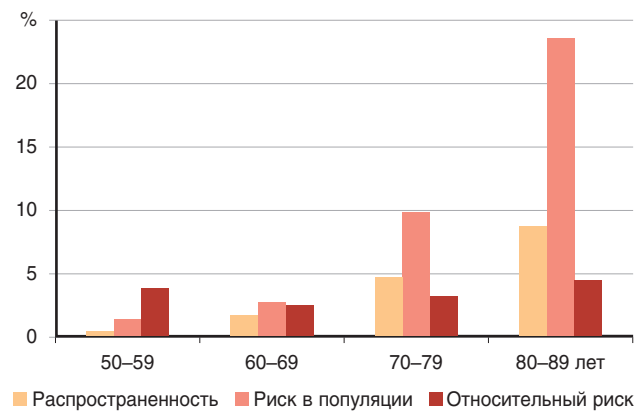


Рис. 9. Распространенность ФП и влияние на риск развития инсульта в различных возрастных группах (Larry B., 2006)

пени зависят от АД и составляют около 20% всех ишемических поражений мозга.

АГ является причиной развития ФП у 70% больных, поэтому основная задача — предотвратить развитие ФП у пациентов с АГ.

С точки зрения патогенеза развития ФП, целесообразным, по мнению экспертов, является применение блокаторов РААС, которые могут иметь дополнительные преимущества по сравнению с другими классами антигипертензивных препаратов в снижении частоты развития ФП.

Потенциальные механизмы предупреждения ФП с помощью сартанов суммированы авторами исследования GISSI-AF (рис. 10).

Однако данные системного метаанализа показали, что в крупных рандомизированных исследованиях иАПФ не имели преимуществ по сравнению с другими классами препаратов (рис. 11).

В отличие от иАПФ сартаны достоверно лучше предотвращали развитие ФП по сравнению с другими классами препаратов у больных с различной сердечно-сосудистой патологией. В исследовании LIFE лосартан, уменьшая количество новых случаев ФП на 26% по сравнению с β -блокатором, снижал риск развития кардиоэмболических инсультов.



Рис. 10. Механизмы предупреждения развития ФП с помощью блокаторов РААС (GISSI-AF Investigators, 2009)

Следующим фактором, влияя на который можно получить дополнительное уменьшение количества инсультов у больных с АГ, является влияние на структуру сосудов и процессы атерогенеза и атеротромбоза.

Структура сосудов

Для оценки структуры сосудов у пациентов с АГ используется определение толщины комплекса интима-медиа (ТИМ) каротидных артерий и выявление атеросклеротических бляшек. Оценку ТИМ каротидных артерий у больных с АГ следует проводить, по мнению экспертов, 1 раз в год при выявлении патологического результата и 1 раз в 25 лет при отсутствии патологии. Кроме измерения ТИМ каротидных артерий, важной информацией является наличие атеросклеротических бляшек и их степень кальцификации.

Данные эпидемиологических исследований показали высокую прогностическую значимость ТИМ каротидных артерий относительно риска развития церебрального инсульта. Эти данные подытожены в метаанализе 8 исследований, включившем более 37 тыс. больных со средним перио-

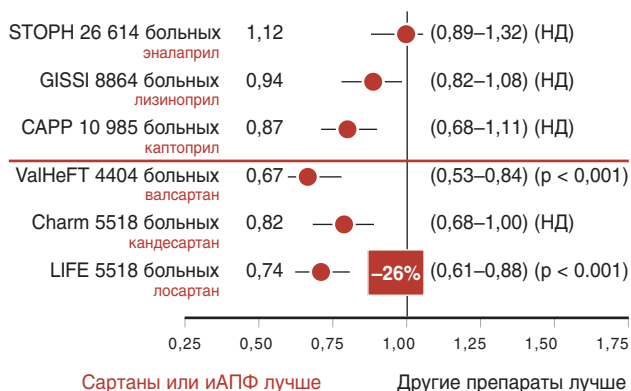


Рис. 11. Влияние сартанов и иАПФ на развитие ФП

дом наблюдения 5,5 года, который показал, что увеличение ТИМ на каждые 0,1 мм приводит к повышению риска развития церебрального инсульта от 13 до 18%. Наличие бляшек является неблагоприятным прогностическим фактором независимо от ТИМ.

Было показано, что изменения ТИМ каротидных артерий в ходе терапии коррелирует с кардиоваскулярными исходами у больных.

Безусловно, с этой целью целесообразно применение в первую очередь статинов и антиромбоцитарных препаратов. Длительное время эффективность статинов в предотвращении развития инсультов подвергалась сомнению на основании отсутствия зависимости риска развития инсультов от уровня холестерина. В настоящее время ни у кого не вызывает сомнения то, что статины являются более эффективными препаратами в терапии, направленной на предотвращение развития инсультов. Различные метаанализы исследований с применением статинов показали, что эти препараты снижают риск развития инсульта у больных с высоким кардиоваскулярным риском на 20–25%.

В отличие от статинов при применении ацетилсалициловой кислоты не было выявлено снижения частоты развития первого инсульта за исключением женщин в возрасте старше 65 лет, у которых этот эффект был незначительным.

Антигипертензивные препараты также демонстрируют значительные различия по влиянию на маркер субклинического атеросклероза. Опубликованный недавно метаанализ 31 рандомизированного исследования показал, что АК на 63% превосходили иАПФ, а сартаны — на 58% β-блокаторы в способности уменьшать ТИМ каротидных артерий (рис. 12).

По данным того же метаанализа, иАПФ и β-блокаторы более значительно, чем диуретики, уменьшали ТИМ, однако эффект иАПФ и β-блокаторов не отличался достоверно от эффекта плацебо. Важно также, что влияние всех классов антигипертензивных препаратов не зависело от снижения АД.

Хорошо известно положительное действие лосартана на структуру сосудов и метаболизм липидов.

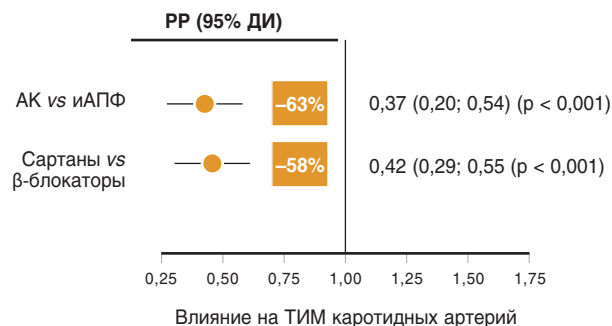


Рис. 12. Сравнение влияния различных классов антигипертензивных препаратов на ТИМ каротидных артерий (по данным метаанализа) (Tropeano A.I., Saleh N., Hawajri N., 2011)

Экспериментальные исследования показали, что применение лосартана в течение года приводит к уменьшению соотношения интима/медиа (ТИМ) каротидных артерий на 11%. Замедление прогрессирования атеросклеротического поражения сосудов в итоге приводит к дополнительному снижению риска развития инсультов.

У больных с атеросклеротическими бляшками в каротидных артериях риск развития инсульта снижается на 50% при эндартерэктомии.

Гиперурикемия

В настоящее время доказано, что бессимптомная гиперурикемия является мощным независимым фактором риска развития инсультов у пациентов с АГ и неблагоприятных исходов у больных, перенесших инсульт или транзиторную ишемическую атаку. Данные проспективного когортного исследования, включившего около 100 тыс. человек, подтвердили, что бессимптомная гиперурикемия повышает риск развития ишемического инсульта на 35% ($p = 0,02$) независимо от других известных факторов риска.

По данным крупного эпидемиологического исследования Rotterdam Study, в популяции бессимптомная гиперурикемия повышает риск развития ишемического инсульта на 77% ($p < 0,01$), а геморрагического — на 68% ($p < 0,05$).

Целесообразность мониторингования уровня мочевой кислоты в плазме крови нашла отражение в новом консенсусе экспертов ACCF/AHA (2011) по лечению гипертензии у больных пожилого возраста, в котором указано, что «...мочевая кислота плазмы крови — независимый предиктор сердечно-сосудистых событий у больных пожилого возраста с гипертензией, следовательно, необходимо проводить мониторингование уровня мочевой кислоты в плазме крови при лечении диуретиками».

С целью коррекции гиперурикемии целесообразно применение лосартана. Уникальным плейотропным его эффектом является снижение уровня мочевой кислоты в плазме крови за счет урикозурического эффекта. Способность этого препарата снижать уровень мочевой кислоты, по данным авторов исследования LIFE, на 29% определила разницу в эффектах лосартана и ателолола по уменьшению количества инсультов.

Следующий фактор дополнительного риска развития инсультов у пациентов с АГ — наличие альбуминурии.

Альбуминурия

У пациентов с АГ каждое увеличение соотношения альбумин/креатинин в 10 раз приводит к соответствующему повышению риска сердечно-сосудистых событий на 57%, сердечно-сосудистой смертности — на 98%, общей смертности — на 75%, церебральных инсультов — на 51%.

Эти данные были подтверждены метаанализом, который включил 140 тыс. пациентов с АГ, участво-

вавших в 10 исследованиях. У лиц с альбуминурией отмечали на 70% выше риск инсульта по сравнению с пациентами без альбуминурии. Прогностическое значение увеличивалось от микроальбуминурии до протеинурии и было достоверным независимо от других факторов риска.

С появлением полуколичественного метода с применением тест-полосок определение микроальбуминурии в клинической практике стало доступным и недорогостоящим методом оценки поражения органа-мишени (эндотелия сосудов) и сердечно-сосудистого риска у больных с АГ.

Убедительные доказательства эффективности устранения микроальбуминурии в снижении сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности были получены с применением лосартана в исследовании LIFE.

У больных АГ с исходной микроальбуминурией, у которых применение лосартана привело к устранению или уменьшению исходной микроальбуминурии через год от начала терапии, отмечали достоверно меньше сердечно-сосудистых событий на 40%, чем у пациентов, у которых сохранялась микроальбуминурия. Напротив, у тех больных, у которых в ходе терапии в течение года повышалась микроальбуминурия, увеличивалось также достоверное количество сердечно-сосудистых событий на 60% (рис. 13). Этот эффект лосартана не зависел от других факторов, включая регресс ГЛЖ. Таким образом, лосартан является препаратом, для которого получены четкие доказательства уменьшения количества инсультов при снижении микроальбуминурии.

Сахарный диабет

СД повышает риск развития ишемического инсульта, по данным различных исследований, в 1,8–6,0 раз, повышая риск в популяции на 27%.

Прежде всего необходимо по возможности предотвратить или хотя бы не спровоцировать развитие СД у больного с АГ.

По данным метаанализа, включившего 22 исследования с общим количеством больных АГ 143 153, диуретики и β -адреноблокаторы приводили к

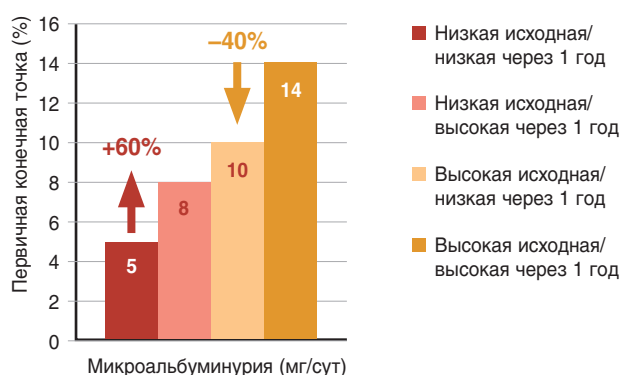


Рис. 13. Влияние изменений микроальбуминурии в ходе терапии лосартаном на сердечно-сосудистые события у пациентов с АГ и ГЛЖ

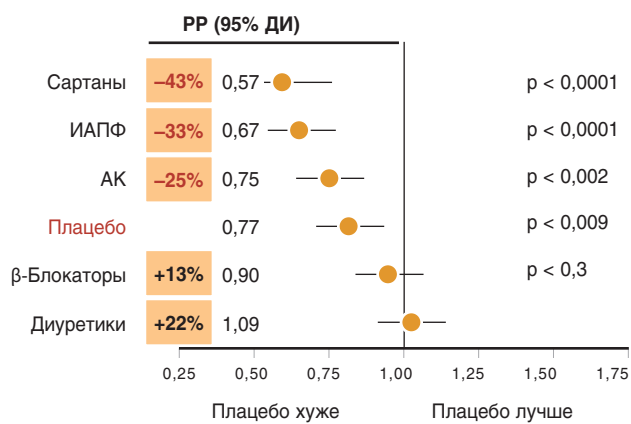


Рис. 14. Развитие новых случаев СД у больных с АГ при лечении различными антигипертензивными препаратами (Elliott W.J., Meyer P.M., 2007)

повышению частоты развития новых случаев СД по сравнению с плацебо (рис. 14).

Сартаны достоверно снизили частоту развития новых случаев СД на 43%, а иАПФ и АК — на 33 и 25% соответственно. В большинстве рандомизированных исследований сартаны были либо одинаково эффективны, либо достоверно превосходили иАПФ в способности предотвращать развитие новых случаев СД.

Интенсивный контроль гликемии у больных СД не снижает риск развития инсульта. Снижение риска развития инсульта у больных СД можно достичь за счет контроля АД и назначения статинов.

Во всех действующих рекомендациях препаратами выбора у пациентов с АГ и СД 2-го типа являются сартаны. Убедительные доказательства преимущества лосартана были показаны в исследовании LIFE в подгруппе 1195 пациентов с АГ, СД и ГЛЖ, получавших терапию лосартаном или ателололом в течение 4,7 года (рис. 15).

При применении лосартана у пациентов с АГ и СД сердечно-сосудистая смертность была на 37%, а общая — на 39% ниже, чем у больных, получавших терапию ателололом при одинаковом снижении АД.

В отличие от сартанов иАПФ (каптоприл, лизиноприл, эналаприл) в крупных исследованиях UKPDS, ALLHAT и STOP Hypertension-2 не показали преимуществ по сравнению с другими клас-

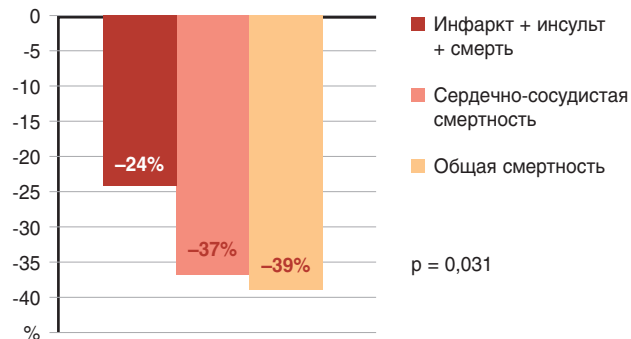


Рис. 15. Преимущества лосартана в уменьшении сердечно-сосудистых событий и снижении смертности у пациентов с АГ и СД

сами антигипертензивных препаратов у пациентов с АГ и СД.

Амлодипин в исследовании ASCOT демонстрировал лучшие результаты по сравнению с ателололом в подгруппе пациентов с АГ и СД. Количество инсультов было достоверно меньше на 23%, а общая смертность ниже на 11% у больных, получавших терапию амлодипином.

Лечение больного с артериальной гипертензией

Из немедикаментозных методов наиболее эффективно (на 50%) снижает риск развития инсульта прекращение курения больными с АГ (табл. 3).

Ограничение Na^+ < 2,3 г/сут снижает риск развития инсульта на 8% на каждые 3 мм снижения САД. Роль увеличения K^+ до настоящего времени не изучена. Также нет прямых доказательств влияния увеличения физических нагрузок и уменьшения массы тела у больных с абдоминальным ожирением. Однако учитывая, что гиподинамия и ожирение — одни из наиболее значимых независимых факторов риска развития инсульта, такие рекомендации следует давать больным обязательно.

Снижение риска развития инсульта у больных с АГ эффективно достигается при снижении АД комбинацией сартанов с дигидропиридиновыми АК, такими как комбинация лосартан + амлодипин.

Патогенетические эффекты амлодипина потенцируются при его комбинировании с сартанами. Комбинация лосартана с дигидропиридиновым АК

Таблица 3. Образ жизни, диета и риск развития ишемического инсульта (Larry B. et al., 2006)

Фактор риска	Распространенность, %	Риск в популяции, %	Относительный риск, %	Снижение риска при терапии
Курение	25	12–18	1,8	50% снижения в течение 1 года
$Na^+ > 2,3$ г	75–90	Не известно	Не известно	8% снижения риска на каждые 3 мм снижения САД
$K^+ < 4,7$ г	90–99		Не известно	Не известно
Физическая активность	25	30	2,7	Не известно
Ожирение	17,9	12–20	1,75–2,37	Не известно

обеспечивает взаимодополняющую защиту сосудистой стенки на всем протяжении сосудистого русла.

Комбинация амлодипина с лосартаном потенцирует эффект препаратов как в контроле АД, так и в уменьшении ГЛЖ и, кроме того, уменьшает количество побочных эффектов амлодипина.

Также комбинация амлодипина и сартана обладает взаимопотенцирующим влиянием на снижение центрального аортального АД, более выраженным, чем при комбинировании сартана с диуретиком.

Одними из европейских генериков с доказанной фармакокинетической и клинической эквивалентностью с исследованиями клинической эффективности и безопасности в условиях украинской врачебной практики являются лосартан (Лозап®, Лозап® плюс) и амлодипин (Аген®5, Аген®10) производства «Зентива, компания группы Санофи», завоевавшие признание во многих странах мира. Экономические преимущества при применении препаратов Лозап®, Лозап® плюс, Аген®5, Аген®10 «Зентива, компания группы Санофи» и понимание строгого соблюдения требований к качеству производства со стороны корпорации «Санофи» могут повышать приверженность к терапии и, следовательно, эффективность лечения АД с целью предупреждения инсульта.

С целью предупреждения развития инсультов целесообразность назначения статинов больным с АД высокого риска не вызывает сомнений.

Целесообразность назначения ацетилсалициловой кислоты требует тщательной оценки у каждого больного.

Помимо АД, для максимального снижения риска развития инсульта у больного с АД следует контролировать динамику в ходе терапии:

- ГЛЖ (ЭКГ-индекс Соколова — Лайона, индекс массы миокарда ЛЖ по данным ультразвукового исследования сердца); ТИМ каротидных артерий (по данным ультразвукового исследования сосудов);
- микроальбуминурии (альбуминурии) (тест-полоски для определения соотношения альбумин/креатинин в моче);
- уровня глюкозы в плазме крови;
- уровня мочевой кислоты в плазме крови;
- липидного спектра;
- окружности талии.

*Список литературы находится в редакции.
Статья печатается в сокращении.
Впервые опубликована в газете «Здоровья Украины»,
тематический номер, февраль 2012.*

...

АНОНС

ДУ «Інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України»
Управління охорони здоров'я Хмельницької обласної державної адміністрації

Науково-практична конференція

Актуальні питання діагностики, лікування та профілактики основних кардіологічних та гастроентерологічних захворювань

24 травня 2012 року, м. Хмельницький

Програма конференції

- Місце статинів у сучасній клінічній практиці
- Запальні захворювання кишечника: діагностика та лікування
- Сучасні підходи до діагностики та лікування хронічного панкреатиту

Взяти участь у конференції запрошуються терапевти, кардіологи, гастроентерологи, лікарі загальної практики — сімейні лікарі з різних областей та міст України.

Місце проведення: м. Хмельницький, вул. Пілотська, 1, Хмельницька обласна лікарня.

Організаційний комітет:

Галина Дмитрівна Фадєєнко — доктор медичних наук, професор, виконуюча обов'язки директора ДУ «Інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України» (тел.: (057) 370-28-18)

Лариса В'ячеславівна Богун — кандидат медичних наук, завідувача відділу науково-організаційної роботи ДУ «Інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України» (тел.: (057) 370-61-79)

Віталій Іванович Паламарчук — головний терапевт Хмельницької обласної державної адміністрації (тел.: (0382) 79-53-23)

Нетипичное осложнение гипертензивного кровоизлияния — отсроченный глазодвигательный парез: клинический случай и обзор литературы

Пациентка — 45-летняя женщина с сахарным диабетом (СД) 2-го типа, хронической патологией почек IV стадии и артериальной гипертензией в анамнезе. Она поступила в клинику с жалобами на рвоту, головокружение и диффузную головную боль, которые беспокоили ее в течение последних 3 дней. В эти дни она не применяла антигипертензивные препараты и ее инициальное артериальное давление составляло 195/100 мм рт. ст. Препараты, которые она принимала дома, также включали инсулин, статины и ингибитор протонной помпы. При первичном осмотре отмечались умеренная фотофобия и ригидность заднешейных мышц. Ее приняли с рабочим диагнозом «гастроэнтерит», который привел к дегидратации и почечной недостаточности.

Ввиду сохраняющейся головной боли и ригидности мышц шеи на 2-й день после госпитализации была проведена компьютерная томография (КТ) головы; выявлено кровоизлияние в подкорковой (хвостатое ядро) области слева с интравентрикулярным распространением (рис. 1).

Кровь наблюдали в боковом и четвертом желудочках, в базальных цистернах она не была выявлена (рис. 2). В этот же день кровоизлияние было верифицировано с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ). Хотя изначально это не

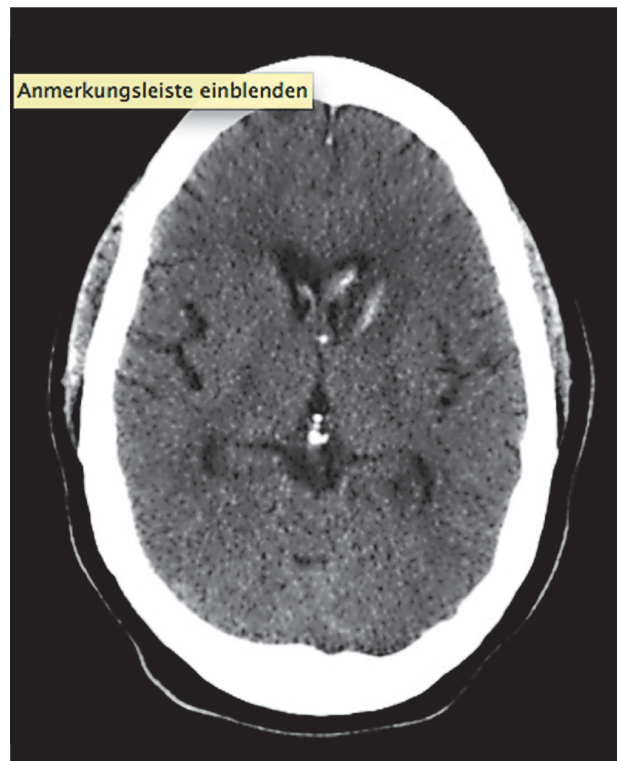


Рис. 1. КТ головы на 3-й день (видно кровоизлияние в левое хвостатое ядро с распространением в правый боковой желудочек)

*SUNY Downstate Medical Center, Brooklyn, N.Y., USA.



Рис. 2. КТ головы на 3-й день (видно распространение крови в 4-й желудочек с его увеличением; в базальных цистернах нет видимой крови)

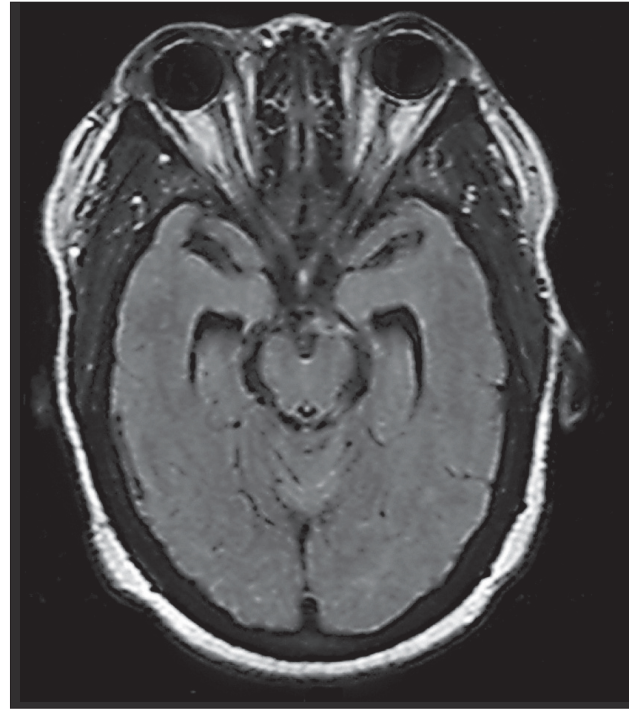


Рис. 3. МРТ головы (FLAIR последовательность) на 3-й день; сигнал в области перимезенцефальной цистерны слева повышен. Эта зона также была светлой в T1-последовательности. Такая картина типична для позднего подострого кровоизлияния и обусловлена наличием свободного (внеклеточного) метгемоглобина

было замечено, при последующем подробном анализе выявлено перимезенцефальное кровоизлияние (рис. 3). МР-ангиограммы сосудов головы и шеи были примечательны лишь наличием вазоспазма в сегменте M2 левой средней мозговой артерии.

Пациентка пребывала в стабильном состоянии до 5-го дня, когда у нее развился глазодвигательный паралич слева. Отмечался тотальный птоз слева. Зрачок был расширен до 6 мм и не реагировал на свет (по сравнению с 3 мм и нормальной реактивностью с правой стороны). Глазное яблоко было отклонено вниз и латерально и практически не двигалось. При открывании глаза появлялась диплопия, которая ухудшалась при взгляде вверх и вправо. Повторная КТ выявила разрешение исходного кровоизлияния. Это затрудняло объяснение причины паралича. На МРТ и МР-ангиографии — без изменений. Принимая во внимание данные визуализации, объяснение причины представлялось затруднительным.

Локализация процесса была явно субарахноидальная. Волокна третьего черепного нерва входят в это пространство между верхней мозжечковой и задней мозговой артериями, проходят мимо височной доли и прободают твердую мозговую оболочку в области заднего наклоненного отростка. Так как птоз отмечался с одной стороны, он не мог быть связан с поражением ядра. Если бы был поражен ствол мозга, то могли бы возникнуть и поражения других структур.

Рассматривался ряд различных вариантов: аневризма задней соединительной артерии, которая

сдавливает нерв; ишемия, обусловленная СД; мигрень; или, принимая во внимание наличие двух очагов, васкулит. В итоге, при более тщательном изучении изображений причина была выявлена — кровоизлияние в перимезенцефальные цистерны с вовлечением глазодвигательного нерва в месте его выхода из ствола мозга.

Во время пребывания пациентки в клинике ее состояние осложнилось сепсисом, дыхательной и почечной недостаточностью, ввиду чего потребовалось проведение вентиляции и гемодиализа. На 37-й день состояние пациентки улучшилось в достаточной мере для участия в физиотерапии и она была переведена в отделение реабилитации. При осмотре в клинике через 4 мес после этого случая у пациентки отмечался персистентный глазодвигательный парез, хотя состояние в значительной мере улучшилось, диплопия регрессировала.

Обсуждение

Сообщалось, что кровь в субарахноидальном пространстве может быть причиной поражения черепных нервов. Чаще всего такие ситуации отмечаются при субарахноидальном кровоизлиянии (САК). Сообщали о развитии пареза отводящего нерва вследствие гипертензивного САК, однако он развивался на фоне обструктивной гидроцефалии, при которой требовалось наложение вентрикулярного дренажа.

Известно, что окуломоторный парез развивался и на фоне субарахноидального кровотечения вследствие других причин.

Сообщалось об 1 случае после спонтанного изолированного перимезенцефального САК и о 7 случаях вследствие идиопатического САК. Описаны повторные эпизоды после гипофизарных кровоизлияний, вероятно, с субарахноидальным распространением. Сообщали о развитии пареза глазодвигательного и блокового нервов вследствие разрыва аневризм передней и средней мозговых артерий. Известны случаи пареза отводящего нерва после САК. Во всех этих случаях диплопия развивалась в то же время, что и головная боль, кроме ситуаций, когда парез развивался через несколько часов вследствие повторного кровотечения из аневризмы.

В самом большом обзоре клинических случаев пареза отводящего нерва после аневризматического САК (в 6 случаях из 101) он развивался в период между 3-м и 14-м днем после кровоизлияния, в среднем — через 7,3 дня. Авторы пришли к выводу, что размер препонтинного кровяного сгустка является наилучшим предиктором развития паралича (Munakata et al., 2007). Это идет в разрез с представлениями о первичном механическом эффекте. Также предполагалась роль локальных воспалительных инфильтратов в зоне формирования нерва или в области вазоспазма; это представляется менее вероятным, так как другие близлежащие структуры в таких случаях не вовлекаются.

В нашем случае особенно интересно отсроченное развитие паралича. Тот факт, что потребовалось 8 дней от момента появления симптомов до развития паралича сопоставим с приведенными выше сериями наблюдений пареза отводящего нерва. То есть предполагается значение процесса организации сгустка, что приводит к компрессии нерва.

Нам неизвестны какие-либо исследования, в которых изучали бы время рассасывания сгустка в ликворе. Последний содержит тканевые факторы, и поэтому полагают, что тромб в ликворе ведет себя как венозный тромб. В экспериментальных исследованиях на кроликах показано образование полностью организованных тромбов примерно к 10-му дню. В аналогичном исследовании артериальной системы у свиней организация тромба с признаками замещения фибрина сокращающимися клеточными элементами (фибробластами и

гладкомышечными клетками) также отмечалась к этому времени.

Можно утверждать, что случайная микрососудистая ишемия фасцикул глазодвигательного нерва была причиной патологии у данного пациента. Обычно при этом не поражается зрачок, а состояние, как правило, полностью регрессирует в течение 3 мес. Однако, по данным крупнейшей серии пациентов с парезом глазодвигательного нерва (n = 1400), в 50% случаев имеются изменения со стороны зрачка. Лишь в 3% случаев вследствие СД отмечалась анизокория > 2 мм, как у данного пациента, и только в 66% случаев СД был причиной паралича. И опять же полный регресс симптомов хотя и происходит медленно, но все равно является правилом. В другой серии изменения зрачка отмечали в 38% случаев, но ни в одном случае зрачок не расширялся полностью и не был ареактивен к свету. Таким образом, у данной пациентки степень анизокории и персистенция дефицита делала подобный сценарий маловероятным.

Полностью расширенный и ареактивный зрачок, как сообщается, отмечается почти у 70% пациентов с компрессией глазодвигательного нерва аневризмой. При отсутствии СД или артериальной гипертензии особое внимание у таких пациентов уделяют возможному наличию компрессии или инфильтрации. Принимая во внимание нормальные результаты МР-ангиографии, не ожидалось, что проведение инвазивной ангиографии даст больше информации. Предполагалась офтальмоплегическая мигрень, однако в такой ситуации ожидался полный регресс паралича с прекращением головной боли.

Таким образом, этот клинический случай подчеркивает значимость САК как возможной причины глазодвигательного паралича. Это всегда следует помнить при проведении дифференциальной диагностики, особенно в ситуациях, когда отмечается головная боль и ригидность мышц шеи, даже у лиц с артериальной гипертензией и СД. Также показана значимость МРТ в визуализации патологических изменений в стволе головного мозга, включая перимезенцефальную область.

Case Reports in Neurology, 2011; 3: 214–218.

Перевод подготовил Константин Кремец

Новый подход к оценке результатов компьютерной томографии помогает предположить исход инсульта

Инновационная техника компьютерной томографической ангиографии, инвариантной во времени, может оказаться полезной в прогнозировании клинических исходов острого инсульта у пациентов с неудовлетворительным состоянием коллатеральных сосудов, по данным исследования, представленного на Европейском конгрессе радиологов в 2012 г. (Вена, Австрия).

Исследования уже показали, что состояние коллатеральных сосудов при стандартной компьютерной томографической ангиографии (КТА) может быть устойчивым и независимым прогностическим фактором восстановления после инсульта. Тем не менее такой фактор, как замедленное контрастирование, может привести к искажению этих результатов, по мнению ведущего автора, доктора медицинских наук Ewoud J. Smit из Университетского медицинского центра г. Утрехт (Нидерланды).

Smit и соавторы показали, что КТА может быть улучшена за счет преобразования изображения при помощи оптимизированной временной фильтрации данных, полученных при использовании перфузионной КТ. Воссозданные изображения КТА, инвариантной во времени (time-invariant — TI) (TI-КТА), нечувствительны к задержке наполнения контрастного вещества и они более высокого качества, чем данные стандартной КТА. По мнению Smit, стандартная КТА отображает один момент времени, поэтому сосуды, которые контрастируются не сразу, могут быть не видны, а при TI-КТА все сосуды должны быть видны.

Согласно данным опубликованного исследования, техника TI-КТА превосходит другие методы исследования в визуализации сосудистого шума, сосудистых контуров, детализации визуализации мелких и средних артерий и общем качестве изображения.

В данном исследовании из клинической базы Университетского медицинского центра г. Утрехт были отобраны 40 пациентов с ишемическим инсультом или окклюзией внутренней сонной и/или средней мозговой артерий. Для преобразования в TI-КТА были использованы данные КТ-перфузии этих пациентов.

Состояние коллатеральных сосудов, представленных на КТА и TI-КТА, оценивали 4 опытных эксперта независимым слепым рандомизированным образом. Состояние коллатералей определяли как удовлетворительное, если отмечали наличие $\geq 50\%$ коллатералей, и как неудовлетворительное — при показателе $< 50\%$. Клинический исход определяли как благоприятный, если пациенты могли вести независимый образ жизни, и неблагоприятный, если они зависели от медицинского обслуживания или умерли в течение последующих 3 мес.

Smit также сообщил, что удовлетворительное состояние коллатеральных сосудов, выявленное с помощью TI-КТА, подтверждалось гораздо чаще, чем при КТА (84% против 49%, $p < 0,05$). Неудовлетворительное состояние коллатералей было ассоциировано со 100% прогностическим значением относительно неблагоприятного исхода по сравнению с 69% для КТА. Тем не менее удовлетворительное состояние коллатералей при TI-КТА дает возможность предположить благоприятный исход у 56% больных по сравнению с 64% пациентов при КТА.

«Мы были очень удивлены этими результатами», — сказал Smit. «Если при TI-КТА выявляли неудовлетворительное состояние коллатералей, то исход инсульта был неблагоприятным. Такая ситуация имела место без единого исключения. Другими словами, у всех участников с благоприятным исходом отмечали удовлетворительное состояние коллатералей. Мы не ожидали, что это будет настолько достоверно». Полученные данные подчеркивают потенциальные возможности улучшения визуализации с помощью TI-КТА и значение коллатеральных сосудов при этом.

«Может ли мозг выжить без притока крови? Ответ, конечно же, нет. Пациенты с благоприятным исходом заболевания должны иметь хорошо развитые коллатерали; если неудовлетворительное состояние сосудов видно на TI-КТА, неблагоприятный исход очень вероятен у таких пациентов», — отмечает Smit.

«Это исследование объясняет потенциально ценный подход к ведению пациентов с инсультом», — сказал Dariusch Hadizadeh, доктор медицинских наук отделения радиологии и нейрорадиологии Боннского университета (Германия). «Если эти результаты будут подтверждены в крупных исследованиях, то этот подход сможет предсказывать случаи, когда реканализация не приведет к улучшению исхода у пациентов, потому что она может быть не показана и может даже нанести вред пациенту в этой ситуации», — сказал Hadizadeh, который вел заседание. «Это окажет значимое влияние на терапевтические подходы и поэтому может быть важным в ежедневной клинической практике».

www.medscape.com

Перевод подготовил Евгений Нагорный

Связь количества употребляемого алкоголя и частоты сердечно-сосудистых заболеваний

В новом исследовании клиники Brigham and Women's Hospital (BWH) сообщается, что употребление алкоголя в незначительном и умеренном количестве связано с более низким риском развития инсульта у женщин. Результаты этого исследования были опубликованы в журнале «Stroke» Американской ассоциации сердца (American Heart Association — АНА).

Monik Jimenez изучил данные 83 578 участниц исследования Nurses' Health Study: он проанализировал данные женщин, которые не страдали сердечно-сосудистыми заболеваниями и не имели карцином в начале исследования; наблюдал за ними в течение 26 лет. Участницы предоставляли информацию о диете, в том числе собственную оценку употребления алкоголя, образе жизни и эпизодах инсульта.

Было отмечено 2171 случай инсульта: 1206 из них — ишемические, 363 — геморрагические и 602 — неуточненной этиологии. Около 30% женщин отмечали, что никогда не употребляли алкоголь, 35% сообщали о употреблении в небольших количествах, 37% — в умеренном количестве, и только 11% — в большом количестве. В исследовании незначительным считалось употребление < 4,9 г каждый день (< 1/2 бокала вина в день). Умеренным считался прием 5–14,9 г алкоголя в день (от 1/2 до 1,5 бокала вина, одна порция смешанного напитка или бокал пива).

После анализа данных ученые отметили, что у женщин, которые употребляли алкоголь в незначительном или умеренном количестве, риск развития инсульта был ниже, чем у участниц, которые никогда не принимали алкоголь. Употребление алкоголя в

больших количествах не было связано со снижением риска развития инсульта.

Исследователи предлагают несколько гипотез, которые могут объяснить способность алкоголя снижать риск развития инсульта. Алкоголь может включать составляющие, предотвращающие образование тромбов в артериях и отложения холестерина в них, которые могут привести к инсульту. Употребление большего количества алкоголя может повысить риск возникновения артериальной гипертензии и фибрилляции предсердий, которые являются факторами риска развития инсульта.

Результаты исследования поддерживают программу общественного здоровья, изданную АНА относительно употребления алкоголя. АНА рекомендует умеренное употребление алкоголя лицам обоих полов, то есть 1 порция алкоголя в день для женщин и 1–2 порции для мужчин. АНА определяет одну порцию напитка как: 12 унций пива, 4 унции вина, 1,5 унции 80% спирта или 1 унция 100% спирта (*прим. ред.* — жидкостная унция — единица измерения объема в американской системе мер. Одна американская жидкостная унция равна 29,27 см³ или 0,03 л). Кроме того, принимая во внимание результаты исследования, АНА предупреждает, что лица, которые воздерживаются от употребления алкоголя, не должны начинать его употреблять в связи с потенциальным вредом, связанным с его употреблением (таким как, например, развитие алкоголизма).

www.medicalnewstoday.com

Перевод подготовил Евгений Нагорный

Пациенты, которые любят искусство, имеют лучшее качество жизни после инсульта

Согласно новому исследованию, после инсульта качество жизни пациентов, которые любят искусство, значительно выше по сравнению с теми, кому искусство безразлично. Пациенты, которые ценят музыку, живопись или театр, восстанавливаются после инсульта значительно быстрее других больных.

Результаты исследования были представлены на 12-й ежегодной весенней конференции по уходу за пациентами с сердечно-сосудистой патологией в г. Копенгаген (Дания).

Инсульт занимает третье место среди причин смерти и первое — среди причин инвалидизации у взрослых в западных странах. Все больше и больше людей страдают от инсульта и проходят реабилитацию после него. «Мы знаем, что каждые 6 с инсульт случается у одного человека в мире», —

сказал ведущий автор исследования доктор Ercole Vellone, доцент по вопросам ухода за пациентами, школы медицинских сестер университета «Tor Vergata» (Рим, Италия). «Определение подходов, направленных на улучшение восстановления и качества жизни пациентов, перенесших инсульт, является приоритетной задачей для системы здравоохранения, и влияние искусства представляется перспективным».

В исследование (FPN-38) было включено 192 пациента, перенесших инсульт (средний возраст пациентов — 70 лет). Все участники были распределены на группы в зависимости от их отношения к искусству (музыке, живописи, театру); затем сравнивали качество жизни пациентов, интересующихся искусством (105 лиц) с теми, которые к нему равнодушны (87 лиц).

Общее состояние пациентов, любящих искусство, было лучше — им было легче передвигаться, и они были энергичней. Показатели их памяти были большими, чем у пациентов 2-й группы, они превосходили их в коммуникабельности, а именно в общении с другими людьми, понимании услышанного, правильном обозначении людей и предметов.

Vellone отметил, что «...пациенты перенесшие инсульт, которые рассматривали искусство в качестве части их прежней жизни, и испытывали интерес к музыке, живописи или театру, восстанавливались лучше, чем пациенты 2-й группы».

«В нашем исследовании у пациентов «группы искусства» отмечалась лучшая клиническая картина по сравнению со 2-й группой», — добавил Vellone. «Это важно потому, что у пациентов из «группы искусства» отмечали лучшее качество жизни независимо от степени тяжести инсульта. Полученные результаты свидетельствуют о том, что восприятие искусства может влиять на долгосрочные изменения в мозге, которые способствуют его восстановлению после какого-либо повреждения».

Другие исследователи показали, что прослушивание любимой музыки непосредственно стимулирует чувство удовольствия посредством выработки дофамина в головном мозге. Дофамин является начальным звеном так называемой схемы удовлетворения, которая активизирует окситоцин (гормон любви) и, наконец, эндорфины (молекулы положительных эмоций). «Дофамин улучшает качество жизни всякий раз, когда он вырабатывается в мозге», — говорит Vellone. «Необходимы дальнейшие исследования, чтобы убедиться, что другие виды искусства также могут стимулировать высвобождение дофамина».

Он добавил: «Полученные результаты свидетельствуют о значимости постоянного интереса к искусству в улучшении процессов восстановления после инсульта. Введение искусства в систему ухода за пациентами после перенесенного инсульта может способствовать улучшению качества их жизни».

www.medicalnewstoday.com

Перевод подготовил Евгений Нагорный

Умеренная гипотермия защищает мозг от повреждений при ишемическом инсульте

При тромбоэмболических инсультах разрушение тромба тканевым активатором плазминогена (ТАП) уменьшает повреждение, однако промежуток времени, когда благоприятный исход лечения превышает вероятные побочные эффекты, остается очень коротким. Результаты нового исследования, опубликованного в журнале с открытым доступом «*Experimental & Translational Stroke Medicine*» указывают на то, что в течение первых 24 ч после инсульта умеренная гипотермия (34 °C) может уменьшить побочные эффекты ТАП и потенциально расширить терапевтическое окно, когда возможно лечение этим препаратом.

Когда тромб блокирует сосуд, зона мозговой ткани, в которой вследствие этого возникает ишемия, быстро погибает (ишемический инсульт). Для того чтобы предотвратить значительное повреждение, следует назначить пациенту ТАП как можно раньше с момента наступления симптомов — рекомендуется применение данного препарата в течение первых 4,5 ч после появления симптомов. Несвоевременное лечение также повышает риск развития внутримозгового кровоизлияния и развития отека мозга.

Известно, что умеренная гипотермия обладает нейропротекторным эффектом, а также уменьшает повреждение ишемизированной зоны. Ученые университета Erlangen под руководством доктора Rainer Kollmar изучали вопрос о том, действительно ли умеренная гипотермия позволяет предотвращать повреждение мозга при лечении ТАП у крыс. После 24 ч авторы показали, что гипотермия снижала вы-

раженность отека и поражения мозговой ткани при инсульте, а ТАП (назначенный в течение 90 мин после установления диагноза инсульта) повышал выраженность этих явлений. Тем не менее они также отметили, что применение гипотермии позволяет компенсировать повреждение, связанное с действием ТАП.

Предположения подтвердились по всем исследуемым показателям. Kollmar объяснил: «Пациенты перенесшие инсульт часто утрачивают такие функции мозга, как например, контроль частей тела, речь и память. Мы проанализировали оценки по Neuroscore, для того чтобы установить нарушения контроля над телом, измерить маркеры воспаления (TIMP-1 и sICAM) и определить доказательства повреждения гематоэнцефалического барьера. Во всех случаях гипотермия позволяла компенсировать побочные эффекты ТАП».

Хотя эти результаты все еще экспериментальные, новые технологии, которые препятствуют ознобу, еще больше упрощают применением этого метода у пациентов в сознании. Предварительные клинические исследования также показывают, что вполне возможно для лечения пациентов, перенесших инсульт, применение ТАП в сочетании с гипотермией. Полученные результаты свидетельствуют о том, что влияние низкой температуры может компенсировать побочные эффекты ТАП и дальнейшие исследования должны доказать возможность увеличения терапевтического окна для лечения пациентов с использованием ТАП.

www.medicalnewstoday.com

Перевод подготовил Евгений Нагорный

АНОНС

Міністерство охорони здоров'я України
Ужгородський національний університет
Закарпатський обласний центр нейрохірургії та неврології
ВГО «Українська асоціація боротьби з інсультом»

17-19
ТРАВНЯ
2012 РОКУ



м. Ужгород
Закарпатський музично-драматичний театр
вул. Толстого, 12

НАУКОВО-ПРАКТИЧНА ШКОЛА З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ КАРПАТСЬКІ ЧИТАННЯ

ТЕМАТИКА НАУКОВОЇ ПРОГРАМИ ШКОЛИ

17 ТРАВНЯ

ПЛЕНАРНЕ ЗАСІДАННЯ

Реформування галузі охорони здоров'я.
Що змінилося?

АКТУАЛЬНА ЛЕКЦІЯ

Неврологічні синдроми при патології щитовидної залози.

18 ТРАВНЯ

ШКОЛА КЛІНІЧНИХ НЕЙРОНАУК

Хронічний больовий синдром.
Центральний інсультний біль.

АКТУАЛЬНА ЛЕКЦІЯ

Нейропсихологічні аспекти хронічного болю.

19 ТРАВНЯ

ВІДЕО-СЕССІЯ

Головокружіння.
Семінар-тренінг

ШКОЛА РЕАБІЛІТАЦІЇ ПІСЛЯ ІНСУЛЬТУ

Актуальні питання ерготерапії у хворих після інсульту.

В рамках заходу відбудеться
«Школа тромболітичного лікування гострого ішемічного інсульту»



Інформаційний партнер заходу:



Науково-практична школа з міжнародною участю "Карпатські читання" проводиться згідно Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів, науково-практичних конференцій, затвердженого МОЗ і АМН України

Додаткову інформацію про участь у конференції можна отримати на сайті WWW.UABI.ORG.UA

Оргкомітет:

Відповідальна особа: Гуляєва Марина Віталіївна 067 465-56-61
Ел. пошта: mgulyayeva@gmail.com Тел./факс +380 44 530-54-89



Читайте в наступному номері

- ➔ Практические рекомендации по первичной профилактике инсульта АНА/ASA
- ➔ Роль С-реактивного білка в розвитку хронічної запальної реакції, атеросклерозу, інсулінорезистентності в хворих за коморбідності атеросклерозу та хронічного панкреатиту
- ➔ Терапевтические подходы к применению блокаторов АТ₁-ангиотензиновых рецепторов у пациентов с хронической сердечной недостаточностью
- ➔ Цикл статей: «Патологія аорти»

УВАГА! ПЕРЕДПЛАТА НА 2012 РІК

Оформити передплату на наше видання можна в будь-якому поштовому відділенні зв'язку України за каталогом «Укрпошти» в розділі «Охорона здоров'я України. Медицина».

Передплатний індекс — 94976

Періодичність виходу — 10 разів на рік
Вартість передплати на півроку — **125 грн**,
на рік — **250 грн**

Практична ангіологія

Для оформлення редакційної передплати на журнал «Практична ангіологія» необхідно:

- перерахувати на наш розрахунковий рахунок вказану суму поштовим переказом;
- надіслати в редакцію копію квитанції, яка підтверджує факт оплати, та **ВКАЗАТИ АДРЕСУ ДЛЯ ДОСТАВКИ ЖУРНАЛУ.**

Наші реквізити:

ТОВ «ГІРА «Здоров'я України», вул. Світлицького, 35А, м. Київ, 04123
Філія «Розрахунковий центр» ПАТ КБ «Приватбанк» у м. Києві
р/р 26000060255058, МФО 320649, ЄДРПОУ 30217352
Тел/факс: (044) 391-31-40, 391-31-44

Анкета читателя*

Мы ждем ваших отзывов! Заполните, пожалуйста, анкету и отправьте ее в редакцию по адресу:
ООО «ОИРА «Здоровье Украины»,
ул. Светлицкого, 35А, г. Киев, 04123

ФИО _____

Специальность и место работы _____

Индекс _____

Город/село _____

Район _____ Область _____

Улица _____ Дом _____ Корпус _____ Квартира _____

Ваш телефон (дом., раб., моб.) _____

Ваш e-mail _____

1. Понравился ли Вам этот номер журнала «Практическая ангиология»? _____

2. Назовите лучшие, по Вашему мнению, материалы этого номера: _____

3. Публикации каких авторов Вы хотели бы видеть на страницах журнала «Практическая ангиология»? _____

4. Статьи на какие темы Вы бы хотели прочесть в следующих номерах? _____

5. Какие профессиональные издания Вы читаете (украинские и зарубежные)? Почему они Вам интересны? _____

6. Что, на Ваш взгляд, отличает «Практическую ангиологию» от других журналов? _____

7. Какой формат подачи материалов для Вас наиболее интересен:

Стандарты и рекомендации ведущих научных обществ

Результаты новейших клинических исследований

Статьи отечественных специалистов

Клинические случаи

Обзоры

Другое (укажите) _____

8. Является ли наше издание эффективным в повышении врачебной квалификации? _____

9. Хотите ли Вы стать автором публикаций в нашем журнале? На какую тему? _____

*Я добровольно передаю указанные в анкете персональные данные ООО «Здоровье Украины». Также даю согласие на их использование для получения от компании (связанных с ней лиц, коммерческих партнеров) изданий, информационных материалов, рекламных предложений, а также на помещение моих персональных данных в базу данных компании, неограниченное во времени их хранение.

Подпись _____

