

ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ВЕДЕНИЯ БОЛЬНОГО, ПЕРЕНЕСШЕГО ИШЕМИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ

П.Р. Камчатнов

Кафедра неврологии и нейрохирургии лечебного факультета
ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва

Рассматриваются современные подходы к терапии пациентов, перенесших ишемический инсульт (ИИ). Повышение эффективности реабилитационных мероприятий может быть достигнуто за счет назначений препаратов, обладающих нейропротективным и нейротрофическим действиями, к числу которых относится Целлекс – тканеспецифичный белково-пептидный комплекс фетальной ткани сельскохозяйственных животных. Препарат прошел клиническую апробацию и в настоящее время зарегистрирован в качестве лечения пациентов с острыми расстройствами мозгового кровообращения в остром и раннем восстановительном периодах заболевания в составе комплексной терапии. Предварительные исследования продемонстрировали хорошую переносимость Целлекса, его хорошую сочетаемость с другими лекарственными средствами.

Ключевые слова: ишемический инсульт, реабилитационные мероприятия, нейропroteкция, Целлекс

The article considers the modern approaches to the treatment of patients after ischemic stroke (IS). Improving the effectiveness of rehabilitation can be achieved through administration of drugs with neuroprotective and neurotrophic actions, which include Cellex, a tissue-specific protein-peptide complex of fetal tissue of farm animals. The drug was clinically tested and currently is registered as a treatment for patients with acute cerebrovascular diseases as a part of combined therapy in acute and early periods of rehabilitation. Preliminary studies have demonstrated good tolerability of Cellex, and its good compatibility with other drugs.

Key words: ischemic stroke, rehabilitation, neuroprotection, Cellex

Ишемический инсульт (ИИ) на сегодняшний день является одной из основных причин летальности и стойкой утраты трудоспособности как в Российской Федерации, так и в большинстве экономически развитых стран мира [2, 20]. Вследствие высокой летальности, частой тяжелой инвалидизации, значительных материальных затрат, связанных с лечением и проведением реабилитационных и восстановительных мероприятий среди пациентов с ИИ, обеспечением постоянного ухода за больными, утратившими способность к самообслуживанию вследствие ИИ, проблема цереброваскулярной патологии имеет исключительную не только медицинскую, но и социальную значимость. Оптимальным направлением борьбы с цереброваскулярными заболеваниями является обеспечение профилактических мероприятий, направленных на снижение риска развития ИИ. Вместе с тем комплекс мероприятий, способствующих повышению эффективности реабилитационных мероприятий, а также уменьшению риска развития повторного ИИ, также ассоциируется с более благоприятным течением заболевания у пациента, перенесшего ИИ.

Установлено, что транзиторная ишемическая атака, или ИИ в анамнезе, значительно повышает риск развития повторного инсульта. Так, среди пациентов, перенесших первичный ИИ, вероятность развития повторного инсульта возрастает в 9 раз [8]. Риск повторного ИИ определяется рядом факторов, в частности патогенетическим подтипов первичного ИИ, особенностями состояния сосудистой системы головного мозга, ее компенсаторными возможностями, характером проводимого лечения и приверженностью к нему пациента. Установлено, что у лиц с атеросклеротическим стенозирующим поражением внутренней сонной артерии, которые перенесли атеротромботический ИИ, вероятность повторного ИИ намного выше, чем у больных, перенесших лакунарный инфаркт, обусловленный поражением артерий малого калибра [16]. Риск развития повторного ИИ выше как среди пациентов, перенесших симптомный ИИ, так и среди тех, кто перенес асимптомный ИИ, не сопровождавшийся развитием очагового неврологического дефицита и выявленный только при проведении магнитно-резонансной или компьютерной томографии головного мозга [21].

Основные направления ведения пациента, перенесшего ИИ, включают проведение мероприятий по вторичной профилактике ИИ, обеспечение достаточного объема реабилитационных мероприятий, коррекцию наиболее значимых для больного симптомов поражения головного мозга. Повышению эффективности проводимого лечения может способствовать применение препаратов, обладающих нейротрофическими и нейропротективными свойствами. Вследствие разнообразия существующих патогенетических механизмов развития ИИ снижение риска повторного ИИ может быть достигнуто обеспечением индивидуализированного подхода к ведению больного. При этом целесообразно устранение наиболее значимых для конкретного пациента потенциально модифицируемых факторов сердечно-сосудистого риска, контроль уровня артериального давления (АД), гликемии, липидного спектра крови.

Одним из наиболее эффективных направлений вторичной профилактики ИИ является применение антитромбоцитарных препаратов. Одним из наиболее широко используемых антиагрегантов в настоящее время является ацетилсалициловая кислота

(АСК), история клинического применения которой насчитывает более 110 лет. Накопленный опыт использования АСК в качестве антиагреганта позволяет рассматривать ее в качестве эталонного препарата, характеризующегося достаточной эффективностью и хорошими фармакоэкономическими показателями. Данные, полученные в ряде масштабных рандомизированных клинических исследований, убедительно продемонстрировали способность АСК уменьшать частоту повторных случаев ИИ и инфаркта миокарда, а также снижать сосудистую смертность [15]. Проведенный мета-анализ большого числа исследований (всего в них было включено более 100 тыс. пациентов) подтвердил эффективность АСК в качестве средства вторичной профилактики ИИ [5]. В случае непереносимости АСК и резистентности к препарату возможно применение комбинированной терапии, в частности с использованием медленновысвобождающейся формы дипиридамола, или назначение иных антиагрегантов, например клопидогрела.

Серьезной клинической проблемой является срок начала применения АСК после перенесенного острого ИИ. Имеются данные, полученные в масштабных исследованиях (CAST, IST), в которые были включены более 40 тыс. больных, о том, что при подозрении на ишемический характер инсульта АСК может назначаться уже с первых суток заболевания. Раннее назначение антиагрегантов связано со значительным снижением частоты повторных ИИ (но не с уменьшением летальности), хотя и сопряжено с повышением риска геморрагических осложнений. Однако польза от проведения ранней антиагрегантной терапии превышает потенциальный риск ее нежелательных явлений.

Считается, что подавляющему большинству пациентов с симптомными цереброваскулярными нарушениями мозгового кровообращения, в частности перенесших ИИ, показан систематический прием антиагрегантов вне зависимости от уровня системного АД, причем особенно важно их назначение пациентам с сочетанием нескольких факторов сердечно-сосудистого риска [22]. Большинство больных артериаль-

ной гипертензией нуждаются в проведении антитромбоцитарной терапии, при этом ее назначение не может быть противопоставлено проведению антигипертензивной терапии и достижению целевых цифр АД [9].

В случае наличия соответствующих показаний ведущим методом вторичной профилактики ИИ является применение непрямых антикоагулянтов. Абсолютное снижение риска ИИ при использовании варфарина составляет 31 случай инсульта на 1000 человек в год, при том что относительный риск его развития уменьшается на 68 % [20]. В первую очередь назначение непрямых антикоагулянтов показано пациентам с мерцательной аритмии, поражением клапанного аппарата сердца, аневризмой левого желудочка, при других патологических состояниях, ассоциированных с повышенным риском кардиоэмбolicеских осложнений [11]. Применение антикоагулянтов несомненно следует рекомендовать при сочетании указанных факторов больным, перенесшим симптомные церебральные кардиогенные эмболии, при наличии сопутствующих артериальной гипертензии, сахарного диабета 2 типа.

Точное прогнозирование риска развития кардиогенных эмболий возможно при стратификации степени риска с применением полуколичественной шкалы CHADS2 [12]. Шкала позволяет учитывать наличие таких факторов риска кардиоэмбolicеских осложнений при мерцательной аритмии, как застойная сердечная недостаточность, наличие артериальной гипертензии и сахарного диабета, пожилой возраст, перенесенные церебральные эмболии. Более широкий учет факторов риска развития кардиоэмбolicеских осложнений, введенный в схему CHA2D S2VASc, обеспечивает еще более точное прогнозирование вероятности развития эмболий и, соответственно, более адекватный выбор терапевтической тактики [17].

Важным направлением вторичной профилактики ИИ является строгий контроль уровня системного АД. Оптимизация терапии возможна с учетом суточного профиля АД, зависимости его колебаний от внешних факторов, реакции на прием антиги-

пертензивных препаратов. Пациент должен быть обучен навыкам самостоятельного измерения АД, фиксировать его значения в специальном дневнике. Предпочтительно назначение препаратов пролонгированного действия, способных обеспечивать равномерный контроль уровня АД в течение суток. Необходимо избегать эпизодов не только его повышения, но и снижения, в особенности резкого. Крайне нежелательна артериальная гипотензия для пациентов старческого возраста со стенозирующим атеросклеротическим гемодинамически значимым поражением внутренних сонных артерий.

Исключительно важным направлением ведения больного, перенесшего ИИ, является широкое применение комплекса немедикаментозных реабилитационных мероприятий. На сегодняшний день убедительно доказана эффективность использования мультидисциплинарных реабилитационных программ, в работе которых участвуют специалисты различного профиля – неврологи, реабилитологи, специалисты по лечебной гимнастике, кинезиологии, физиотерапевты, массажисты, психологи [6, 14]. Задачей работы такой мультидисциплинарной бригады являются восстановление нарушенных вследствие перенесенного ИИ функций, повышение степени независимости больного от посторонней помощи в повседневном быту, обучение его навыкам самообслуживания. Большое значение имеет устранение у пациента явлений депрессии, астении, апатии, часто сопровождающих перенесенное острое нарушение мозгового кровообращения [19]. Исключительно важным является формирование у больного приверженности проведению как лечебных, так и восстановительных мероприятий, вовлечение его в терапевтический процесс с формированием соответствующего эмоционального фона.

Реабилитационные мероприятия должны начинаться в максимально ранние сроки после перенесенного ИИ. По мере восстановления сознания и стабилизации витальных функций следует начинать пассивные упражнения; в последующем подключаются активные упражнения и другие виды немедикаментозного лечения [10].

Своевременное начало реабилитационных мероприятий позволяет снизить риск развития ряда серьезных осложнений – образования пролежней, формирования контрактур, развития пневмонии, венозных тромбозов с последующей тромбоэмболией легочной артерии. Проведение реабилитационных мероприятий должно продолжаться на протяжении длительного периода времени. Изначально целесообразно оценить вероятность восстановления нарушенных функций – т. н. реабилитационный потенциал [13].

Систематические занятия лечебной гимнастикой, дозированные, адекватно подобранные физические нагрузки, другие виды стимуляции сенсорных систем оказывают выраженное воздействие на состояние головного мозга пациента, обеспечивая реализацию механизмов нейропластичности [7]. Важные факторы последней – это формирование новых отростков нейронов, расширение дендритного поля, активация процессов синаптогенеза, нормализация синтеза нейротрансмиттеров [3]. Именно активация процессов

нейропластичности является основой приобретения новых навыков и восстановления нарушенных функций.

Повышение эффективности реабилитационных мероприятий может быть достигнуто за счет назначений препаратов, обладающих нейропротективным и нейротрофическим действиями [1]. Указанные медикаменты могут в значительной степени активировать возможности нейропластичности, тем самым обеспечив мощный терапевтический эффект.

Одним из перспективных препаратов, применение которого возможно среди пациентов, перенесших ИИ, является Целлекс, представляющий собой тканеспецифичный белково-пептидный комплекс фетальной ткани сельскохозяйственных животных. В состав препарата входят тканеспецифические сигнальные белки и пептиды, в частности факторы роста и дифференцировки нервных клеток. Эффекты Целлекса обусловлены нормализацией белкового синтеза, восстановлением баланса нейротрансмиттеров, в частности, возбуждающих аминокислот.

Вторичная нейропротекция достигается за счет активации процессов синаптогенеза, восстановления сигналов аутофагии, нормализации тканевой иммунорегуляции, угнетения иммуногенной цитотоксичности макрофагов. Разработчики препарата отметили его способность уменьшать выраженность повреждения клеток в зоне пениумбы, ограничивая зону инфаркта.

Результаты экспериментальных исследований показали, что Целлекс оказывает первичное нейропротекторное действие, обладает способностью стимулировать процессы физиологической и репаративной регенерации. В эксперименте, проведенном на крысах с двусторонней необратимой перевязкой общих сонных артерий (модель неполной глобальной ишемии головного мозга), препарат продемонстрировал способность повышать выживаемость животных в раннем послеоперационном периоде.

В результате другого экспериментального исследования, проведенного на крысах в модели двустороннего фокального инфаркта префронтальной коры

ПриЦельно быстро



НОВЫЕ ПЕРСПЕКТИВЫ НЕЙРОФАРМАКОЛОГИИ



115419 Россия, г. Москва, 2-ой Рошинский пр-д, д. 8
Тел: (495) 796-94-33, факс: (495) 796-94-34,
info@pharm-sintez.ru
РУ АП-001393 от 20.12.2011

www.pharm-sintez.ru

ЦЕЛЛЕКС®

Инновационный нейропротектор

- Восстановление коркового кровотока
- Уменьшение очага некроза
- Уменьшение зоны пениумбы
- Выраженный регресс общемозговой и очаговой неврологической симптоматики
- Снижение инвалидизации и улучшение качества жизни пациентов

Препарат, обладающий выраженным нейропротективным действием, стимулирующий физиологическую и репаративную регенерацию нервной ткани

ЭФФЕКТИВНАЯ И БЕЗОПАСНАЯ
ТЕРАПИЯ ИШЕМИЧЕСКИХ
И ГЕМОРРАГИЧЕСКИХ ИНСУЛЬТОВ

На правах рекламы

больших полушарий, установлено, что применение Целлекса как до, так и после развития ИИ способствует уменьшению области инфаркта, улучшению функционального состояния животных по результатам серии тестов [4]. По мнению авторов, более выраженный эффект оказывало введение препарата не до развития экспериментальной ишемии, а после завершившегося тромбоза. На основании полученных результатов было высказано предположение о том, что в основе терапевтического действия Целлекса может лежать его способность оказывать прямое нейропрепартивное действие,

препятствовать активации провоспалительных реакций, вызванных ишемией, стимулировать синтез нейротрофина и предотвращать гибель нейронов после фокального коркового инфаркта.

Препарат прошел клиническую апробацию и в настоящее время зарегистрирован в качестве лечения пациентов с острыми расстройствами мозгового кровообращения в остром и раннем восстановительном периодах заболевания в составе комплексной терапии. Предварительные исследования продемонстрировали хорошую переносимость Целлекса, его хорошую сочетаемость с другими лекарственными средствами. В числе возможных побочных эффектов отмечаются аллергические реакции в виде локальных изменений — гиперемии в области введения препарата, зуда, ангионевротического отека. Целлекс не следует назначать пациентам с эпилепсией, маниакальным психозом, продуктивным бредом, делирием.

Имеющиеся на сегодняшний день сведения позволяют рассматривать Целлекс как перспективное средство лечения больных ИИ, что диктует необходимость его дальнейшего изучения.

ЛИТЕРАТУРА

- Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. М., 2001. 327 с.
- Гусев Е.И., Скворцова В.И., Стаковская Л.В. Эпидемиология инсульта в России. Инсульт // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова (приложение). 2003. № 8. С. 4–9.
- Гусев Е.И., Камчатнов П.Р. Пластичность головного мозга в норме и патологии // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. 2004. № 2. С. 73–80.
- Романова Г.А., Шакова Ф.М., Барков И.В. и др. Функциональные и морфологические повреждения при фокальной ишемии префронтальной коры головного мозга крыс; коррекция с помощью препарата Целлекс // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. 2011. № 5. С. 34–9.
- Antithrombotic Trialists' (ATT) Collaboration. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. Lancet 2009;373(9678):1849–60.
- Cappa S, Benke T, Clarke S, et al. Members of the Task Force on Cognitive Rehabilitation. EFNS guidelines on cognitive rehabilitation: report of an EFNS task force. Eur J Neurol 2005;12:665–80.
- Cauraugh H, Summers J. Neural plasticity and bilateral movements: A rehabilitation approach for chronic stroke. Prog Neurobiol 2005;75:309–20.
- Coull A, Lovett J, Rothwell P. Oxford Vascular Study. Population based study of early risk of stroke after transient ischemic attack or minor
- stroke: implications for public education and organization of services. BMJ 2004;328:326–28.
- Felmeden D, Lip G. Antithrombotic therapy in hypertension: a Cochrane Systematic review. J Human Hypertension 2005;19:185–96.
- Ferrarello F, Baccini M, Rinaldi L, et al. Efficacy of physiotherapy interventions late after stroke: a meta-analysis. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2011;82:136–43.
- Fitzgerald B, Cohn S, Klein A. Stroke prevention in atrial fibrillation: Current anticoagulation management and future directions. Cleveland Clin J Med 2005;72(1):24–30.
- Gage B, Waterman A, Shannon W, et al. Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: results from the National Registry of Atrial Fibrillation. JAMA 2001;285:2864–70.
- Kissela B, Lindsell C, Kleindorfer D, et al. Clinical Prediction of Functional Outcome After Ischemic Stroke. The Surprising Importance of Periventricular White Matter Disease and Race. Stroke 2009;40:530–36.
- Kluding P, Gajewski B. Lower-Extremity Strength Differences Predict Activity Limitations in People With Chronic Stroke. Phys Ther 2009; 89(1):73–81.
- Lip G, Kamath S, Hart R. ABC of antithrombotic therapy: Antithrombotic therapy for cerebrovascular disorders. BMJ 2002;325:1161–63.
- Lovett J, Coull A, Rothwell P. Early risk of recurrence by subtype of ischemic stroke in population-based incidence studies. Neurology 2004;62:569–73.
- Olesen J, Lip G, Hansen M, et al. Validation of risk stratification schemes for predicting stroke and thromboembolism in patients with atrial fibrillation: nationwide cohort study. BMJ 2011 Jan 31;342:d124. doi: 10.1136/bmj.d124.
- Risk factors for stroke and efficacy of antithrombotic therapy in atrial fibrillation: analysis of pooled data from five randomized controlled trials. Arch Intern Med 1994;154:1449–57.
- Robinson R, Jorge R, Moser D, et al. Escitalopram and problem-solving therapy for prevention of poststroke depression: a randomized controlled trial. JAMA 2008;299(20):2391–400.
- Sacco R, Adams R, Albers G, et al. Guidelines for Prevention of Stroke in Patients With Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack: The American Academy of Neurology affirms the value of this guideline. A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association Council on Stroke. Circulation 2006;113:e409–e449.
- Vermeer SE, Hollander M, Van Dijk E, et al. Silent brain infarcts and white matter lesions increase stroke risk in the general population: the Rotterdam Scan Study. Stroke 2003; 34:1126–29.
- Williams B, Poulter NR, Brown MJ, Davis M, McInnes GT, Potter JF; the BHS guidelines working party, for the British Hypertension Society. British Hypertension Society guidelines for hypertension management 2004 (BHS-IV). BMJ 2004;328:634–40.

Информация об авторе:

Камчатнов Павел Рудольфович — доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии и нейрохирургии лечебного факультета ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова.

E-mail: pavkam7@gmail.com