



New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

4 (78) 2025

**Сопредседатели редакционной
коллегии:**

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
М.А. АБДУЛЛАЕВА
Х.А. АБДУМАЖИДОВ
Б.З. АБДУСАМАТОВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
С.М. АХМЕДОВА
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.А. ДЖАЛИЛОВ
Н.Н. ЗОЛотова
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
А.С. ИЛЬЯСОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
А.М. МАННАНОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
М.Р. МИРЗОЕВА
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Ф.С. ОРИПОВ
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОВЕВ
С.А.ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОВЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Ш.Т. САЛИМОВ
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
Д.А. ХАСАНОВА
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
С.Н. ГУСЕЙНОВА (Азербайджан)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

**ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ
NEW DAY IN MEDICINE**

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал
Научно-реферативный,
духовно-просветительский журнал*

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

4 (78)

2025

апрель

www.bsmi.uz

<https://newdaymedicine.com> E:

ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

Received: 20.03.2025, Accepted: 06.04.2025, Published: 10.04.2025

УДК 616.831-005.1-083

ПРИНЦИПЫ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННЫХ ИНСУЛЬТОВ ИЛИ ТРАНЗИТОРНЫХ ИШЕМИЧЕСКИХ АТАК В АМБУЛАТОРНОЙ ПРАКТИКЕ

Яхёев Мехриддин Сабриддинович <https://orcid.org/0009-0000-8139-9719>

E-mail: yahyoyev.mehridin@bsmi.uz

Абу али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Бухоро ш.,
А.Навоий кўчаси. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

В статье рассматриваются подходы к профилактике повторного инсульта с учетом воздействия на все корригируемые факторы риска, а также улучшению качества жизни пациентов после инсульта, которое неразрывно связано с когнитивным потенциалом и его восстановлен

Ключевые слова: Инсульт, Когнитивные нарушения, Психоневрология, Сахарный диабет

PRINCIPLES OF PATIENT MANAGEMENT AFTER STROKES OR TRANSIENT ISCHEMIC ATTACKS IN OUTPATIENT PRACTICE

Yakheev Mehridin Sabriddinovich <https://orcid.org/0009-0000-8139-9719>

E-mail: yahyoyev.mehridin@bsmi.uz

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, st. A. Navoi. 1
Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

The article discusses approaches to the prevention of recurrent stroke, taking into account the impact on all correctable risk factors, as well as improving the quality of life of patients after stroke, which is inextricably linked to cognitive potential and its recovery.

Keywords: Stroke, Cognitive impairment, Neuropsychiatry, Diabetes mellitus

Актуальность

Инсульт — одна из лидирующих причин заболеваемости и смертности в мире [1]. Он также является второй по распространенности причиной деменции, наиболее частой причиной развития эпилепсии у взрослых и частой причиной депрессии [1, 2]. Существуют большие различия в распространенности, заболеваемости и смертности от инсульта между странами Восточной и Западной Европы [2]. Это обусловлено различиями распространенности факторов риска (ФР) с более высоким уровнем артериальной гипертензии (АГ) и других ФР, которые приводят к большему количеству тяжелых инсультов в Восточной Европе. Значимые региональные различия также были обнаружены и в Западной Европе [2]. В России заболеваемость инсультом и смертность от него остаются одними из самых высоких в мире; ежегодно регистрируется более 400 000 инсультов, летальность при которых в течение первого месяца достигает 35% [3]. Среди инсультов основную часть составляют ишемические инсульты (ИИ), повторный ИИ возникает примерно у 30% больных в период до пяти лет с момента первого инсульта, однако его риск особенно велик в первый год после заболевания [3]. Кроме этого, у пациентов с перенесенным ИИ в 2–3 раза повышен риск инфаркта миокарда (ИМ), нестабильной стенокардии или внезапной сердечной смерти [3, 4]. Поэтому в постинсультном периоде обосновано применение общетерапевтических принципов вторичной профилактики, направленной на предотвращение не только церебральных, но и кардиальных осложнений [3].

В течение последнего десятилетия было опубликовано множество обзоров и рекомендаций по лечению ИИ и транзиторных ишемических атак (ТИА) или специфических аспектов помощи при различных типах ИИ как отечественными, так и зарубежными экспертами [3, 5–10]. В целом

все эти документы отражают многофакторный подход как к вторичной профилактике ИИ, так и к улучшению качества жизни пациентов после ИИ.

Постинсультный период: В настоящее время постинсультный период принято подразделять на четыре этапа: острый период (первые 3–4 недели); ранний восстановительный период (первые 6 месяцев); поздний восстановительный период (от 6 месяцев до 1 года) и резидуальный период (более 1 года) [11]. Основными задачами, которые приходится решать во все периоды лечения больных, перенесших инсульт, являются: восстановление нарушенных функций; профилактика повторного инсульта и других сердечно-сосудистых заболеваний, а также подбор оптимальной терапии всех сопутствующих заболеваний; бытовая и социальная адаптация к имеющемуся дефекту. В данной статье остановимся подробнее на вторичной профилактике ИИ и оптимизации сопутствующей терапии. Поскольку именно сопутствующая патология часто является ключевым фактором развития повторных ИИ, то правильная терапевтическая стратегия может существенно повлиять на прогноз у пациента.

Артериальная гипертензия: Контроль артериального давления (АД) считается одной из важнейших составляющих вторичной профилактики инсульта. Артериальная гипертензия присутствует у 70% больных, перенесших ИИ. Начинать антигипертензивную терапию, если она не была назначена раньше, рекомендуется у всех пациентов, перенесших инсульт или ТИА, с уровнем АД $>140/90$ мм рт. ст., однако следует помнить, что польза от антигипертензивных препаратов у больных с уровнем АД $<140/90$ мм рт. ст. не доказана. Пересмотрены целевые значения АД, к которым следует стремиться у пациентов, перенесших инсульт: $<140/90$ мм рт. ст. Следует учесть, что эти рекомендации даются с указанием на необходимость индивидуального подхода к снижению АД с учетом исходного уровня, так как при резком антигипертензивном эффекте существует опасность гипоперфузии мозга. Оптимальная схема, включающая конкретных представителей класса антигипертензивной терапии, для постинсультных больных не установлена, так как практически не проводилось сравнительных исследований. Главным моментом применения антигипертензивной терапии остается эффективный контроль АД и достижение оптимальных значений, определяемых индивидуально для каждого пациента, перенесшего инсульт (т. е. баланс между возможностью развития гипоперфузии и контролем АД).

Гиполипидемическая терапия: Лечение дислипидемии и атеросклероза у пациентов, перенесших ИИ, проводится, согласно современным требованиям, с применением статинов и/или блокаторов всасывания холестерина, в комплексе с коррекцией режима питания и образа жизни. Целевой уровень для пациентов, перенесших ИИ: ХС ЛПНП $<1,8$ ммоль/л (менее ~ 70 мг/дл) или, если не возможно достижение данного значения, снижение уровня ХС ЛПНП на $\geq 50\%$ от исходного [12].

Сахарный диабет 2-го типа: Сахарный диабет (СД) приобрел в последние десятилетия эпидемический характер распространения в популяции: к 2025 г., по данным экспертов ВОЗ, в мире предполагается увеличение числа больных с данной патологией до 380 млн человек, из которых более 90% приходится на СД 2-го типа [13]. СД — наиболее важный фактор риска развития ИИ и ТИА. Относительный риск развития инсульта выше у лиц с СД 2-го типа в 1,8–6 раз по сравнению с лицами без СД [14]. В исследовании MRFIT (Multiple Risk Factor Intervention Trial) риск смерти от инсульта среди пациентов с СД был в 2,8 раза выше по сравнению с пациентами без СД, при этом риск смерти от ИИ был выше в 3,8 раза, от субарахноидального кровоизлияния — в 1,1 раза и от внутримозгового кровоизлияния — в 1,5 раза [14]. СД является фактором риска развития нарушений мозгового кровообращения независимо от наличия других факторов риска (АГ и повышение уровня холестерина). У большинства (72–75%) больных СД отмечается нетромботический характер инсульта, что превышает стандартные показатели среди населения в целом. Также отмечено, что у пациентов с СД хуже протекает процесс восстановления после инсульта. Рассматривая связь сахарного диабета с увеличением частоты возникновения постинсультной деменции, исследователи подчеркивают, что причиной этого может быть характерное для СД поражение церебральных сосудов, что ухудшает восстановление после инсульта, а также обусловленный гипергликемией тканевой ацидоз, усиливающий повреждение нейронов в острую фазу [15]. Учитывая такой характер взаимосвязи ИИ и СД, современные международные рекомендации советуют у всех пациентов, перенесших ИИ,

определять уровень гликемии натощак, уровень гликозилированного гемоглобина (HbA_{1c}) или проводить тест на толерантность к глюкозе [9].

Современная диабетология располагает данными нескольких больших клинических исследований, где было установлено, что строгий контроль гликемии с достижением целевых уровней HbA_{1c} 6% или <6,5% обеспечивает некоторые преимущества в профилактике нефатального инфаркта миокарда по сравнению с предлагавшимися ранее целевыми значениями HbA_{1c}<7–8%. Однако это не приводило к снижению общей смертности и частоты инсультов. Более того, интенсивная сахароснижающая терапия у больных СД удваивала риск гипогликемических осложнений и комы [13]. Поэтому современные международные и отечественные рекомендации, в рамках вторичной профилактики инсульта у пациентов с СД, предписывают придерживаться таких целевых значений HbA_{1c}, которые не ухудшают прогноз у пациента. Т. е., другими словами, к уровню HbA_{1c}<6% можно стремиться преимущественно у молодых лиц с небольшим стажем СД без признаков ишемической болезни сердца (ИБС) при условии хорошей переносимости интенсивной сахароснижающей терапии и минимизации риска развития гипогликемии. Подробные рекомендации российских экспертов по достижению целевых значений HbA_{1c} представлены в табл. 1 [9].

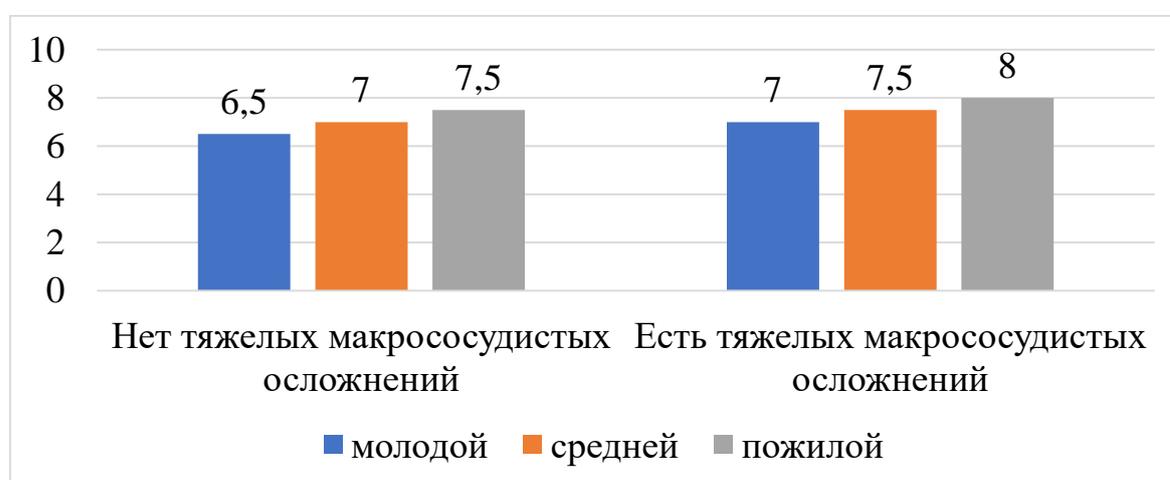


Рисунок -1.

Терапия пациентов с СД после инсульта также остается не вполне изученным аспектом как в плане безопасности развития гипогликемических осложнений, так и профилактики повторных цереброваскулярных событий. На сегодняшний день лишь два препарата среди большого спектра всей сахароснижающей терапии показали свою защитную роль в снижении риска повторных инсультов — это эмпаглифлозин и пиоглитазон, который был включен в европейские рекомендации по ведению пациентов с СД после перенесенного ИИ с 2008 г. [7].

Фибрилляция предсердий: Фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее распространенной аритмией в клинической практике, составляя примерно треть госпитализаций по поводу нарушений ритма сердца [11]. Частота встречаемости ее в общей популяции составляет 1–2%, а у людей старше 70 лет примерно в 5–10% случаев и повышает риск развития ИИ в 3–4 раза [13]. При ФП происходит замедление тока крови и образование тромбов, преимущественно в ушке левого предсердия, что способно вызвать эмболию сосудов головного мозга (кардиоэмболический инсульт) и других органов.

Между многими факторами риска развития ИИ существует взаимовлияние, что приводит к значительному повышению вероятности развития ИИ при их комбинации. У пациентов с неклапанной ФП риск развития ИИ возрастает с увеличением возраста, при наличии сердечной недостаточности, артериальной гипертензии, СД, тромба в левом предсердии, перенесенных ИИ или транзиторной ишемической атаки либо тромбоэмболии других органов [17]. В последние годы для оценки риска инсульта при ФП наиболее широко используется шкала CHA₂DS₂-VASc, которая включает несколько основных независимых ФР инсульта. Аббревиатура CHA₂DS₂-VASc происходит от первых букв англоязычных названий факторов риска инсульта; чем выше балл по шкале CHA₂DS₂-VASc, тем выше риск инсульта. На основании результатов последних

исследований Европейским обществом кардиологов (European Society of Cardiology, ESC) даны рекомендации по профилактике инсульта и других тромбоэмболических осложнений у больных с ФП с использованием шкалы CHA₂DS₂-VASc (табл. 3) [13]. Как видно из данных, представленных в табл. 3, в качестве лечения пациентам, имеющим ≥ 2 баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc, рекомендуются только пероральные антикоагулянты, при одном балле также предпочтительнее пероральные антикоагулянты. Если у пациента по шкале CHA₂DS₂-VASc 0 баллов, то следует отказаться от антитромботической терапии или использовать аспирин (что менее предпочтительно). Предложенный ESC алгоритм назначения антитромботических средств пациентам с ФП представлен на рис. В нашей стране у пациентов, перенесших ИИ или ТИА на фоне ФП, многие врачи предпочитают антагонисту витамина К (АВК) — варфарину — новые пероральные антикоагулянты (НОАК) вследствие их эффективности и безопасности, отсутствия взаимодействия с рядом пищевых продуктов и необходимости регулярного лабораторного контроля крови. Основным ограничением широкого применения НОАК может быть их более высокая стоимость, однако следует учитывать расходы на лабораторные исследования (контроль МНО) и лечение возможных геморрагических осложнений при использовании АВК — варфарина. Преимущество НОАК над АВК существенно также в тех регионах, где плохо налажен лабораторный контроль МНО при лечении АВК. Дабигатрана этексилат — наиболее широко применяемый из всех НОАК в условиях реальной клинической практики. В пострегистрационных исследованиях, национальных и международных регистрах приняло участие более 250 000 человек [20–23]. По результатам этих наблюдений стало ясно, что профиль эффективности и безопасности дабигатрана этексилата полностью соответствует данным, полученным в условиях исследования RE-LY, а по снижению риска ИИ, внутрисерепных кровотечений, общей смертности — даже превосходит его [24]. Дабигатрана этексилат (Прадакса) — единственный на сегодняшний день обладает доказанным преимуществом перед варфарином и другими НОАК в снижении риска ИИ при ФП, снижении общей и сердечно-сосудистой смертности и может быть препаратом выбора у больных с факторами риска (2 и более баллов по CHA₂DS₂-VASc) или уже перенесенным инсультом [22–24].

Для оценки риска возможного кровотечения при назначении антикоагулянтов применяется шкала оценки риска кровотечения у пациентов с ФП HAS-BLED: превышение суммы баллов по этой шкале 3 и более будет свидетельствовать о повышенном риске кровотечений при назначении антикоагулянтов. Вместе с тем оценка риска кровотечений по шкале не должна служить основанием для отказа врача от назначения антикоагулянтов. Шкала позволит предусмотреть развитие осложнений антикоагулянтной терапии и скорректировать дозировку препаратов. Таким образом, пациентам с неклапанной ФП, пароксизмальной или постоянной формой, для профилактики повторного инсульта показана терапия АВК или НОАК. Выбор антитромботического средства должен быть индивидуальным, основанным на ФР, стоимости, переносимости, предпочтении пациента, взаимодействии с другими препаратами и другими клиническими характеристиками, в том числе функцией почек и терапевтическим диапазоном МНО, если пациент принимает АВК [18, 25].

Рекомендации по применению антитромбоцитарной терапии: Антитромбоцитарная терапия (АТ) является ключевым звеном в лечении больных, перенесших ТИА или ИИ. Таким образом, всем пациентам после ИИ или ТИА, которым не показаны антикоагулянты, или тем, кто категорически отказывается их принимать, необходимо назначать АТ [3, 9]. Четыре антитромбоцитарных препарата (АТП): Аспирин (АСК), комбинация «Аспирин + дипиридамола медленного высвобождения», клопидогрел и тиклопидин одобрены Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и лекарственных средств США (Food and Drug Administration, FDA) для профилактики сосудистых событий у больных с ИИ или ТИА. В среднем АТП снижают относительный риск ИИ, острого инфаркта миокарда и смертность на 22%. Анализ более 19 000 больных, перенесших ИИ или ТИА, показал, что АТ способна предотвратить рецидив у 36 из 1000 больных, получавших данную терапию на протяжении двух лет [7]. К настоящему времени не разработано дифференцированной тактики назначения АТ в зависимости от клинического варианта ИИ (лакунарный, атеротромботический и др.), поэтому важен индивидуальный подход к выбору препарата исходя из знаний его особенностей, клинической картины заболевания, приверженности больного к лечению. При назначении АТ

следует учитывать коморбидность сердечно-сосудистых заболеваний, степень риска осложнений, переносимость препарата, предпочтения больного, экономические факторы [3, 7, 9].

Рекомендации Американской ассоциации сердца/Американской ассоциации инсульта (American Heart Association (AHA)/American Stroke Association (ASA)), обновленные в 2014 г., впервые вводят различия в тактике АТ в подостром периоде ИИ или в течение 30 дней после ТИА в зависимости от степени стеноза крупных внутричерепных артерий. Для больных с выраженными стенозами (70–99%) это двойная АТ (АСК + клопидогрел). Пациентам с умеренным стенозированием внутричерепных артерий (50–69%) может быть назначен клопидогрел в качестве монотерапии или комбинация АТП или цилостазол [9]. Российские рекомендации поддерживают АСК как основу АТ у пациентов после ИИ или ТИА. Рациональная комбинация двух АТП (за исключением дипиридамола медленно высвобождения (МВ) в сочетании с АСК) имеет определенные преимущества при нестабильных проявлениях атеротромбоза, то есть у пациентов с высокой вероятностью повторных атеротромботических осложнений, превышающей риск кровотечений. Сочетание клопидогрела с АСК предпочтительно у больных с острым коронарным синдромом (ОКС), ИМ или недавним коронарным либо каротидным стентированием. Для пациентов с некардиоэмболическим инсультом или ТИА использование АТП предпочтительнее, чем пероральных антикоагулянтов, и рекомендуется для снижения риска повторного инсульта и других сердечно-сосудистых осложнений. Тактика ведения больных, перенесших некардиоэмболический инсульт, вероятно ассоциированный с атеротромбозом, обобщена в российских рекомендациях: АСК 75–150 мг/день, комбинация АСК 25 мг с дипиридамолом МВ 200 мг дважды в день или клопидогрел 75 мг/день — приемлемы для первоначальной терапии. Терапия клопидогрелом или дипиридамолом МВ плюс АСК может быть предпочтительнее монотерапии АСК. При непереносимости АСК всегда рекомендуется клопидогрел [3].

Тренировочные симуляторы для обучения врачей: Выбор препарата должен быть осуществлен индивидуально с учетом сопутствующих ФР, цены, переносимости и других клинических характеристик. Добавление АСК к клопидогрелу увеличивает риск геморрагических осложнений и в обычной практике для вторичной профилактики инсульта не рекомендуется. Для пациентов, перенесших повторный инсульт на фоне приема АСК, нет доказательств пользы от увеличения дозировки АСК, или замены на другой антиагрегант, либо комбинации двух средств. Другие варианты комбинированной АТ находятся в стадии изучения [3, 9].

В профилактике кардиоэмболического ИИ ведущее место занимает антикоагулянтная терапия. АВК и НОАК при назначении адекватных доз эффективно предупреждают повторные эпизоды кардиоцеребральной эмболии у больных с ФП. Однако в отдельных случаях, когда прием антикоагулянтов невозможен, альтернативой может выступать АТ. АСК снижает риск ИИ на 21% по сравнению с плацебо. Согласно исследованию SPAF 1, наиболее безопасными и эффективными считаются дозы Аспирин 75–100 мг/сут. В исследовании ACTIVE A в течение 3,6 года сравнивали эффективность АСК и АСК + клопидогрел у 7550 больных ФП. Двойная антитромботическая терапия оказалась эффективнее монотерапии (3,3% и 2,4% в год, $p < 0,001$). В то же время было отмечено некоторое увеличение числа больших кровотечений, составивших 2,2% в группе двойной АТ по сравнению с 1,3% на монотерапии. Кумулятивный анализ «риск/польза» показал, что различия между группами не достоверны ($p = 0,54$). Исходя из этого сделано заключение, что добавление клопидогрела дает небольшой, но положительный эффект [3, 9]. Если в стратегиях первичной профилактики ИИ или ТИА АСК остается золотым стандартом, то вторичная профилактика требует более агрессивной АТ, и это ведущая тенденция последних лет. Так, для современных рекомендаций характерно более частое применение комбинированной АТ, более широко предлагается применение клопидогрела. В Британских рекомендациях, опубликованных в 2012 г., по ведению больных с ИИ клопидогрелу отдается предпочтение в наиболее распространенных клинических ситуациях:

- Больным с ИИ или ТИА с синусовым ритмом клопидогрел должен стать стандартной антитромботической терапией.
- Клопидогрел должен применяться в дозе 75 мг/сут.

- Больным с непереносимостью к клопидогрелу предлагается замена на Аспирин 75 мг/сут в комбинации с дипиридамолом медленного освобождения 200 мг/2 раза в день.
- Если клопидогрел и дипиридамолом противопоказаны или к ним существует невосприимчивость, предлагается Аспирин 75 мг/сут.
- Если клопидогрел и Аспирин противопоказаны или к ним существует невосприимчивость, предлагается дипиридамолом медленного освобождения 200 мг/2 раза в день.
- Комбинация Аспирина с клопидогрелом не рекомендуется для длительной профилактики после ИИ/ТИА и имеет другие показания, такие как ОКС или процедура коронарного стентирования.

Такие преимущества связываются с высокой эффективностью препарата и меньшей частотой случаев самовольного прекращения его приема по сравнению с другими АТ [10]. Британский Национальный институт качества медицинской помощи (National Institute for Health and Clinical Excellence, NICE) рекомендует назначение дженериков клопидогрела для уменьшения стоимости лечения при сохранении его эффективности. Всемирная организация здравоохранения выдвинула тезис о том, что ни в одной стране нет достаточных средств на здравоохранение. С целью снижения стоимости фармакотерапии рекомендуется проведение в медицинской практике политики замены оригинальных препаратов на дженерики. Для обеспечения надлежащей безопасности дженериков FDA ввело специальные требования к их качеству. Препараты категории А — это лекарства, эффективность которых сходна с оригинальными, с доказанной биоэквивалентностью, таким образом, дженерик должен быть фармацевтически идентичен оригиналу, с терапевтической эквивалентностью по результатам проведенных клинических исследований. Фармацевтически эквивалентные лекарственные препараты содержат одинаковые активные ингредиенты в одинаковой лекарственной форме, предназначены для одного способа введения и идентичны по силе действия или концентрации активных веществ. Препарат, относящийся к категории А, производится на заводе, соответствующем правилам GMP, то есть требованиям ВОЗ к производству, регламентирующим жесткие стандарты в отношении помещений, оборудования, сырья, персонала, методов контроля и многого другого, соблюдение которых предполагает в конечном итоге высокое качество продукции. В 2016 г. вышел новый клопидогрел Клапитакс. Клапитакс фармацевтически эквивалентен оригиналу, биоэквивалентен, производится на заводе, сертифицированном ВОЗ по стандарту GMP, и при этом стоимость месяца лечения Клапитаксом в 4–5 раз доступнее, чем у оригинала. Клапитакс с широким выбором дозировок, помимо традиционных 75 мг клопидогрела выпускается в дозе 150 мг (для пациентов с высоким риском тромбоза) и 300 мг (нагрузочная доза, используемая в стационарах). В России на сегодняшний день насчитывается более 20 дженериков клопидогрела. Сравнение инструкций по применению дженерических препаратов показало, что таблетки Клапитакса в сравнении с другими дженериками наиболее эквивалентны оригиналу по составу вспомогательных веществ. Клапитакс имеет такой же срок годности, как у оригинала: 3 года, а не 2 года, как у некоторых других дженериков. Доступная стоимость и качество позволяют широко применять его как в кардиологии, так и в неврологии.

Постинсультные когнитивные нарушения: В первые месяцы после инсульта у большинства пациентов диагностируются когнитивные нарушения (КН). По данным различных исследований, постинсультные КН различной степени тяжести выявляются у 40–70% пациентов, перенесших инсульт, в среднем — примерно у половины пациентов, включая пациентов с ТИА [26]. При этом распространенность самого тяжелого вида КН — постинсультной деменции составляет от 7% до 40% в зависимости от возраста пациента и тяжести перенесенного инсульта [26, 27]. Большинство исследований показывают, что наиболее высок риск развития деменции в первые 6 месяцев после инсульта [27]. Основные факторы риска постинсультных КН — пожилой возраст, повторный инсульт, низкий уровень образования, выраженный лейкоареоз и/или атрофия гиппокампа по данным магнитно-резонансной томографии, левополушарная локализация инсульта. Важным предиктором постинсультной деменции являются КН, развивающиеся до инсульта, что нередко выявляется ретроспективно при направленном расспросе родственников. Данный факт свидетельствует о том, что инсульт не единственная причина КН, но часто декомпрессирует или выявляет клинически уже существовавшие нарушения [28, 29]. Можно выделить три клинко-патогенетических варианта постинсультных

КН: последствие инфаркта «стратегической» для когнитивных функций локализации, сосудистые постинсультные КН, связанные с повторными инфарктами и/или лейкоареозом, и смешанные (сосудисто-дегенеративные) КН, обусловленные декомпенсацией уже существовавшего до инсульта дегенеративного процесса [29]. Вместе с тем когнитивный дефект после инсульта имеет несомненную тенденцию к восстановлению. Подходы к ведению постинсультных КН те же, что и при КН в целом, наиболее часто используются ноотропные и вазоактивные препараты [29, 30]. Перспективно изучение профилактического эффекта нейропротективных средств в отношении развития постинсультных КН и деменции в восстановительном периоде инсульта [30]. Активно ведется поиск новых лекарственных средств, способных повлиять на течение и исход сосудистых заболеваний головного мозга. В последние годы была детально изучена роль серотонина в развитии и поддержании вазоконстрикции сосудов головного мозга и последующем снижении мозгового кровотока. Было показано, что мозговые артерии более восприимчивы к серотонину, чем периферические сосуды [31]. Другие факторы, связанные с повышенной чувствительностью к серотонину, — атеросклероз, при котором церебральные артерии более подвержены действию серотонина, и гипертензия, когда возрастает плотность расположения рецепторов 5-НТ2 [32]. Нафтидрофурил (Дузофарм) — недавно появившийся в России препарат, являющийся представителем нового класса — селективных антагонистов серотониновых рецепторов типа 5-НТ2. Фармакологические свойства нафтидрофурила, синтезированного более 40 лет, были хорошо изучены, и доказана высокая эффективность при терапии периферических сосудистых расстройств [32]. Он включен в рекомендации Европейского общества кардиологов по диагностике и лечению заболеваний периферических артерий как единственный вазоактивный препарат с уровнем доказательности А, в Национальный формуляр Великобритании в качестве единственного и безальтернативного препарата для консервативной терапии перемежающейся хромоты [33]. Рецепторы 5-НТ2 расположены в клетках гладкой мускулатуры сосудов и в тромбоцитах крови. При взаимодействии с рецепторами 5-НТ2 серотонин вызывает вазоконстрикцию, повышение агрегации тромбоцитов и проницаемости сосудов, стимулирует пролиферацию клеток эндотелия. Селективно воздействуя на рецепторы 5-НТ2, тем самым блокируя их от воздействия серотонина, нафтидрофурил предотвращает сокращение гладкой мускулатуры артериол, тормозит агрегацию тромбоцитов, уменьшает проницаемость сосудистой стенки и повышает уровень метаболизма в поврежденной ткани мозга *in vitro*. Кроме того, при ишемических состояниях нафтидрофурил уменьшает аэробный метаболизм, что приводит к повышению выработки АТФ и обеспечивает ее сохранение. Результатом комплексного действия нафтидрофурила является улучшение микроциркуляции и обмена веществ в головном мозге [12].

В недавнем открытом проспективном сравнительном исследовании проанализированы результаты лечения 650 пациентов, перенесших ишемический инсульт [14]. Половине пациентов, перенесших ИИ, через 2–4 недели назначали нафтидрофурил (Дузофарм) в дозе 300 мг/сут, длительность курса составила 2 мес. Согласно результатам исследования применение Дузофарма повышало эффективность реабилитации больных, перенесших инсульт (статистически достоверно по сравнению с пациентами контрольной группы увеличилась степень восстановления неврологических функций и уровень бытовой адаптации), кроме того, прием Дузофарма сопровождался достоверным улучшением эмоционального состояния. Результаты подтвердили положительный эффект нафтидрофурила в отношении улучшения поведенческих и когнитивных функций, а также функциональных возможностей и коррекции нарушений настроения у пациентов с деменцией. Положительное влияние препарата на когнитивные функции выявлялось преимущественно у пациентов с сосудистой деменцией. Таким образом, в арсенале врачей появился новый вазоактивный препарат с нейропротекторной активностью и потенциально благоприятным влиянием на когнитивные функции пациента после ИИ.

Заключение

Профилактику повторного инсульта следует начинать как можно скорее после произошедшего события и продолжать далее постоянно. Профилактика должна быть направлена на все корригируемые факторы риска развития инсульта, без исключения. Большую роль здесь играет здоровый образ жизни, предусматривающий отказ от курения или уменьшение

количества выкуриваемых сигарет, отказ от употребления наркотиков и злоупотребления алкоголем, адекватная физическая активность и снижение избыточного веса, а также коррекция питания. Терапия всех сопутствующих заболеваний должна быть скорректирована с учетом ее влияния на прогноз пациента, и, конечно, нельзя оставлять вниманием такое понятие, как качество жизни пациента после инсульта, которое неразрывно связано с когнитивным потенциалом и его восстановлением.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Lopez A. D., Mathers C. D., Ezzati M., Jamison D. T., Murray C. J. Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: Systematic analysis of population health data // *Lancet*. 2006; 367: 1747–1757.
2. Redon J., Olsen M. H., Cooper R. S. et al. Stroke mortality trends from 1990 to 2006 in 39 countries from Europe and Central Asia: implications for control of high blood pressure // *Eur Heart J*. 2011; 32: 1424–1431.
3. Фоякин А. В., Гераскина Л. А. Профилактика ишемического инсульта. Рекомендации по антитромботической терапии. Под ред. Суслиной З. А. М.: Има-Пресс, 2014.
4. Dhamoon M. S., Tai W., Boden-Albala B. et al. Risk of myocardial infarction or vascular death after first ischemic stroke // *Stroke*. 2007; 38: 1752–1758.
5. Furie K. L., Kasner S. E., Adams R. J. et al. Guidelines for prevention of stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack. AHA/ASA Guideline // *Stroke*. 2011; 42: 227–276.
6. Goldstein L. B., Bushnell Ch. D., Adams R. J. et al. Guidelines for the Primary Prevention of Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association // *Stroke*. 2011. Vol. 42. P. 517–584.
7. Guidelines for Management of Ischaemic Stroke and Transient Ischaemic Attack. The European Stroke Organization (ESO), 2008. 120 с. <http://www.eso-stroke.org>.
8. Jauch E. C., Saver J. L., Adams H. P. et al. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke // *Stroke*. 2013. Vol. 44. P. 870–947.
9. Kernan W. 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.
10. Intercollegiate Stroke Working Party. National clinical guideline for stroke, 4 th edition. London: Royal College of Physicians, 2012.
11. Кадыков А. С., Черникова Л. А., Шахпаронова В. Н. Реабилитация неврологических больных. М.: МЕДпресс-информ; 2008. 560 с.
12. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации. V пересмотр. М., 2012. С. 50.
13. International Diabetes Federation, *Diabetes Atlas*, 5 th ed. International Diabetes Federation; 2011.
14. Bloomgarden Z. Cardiovascular disease in diabetes // *Diabetes Care*. 2008; 31: 1260–1267.
15. Stamler J., Vaccaro O., Neaton J. D., Wentworth D. Diabetes, other risk factors, and 12-yr cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial // *Diabetes Care*. 1993, Feb; 16 (2): 434–444.

Поступила 20.03.2025