

Е.В. Портнягина, А.Ф. Портнягин

ГОУ ВПО Иркутский государственный медицинский университет

Цели и возможности антиагрегантной терапии в неврологической практике

Antiaggregant therapy in neurological practice: objectives and possibilities

E.V. Portnyagina, A.F. Portnyagin

Irkutsk State Medical University

Based on the data available in the literature, the authors consider the prevention of ischemic stroke and other cardiovascular diseases in high-risk group patients. Timely identification and assessment of risk factors in a specific patient allow one to elaborate individual and the most optimal management tactics and to define rational drug therapy. Antiplatelet therapy the efficiency of which has been confirmed during randomized clinical trials is pathogenetically warranted. The paper considers the preventive and therapeutic efficacy of different groups of antiaggregants, such as aspirin, thienopyridines, and dipyridamole. It also gives data on the use of surgical and X-ray techniques to prevent cerebral circulatory disorders.

Key words: *ischemic stroke, cardiovascular diseases, prevention, antiplatelet therapy, aspirin, clopidogrel, ticlopidine, sustained release dipyridamole, carotid endarterectomy, angioplasty, stenting.*

Elena Vladimirovna Portnyagina: portsmol@mail.ru

Среди сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) инсульт является одним из наиболее распространенных; он представляет собой третью по частоте причину смертности и первую причину инвалидности людей пожилого возраста [1, 2]. Согласно многочисленным прогнозам, медико-социальная значимость инсульта и цереброваскулярных заболеваний (ЦВЗ) в ближайшие годы значительно увеличится, что связывают со старением населения и увеличением в популяции числа людей с различными факторами риска ССЗ. За последние 10 лет в нашей стране увеличилась смертность от инсульта [1]. Кроме того, инсульт грубо нарушает качество жизни пациентов, перспективы реабилитации после перенесенного инсульта в последующем ограничены. По данным Национального регистра по инсульту, 31% выживших пациентов требуют посторонней помощи для ухода за собой, а 20% не могут самостоятельно ходить. Необходимость ухода становится тяжелым испытанием для членов семьи больного, значительно снижая их трудовой потенциал, социально-экономический статус [1, 3]. В связи с этим первостепенной задачей становится совершенствование мер профилактики первого и повторных инсультов.

В реальной врачебной практике наиболее перспективной представляется стратегия, основанная на выявлении пациентов с высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО) и в том числе инсульта [3, 4].

Своевременное выявление и оценка факторов риска (ФР) у конкретного больного (см. таблицу) позволяют выстроить индивидуальную и наиболее оптимальную тактику ведения, определить рациональную лекарственную терапию. Вероятность возникновения инсульта при коррекции ФР снижается на 50% [4, 5].

Категория риска должна быть определена для любого больного, обратившегося к врачу по поводу ССЗ. Индивидуальный абсолютный риск смерти от ССЗ по таблице SCORE (Systemic Coronary Risk Evaluation) >10% считается очень высоким, в пределах 5–9% — высоким. Наличие таких болезней, как ишемические нарушения мозгового кровообращения (ишемический инсульт — ИИ, транзиторная ишемическая атака — ТИА), ишемическая болезнь сердца (ИБС); реконструктивные операции на сосудах любого бассейна, облитерирующие заболевания периферических артерий (ОЗПА); сахарный диабет (СД) — сразу переводят пациента в высокую категорию риска [5, 6]. В группах высокого риска, по рекомендациям ведущих экспертов, особенно необходима модификация образа жизни пациентов (отказ от курения и злоупотребления алкоголем, увеличение физической активности и т. п.) [3–8] и, что особенно важно, контроля тех ФР, которые успешно корригируются медикаментозно. Лекарственная терапия в группах пациентов высокого риска должна быть более агрессивной. Так, напри-

Основные факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний

Фактор риска	Значение
Возраст	Мужчины старше 45 лет; женщины старше 55 лет (или с ранней менопаузой)
Курение	Вне зависимости от количества выкуренных сигарет
Артериальная гипертония	АД \geq 140/90 мм рт. ст.
Сахарный диабет 2-го типа	Глюкоза натощак >6,0 ммоль/л (110 мг/дл)
Раннее развитие ИБС, инсульта у ближайших родственников	У мужчин моложе 55 лет; у женщин моложе 65 лет
Индекс массы тела	\geq 27 кг/м ²

мер, целевой уровень артериального давления (АД) в этих группах — 130/80 мм рт. ст. и ниже; оптимальный уровень общего холестерина $\leq 4,5$ ммоль/л (175 мг/дл) и холестерина липопротеидов низкой плотности $\leq 2,5$ ммоль/л (100 мг/дл), показатель атерогенности, дающий представление о соотношении про- и антиатерогенного холестерина в плазме крови, >4 [4–6].

Сосудистые поражения у пациентов групп высокого риска подразумевают системность атеросклеротического поражения. Согласно данным самого крупного международного регистра по атеротромбозу REACH (The Reduction of Atherothrombosis for Continued Health), из 40 тыс. пациентов с ССЗ 27,8% ($n=18\,843$) страдали ЦВЗ. Среди этих пациентов в 33–37% случаев ЦВЗ сочетались с атеросклерозом коронарных артерий, а значит, с ИБС; более чем в 7% — с ОЗПА; наконец, в 9,6% имелись поражения всех трех бассейнов. Изолированное поражение в единственном бассейне регистрировалось в большинстве случаев среди пациентов с коронарным атеросклерозом — у 75% пациентов с ИБС данная нозология была единственным проявлением атеротромбоза. Более генерализованный атеротромботический процесс отмечался у пациентов с поражением периферических артерий — у 60% больных с ОЗПА имелись ЦВЗ, ИБС и их сочетания. При этом частота больших ишемических событий (инфаркт миокарда, ишемический инсульт, смерть от сердечно-сосудистых причин или госпитализация) удваивалась у пациентов с множественным поражением сосудов по сравнению с пациентами, имеющими проявления атеротромбоза только в одном сосудистом бассейне [10]. Множественные сосудистые поражения у пациента требуют особого внимания, подразумевают консультацию врачей нескольких специальностей. В этих условиях особенно важно соблюдать преемственность и согласованность действий, определить наиболее рациональную тактику патогенетической терапии, позволяющую выбрать наиболее эффективную и безопасную фармакотерапию, рационально комбинировать лекарственные средства [3, 4, 9]. Одним из ведущих направлений лекарственной терапии является блокирование главного звена каскада тромбообразования — снижение активации тромбоцитов.

Бляшка остается стабильной и клинически бессимптомной, пока сохранены покрывка и монослой эндотелия, между тем процессы атерогенеза внутри ядра продолжают. Стабильные клинические проявления (например, стабильная стенокардия) обусловлены увеличением размеров атеросклеротической бляшки, которая постепенно суживает просвет коронарной артерии, вплоть до полного перекрытия просвета сосуда — окклюзии. Клинически на этом этапе либо разворачиваются драматические события — атеротромботический ИИ, инфаркт миокарда (ИМ), — либо процесс реализуется в виде дисциркуляторной энцефалопатии III степени, стабильной стенокардии III–IV функционального класса, хронической ишемии нижних конечностей тяжелой степени (симптом перемежающейся хромоты) [6, 11].

При воздействии повреждающих факторов — гемодинамические воздействия при колебаниях АД, эмоциональные и физические перегрузки — на поверхности бляшки появляются повреждения эндотелия, происходят разрывы фиброзной покрывки; с этого момента бляшка не стабильна. Разворачивается один из ведущих патогенетических ме-

ханизмов атеротромбоза — активация тромбоцитов и тканевого фактора, запускающего каскад коагуляции. Активированный тромбоцит приклеивается к поврежденному участку, стремясь «прикрыть» образовавшийся дефект, затем происходит агрегация с образованием тромбоцитарных «пробок». Тромб, состоящий из тромбоцитов, нитей фибрина и эритроцитов, «закрывает» дефект. Нестабильность такого тромба (рыхлость, непрочный контакт с эндотелием) зачастую ведет к микротромбоэмболии. При этом тромбоэмболы с током крови попадают в дистальные сосуды мелкого калибра (внутриартериальные сосуды) и закупоривают их. Клинически этот процесс проявляется острой ишемией — ТИА или инфарктом головного мозга. Лекарственные препараты, ингибирующие функции тромбоцитов, блокируют важнейшие проявления атеротромбоза в любом сосудистом бассейне, предупреждая возникновение острых неотложных состояний и прогрессирование ССЗ. Антиагрегантная терапия, таким образом, является основой первичной профилактики инсульта [6, 7].

В рамках медикаментозных методов предупреждения ИИ и других ССЗ у больных высокого риска антиагрегантная терапия обоснована патогенетически и подтверждена рандомизированными исследованиями (РИ). Метаанализ 21 РИ, сравнивших антиагрегантную терапию и плацебо, показал, что назначение антиагрегантов ассоциируется с 28% снижением шансов наступления нефатального инсульта и 16% снижением фатального инсульта [12]. Метаанализ 287 исследований, где изучалась эффективность антиагрегантной терапии аспирином у 212 000 пациентов высокого риска, показал снижение случаев нефатального инсульта на 25%, а сосудистой смертности на 17% [13]. Столь убедительные данные позволяют считать антиагрегантную терапию наиболее перспективной в медикаментозной профилактике сосудистых катастроф. Однако профилактическая и лечебная эффективность разных групп препаратов антиагрегантно-го действия остается спорной и неоднозначной [6, 14].

Ведущим препаратом в профилактике ишемических ССЗ остается ацетилсалициловая кислота (аспирин) [4, 6, 7, 15, 16]. Напомним, что аспирин — препарат из группы нестероидных противовоспалительных средств (НПВС). Механизм его действия связан с ингибированием циклооксигеназы (ЦОГ) в тромбоцитах и лейкоцитах. Важно, что аспирин необратимо угнетает ЦОГ1 в 50–100 раз активнее, чем ЦОГ2. Снижая продукцию эндоперекисей (P_g) через ЦОГ1, аспирин обеспечивает ингибирование мощного активатора агрегации и вазоконстрикции — тромбоксана А₂, причем в самых минимальных дозах — 50 мг/сут. Поскольку тромбоцит — безъядерная клетка, она не имеет возможности восстановить заблокированный синтез тромбоксана А₂, что обеспечивает мощный необратимый дезагрегантный эффект. Простаглицлин (Пг) — антиагрегант и вазодилататор, образуется под влиянием как ЦОГ1, так и ЦОГ2. Поскольку чувствительность к ЦОГ2 у аспирина минимальна, то через этот изофермент Пг сохраняет свои эффекты, поддерживая вазодилатацию и дезагрегацию. Действие на ЦОГ2 в лейкоцитах (моноцитах), отвечающих за реализацию воспалительных реакций, короткое; кроме того, моноцит способен ресинтезировать ЦОГ2 за период своей жизни. Поэтому для блокирования ЦОГ2 и реализации противовоспалительных эффектов аспирин следует назна-

чать в высоких дозах, что резко увеличивает опасность возникновения нежелательных побочных явлений. С другой стороны, прочие представители группы НПВС, не обладающие столь мощным влиянием на ЦОГ1, уменьшая действие Пц, увеличивают риск сосудистых катастроф и не могут заменить аспирин как антиагрегант. Тем более недопустимо отменять аспирин в том случае, когда для противовоспалительного лечения назначен препарат НПВС. Вместе с тем вероятность нежелательных реакций в такой комбинации возрастает [6, 7, 15].

В плацебоконтролируемых исследованиях 1980-х годов при использовании аспирина отмечено снижение риска ИИ на 15%, однако в этих исследованиях использовались очень высокие дозы аспирина — 650—990 мг/сут. Метаанализ исследований дезагрегантной терапии аспирином показал эффективность более низких доз — 160—75 мг/сут [13]. Согласно этому же метаанализу, при использовании аспирина в дозах менее 75 мг его эффективность падала и достоверно не отличалась от эффективности плацебо. Наконец, данные исследования CURE [18] доказали, что при продолжительном приеме аспирина в дозах, превышающих 150—160 мг/сут, возрастает опасность кровотечений. Применение аспирина у лиц среднего и пожилого возраста, не имеющих ССЗ, не снижает риск возникновения первого не смертельного ИИ и сосудистую смертность, в то время как риск геморрагического инсульта достоверно увеличивается на 56% [18]. Поэтому для длительного профилактического лечения оптимальными следует считать дозы аспирина в диапазоне от 75 до 160 (150) мг/сут [6, 7, 15, 16]. При этом терапевтическая концентрация в плазме достигается через 30—40 мин, а подавление функции тромбоцита — через 1 ч после приема препарата, что обеспечивает быстрый эффект. Широко применяемые в последние годы кишечнорастворимые формы имеют другую фармакокинетику, что обеспечивает терапевтический эффект только через 3—4 ч. Эти особенности фармацевтических форм аспирина необходимо учитывать на разных стадиях заболевания. Высокая частота и выраженность нежелательных лекарственных эффектов аспирина — язвообразования, кровотечений (желудочно-кишечных, внутричерепных и др.) — широко известна. Нарастание опасности желудочно-кишечных осложнений в пожилом возрасте, особенно при одновременном назначении антикоагулянтов, других НПВС [6, 15], усложняет эту проблему у пациентов старшего возраста, страдающих атеротромбозом. У части людей аспирин не оказывает ожидаемого влияния на функции тромбоцита, что обозначают как «резистентность к аспирину» [6]. Выявление «резистентности», к сожалению, происходит при установлении факта тромботического эпизода у больного на фоне приема аспирина. Лабораторная оценка «аспиринорезистентности», согласно мнению экспертов, нецелесообразна. «В настоящее время нет достаточных данных, указывающих на то, что обязательное исследование функции тромбоцитов во время применения антитромбоцитарных препаратов может повысить клиническую эффективность лечения. Это связано, прежде всего, с отсутствием адекватной стандартизации используемых методик» [6]. Возможность устойчивости к аспирину в настоящее время следует рассматривать как дополнительное основание для включения в комплекс антитромботической терапии наряду с аспирином других антитромбоцитарных средств [4, 6, 7, 15, 16, 19].

Тиенопиридины — мощные современные антиагрегантные препараты — представлены сегодня двумя препаратами: тиклопидином и клопидогрелем. Механизм действия тиенопиридинов — необратимое связывание с рецепторами P2Y₁₂, что полностью обрывает стимулирование аденилатциклазного механизма (через АДФ) склеивания тромбоцитов. При этом восстановление способности тромбоцитов к агрегации невозможно, поэтому только новый пул тромбоцитарных клеток будет способен к агрегации. Начало действия тиенопиридинов отсрочено в связи с необходимостью их превращения в печени в активные метаболиты [6, 17].

Оценивая соотношение эффективности и побочных действий тиклопидина, большинство экспертов отмечают его неопределенную терапевтическую ценность. Эффективность этого препарата по предупреждению ССО убедительно доказана в РИ. Исследование CATS показало, что тиклопидин по сравнению с плацебо на 23% снижает относительный риск ССО и на 35,5% — риск повторного ИИ. В исследовании TASS применение 250 мг тиклопидина 2 раза в день по сравнению с аспирином 650 мг дважды в день привело к 21% снижению относительного риска ИИ и незначимому 9% снижению относительного риска всех ССО (инсульта, инфаркта миокарда или сосудистой смерти) [7, 16, 20].

Однако в этих же исследованиях убедительно показано, что препарат вызывает угнетение кроветворения. Опасность развития лейкопении и тромбоцитопении требует при назначении тиклопидина (рекомендуемая доза — 250 мг 2 раза в сутки) проводить контроль анализа крови каждые 2 нед в течение 3 мес, отменять препарат при возникновении осложнений [6, 7, 16, 17].

Клопидогрель (плавикс) — второй препарат из группы тиенопиридинов, преимущества которого позволяют предпочесть его для лечения у пациентов группы высокого риска (ИИ в анамнезе; атеросклероз коронарных, периферических артерий; СД) [4]. Кроме того, плавикс является препаратом выбора при наличии противопоказаний к назначению аспирина или его плохой переносимости [6, 21].

Исследования, показавшие эффективность плавикса по предупреждению ИИ, имеют самую обширную доказательную базу [6, 7, 14].

В исследовании CAPRIE клопидогрель оказался эффективнее аспирина. Частота достижения конечной точки (ИИ, ИМ, сосудистая смерть) у пациентов, в течение 2 лет принимавших плавикс, составила 5,32%; у пациентов, принимавших аспирин (в дозе 325 мг/сут), — 5,2%. Таким образом, отмечено снижение риска ИИ, ИМ или острой сосудистой смерти в исследованиях CREDO и PCI-CURE [8, 22], в которых доказана целесообразность применения плавикса до стентирования и годовичного применения комбинированной терапии аспирин + плавикс у больных после стентирования коронарных артерий. Отмечено снижение суммарного риска смерти, ИМ (без подъема сегмента ST) и ИИ на 26,9%. Назначение нагрузочной дозы клопидогреля 300 мг за 6—24 ч до вмешательства способствовало предотвращению осложнений во время и после процедуры. В этом исследовании отмечалось увеличение числа геморрагических синдромов, в том числе внутричерепных. Больные с СД, как пациенты высокого риска ССЗ, к сожалению, имеют большой риск неблагоприятных событий после чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ), что изучалось в исследовании ISAR-SWEET, где назначалась предельно высокая доза — 600 мг.

Результаты исследования MATCH [23] указывают, что комбинация плавикс+аспирин усиливает антитромбоцитарный эффект, но при этом существенно возрастает частота геморрагических осложнений. Результаты исследования CHARISMA свидетельствуют, что у пациентов, перенесших ТИА или ИИ, использование комбинации плавикс+аспирин существенно повышает частоту кровотечений [6—8, 16].

Ввиду необходимости метаболизма тиенопиридинов (клопидогрель, тиклопидин) в печени для перехода в активную лекарственную форму у некоторых пациентов возможно генетически обусловленное уменьшение активности тех ферментов печени, которые обеспечивают этот метаболизм. В таких случаях возможно снижение антиагрегантной активности препаратов и как следствие — увеличение частоты ССО на фоне антиагрегантной терапии. Диагностировать эту генетическую патологию можно с помощью фармакогенетического тестирования, однако в нашей стране таких лабораторий недостаточно. Поэтому выявление тех случаев, когда предполагается низкая эффективность антиагрегантной терапии, в реальной практике должно происходить на основании анализа терапевтической эффективности назначенного лечения и своевременного определения его неэффективности [6, 17].

В исследованиях CAPRIE [24] и CLASSICS [21] убедительно показано, что частота развития побочных эффектов (язвеногенное кровотечение — 1,99%, геморрагический инсульт — 0,35%) при приеме плавикс относительно невелика; нейтропения как проявление гемотоксичности при использовании плавикс регистрировалась очень редко (0,1%) [24]. Таким образом, наименьшая частота побочных эффектов доказывает лучшую переносимость плавикс в сравнении с аспирином и тиклопидином [6, 21].

В дозе 75 мг/сут препарат плавикс эффективен и относительно безопасен у пациентов высокого риска ССЗ, включая пациентов с ИИ и ТИА (начиная с 7-го дня ИИ), а также у пациентов с периферическим атеросклерозом и СД 2-го типа. Комбинация аспирина и плавикс в настоящее время не рекомендована для пациентов, перенесших ИИ, но показана у больных с острым коронарным синдромом в течение года, у больных с фибрилляцией предсердий (когда невозможно применение непрямых антикоагулянтов) или после стентирования коронарных артерий [4, 6, 7].

Дипиридамола — один из широко используемых в практике врача-невролога препаратов — обладает не только антитромбоцитарными, но и вазодилатирующими свойствами [6, 17]. Основной механизм его действия — ингибирование фосфодиэстеразы, за счет чего нарушаются процессы превращений цАМФ и происходит его накопление. Одновременно блокируется аденилатциклазный механизм активации тромбоцитов. На современном этапе рассматривается фармакологическая эффективность только дипиридамола с замедленным высвобождением (дипиридамола 3В), который имеет лучшие показатели терапевтического индекса, чем препарат короткого действия.

В исследовании ESPS-2 дипиридамола 3В сравнивался с аспирином [25]. Назначение дипиридамола 3В в дозе 200 мг 2 раза в сутки в комбинации с аспирином снижало риск ИИ существенно больше, чем назначение одного аспирина.

Интересным стало сравнение эффективности и безопасности клопидогреля и комбинации аспирина и дипи-

ридамола 3В у пациентов с некардиоэмболическим ИИ, ТИА (исследование PROFESS). Эффективность дипиридамола 3В для профилактики повторного ИИ близка к таковой аспирина. Комбинированная антиагрегантная терапия аспирина+дипиридамола 3В снижает риски ССЗ лучше аспирина. Одновременное назначение аспирина 50 мг/сут + дипиридамола 3В 400 мг/сут оказалось не эффективнее клопидогреля в отношении профилактики повторного инсульта. При этом в группе больных, принимавших комбинацию аспирина+дипиридамола 3В, отмечена высокая частота отмены антиагрегантной терапии из-за головной боли, головокружения и обмороков (на 42% чаще по сравнению с клопидогрелем), увеличился риск внутримозговых кровотечений [4, 6, 7—8]. Для снижения риска возникновения головной боли рекомендуется постепенное титрование дозы [4, 6—8, 25].

В литературе имеются указания на то, что атеросклеротические процессы в брахиоцефальных сосудах развиваются на 20—25 лет раньше, чем в интракраниальных. Гемодинамически значимые стенозы регистрируются чаще в системе сонных артерий, поэтому в клинической практике в большинстве случаев отмечается очаговая неврологическая симптоматика дисфункций полушарий мозга [11, 19, 26, 27]. Бессимптомные стенозирующие поражение хоть и не сопровождается клиническими проявлениями нарушений мозгового кровообращения, но не менее опасно, чем развитие процесса, проявляющегося клинически [11, 19, 27]. Диагностирование ранних атеросклеротических поражений артерий методом аускультации магистральных сосудов с определением наличия шума, ультразвукового исследования — действенная мера предупреждения ИИ и прогрессирования ЦВЗ [3, 4, 27]. В тех случаях, когда у пациента высокого риска по данным ультразвукового исследования регистрируются значительные сужения просвета сосудов, рассматривается вопрос о целесообразности хирургических или рентгенохирургических методов коррекции [3, 7, 27, 28, 29].

При наличии бессимптомных стенозов сонных артерий, превышающих 60%, у пациентов с ожидаемой продолжительностью жизни не менее 5 лет (моложе 75 лет) решается вопрос о применении хирургической профилактики ИИ методом каротидной эндартерэктомии (КЭАЭ) [7, 27, 28].

Рентгенохирургическое вмешательство (ангиопластика и стентирование) — другой возможный метод профилактики нарушений мозгового кровообращения, который обсуждается при бессимптомном стенозе, превышающем 80%, при наличии высокого хирургического риска. При выявлении неврологических симптомов показанием для проведения стентирования является стеноз 50% и более [27, 29]. В многоцентровых исследованиях CAVATAS и SPACE проводилось сравнение эффективности и безопасности КЭАЭ и стентирования, части пациентов было проведено каротидное стентирование с использованием ловушек эмболов [29, 30]. По результатам этого исследования не было определено статистических различий по частоте инсультов и смертей при проведении КЭАЭ и стентирования сонных артерий [27, 29]. В двух больших исследованиях SAPHIRE и ARCHER у пациентов высокого хирургического риска при бессимптомном стенозе от 80% или симптомном не менее 50% показано преимущество стентирования с использованием устройств защиты от дистальной эмболии (церебропротекции) в сравнении с КЭАЭ. Частота наиболее тяжелых

осложнений (инсульт, ИМ, внезапная сосудистая смерть) в течение года и после 3 лет была низкой и не превышала показатели КЭАЭ [31]. Многоцентровое исследование SECURITY [32], в котором рандомизация проводилась по тем же критериям, убедительно показало, что стентирование с использованием технологий защиты мозга (церебропротекции) может быть выполнено успешно и безопасно. Тяжелые осложнения в течение 30 дней после стентирования встречались реже, чем при КЭАЭ. Кроме того, стентирование является малоинвазивным методом — не требует общего наркоза, обеспечивается малоповреждающим чрескожным доступом [27]. Безусловно, при такой малоинвазивной методике лечения возможности реабилитации гораздо выше, чем при открытых операциях на сосудах [29].

Медикаментозная терапия пациентов, нуждающихся в процедуре стентирования, призвана минимизировать вероятность рестенозов и дальнейшего прогрессирования атеросклеротического процесса. Очевидно, что восстановление кровоснабжения по каротидным магистралям может улучшить кровоснабжение мозга, обеспечить его нормальную работу, но не влияет на генерализованный атеросклеротический процесс [19, 27, 33]. Понятно, что патофизиологический процесс атеротромбоза после процедуры стентирования или хирургического лечения не только не будет заблокирован, но, вероятно, активизируется, поэтому пациент должен быть отнесен к группе очень высокого риска [3, 5, 27]. Представляется целесообразным продолжать у этих пациентов профилактику атеротромботических процессов, определив программу более интенсивной фармакотерапии [7, 19, 27—29, 33], поскольку после эндоваскулярного вмешательства, даже при самом виртуозном исполнении, происходит дополнительное повреждение эндотелия, изменение процессов свертывания крови. Необходимость лекарственной поддержки «стентированных» пациентов подтверждает высокая частота неблагоприятных исходов у больных, получавших плацебо, в клинических исследованиях по эффективности различных препаратов после ангиопластики на коронарных сосудах [27, 33]. К сожалению, отечественные специалисты не имеют в своем распоряжении клинических программ по лекарственному обеспечению больных, подвергшихся процедуре стентирования сонных артерий. Определены рекомендации по ведению пациентов после коронарного стентирования, основанные на результатах

рандомизированных контролируемых исследований. Но проблемы атеротромбоза церебральной локализации имеют определенные патогенетические особенности в сравнении с течением атеротромбоза коронарных сосудов, поэтому переносить рекомендации по ведению больных с ИБС на пациентов с церебральным атеросклерозом было бы неправильно [33]. Антитромбоцитарная терапия, эффективность которой подробно проанализирована в рандомизированных исследованиях, направлена как на предупреждение осложнений ЧКВ, так и на блокирование самого процесса атеротромбоза, в том числе мозговых сосудов.

Профилактика ИИ и других ССЗ в группах пациентов высокого риска на современном этапе требует согласованных действий врачей многих специальностей — неврологов, кардиологов, геронтологов, клинических фармакологов. Необходимо своевременно диагностировать возникшие ССЗ, определить наиболее оптимальную тактику лечения конкретного больного в данной клинической ситуации [3, 4]. Полагаясь на результаты многоцентровых международных исследований, в которых принимали участие сотни клиник и десятки тысяч больных, современная медицина располагает эффективными технологиями лечения и препаратами, которые ощутимо уменьшают летальность и частоту осложнений. Имеется целый арсенал лекарственных препаратов, блокирующих важнейшие проявления атеросклероза в любом сосудистом бассейне, предупреждающих возникновение острых неотложных состояний и прогрессирование ССЗ. Антитромбоцитарная терапия, подавляющая функцию тромбоцитов, является основой медикаментозной профилактики инсульта и других сосудистых катастроф [6].

При неэффективности консервативной терапии атеросклероза больной должен быть своевременно направлен на эндоваскулярные или хирургические методы лечения [27—29]. Эндоваскулярное стентирование сонных артерий при использовании методов церебропротекции не уступает КЭАЭ по эффективности в профилактике ИИ. Преимуществами стентирования являются малая травматичность, отсутствие необходимости в наркозе, короткие сроки госпитализации. При выборе интервенционных методов коррекции атеротромбоза рациональная медикаментозная терапия позволяет не только снизить вероятность тяжелых ССЗ, но и предупредить неблагоприятные исходы вмешательств [14, 27, 33].

ЛИТЕРАТУРА

1. Скворцова В.И., Стаховская Л.В. Комплекс мероприятий по совершенствованию медицинской помощи больным с сосудистыми заболеваниями в Российской Федерации. Сердечно-сосудистая патология. Современное состояние проблемы. М.: Медиа Медика, 2009;266—73.
2. Sacco R.L., Adams R., Albers G. et al. Guidelines for Prevention of Stroke in Patients With Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack. American Stroke Association. Stroke 2006;37:577—617.
3. Снижение заболеваемости, смертности и инвалидности от инсультов в Российской Федерации. Сборник методических рекомендаций, программ, алгоритмов. Под ред. В.И. Скворцовой. М.: Литтерра, 2007.
4. Рекомендации по ведению больных с ишемическим инсультом и транзиторными ишемическими атаками. Рекомендации Европейской организации по борьбе с инсультом. Редакция 2008 года. М.: Издательский дом «Бионика», 2008.
5. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации, III пересмотр 2007 г. Всероссийское научное общество кардиологов. Секция атеросклероза. М., 2007.
6. Антитромботическая терапия у больных со стабильным атеросклерозом. Российские рекомендации. Всероссийское научное общество кардиологов. Кардиоваск тер и профилактика, 2007.
7. Парфенов В.А. Профилактика повторного ишемического инсульта. Рос мед журн 2008;16(12):1694—9.
8. Евдокимова М.А., Затеишиков Д.А. Клопидогрель: новые стандарты применения. Фарматека 2005;8:38—44.
9. Бубнова М.Г. Новые возможности в лечении пациента высокого сердечно-сосудистого риска. Розувастатин и перспективы его применения в клинической практике. Кардиоваск тер и профилактика 2007;6.
10. Steg G., Bhatt D.L., Wilson P.W.F. et al., for the REACH Registry Investigators. One-year cardiovascular event rates in outpatients with

- atherothrombosis. JAMA 2007;297:1197—206.
11. Виберс Д., Фейгин В., Браун Р. Инсульт. Клиническое руководство. М.: БИНОМ, 2005.
 12. Guidelines for the Early Management of Adults With Ischemic Stroke. Stroke 2007;38:1655.
 13. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for the prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. Br Med J 2002;324:71—86.
 14. Аверков О.В. Антитромбоцитарные препараты как средства увеличения эффективности и обеспечения безопасности чрескожных коронарных вмешательств у больных ишемической болезнью сердца. Кардиология 2003;43(11):66—75.
 15. Явелов И.С. Ацетилсалициловая кислота и профилактика инсульта у больных группы высокого риска. Неврол нейропсихиатр психосомат 2009;3—4:64—9.
 16. Парфенов В.А. Транзиторная ишемическая атака и гипертонический криз. Клин геронтол 2009;10—11:3—12.
 17. Клиническая фармакология. Национальное руководство. Под ред. Ю.Б. Белоусова и др. М., 2009.
 18. The Clopidogrel in Unstable Angina to Prevent Recurrent Events Trial Investigators (CURE). Effects of clopidogrel in additions to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segments elevation. N Engl J Med 2001;345:494—502.
 19. Ведение больных после ангиопластики коронарных артерий. Клин фармакол и терапия 2004;4:2—7.
 20. Hass W.K., Easton J.D., Adams H.P. Jr et al. A randomized trial comparing ticlopidine hydrochloride with aspirin for the prevention of stroke in high-risk patients: Ticlopidine Aspirin Stroke Study Group. N Engl J Med 1989;321:501—7.
 21. Bertrand M.E., Rupperecht H.L., Urban P. et al. Double-blind study of the safety of clopidogrel with and without a LD in combination with aspirin after PCI (CLASSICS). Circulation 2000;102:624—9.
 22. Steinhilb S.R., Berger P.B. Mann J.T. III et al., for the CREDO Investigators. Early and sustained dual oral antiplatelet therapy following percutaneous interventions: A randomized controlled trial. JAMA 2002;288:2411—20.
 23. Diener H.C., Bjugoslavsky J., Brass L.M. et al., MATCH Investigators. Aspirin and clopidogrel alone after recent ischemic stroke or transient attack in high — risk patient (MATCH). Randomized, double-blind placebo-controlled trial. Lancet 2004;364:331—7.
 24. CAPRI Steering Committee. A randomized, blinded trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischemic events (CAPRI). Lancet 1996;348:1329—39.
 25. Sacco R. Presented at ESCo 2008.
 26. Adams H.P.Jr., Bendiken B.H., Kappelle L.J. et al. Classification of subtype of acute icshemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. Stroke 1993;24(1):35—40.
 27. Современные подходы к лечению стенозов сонных артерий. Информационное письмо для неврологов, терапевтов, кардиологов, геронтологов, семейных врачей. Под ред. проф. В.И. Скворцовой. М., 2006.
 28. Эндоваскулярная хирургия при патологии брахиоцефальных артерий. Под ред. Б.Г. Алякина, М. Анри и др. М., 2001.
 29. Осиев А.Г., Редькин Д.А. Стенозы сонных артерий: взгляд интервенционного кардиолога. Consilium medicum 2007;9(2):9—12.
 30. Eckstein H.-H., Ringleb P., Allenberg J.-R. et al. Results of the Stent-Protected Angioplasty versus Carotid Endarterectomy (SPACE) study to treat symptomatic stenoses at 2 years: a multinational, prospective, randomised trial. Lancet Neurology DOI:10.1016/S1474—4422(08)70196—0.
 31. Yadav J.S., Wholey M.H., Kuntz R.E. et al., for the Stenting and angioplastic witch Protection in Patient at High Risk for Endarterectomy Investingators (SAPPHIRE). Protected carotid-artery stenting versus endarterectomy in high-risk patients. N Engl J Med 2004;351:1493—501.
 32. Study to Evaluate the Neuroshield Bare Wire Cerebral Protection System and X-Act Stent in Patients at High Risk for CarotId EndarTerectomY (SECURITY). Am Coll Cardiol 2007;504:613—2418.
 33. Явелов И.С. Длительная активная анти-тромбоцитарная терапия способна уменьшить частоту необратимых атеротромботических осложнений после чрескожной реваскуляризации миокарда: результаты исследования CREDO. Качеств клин практика 2003;2:24—7.
 34. Справочник ВИДАЛЬ. Лекарственные препараты в России, М., 2010.

Д.Ю. Вельтищев

Московский НИИ психиатрии Росздрава

Возможности применения препарата Танакан® в терапии генерализованного тревожного синдрома

Possibilities of using Tanakan® in therapy for generalized anxiety syndrome

D. Yu. Veltishchev

Moscow Research Institute of Psychiatry, Russian Agency for Health Care

The review considers the treatment of anxiety disorders (generalized anxiety and the anxious variant of adaptation disorders) with Tanakan® that is a standardized ginkgo biloba extract. The successful use of the drug in moderate anxiety states in elderly patients having cognitive disorders of cerebrovascular nature is now beyond question. However, the pronounced stimulating effect of Tanakan® requires that caution should be exercised when giving it in anxiety syndrome.

Key words: anxiety disorders, adaptation disorders, ginkgo biloba, Tanakan, elderly patients.

Dmitry Yuryevich Veltishchev: dvelt@zebra.ru

Тревожные расстройства, характеризующиеся выраженным и продолжительным ответом на психотравмирующие обстоятельства, являются одной из наиболее частых причин обращения пациентов за помощью, не только к пси-

хиатру, но и к врачам других специальностей. Распространенность тревожных расстройств в первичной медицинской практике составляет от 2,5 до 19% [1, 2], при этом наиболее частым диагнозом является генерализованное тревожное