

10.21518/2079-701X-2016-11-18-24

В.А. ПАРФЕНОВ, д.м.н., профессор, С.В. ВЕРБИЦКАЯ

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

ВТОРИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА И КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ

Обсуждаются вопросы профилактики ишемического инсульта (ИИ) и когнитивных расстройств (КР) у больных, перенесших ИИ или транзиторную ишемическую атаку. Отмечается эффективность в профилактике ИИ и КР нелекарственных методов (отказ от курения и злоупотребления алкоголем, рациональное питание, снижение избыточного веса, регулярная физическая активность), приема лекарственных средств (анти тромботические препараты, антигипертензивные средства, статины). Представлены результаты наблюдения в течение 5,5 лет 350 больных, перенесших инсульт, согласно которым применение нелекарственных методов и регулярная лекарственная терапия снижают риск повторного инсульта, но не позволяют остановить нарастание КР. Отмечается широкое использование в нашей стране препарата Диваза у больных с цереброваскулярным заболеванием, приводятся результаты многоцентрового исследования, анонсируется планируемое плацебо-контролируемое исследование Дивазы по вторичной профилактике ИИ и КР.

Ключевые слова: вторичная профилактика ишемического инсульта, нелекарственные средства профилактики инсульта, анти тромботические средства, антигипертензивные средства, постинсультные когнитивные нарушения, Диваза.

V.A. PARFYONOV, MD, Prof., S.V. VERBITSKAYA

First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov

SECONDARY PREVENTION OF ISCHEMIC STROKE AND COGNITIVE IMPAIRMENT

Prevention of ischemic stroke (IS) and cognitive impairment (CI) in patients after IS or transient ischemic attack is discussed. The efficacy of non-pharmacological methods for the prevention of IS and CI (cessation of smoking and alcohol abuse, balanced diet, losing excess weight, regular physical activity) along with administration of medicines (antithrombotic agents, antihypertensives, statins) is highlighted. The results of a 5.5-year follow-up of 350 patients after stroke are described which demonstrate that non-pharmacological methods and regular drug therapy reduce the risk of recurrent stroke, though they are not effective in preventing the growing CI. The article tells about the widespread use of Divaza in this country in patients with cerebrovascular disease and the results of a multicenter study are demonstrated; a placebo-controlled Divaza study for secondary prevention of IS and CD is planned.

Keywords: secondary prevention of ischemic stroke, non-pharmacological methods for stroke prevention, antithrombotic agents, antihypertensives, post stroke cognitive impairment, Divaza.

ПРОФИЛАКТИКА ПОВТОРНОГО ИНСУЛЬТА И КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ – АКТУАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА СОВРЕМЕННОЙ НЕВРОЛОГИИ

Одна из актуальных проблем современной неврологии – профилактика повторного ишемического инсульта (ИИ) и когнитивных расстройств (КР) у больных, перенесших ИИ или транзиторную ишемическую атаку (ТИА). Риск инсульта увеличивается почти в десять раз у лиц, перенесших ИИ и ТИА, при этом он максимален в ранние сроки с момента заболевания, поэтому профилактика должна начинаться как можно раньше после развития ИИ или ТИА и в большинстве случаев проводиться в течение всей оставшейся жизни [1–3].

Перенесенный инсульт представляет основной фактор риска развития КР, которые выявляются более чем у половины пациентов, перенесших инсульт, и у 6–32% пациентов достигают степени деменции [4, 5]. КР представляют одну из частых причин инвалидности у пациентов, перенесших ИИ или ТИА, особенно у пожилых пациентов, у которых имеется высокий риск сочетанной болезни Альцгеймера [4, 5].

Профилактика повторного инсульта и КР включают общие направления терапии, потому что прогрессирование КР во многом вызвано развитием повторного инсульта, при этом ведущее направление в профилактике КР

отводится достижению и сохранению нормального артериального давления (АД) [6].

НЕЛЕКАРСТВЕННЫЕ МЕТОДЫ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ ПОВТОРНОГО ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА И КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ

Отказ от курения или уменьшение числа выкуриваемых сигарет сопровождается постепенным существенным снижением риска развития ИИ. Это одно из наиболее эффективных направлений вторичной профилактики: для предупреждения одного повторного ИИ достаточно, чтобы 4 пациента, перенесших ИИ или ТИА, отказались от дальнейшего курения [1]. Вероятно, что отказ от курения снижает прогрессирование КР, связанного с развитием повторного ИИ.

Прекращение злоупотребления алкоголем уменьшает риск развития повторного ИИ у бывших алкоголиков. Всем пациентам, перенесшим ИИ или ТИА, рекомендуеться отказаться от злоупотребления алкоголем.

Умеренное периодическое употребление алкоголя (не более бутылки пива, 200–250 мл вина или 90 мл крепкого алкоголя в сутки) несколько снижает риск развития первого ИИ. Умеренное употребление вина также сочетается с уменьшением риска развития деменции в сравнении с более значительным употреблением алко-

ля или отказом от него [7]. Однако у больных, перенесших ИИ или ТИА, употребление даже умеренных доз алкоголя не доказано как средство снижения риска развития повторного ИИ и прогрессирования КР.

Регулярная физическая активность рекомендуется пациентам, перенесшим ИИ или ТИА. Целесообразно достижение физической активности, которая была до инсульта, и ее постепенное увеличение, если она была низкой. Положительный эффект от регулярных физических нагрузок может быть вызван снижением веса и АД, повышением толерантности к глюкозе, снижением содержания холестерина в сыворотке крови. Регулярные физические упражнения, направленные на тренировку сердечно-сосудистой системы и (или) силу мышц, не связаны с риском осложнений и улучшают показатели функциональных способностей больного.

Регулярные физические нагрузки в настоящее время рассматриваются и как возможное направление профилактики КР у пациентов, перенесших ИИ или ТИА [5]. В нескольких исследованиях было обнаружено, что у людей, имеющих нормальные когнитивные функции или КР, регулярная физическая активность сочетается с замедлением прогрессирования КР, снижением частоты развития деменции [8].

Рациональное питание рекомендуется пациенту, перенесшему ИИ или ТИА; целесообразно использование в достаточном количестве фруктов и овощей, растительного масла и ограничение потребления продуктов, богатых холестерином. Средиземноморская диета, включающая использование в большом количестве антиоксидантов (свежих фруктов и овощей), полиненасыщенных жирных кислот (рыба и другие морепродукты) ассоциируется со снижением прогрессирования КР [9].

Снижение избыточного веса показано пациентам, перенесшим ИИ или ТИА, путем снижения калорийности питания и увеличения физической активности. Однако нет ни одного большого исследования, в котором было показано, что у больных, перенесших ИИ или ТИА, снижение избыточного веса уменьшает риск развития повторного инсульта и прогрессирования КР.

Регулярные умственные нагрузки, когнитивный тренинг рекомендуются пациентам, перенесшим ИИ или ТИА, особенно при наличии КР [4, 5]. Когнитивный тренинг, проведенный подготовленными специалистами, обычно хорошо воспринимается пациентом и может сопровождаться существенным улучшением показателей когнитивных функций, оказывает благоприятное психологическое действие и не имеет нежелательных последствий. Когнитивное стимулирование должно быть направлено на различные когнитивные функции, что более эффективно, чем тренировка одной из функций, например памяти [10].

АНТИТРОМБОТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

При некардиоэмболическом инсульте или ТИА (атеротромботическом, лакунарном и инсульте с неясной причиной) в качестве антитромботической терапии рекомендуются антитромботические средства, при кардиоэмболическом – антикоагулянты [1–3].

Антитромботические средства (преимущественно аспирин) назначают уже в первый день ИИ или сразу после развития ТИА. Вопрос о сроках назначения антикоагулянтов не изучен в достаточной степени. Целесообразно их назначать сразу после ТИА и в первые 14 дней с момента ИИ, однако в случае неконтролируемой артериальной гипертензии или больших размеров инфаркта (с вероятной его геморрагической трансформацией) назначение может быть более поздним.

Среди антитромботических средств наиболее часто используется ацетилсалициловая кислота, клопидогрел, тиклопидин агренокс (комбинация ацетилсалициловой кислоты и дипиридамола).

Ацетилсалициловая кислота (аспирин) – наиболее известно и широко применяемое антитромботическое средство. Регулярный прием аспирина снижает риск развития нефатального инсульта на 28% и фатального инсульта на 16%, риск возникновения различных сосудистых событий (инсульт, инфаркт миокарда, сосудистая смерть) в среднем на 13% [11]. Для предупреждения повторного ИИ аспирин рекомендуется в дозе от 75 до 325 мг/сут, прием более высоких доз не усиливает профилактическое действие, но повышает риск желудочно-кишечных расстройств и кровотечений [11].

Тиклопидин (тиклид), производное тиенопиридина, рекомендуется по 250 мг 2 раза. При его приеме примерно у 2% пациентов возникает нейтропения, поэтому требуется регулярный контроль общего анализа крови (каждые 2 нед. в течение первых 3 мес. лечения) и отмена препарата при развитии нейтропении.

Клопидогрел (плавикс), производное тиенопиридина, химически сходно с тиклопидином, но имеет меньше побочных эффектов, поэтому в настоящее время только клопидогрел из тиенопиридинов рекомендуется для предупреждения повторного ИИ европейскими экспертами [2]. Клопидогрел применяется в дозе 75 мг 1 р/сут, он несколько значительнее снижает риск развития повторного инсульта, чем аспирин, особенно у пациентов с мультифокальными проявлениями атеросклероза (поражение периферических артерий нижних конечностей, ишемическая болезнь сердца).

Комбинация клопидогрела (75 мг/сут) и аспирина (50–100 мг/сут), широко применяемая в кардиологии, например после коронарного стентирования, в последние годы рассматривается как возможное эффективное средство предупреждения повторного ИИ у пациентов, перенесших ИИ с хорошим восстановлением или ТИА [12]. При этом длительность лечения составляет до 12 мес. с последующим переходом на терапию одним антитромботическим средством, например аспирином [12].

Агренокс (дипиридамола замедленного высвобождения по 200 мг в комбинации с 25 мг ацетилсалициловой кислоты) используется для вторичной профилактики ишемического инсульта по два раза в сутки. Эта комбинация имеет небольшое преимущество над приемом одной ацетилсалициловой кислоты в отношении снижения риска развития повторного ИИ.

Среди антикоагулянтов наиболее часто применяется варфарин, который рекомендуется для вторичной профилактики ИИ пациентам с фибрилляцией предсердий, внутрисердечным тромбом, искусственным клапаном сердца и другой патологией, опасной повторением кардиоэмболического ИИ [1–3]. В этой группе пациентов варфарин более значительно, чем аспирин, снижает риск развития повторного инсульта и системной эмболии.

Дозу варфарина (в среднем 2,5–10 мг/сут) подбирают постепенно, ориентируясь на международное нормализованное отношение (МНО), которое поддерживают на уровне 2–3. У пациентов, перенесших ТИА или ИИ на фоне фибрилляции предсердий, при приеме варфарина и поддержании МНО на уровне 2,0–3,5 ишемические события ежегодно развиваются только в 8% случаев при относительно низкой частоте (до 3% в год) больших кровотечений [1].

В течение последних 10 лет у пациентов с фибрилляцией предсердий изучалась в сравнении с варфарином эффективность новых пероральных антикоагулянтов – дабигатрана [13], апиксабана [14] и ривароксабана [15]. Результаты этих исследований показали, что новые пероральные антикоагулянты не уступают по эффективности варфарину в отношении профилактики повторного ИИ и других артериальных эмболий, при этом имеют преимущество в виде более низкого риска кровотечений, особенно внутримозговых [13–15]. На основании результатов этих исследований для профилактики повторного ИИ при неклапанной фибрилляции предсердий были рекомендованы к применению дабигатран (прадакса) по 150 мг 2 р/сут или 110 мг 2 р/сут, ривароксабан (ксарелто) по 20 мг/сут и апиксабан (эликвис) по 5 мг 2 р/сут [12]. Несомненное достоинство новых пероральных антикоагулянтов заключается в том, что при их использовании нет необходимости в регулярном лабораторном контроле, как при использовании варфарина (регулярный контроль МНО).

АНТИГИПЕРТЕНЗИВНАЯ ТЕРАПИЯ

Большинству пациентов, перенесших ИИ или ТИА, требуется антигипертензивная терапия для снижения АД; примерно одну треть повторных инсультов можно предупредить путем постепенного снижения АД [1–3].

У пациентов, перенесших ИИ или ТИА, лечение антигипертензивными средствами приводит к достоверному снижению повторного инсульта (на 24%), инфаркта миокарда (на 21%) и тенденции к снижению смертности от сердечно-сосудистых заболеваний [16].

Нормализация АД на основе антигипертензивной терапии представляет одно из возможных направлений предупреждения деменции и прогрессирования КР у пациентов, перенесших ИИ или ТИА [4, 5]. Особое значение в этом аспекте имеет антигипертензивная терапия у пожилых пациентов, имеющих высокий риск развития деменции в ближайшие годы. Канадской медицинской ассоциацией людям старше 60 лет рекомендуется постепенное снижение систолического АД до 140 мм рт. ст. для минимизации риска деменции, что расценивается как

высокий (I) уровень доказательности рекомендации для населения [17]. Наличие КР у пациентов, перенесших ИИ или ТИА, указывает на необходимость нормализации АД, хотя при этом необходимо избегать быстрого и значительного снижения АД, которое может привести к снижению мозгового кровотока и ухудшению когнитивных функций.

Целевой уровень АД, которого следует добиться в результате антигипертензивной терапии, индивидуален, в среднем целесообразно снижение на 10/5 мм рт. ст., при этом не рекомендуется снижение АД ниже 120/80 мм рт. ст. [1–3, 12]. Необходимо отметить, что у пациентов, перенесших ИИ или ТИА, риск развития повторного инсульта повышается при снижении систолического АД ниже 130 мм рт. ст. в случае одностороннего стеноза сонной артерии более 70% диаметра и при снижении систолического АД ниже 150 мм рт. ст. в случае двустороннего стеноза сонной артерии более 70% диаметра [18]. Примерно у 20% больных, перенесших ИИ или ТИА, имеется существенный стеноз (сужение более 70% диаметра) или окклюзия сонных артерий, наличие которых делает опасным значительное снижение АД при антигипертензивной терапии. В этих случаях целесообразно хирургическое лечение (каротидная эндартерэктомия или стентирование), после этого рекомендуется нормализация АД на фоне антигипертензивной терапии. Если хирургического лечения не проводится, то в этой группе пациентов систолическое АД должно быть не ниже 130 мм рт. ст. при одностороннем существенном стенозе сонной артерии и не ниже 150 мм рт. ст. при двустороннем существенном стенозе сонной артерии, чтобы не допустить уменьшение мозгового кровотока при снижении АД [18].

Выбор конкретного антигипертензивного средства во многом определяется сочетанными заболеваниями (сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца и др.) при этом часто требуется комбинация нескольких антигипертензивных средств [12].

СТАТИНЫ

В настоящее время пациентам, перенесшим атеротромботический или лакунарный ИИ либо ТИА, рекомендуется прием статинов [1–2, 12]. Назначение статинов в случае ИИ, вызванного кардиальной эмболией или неясными причинами, показано в случае сочетанной ишемической болезни сердца, сахарного диабета, высокого уровня холестерина липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) в сыворотке крови. Аторвастатин используется по 20–80 мг/сут, симвастатин – по 20–40 мг/сут, розувастатин – по 10–40 мг/сут, чтобы достичь существенного снижения холестерина ЛПНП до 2,5 ммоль/л и ниже. Ведущее значение в предупреждении повторного ИИ имеет снижение уровня холестерина ЛПНП.

ХИРУРГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ПРОФИЛАКТИКИ

Каротидная эндартерэктомия рекомендуется при выраженном стенозе (сужении 70–99% диаметра) внутренней сонной артерии (ВСА) на стороне заинтересован-

ного полушария в ранние сроки (лучше в первые 2 недели), но не позднее 6 месяцев с момента ИИ или ТИА [12]. Каротидная эндартерэктомия может быть использована и при умеренной степени (сужении 50–69% диаметра) стеноза ВСА в случае дополнительных факторов риска инсульта (например, мужской пол) и отсутствия выраженных сочетанных заболеваний. Каротидную эндартерэктомию должны проводить опытные хирурги, у которых периоперативная заболеваемость и смертность не превышают 6%.

Эффективность каротидной эндартерэктомии зависит от срока выполнения операции [18]. Она максимально эффективна в ранние сроки (в первый месяц с момента ИИ или ТИА). При увеличении срока с момента ИИ или ТИА эффективность каротидной эндартерэктомии резко снижается.

Каротидное стентирование не имеет преимуществ над каротидной эндартерэктомией и рекомендуется лишь в особых случаях: 1) расположение стеноза ВСА в месте, которое плохо доступно для проведения каротидной эндартерэктомии; 2) наличие сочетанных заболеваний, при которых высок риск осложнений при проведении каротидной эндартерэктомии; 3) радиационный стеноз ВСА; 4) рестеноз ВСА после каротидной эндартерэктомии; 5) расслоение ВСА; 6) фибромаскулярная гиперплазия; 7) артериит Такаюсу [1–3, 12].

Эффективность вторичной профилактики ИИ значительно возрастает, когда используются все возможные средства. Комбинация нескольких средств вторичной профилактики ИИ позволяет существенно снизить риск развития повторного инсульта и других сердечно-сосудистых заболеваний.

СОБСТВЕННЫЙ ОПЫТ ВТОРИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА И КОГНИТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ

В период с 2005 по 2011 г. в отделении восстановительного лечения при поликлинике №151 Москвы наблюдались 350 пациентов (49% мужчин, средний возраст 60 лет, и 51% женщин, средний возраст 64 года), перенесших инсульт в срок от 3 месяцев и более [19]. Все пациенты, включенные в группу диспансерного наблюдения, были обследованы на наличие КР, их степень и влияние на функциональное состояние.

При первом обследовании только у 59 (17%) больных не выявлено КР, у 218 (62%) больных установлены умеренные КР (УКР), у 38 (11%) больных – деменция легкой степени выраженности, у 35 (10%) больных – деменция умеренной степени выраженности. В качестве ведущих факторов развития КР установлены увеличение возраста, наличие повторных инсультов, артериальной гипертензии и сахарного диабета. Проведение повторных регулярных (один раз в 6–12 мес.) кратких нейропсихологических обследований позволило выявить прогрессирование КР у значительной части пациентов. Информация пациентам о факторах риска повторного инсульта позволила более чем у трети пациентов добиться изменения образа жизни (отказ от злоупотребления алкоголем и курения, увеличе-

ние физической активности, диета), при этом в этой группе отмечена низкая частота повторных сосудистых событий.

За период в среднем пятилетнего наблюдения умер 61 из 350 больных, поэтому смертность составила 17,4%, ежегодная смертность – 5,5%. Наиболее частой причиной смерти были повторный инсульт (обширный полушарный инфаркт или инфаркт в стволе головного мозга либо кровоизлияние с отеком головного мозга и его дислокацией), инфаркт миокарда или острая сердечно-сосудистая недостаточность. Большинство (281) больных проводили эффективную профилактику повторного инсульта. И только небольшая часть (45 из 326) больных отказывались от регулярного приема лекарственных средств даже при наличии рекомендаций со стороны врачей. Смерть от инсульта, инфаркта или острая сосудистая смерть развилась у 15 (5%) из 281 больного, которые принимали регулярное лечение, и у 21 (47%) из 45 больных, которые постоянно не принимали ни антигипертензивные препараты, ни антитромбоцитарные средства после перенесенного ИИ. От регулярного приема лекарственных средств достоверно чаще отказывались мужчины (11%, женщины – 4%), курильщики (14%, некурильщики – 1%), злоупотребляющие алкоголем пациенты (15%). В группе больных, перенесших ИИ и регулярно принимающих лечение, значительно реже, чем у пациентов с отказом от регулярного лечения, возникали повторный инсульт (3 и 16% соответственно), инфаркт миокарда (1 и 7%), смерть от сердечно-сосудистых заболеваний (1 и 13,8%).

В группе больных, перенесших инсульт, в течение 5 лет отмечено постепенное ухудшение когнитивных функций, увеличение число пациентов с выраженными КР, достигающими степени деменции (исходно – 20,5%, через год – 24,2%, через 3 года – 29,5%, через 5 лет – 34,5%). Снижение когнитивных функций было наиболее значительно у больных, перенесших повторный инсульт, но оно отмечалось и у больных без повторного инсульта.

Как видно из представленных в *таблице 1* данных, за пять с половиной лет у 275 больных, оставшихся в живых

Таблица 1. Показатели когнитивных функций и другие клинические характеристики 275 больных, перенесших инсульт, исходно и через 5,5 лет наблюдения (M ± σ)

Когнитивные функции и другие клинические характеристики (в баллах)	Исходно	Через 5,5 лет
Краткая шкала оценки психического статуса	25,025 ± 5,72	23,25 ± 3,42*
Шкала деменции Маттиса	15,0 ± 2,9	13,89 ± 2,7*
Шкала общего клинического впечатления о деменции	3,19 ± 1,47	4,59 ± 2,07*
Тест рисования часов	8,72 ± 1,31	6,72 ± 1,83*
Проба Шульце (секунды)	125 ± 0,53	133 ± 0,67*
Степень неврологических нарушений по шкале оценки тяжести инсульта	1,3 ± 0,2	1,4 ± 0,2
Инвалидность по шкале Бартел	78,5 ± 1,5	85,3 ± 1,7*

*p < 0,05

и прошедших повторные нейропсихологические обследования, установлено ухудшение когнитивных функций по краткой шкале оценки психического статуса (КШОПС), краткой шкале клинической оценки деменции, шкале деменции Матисса, тесту рисования часов и пробе Шульте. Отмечено нарастание инвалидности по шкале Бартел. Сравнительный анализ выраженности КР по КШОПС показал, что через пять лет после перенесенного инсульта выраженность КР увеличилась в среднем на 2 балла.

За 5,5 лет увеличилась доля пациентов с деменцией с 24,8 до 34,5% (табл. 2). У всех 32 пациентов, которые исходно не имели КР, через пять лет установлено ухудшение когнитивных функций. Из них у 19 пациентов диагностированы УКР и у 13 пациентов – деменция легкой степени. Из группы пациентов с УКР у 14 отмечалось нарастание КР: у 8 пациентов до деменции легкой степени и у 6 пациентов до деменции умеренной степени. У 1 пациента с исходной деменцией легкой степени усиление КР привело к деменции умеренной степени.

Результаты проведенного исследования показывают необходимость еще более эффективного лечения пациентов, перенесших ИИ, потому что у значительной части повторяются сосудистые события. Прогрессирование КР возникает даже у тех больных, которые не переносили повторных сосудистых событий, что отмечается и другими авторами [20, 21] и может быть связано как с «немыми» повторными инсультами, так и с развитием и прогрессированием дегенеративного поражения головного мозга.

ПРИМЕНЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ УЛУЧШЕНИЯ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ

Если у больного, перенесшего инсульт, выявляются выраженные КР (деменции), могут быть использованы противодементные средства – ингибиторы ацетилхолинэстеразы, уменьшающие холинергический дефицит, и/или блокатор глутаматных рецепторов акатинол мемантина [4, 5]. Лечение ацетилхолинэргическими средствами начинают с небольшой дозы, чтобы избежать побочных осложнений со стороны желудочно-кишечной системы (тошнота, рвота, диарея, потеря аппетита), ее постепенно (в течение нескольких недель) увеличивают до терапевтической дозы, которая составляет для донепизила 5–10 мг/сут в один или два приема,

Таблица 2. Наличие и степень когнитивных нарушений у 275 больных, перенесших инсульт в течение 5,5 лет наблюдения

Наличие и степень когнитивных нарушений	Исходно (%)	Через 5,5 лет (%)
Отсутствие когнитивных нарушений	32 (11,6%)	0 (0%)
Легкие (недементные) когнитивные нарушения	175 (63,6%)	180 (65,5%)
Деменция легкой степени	37 (13,5%)	57 (20,7%)
Деменция умеренной степени	31 (11,3%)	38 (13,8%)

для галантамина 16–24 мг/сут в один (для лекарственной формы с медленным высвобождением) или два приема (для обычной лекарственной формы). Мемантин в течение первой недели назначается в дозе 5 мг, на второй неделе по 10 мг, на третьей неделе по 15 мг и, начиная с четвертой недели, по 20 мг однократно в утреннее время.

Причиной КР у больного, перенесшего инсульт, часто служат выраженные депрессивные расстройства, поэтому при их выявлении рекомендуется психотерапия и назначение антидепрессантов, которые способны не только улучшить эмоциональное состояние больного, но и его когнитивные функции, общее функциональное состояние [6]. Лечение показано как в тех случаях, когда эмоциональные нарушения имеют психогенный генез, так и в случаях их развития вследствие сосудистого поражения головного мозга. При депрессии у пациентов следует избегать препаратов с холинолитическими свойствами, например трициклических антидепрессантов, использовать антидепрессанты из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина [4].

В нашей стране у больных, перенесших ИИ, используется большое количество нейропротективных лекарственных средств, но ни одно из них не доказано как средство профилактики ИИ и достоверного улучшения когнитивных функций, при этом только незначительная часть из них изучена в плацебо-контролируемых рандомизированных исследованиях [22].

В последние годы в нашей стране в клинической практике широко используется препарат Диваза, созданный на основе очищенных антител к специфическому белку S-100 (анти-S100) и эндотелиальной NO-синтазе (анти-eNOS). Модифицирующее влияние препарата на функциональную активность белка S-100 и эндотелиальную NO-синтазу направлено на улучшение метаболических процессов в головном мозге, нейрональной пластичности и церебральной гемодинамики [23, 24]. В клиническом исследовании отмечено, что при использовании Дивазы в комплексной терапии у пациентов, страдающих цереброваскулярным заболеванием на фоне артериальной гипертензии и/или церебрального атеросклероза, улучшаются когнитивные функции, эмоциональное состояние, повышается качество жизни пациентов при хорошей переносимости лечения по результатам мониторинга жизненно важных функций пациентов, показателей лабораторных тестов и электрокардиограммы [25].

Недавно проведено многоцентровое двойное слепое плацебо-контролируемое рандомизированное клиническое исследование в параллельных группах эффективности и безопасности применения препарата Диваза в лечении астеновегетативных и вестибулярных расстройств у пациентов с хронической цереброваскулярной болезнью (неопубликованные данные, предоставленные «Материя Медиа Холдинг»). В исследование было включено 90 пациентов (средний возраст $60,9 \pm 9,7$ лет, 88% участников были женщины 60–70 лет). Методом рандомизации 44 пациента составили группу Дивазы, 46 пациентов – группу плацебо; пациенты принимали по 2 таблетки Дивазы или плацебо 3 раза в день в течение 3 месяцев.

ДИВАЗА

современный ноотропный вазоактивный препарат
с антиоксидантными свойствами
для лечения хронических нарушений
мозгового кровообращения

МОЛОДОСТЬ МОЗГА



АКТИВНАЯ ЖИЗНЬ



- ▲ улучшает память, внимание
- ▲ устраняет проявления астении
- ▲ улучшает мозговой кровоток
- ▲ нейтрализует свободные радикалы



РУ ЛСР-006646/10-090710
www.materiamedica.ru
на правах рекламы

схема приема:
2 таблетки
3 раза в день
в течение 3 месяцев

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. НЕОБХОДИМО
ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ СО СПЕЦИАЛИСТОМ

Хроническое цереброваскулярное заболевание было вызвано церебральным атеросклерозом ($n = 72$; 80%), чаще всего в сочетании с артериальной гипертензией ($n = 57$; 63%). Пациенты получали терапию основного и сопутствующих заболеваний (антигипертензивную, антитромботическую и др.). Применение Дивазы в течение 12 нед. привело к снижению выраженности астенического синдрома у 74% пациентов, по данным шкалы MFI-20, и у 66% пациентов по результатам самооценок с помощью визуальной аналоговой шкалы. Тяжесть головокружения снизилась у большинства (80%) пациентов группы Дивазы, что, по данным ANOVA, было достоверно лучше, чем в группе плацебо. Выраженность головной боли снизилась в среднем на 37,5% в группе Дивазы ($p = 0,059$ в сравнении с плацебо). Память, по мнению пациентов, улучшилась в среднем на 25% ($p = 0,003$ в сравнении с плацебо), отмечена тенденция к улучшению когнитивных функций по Краткой шкале оценки психического статуса ($p = 0,18$). По шкале общего впечатления о лечении врачи-исследователи отметили умеренный терапевтический эффект Дивазы, который в целом проявлялся в улучшении течения заболевания и ослаблении выраженности симптомов заболевания при минимальной выраженности побочных эффектов, сопоставимой с группой плацебо. Авторы исследования делают заключение о том, что Диваза – эффективный и безопасный препарат для лечения астении, головной боли, головокружения, расстройств памяти у пациентов с хронической цереброваскулярной болезнью.

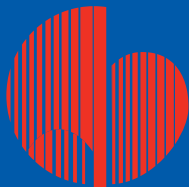
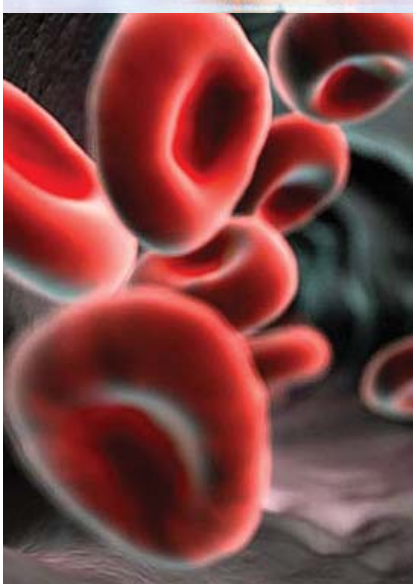
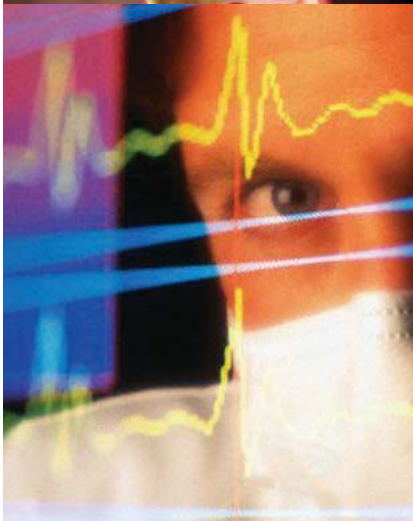
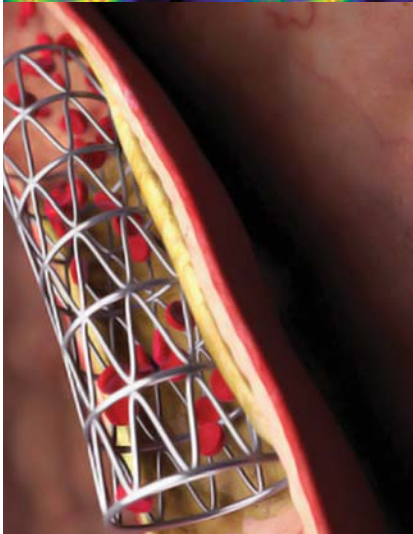
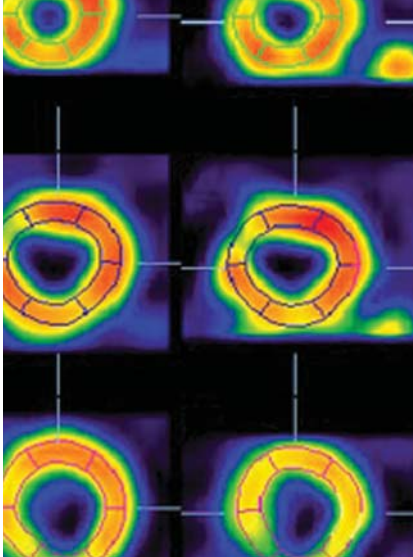
В настоящее время планируется многоцентровое плацебо-контролируемое исследование препарата Диваза у больных, перенесших малый ИИ или ТИА, «Двойное слепое плацебо-контролируемое исследование эффективности и безопасности применения препарата Диваза для улучшения когнитивных функций и профилактики повторного инсульта и основных сосудистых событий (инсульт, инфаркт миокарда, сосудистая смерть) у пациентов, перенесших ТИА или ИИ с обратимым неврологическим дефицитом (малый инсульт)». Планируется включить 500 пациентов, которые, помимо общепринятой терапии по профилактике повторного ИИ и КР, методом рандомизации будут принимать Дивазу или плацебо. Основная цель исследования – оценка эффективности и безопасности применения препарата Диваза для улучшения когнитивных функций (по монреальской шкале оценки когнитивных функций) и профилактики повторного инсульта и основных сосудистых событий (инсульт, инфаркт миокарда, сосудистая смерть) у пациентов, перенесших ТИА или малый ИИ.

Таким образом, в настоящее время разработаны эффективные направления предупреждения повторного ИИ и КР у пациентов, перенесших ИИ. В нашей стране эти направления еще не получили должного внедрения в клиническую практику, однако их использование открывает перспективы по профилактике повторного ИИ и КР, что может существенно снизить смертность и инвалидность от цереброваскулярных заболеваний.



ЛИТЕРАТУРА

- Sacco RL, Adams R, Albers G et al. Guidelines for Prevention of Stroke in Patients With Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack: A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association Council on Stroke: Co-Sponsored by the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention: The American Academy of Neurology affirms the value of this guideline. *Stroke*, 2006, 37: 577-617.
- European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee; ESO Writing Committee. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack. *Cerebrovasc Dis*, 2008, 25: 457-507.
- Furie KL, Kasner SE, Adams RJ et al. Guidelines for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke or Transient Ischemic Attack: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 2011, 42: 227-276.
- Cerebrovascular disease, cognitive impairment and dementia. Second edition of Cerebrovascular disease and dementia. Edited by O'Brien J, Ames D, Gustafson L et al. Martin Dunitz. 2004.
- Gorelick PB, Scuteri A, Black SE et al. Vascular Contributions to Cognitive Impairment and Dementia: A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 2011, 42: 2672-2713.
- Eskes GA, Lanctôt KL, Herrmann N et al. Canadian Stroke Best Practice Recommendations: Mood, Cognition and Fatigue Following Stroke practice guidelines, update 2015. *Int J Stroke*, 2015 Jun 29. doi: 10.1111/ijis.12557
- Larrieu S, Letenneur L, Helmer C et al. Nutritional factors and risk of incident dementia in the PAQUID longitudinal cohort. *J Nutr Health Aging*, 2004, 8: 150-154.
- Colcombe S, Kramer AF. Fitness effects on the cognitive function of older adults: a meta-analytic study. *Psychological Science*, 2003, 14: 125-130.
- Scarmeas N, Stern Y, Mayeux R et al. Mediterranean diet and mild cognitive impairment. *Arch Neurol*, 2009, 66: 216-225.
- Gates N, Valenzuela M. Cognitive exercise and its role in cognitive function in older adults. *Curr Psychiatry Rep*, 2010, 12: 20-27.
- Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ*, 2002, 324: 71-86.
- Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR. et al. Guidelines for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 2014, 45: 2160-2236.
- Connolly S, Ezekowitz MD, Yusuf S et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*, 2009, 361: 1139-1151.
- Granger CB, Alexander JH, McMurray JJV et al. Apixaban versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*, 2011, 365: 981-992.
- Patel MR, Mahaffey KW, Garg J et al. Rivaroxaban versus Warfarin in Nonvalvular Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*, 2011, 365: 883-891.
- Rashid P, Leonardi-Bee J, Bath PP. Blood Pressure Reduction and Secondary Prevention of Stroke and Other Vascular Events. *Stroke*, 2003, 34: 2741-2748.
- Patterson C, Feightner JW, Garcia A et al. Diagnosis and treatment of dementia: 1. Risk assessment and primary prevention of Alzheimer disease. *Canadian Medical Association Journal*, 2008, 178: 548-556.
- Rothwell PM, Howard SC, Spence JD for the Carotid Endarterectomy Trialists' Collaboration. Relationship between Blood Pressure and Stroke Risk in Patients With Symptomatic Carotid Occlusive Disease. *Stroke*, 2003, 34: 2583-2592.
- Вербицкая С.В., Парфенов В.А. Вторичная профилактика инсульта в амбулаторных условиях. *Неврологический журнал*, 2011, 1: 17-21.
- Schaapsmeeders P, Maaijwee NAM, van Dijk EJ et al. Long-Term Cognitive Impairment After First-Ever Ischemic Stroke in Young Adults. *Stroke*, 2013, 44: 1621-1628.
- Sachdev PS, Lipnicki DM, Crawford JD et al. Progression of cognitive impairment in stroke/TIA patients over 3 years. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2014, 85: 1324-1330.
- Парфенов В.А., Хасанова Д.Р. Ишемический инсульт. М.: МИА, 2012. 288 с.
- Эпштейн О.И. Сверхмалые дозы (история одного исследования). М.: Издательство РАМН, 2008. 336 с.
- Эпштейн О.И., Дыгай А.М., Шерстобоев Е.Ю. и др. Экспериментальное исследование фармакологических эффектов сверхмалых доз антител к эндогенным регуляторам функций. *Бюл. экспер. биол. и медицины*, 2008, Приложение 2: 82-88.
- Камчатнов П.П., Воробьева О.В., Рачин А.П. Коррекция эмоциональных и когнитивных нарушений у пациентов с хронической ишемией головного мозга. *Журнал неврологии и психиатрии*, 2014, 4: 52-57.



Министерство здравоохранения Российской Федерации

Общество специалистов по неотложной кардиологии

Российское научное медицинское общество терапевтов

Российский кардиологический научно-производственный комплекс Министерства здравоохранения РФ



ВОПРОСЫ НЕОТЛОЖНОЙ КАРДИОЛОГИИ 2016

IX Всероссийский форум

**23 - 25 ноября 2016 г.
г. Москва**

Приём тезисов до 15 октября 2016 г.

Место проведения: ФГБУ "Российский кардиологический научно-производственный комплекс" МЗ РФ

*Контактная информация: тел./факс 8-495-414-62-14,
e-mail: congress-cardio@cardioweb.ru*

Вся информация на сайте www.cardioweb.ru