

Некоторые аспекты лечения и профилактики инсульта

Внедрение эффективных методов лечения и профилактики ишемических инсультов (ИИ) в развитых странах мира позволило за последние 15-20 лет сократить наполовину смертность от этой патологии. Следует отметить, что ИИ относится к тем немногим заболеваниям, при которых от лечебной тактики в первые часы и дни в значительной степени зависит отдаленный прогноз. Но, несмотря на столь важную роль терапевтического вмешательства в остром периоде ИИ, до настоящего времени ряд важных моментов в ведении таких больных остается невыясненным.

Наиболее сложные вопросы лечения и профилактики ИИ осветила научный руководитель Харьковского городского центра острой цереброваскулярной патологии, профессор кафедры невропатологии и нейрохирургии Харьковской медицинской академии последипломного образования, доктор медицинских наук Валентина Алексеевна Яворская. Ее доклад «Как использовать результаты клинических исследований для улучшения результатов ежедневной работы» прозвучал в рамках научного симпозиума «Современные аспекты практической неврологии» (9-11 сентября 2009 г., Ялта, АР Крым).



В.А. Яворская

— ИИ представляет собой многогранный динамический процесс со сложным и до конца не изученным патогенезом. Исходя из современных представлений о механизмах повреждения ткани мозга при ИИ и знаний о фармакодинамике лекарственных средств, можно теоретически обосновать целесообразность назначения при этой патологии нескольких десятков препаратов. Но выдержит ли такое вмешательство пораженный болезнью организм молодого человека, принесет ли пользу пациенту одновременное введение стольких лекарственных средств?

Ответ на этот вопрос оставался открытым в течение длительного времени. Расставить точки над «i» помогли результаты исследования, проведенного G.D. Graham et al. (2004). В этом исследовании была проведена оценка влияния фармакотерапии на выживаемость пациентов и исход ИИ через 7 и 90 дней после начала заболевания. Оказалось, что пациенты в первые 36 ч получали в среднем 6-7 лекарственных средств. Анализ показал, что применение таких препаратов, как диуретики, антагонисты кальция, нейролептики, симпатомиметики, бензодиазепины, седативные средства, приводит к повышению летальности и более грубым нарушениям неврологических функций. Ни один из перечисленных препаратов не улучшал прогноз заболевания при применении в остром периоде инсульта. Таким образом, был сделан вывод о том, что в первую неделю лечения ИИ следует избегать назначения большого количества препаратов, особенно из вышеперечисленных групп.

В нашей стране врачи в остром периоде ИИ как на догоспитальном, так и на госпитальном этапе так же назначают большое количество препаратов, в том числе тех, применение которых при данной патологии противопоказано.

Как же клиницисту сориентироваться в стремительно растущем потоке научной информации по лечению острых нарушений мозгового кровообращения и выбрать правильную тактику в каждом случае ИИ? Разобраться и сделать правильный выбор непросто, но возможно.

Во-первых, в лечении острого периода ИИ необходимо использовать только те вмешательства, эффективность которых доказана в качественных клинических исследованиях. При этом необходимо стремиться к самым важным и для пациента, и для врача результатам лечения. Такими результатами являются:

- витальный исход;
- функциональный исход (степень потери трудоспособности и способности к самообслуживанию);
- качество жизни (степень выраженности физического дискомфорта (боль, тошнота, одышка, шаткость, парестезии); ограничение повседневной активности и коммуникации и др.).

Одним из наиболее дискуссионных вопросов в ведении пациентов в остром периоде ИИ является коррекция артериального давления (АД) и его влияние на исход заболевания.

По данным одного из европейских регистров, при поступлении в приемное отделение высокий уровень АД в первые 24-48 ч отмечается приблизительно у 85% пациентов, гликемия выше 8,35 ммоль/л — у 32%, температура тела выше 37,5°С — у 17% пациентов (госпитальный регистр

г. Вены, 2008). По данным нашего госпитального регистра (Харьковского городского центра острой цереброваскулярной патологии), с высоким уровнем АД поступает 91% больных с острым ИИ, с гликемией >8,35 ммоль/л — 29,2%, с температурой тела выше 37,5°С — 19,2% пациентов.

Сегодня известен целый ряд причин повышения АД в остром периоде ИИ. Прежде всего это предшествующая артериальная гипертензия, которая приводит к нарушению ауторегуляции мозгового кровотока. При этом отмечается прямая зависимость перфузии мозга от системного АД, чего в норме не наблюдается. Среди других причин следует выделить стресс, вызванный острым нарушением мозгового кровообращения и госпитализацией, боль, задержку мочи, изменение реактивности кардиальных барорецепторов, рефлекс Кушинга (повышение системного АД вследствие повышения внутричерепного давления), нейроэндокринную активацию (симпатической нервной системы, ренин-ангиотензин-альдостероновой системы).

Риск неблагоприятного исхода в остром периоде ИИ, по данным многочисленных исследований, возрастает как при высоком (>160 мм рт. ст.), так и низком уровне систолического АД (<140 мм рт. ст.). При высоком уровне АД повышается риск геморрагической трансформации ишемического очага, отека мозга, повторного инсульта, увеличения гематомы, неблагоприятного исхода. Низкий уровень АД может привести к усилению гипоперфузии зоны пенумбры (ишемической полутени), увеличению размеров ишемического очага, неблагоприятному исходу.

Последующая динамика АД также оказывает выраженное влияние на прогноз заболевания. Например, спонтанное снижение АД в первые 4 ч чаще всего наблюдается при нетяжелом инсульте и ассоциируется с лучшим исходом. У большинства больных нормализация АД происходит на протяжении нескольких дней или недель. Если пациент поступает с нарушением сознания на уровне сопора и комы, часто регистрируются очень высокие показатели АД, которые сохраняются длительное время. При этом чем выше АД у пациентов с нарушенным сознанием, тем выше летальность.

Некоторые исследователи отмечают негативное влияние фармакологического снижения АД (резкого или значительного) на исход инсульта (Oliver-Filho et al., 2003; Brott, 1998; Ahmed, 2000, и др.).

Таким образом, несмотря на высокую частоту повышения АД у больных ИИ, оптимальная схема ведения таких пациентов еще не разработана. В американских рекомендациях предлагается следующий алгоритм ведения пациентов в зависимости от исходного уровня АД. Если при остром ИИ систолическое АД ниже 220 мм рт. ст. и диастолическое АД менее 120 мм рт. ст., при отсутствии осложнений (диссекция аорты, острый инфаркт миокарда, отек легких, гипертензивная энцефалопатия) необходимо наблюдение за пациентом. Следует избегать применения вазоактивных и антигипертензивных препаратов. Проводится коррекция других симптомов (головная боль, возбуждение, тошнота, рвота) и борьба с ранними осложнениями (гипоксия, повышение внутричерепного давления, судороги, гипогликемия). При систолическом АД более 220 мм рт. ст.

и диастолическом АД 121-140 мм рт. ст. необходимо ввести лабеталол 10-20 мг внутривенно за 1-2 мин (не более 300 мг) или нитроглицерин 5 мг/ч внутривенно капельно под контролем АД (титровать, прибавляя по 2,5 мг/ч каждые 5 мин до 15 мг/ч). При диастолическом АД >140 мм рт. ст. применяют нитропруссид натрия внутривенно 0,5 мкг/кг/мин при постоянном мониторинге АД. Целью терапии является снижение АД на 10-15% от исходного (H. Adams et al., 2008).

Похожие рекомендации озвучены Европейской инициативой по лечению инсульта (European Stroke Initiative). Не следует снижать систолическое АД в пределах 180-230 мм рт. ст. и диастолическое АД в пределах 105-140 мм рт. ст. Уровень гликемии 10 ммоль/л и более требует немедленного начала введения инсулина короткого действия, при этом следует воздержаться от введения растворов, содержащих глюкозу. При температуре тела выше 37,5°С необходимо назначить парацетамол или воспользоваться физическими методами снижения температуры.

Возможно, на основании результатов исследований по контролю АД в остром периоде инсульта, которые будут закончены в 2010 году (СНИПС, COSSACS) рекомендации будут дополнены или исправлены.

Еще одной актуальной проблемой современной неврологии является профилактика кардиоэмболического инсульта (КЭИ), наиболее частой причиной которого является фибрилляция предсердий (ФП). Распространенность ФП зависит от возраста — в 55-59 лет она составляет 0,4-0,9%, а в 80-85 лет — 10,3-11,1%. У лиц с ФП риск развития ИИ в 5 раз выше, чем в общей популяции. Инсульт при ФП обычно протекает тяжело, характеризуется высоким риском геморрагической трансформации, рецидивирования, смерти.

Наиболее изученным методом профилактики КЭИ, в том числе при ФП, является применение варфарина, эффективность которого была показана в целом ряде исследований. В целом на фоне терапии варфарином частота ИИ при ФП удается уменьшить более чем в два раза (исследование AFASAK — на 71%, ВААТАF — 86%, САFA — 69%, SPAF I — 52%, SPINAF — 79%, EAFT — 66%). В то же время применение ацетилсалициловой кислоты в разных дозировках (75-325 мг/сут), по данным объединенного анализа трех рандомизированных клинических исследований (AFASAK, SPAF I, EAFT), приводит к снижению относительного риска развития КЭИ на 21%.

Таким образом, эффективность варфарина в качестве средства профилактики КЭИ при ФП не вызывает сомнений. Но нельзя забывать о том, что применение этого антикоагулянта сопряжено с множеством трудностей. Терапия варфарином сопровождается высоким риском геморрагических осложнений, поэтому важным условием не только эффективной, но и безопасной терапии является титрация дозы препарата, которую проводят с учетом международного нормализованного отношения (МНО). Этот показатель должен находиться в пределах 2,0-3,0, его мониторинг проводится как минимум один раз в месяц. К сожалению, в нашей стране применение этого метода исследования возможно только в условиях крупных неврологических центров. Большинство отечественных лабораторий определяют не МНО, а протромбиновый

индекс, который с целью контроля антикоагулянтной терапии использовать не корректно. Особая осторожность требуется при подборе дозы варфарина в начале лечения, так как его эффект появляется с определенной задержкой (приблизительно 4 дня). Следует помнить и о том, что варфарин взаимодействует с другими лекарствами и пищевыми продуктами.

При невозможности проведения исследования МНО и невысоком риске развития КЭИ с целью профилактики следует назначать ацетилсалициловую кислоту. Разработана достаточно простая шкала, по которой каждый врач может определить степень риска развития КЭИ (от 0 до 6 баллов, чем выше балл — тем выше риск КЭИ) и отдать предпочтение тому или иному препарату. По этой шкале наличие таких критериев, как застойная сердечная недостаточность, артериальная гипертензия, диабет, возраст более 75 лет, оценивается в 1 балл, инсульт в анамнезе — в 2 балла.

В исследовании ATRIA (66 754 пациенто-лет) было показано, что применение варфарина наиболее значительно снижает риск тромбозов у лиц с ФП пожилого и старческого возраста. Но является ли применение варфарина безопасным методом первичной профилактики КЭИ у этой категории больных?

В исследовании ВАFTA с участием 973 пациентов с ФП старше 75 лет (средний возраст 81,5±4,2 года, мужчин — 55%) сравнивали эффективность варфарина и ацетилсалициловой кислоты (75 мг в сутки). Контроль антикоагулянтной терапии варфарином осуществлялся с помощью мониторинга МНО: целевой уровень — 2,5, допустимые пределы от 2,0 до 3,0. Комбинированная первичная конечная точка исследования — фатальные и нефатальные, но приводящие к недееспособности, инсульты (ишемические и геморрагические), внутричерепные геморрагии и клинически значимые артериальные эмболии другой локализации. Вторичные конечные точки — частота больших внечерепных кровотечений, других сосудистых событий, общая смертность. Частота первичной конечной точки в течение года на фоне приема варфарина составила 1,8%, на фоне аспирина — 3,8% (p=0,003). Риск больших экстракраниальных кровотечений был сопоставим (J. Mant et al., 2007). Полученные данные свидетельствуют о преимуществе антикоагулянтной профилактики инсульта у пациентов старческого возраста с ФП при надлежащем контроле и отсутствии противопоказаний.

В настоящее время продолжается поиск новых методов профилактики КЭИ, в том числе фармакологических, которые смогут стать надежной и более безопасной альтернативой варфарину. Уже проведены исследования с такими препаратами и комбинациями, как ксимелагатран (исследование SPORTIF), клопидогрель + ацетилсалициловая кислота (ACTIV-W), идрапаринукс (AMADEUS). Из них только ксимелагатрану удалось продемонстрировать сопоставимую с варфарином эффективность в отношении профилактики инсульта. Продолжаются исследования с препаратами дабигатран, ривароксабан, аписабан, биотинилированный идрапаринукс, эндоксабан.