методическая литература предназначается не только для их коллег – патологоанатомов и судебно-медицинских экспертов, – врачи-клиницисты могут также успешно ей пользоваться, так как принципы формулировки диагноза едины для всех медицинских специальностей.

Литература

1. Автандилов Г.Г., Зайратьянц О.В., Кактурский Л.В. Оформление диагноза / М.: Медицина, 2004; 304 с.
2. Зайратьянц О.В., Кактурский Л.В. Формулировка и сопоставление клинического и патологоанатомического диагноза / М.: МИА, 2008; 424 с.
3. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем. 10-й пересм. Т. 1, ч. 1 / Женева. ВОЗ, 1995; 698 с.
4. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем. 10-й пересм. Т. 1, ч. 2 / Женева. ВОЗ, 1995; 633 с.
5. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем. 10-й пересм. Т. 2. Сб. инструкций / Женева. ВОЗ, 1995; 179 с.
6. Приказ МЗ РФ №382 от 29.04.1994 «О порядке проведения патологоанатомических вскрытий».
7. Приказ МЗ РФ №398 от 04.12.1996 «О кодировании (шифровке) причин смерти в медицинской документации».
8. Приказ МЗ РФ №170 от 27.05.1997 «О переходе органов и учреждений здравоохранения РФ на МКБ-10».
9. Приказ МЗ РФ №241 от 07.08.1998 «О совершенствовании медицинской документации, удостоверяющей случаи рождения и смерти в связи с переходом на МКБ-10».
10. Письмо Минздравсоцразвития РФ №14-6/10/2-178 от 19.01.2009 «О порядке выдачи и заполнения медицинских свидетельств о рождении и смерти».
11. Приказ Минздравсоцразвития РФ №782н от 26.12.2008 «Об утверждении и порядке ведения медицинской документации, удостоверяющей случаи рождения и смерти».
12. Никулина Н.Н., Якушин С.С. Регистрация заболеваемости и смертности от острых форм ИБС в России: выявленные проблемы и пути их решения // Кардиоваск. тер. и профилакт. – 2009; 8 (6, прил. 1): 253–4.
13. Бойцов С.А., Никулина Н.Н., Якушин С.С. и др. Высокая смертность от ИБС в Российской Федерации: проблемы формирования статистических данных // Сердце. – 2010; 9 (1): 19–25.
14. Кактурский Л.В. Внезапная сердечная смерть (клиническая морфология) / М.: Медицина для всех, 2000; 127 с.
15. Кактурский Л.В. Внезапная сердечная смерть: современное состояние проблемы // Арх. патол. – 2005; 3: 8–11.
16. Кактурский Л.В. Клиническая морфология острого коронарного синдрома // Арх. патол. – 2007; 4: 16–9.
17. Коваленко В.Л., Старикова И.Л. Нозологический профиль и клинико-морфологические сопоставления при внезапной сердечной смерти // Изв. Челябинского научного центра. – 2006; 2 (32): 104–9.
18. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death – executive summary // Circulation. – 2006; 114: 1088–132.
19. Горохова С.Г. Диагноз при сердечно-сосудистых заболеваниях / Под ред. И.Н. Денисова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010; 208 с.

TERMINOLOGY AND FORMULATION OF A DIAGNOSIS IN CORONARY HEART DISEASE: GUIDELINES FOR THE PRACTITIONER

*Professor **S. Yakushin**, MD; **N. Nikulina**, MD*
Acad. I.P. Pavlov Ryazan State Medical University, Ministry of Health of Russia, Ryazan

The paper outlines and exemplifies the basic principles of the terminology and formulation of a clinical diagnosis in patients with diseases referring to as coronary heart disease.

Key words: coronary heart disease, diagnosis, terminology.

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ КОНСЕРВАТИВНОЙ ПЕРВИЧНОЙ И ВТОРИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА С ПРИМЕНЕНИЕМ АНТИАГРЕГАНТОВ

В. Шмырев, доктор медицинских наук, профессор,
А. Васильев, кандидат медицинских наук
Учебно-научный медицинский центр
Управления делами Президента РФ
E-mail: alexvasiliev@mail.ru

В статье рассмотрены возможности применения антиагрегантной терапии при консервативной первичной и вторичной профилактике ишемического инсульта (ИИ) с учетом актуальных европейских рекомендаций – Хельсингборгской декларации (2006) и Рекомендаций Европейской инсультной организации по ведению больных с ИИ и транзиторными ишемическими атаками (2008).

Ключевые слова: консервативная первичная и вторичная профилактика ишемического инсульта, антиагрегантная терапия, Курантил®.

Острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) уже не одно десятилетие остаются на первых местах в списке наиболее тяжелых инвалидизирующих заболеваний [7] и являются 2-й по распространенности причиной деменции, наиболее частой причиной эпилепсии у взрослых, а также частой причиной депрессии [1, 3, 4]. Поэтому столь важным направлением работы является снижение как индивидуального, так и популяционного риска развития инсульта. Благодаря усовершенствованию диагностики (скрининг магистральных артерий с цветным допплеровским сканированием, магнитно-резонансная ангиография, ангиография с мультиспиральной компьютерной томографией и т.д.) и появлению новых технологий все большее распространение получают ангиохирургические методы коррекции серьезных гемодинамически значимых изменений сосудов (преимущественно при симптомных стенозах >70%), однако довольно значительной части пациентов проведение подобного вмешательства не показано, а кроме того, при ангиохирургичестком вмешательстве требуется последующая антиагрегантная терапия [2], поэтому в лечении пациентов этого профиля ведущую роль продолжают играть фармакологические технологии.

Согласно обновленной Хельсингборгской декларации 2006 г. [5], в которой определена стратегия борьбы с инсультом в Европе до 2015 г., первичной и вторичной профилактике инсульта отведено одно из важнейших мест. В частности, указано: «Для пациентов с фибрилляцией предсердий и ишемическим инсультом (ИИ) или транзиторной ишемической атакой (ТИА) в анамнезе (вторичная профилактика) лечение с применением оральных антикоагулянтов должно быть рассмотрено в качестве терапии первой линии. В случае, если применение оральных антикоагулянтов противопоказано, должны использоваться антиагреганты. Для пациентов с фибрилляцией предсердий, не имеющих ТИА или ИИ в анам-

незе, выбор антитромботической терапии (первичная профилактика) должен осуществляться с учетом индивидуальной оценки степени риска. Пациенты и медицинские работники должны быть обучены безопасному использованию антикоагулянтов и мониторингу лечения. Пациенты с ИИ или ТИА в анамнезе, но без кардиального источника эмболизации должны получать антиагрегантную терапию».

Рекомендации по ведению больных с ИИ и ТИА Европейской инсультной организации (ESO) 2008 г. также уделяют серьезное внимание первичной и вторичной профилактике [6].

Целью первичной профилактики является снижение риска развития инсульта среди здорового населения. К ведущим факторам риска в них отнесены: высокое АД (>120/80 мм рт. ст.), сахарный диабет (СД) и их сочетание, гиперлипидемия, курение, злоупотребление алкоголем (>60 г в день), гиподинамия, повышенный индекс массы тела (ИМТ), синдром сонных апноэ и ряд других. Приводим основные рекомендации ЕСО (2008) по контролю сосудистых факторов риска.

Контроль сосудистых факторов риска [6]:

- Необходимо регулярно контролировать уровень АД. Снижения АД рекомендуется достигать путем изменения образа жизни и назначения индивидуальной фармакотерапии (**класс I, уровень А**) с целью достижения целевого значения 120/80 мм рт. ст. (**класс IV, GCP**). При пороговой артериальной гипертензии (120–139/80–90 мм рт. ст.), застойной сердечной недостаточности, инфаркте миокарда (ИМ), СД или хронической почечной недостаточности показано назначение антигипертензивной терапии (**класс I, уровень А**).
- Необходимо регулярно контролировать уровень глюкозы крови. Коррекцию данного показателя рекомендовано осуществлять изменением образа жизни и назначением индивидуальной фармакотерапии (**класс IV, уровень С**). Пациентам с СД следует интенсивно снижать АД (**класс I, уровень А**) с целью достижения целевых значений <130/80 мм рт. ст. (**класс IV, уровень С**). По возможности необходимо назначать ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента или антагонисты рецепторов к ангиотензину (**класс I, уровень А**).
- Следует регулярно контролировать уровень холестерина крови. Коррекцию данного показателя (нижние границы 150 мг/дл; 3,9 ммоль/л) рекомендуется осуществлять изменением образа жизни (**класс IV, уровень С**) и назначением статинов (**класс I, уровень А**).
- Рекомендуется отказ от курения (**класс III, уровень В**).
- Рекомендуется отказ от злоупотребления алкоголем (**класс III, уровень В**).
- Рекомендуется регулярная физическая активность (**класс III, уровень В**).
- Рекомендуется соблюдение диеты с ограничением употребления поваренной соли и насыщенных жиров, обогащенной богатыми клетчаткой фруктами и овощами (**класс III**).
- Лицам с повышенным ИМТ рекомендуется придерживаться диеты для снижения массы тела (**класс III, уровень В**).
- Не рекомендуется дополнительное употребление витаминов с антиоксидантными свойствами (**класс I, уровень А**).
- Не рекомендуется назначать заместительную гормональную терапию (ЗГТ) в качестве первичной профилактики инсульта (**класс I, уровень А**).

Следующим моментом является адекватное проведение антитромботической терапии. Важнейшими ее элементами служат адекватный подбор препарата и мониторинг его эффективности. Сегодня варфарин остается наиболее эффективным препаратом указанной группы, однако его высокие эффективность и дозозависимость требуют высокого внимания к пациенту, получающему такое лечение, что в ряде случаев затрудняет применение препарата, особенно в амбулаторной практике. Также большую роль играют такие препараты, как ацетилсалициловая кислота (АСК) и дипиридамол. Монотерапия дипиридамолом достоверно уменьшала риск развития повторного ИИ на 20,1%, в то время как применение АСК – на 24,4%. Эти данные дали основание рассматривать дипиридамол как альтернативу антиагрегантной терапии для больных с непереносимостью АСК. В то же время комбинированная терапия оказалась более эффективной, чем каждый препарат в отдельности: комбинированная терапия АСК и дипиридамолом уменьшала относительный риск повторного инсульта и ТИА соответственно на 37 и 35,9%. Дипиридамол (Курантил®) применяется в дозе 75–225 мг/сут, причем показано, что при уменьшении дозы препарата его профилактический эффект сохраняется, при этом улучшается переносимость препарата и повышается приверженность лечению [10]. В настоящее время лечение и профилактика нарушений мозгового кровообращения является одним из основных показаний к назначению дипиридамола. Важно отметить, что он, в отличие от АСК, не оказывает ульцерогенного действия, может применяться при непереносимости АСК.

При оценке такого широко распространенного антиагреганта, как клопидогрел, в исследовании CHARISMA (Clopidogrel for High Atherothrombotic Risk and Ischemic Stabilization, Management, and Avoidance) было показано, что комбинация клопидогрел и АСК менее эффективна, чем изолированное применение АСК у пациентов с множественными сосудистыми факторами риска, но без ишемических эпизодов [8]. В целом пероральные антикоагулянты более эффективны у пациентов с мерцательной аритмией (МА) и одним или несколькими из таких сосудистых факторов риска, как системная эмболия в анамнезе, возраст старше 75 лет, повышение АД или снижение функции левого желудочка (ЛЖ) [9]. Ниже представлены рекомендации, предложенные ESO.

Антитромботическая терапия [6]:

- Женщинам в возрасте 45 лет и старше без риска внутричерепных кровоизлияний и заболеваний желудочно-кишечного тракта рекомендуется назначение малых доз АСК, хотя получаемый эффект весьма низок (**класс I, уровень A**).
- Рекомендуется назначение малых доз АСК мужчинам для первичной профилактики ИМ, однако риск развития ИИ у них не снижается (**класс I, уровень A**).
- Другие антитромбоцитарные препараты, кроме АСК, не рекомендуются для первичной профилактики инсульта (**класс IV, GCP**).
- Назначение АСК может быть рекомендовано пациентам с неклапанной МА моложе 65 лет, без сосудистых факторов риска (**класс I, уровень A**).
- При отсутствии противопоказаний пациентам с неклапанной МА в возрасте от 65 до 75 лет без сосудистых факторов риска рекомендуется назначение АСК или перорального антикоагулянта (международное нормализованное отношение – МНО – 2,0–3,0) (**класс I, уровень A**).
- При отсутствии противопоказаний рекомендуется назначение перорального антикоагулянта (МНО 2,0–3,0) пациентам с неклапанной МА старше 75 лет или моложе, но с такими сосудистыми факторами риска, как высокое АД, дисфункция ЛЖ или СД (**класс I, уровень A**).
- Пациентам с МА, которые по тем или иным причинам не могут принимать пероральный антикоагулянт, следует назначить АСК (**класс I, уровень A**).
- Пациентам с МА и механическими протезированными клапанами сердца рекомендуется длительная антикоагулянтная терапия для достижения целевого уровня МНО в зависимости от типа протеза, но не менее 2,0–3,0 (**класс II, уровень B**).
- Рекомендуется назначение малых доз АСК пациентам с асимптомным стенозом внутренней сонной артерии >50% для снижения риска сосудистых событий (**класс II, уровень B**).

Еще одно главное направление – вторичная профилактика. Одним из важнейших ее аспектов является мультидисциплинарный подход, учитывающий все основные патогенетические механизмы у конкретного пациента. Приводим общие рекомендации ESO (2008) по вторичной профилактике инсульта.

Вторичная профилактика [6]:

- Рекомендуется регулярный контроль уровня АД. Рекомендуется снижение уровня АД после острейшего периода инсульта, в том числе у пациентов с нормальным уровнем АД (**класс I, уровень A**).
- Необходимо регулярно контролировать уровень глюкозы крови. Коррекцию данного показателя рекомендовано осуществлять изменением образа жизни и назначением индивидуальной фармакотерапии (**класс IV, GCP**).
- Пациентам с СД типа 2, которые не нуждаются в использовании инсулина, рекомендуется прием пиоглитазона (**класс III, уровень B**).
- Пациентам с некардиоэмболическим инсультом рекомендуется терапия статинами (**класс I, уровень A**).
- Рекомендуется отказ от курения (**класс III, уровень C**).
- Рекомендуется отказ от злоупотребления алкоголем (**класс IV, GCP**).
- Рекомендуется регулярная физическая активность (**класс IV, GCP**).
- Рекомендуется соблюдение диеты с ограничением употребления поваренной соли и насыщенных жиров, но богатой клетчаткой, фруктами и овощами (**класс IV, GCP**).
- Лицам с повышенным ИМТ тела рекомендуется придерживаться диеты для снижения массы тела (**класс IV, уровень C**).
- Не рекомендуется дополнительное употребление витаминов с антиоксидантными свойствами (**класс I, уровень A**).
- Не рекомендуется назначать ЗГТ в качестве вторичной профилактики инсульта (**класс I, уровень A**).
- Рекомендуется лечение расстройств дыхания во время сна (таких, как синдром сонных апноэ) при помощи постоянного положительного давления в дыхательных путях (**класс III, уровень GCP**).
- Рекомендуется эндоваскулярное закрытие открытого овального окна у больных с криптогенным инсультом (**класс IV, GCP**).

Одним из важнейших аспектов вторичной профилактики является обеспечение эффективной и безопасной антитромботической терапии. В настоящее время лечащий врач располагает большим спектром препаратов с таким действием. Их подбор необходимо осуществлять с учетом перечисленных параметров.

Антитромботическая терапия [6]:

- Пациентам, перенесшим инсульт, рекомендуется антитромботическая терапия (**класс I, уровень A**).
- Больные, которым не показана антикоагулянтная терапия, должны получать антитромбоцитарную терапию (**класс I, уровень A**). Рекомендуется назначение комбинации АСК и дипиридамола или клопидогрела. В качестве альтернативы возможно использование АСК или трифлюзала (**класс I, уровень A**).
- Комбинация клопидогрела и АСК не рекомендована пациентам после недавно перенесенного инсульта, за исключением специальных показаний (например, нестабильная стенокардия, или не-*Q*-образующий ИМ, или недавнее стентирование); продолжительность терапии – до 9 мес (**класс I, уровень A**).
- У пациентов, перенесших инсульт на фоне приема антитромбоцитарных препаратов, необходима повторная оценка патофизиологических механизмов и факторов риска инсульта (**класс IV, GCP**).
- Терапия оральными антикоагулянтами (МНО 2,0–3,0) рекомендована больным после перенесенного ИИ, связанного с МА (**класс I, уровень A**). Прием оральных антикоагулянтов не рекомендован больным с частыми падениями, низкой приверженностью терапии, неконтролируемой эпилепсией, желудочно-кишечными кровотечениями (**класс III, уровень C**). Пожилой возраст не является противопоказанием для терапии оральными антикоагулянтами (**класс I, уровень A**).
- Пациенты с кардиоэмболическим инсультом, не связанным с МА, должны получать оральные антикоагулянты (МНО 2,0–3,0) при высоком риске повторного инсульта (**класс III, уровень C**).
- Антикоагулянтная терапия не рекомендована пациентам после некардиоэмболического инсульта, за исключением некоторых ситуаций (атерома аорты, фузиформная аневризма основной артерии, диссекция артерий шеи или открытое овальное окно в сочетании с доказанным тромбозом глубоких вен голени или с аневризмой межпредсердной перегородки), (**класс IV, GCP**).
- При наличии противопоказаний к терапии оральными антикоагулянтами рекомендована терапия низкими дозами АСК в сочетании с дипиридамолом (**класс IV, GCP**).

Таким образом, соблюдение рекомендаций при ведении первичной и вторичной профилактики ИИ позволит добиться серьезного снижения частоты как первичных, так и вторичных ОНМК, что может способствовать улучшению прогноза и качества жизни, снижению экономической и социальной нагрузки.

Литература

1. Lopez A., Mathers C., Ezzati M. et al. Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: Systematic analysis of population health data // Lancet. – 2006; 367: 1747–57.
2. Engelter S., Lyrer P. Antiplatelet therapy for preventing stroke and other vascular events after carotid endarterectomy. Cochrane Database Syst. Rev. – 2003: CD001458.
3. Rothwell P., Coull A., Silver L. et al. Population-based study of event-rate, incidence, case fatality, and mortality for all acute vascular events in all arterial territories (oxford vascular study) // Lancet. – 2005; 366: 1773–83.
4. O'Brien J., Erkinjuntti T., Reisberg B. et al. Vascular cognitive impairment // Lancet, Neurol. – 2003; 2: 89–98.
5. Kjellstrom T., Norrving B., Shatchkute A. Helsingborg declaration 2006 on european stroke strategies // Cerebrovasc. Dis. – 2007; 23: 231–41.
6. Рекомендации по ведению больных с ишемическим инсультом и транзиторными ишемическими атаками ESO. 2008. http://www.eso-stroke.org/pdf/ESO08_Guidelines_Russian.pdf
7. Барышникова Г.А. Профилактика инсульта // Справочник поликлинического врача. – 2009; 10.
8. Bhatt D., Fox K., Hacke W. et al. Clopidogrel and aspirin versus aspirin alone for the prevention of atherothrombotic events // N. Engl. J. Med. – 2006; 354: 1706–17.
9. Fuster V., Ryden L., Asinger R. et al. Acc/aha/esc guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: Executive summary a report of the american college of cardiology/american heart association task force on practice guidelines and the european society of cardiology committee for practice guidelines and policy conferences (committee to develop guidelines for the management of patients with atrial fibrillation) developed in collaboration with the north american society of pacing and electrophysiology // Circulation. – 2001; 104: 2118–50.
10. Скворцова В.И., Стаховская Л.В., Пряникова Н.А. и др. Вторичная профилактика инсульта: взгляд невролога // Consilium Medicum (Прил. Болезни сердца и сосудов). – 2006; 1 (3): 17–20.

CURRENT POSSIBILITIES OF PRIMARY AND SECONDARY MEDICAL PREVENTION OF ISCHEMIC STROKE WITH ANTIAGGREGANTS

*Professor **V. Shmyrev**, MD; **A. Vasilyev**, Candidate of Medical Sciences*
Training and Research Medical Center, Department for Presidential Affairs of the Russian Federation

The paper considers the possibilities of using antiaggregant therapy in the primary and secondary medical prevention of ischemic stroke (IS), by taking into account the current European guidelines: the Helsingborg Declaration (2006) and the European Stroke Organization Guidelines of the management of IS and transient ischemic attacks (2008).

Key words: primary and secondary medical prevention of ischemic stroke, antiaggregant therapy, Curantil®.