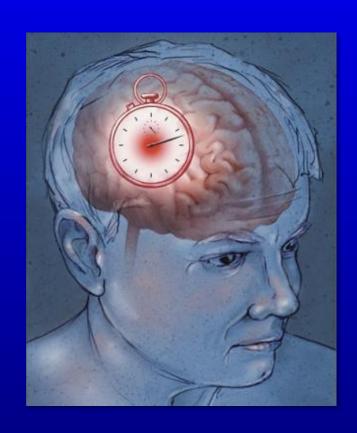
Первичная и вторичная профилактика инсульта с позиций доказательной медицины

Проблема инсульта в Европе

• Вторая причина смерти: 10,9%, около 200 000 смертей в год

Виды инсультов





☐Ишемический инсульт (или инфаркт мозга)

Внутримозговое кровоизлияние

□Субарахноидальное кровоизлияние

Соотношение ишемического и геморрагического инсультов 4:1—5:1

Инсульт – актуальная проблема





- □ является наиболее частой причиной инвалидности 76%, деменции и эпилепсии
- □ у пациентов, перенесших инсульт высока вероятность повторного инсульта (5-14% в год)

Немодифицируемые факторы риска

- Возраст > 45 лет
- Мужской пол
- Низкая масса тела при рождении < 2,5 кг

Модифицируемые Ф.Р.

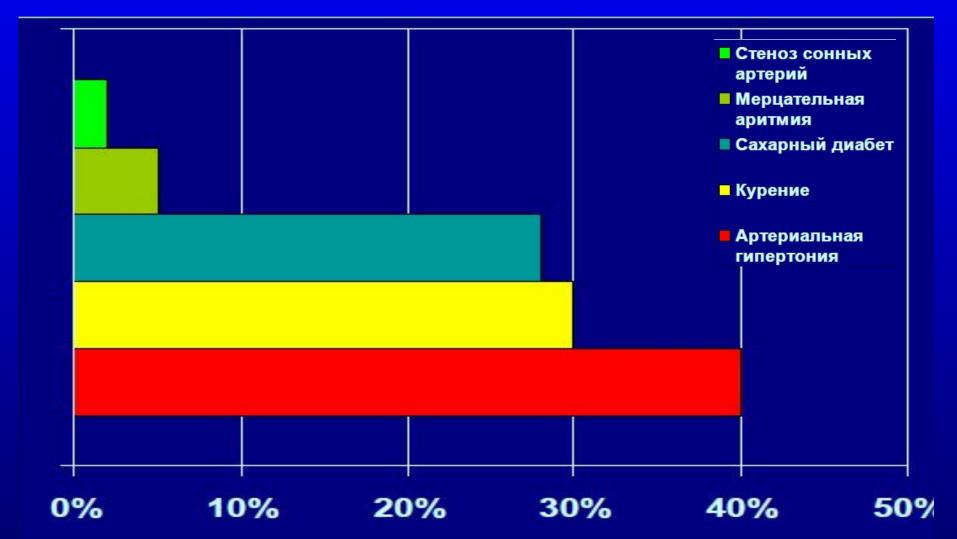
- AГ
- Курение
- Сахарный диабет
- Дислипидемия
- Фибрилляция предсердий
- Бессимптомный стеноз сонной артерии
- Оральные контрациптивы
- Диета и питание
- Недостаточная физическая активность
- Ожирение

Потенциально модифицируемые Ф.Р.

- Мигрень
- Метаболический синдром
- Алкоголь, наркотики
- Апноэ во время сна
- Повышенная свертываемость крови
- Воспаление и инфекции
- Повышенный уровень липопротеина (а)
- Гипергомоцистеинемия

Вклад различных факторов риска в развитие инсульта



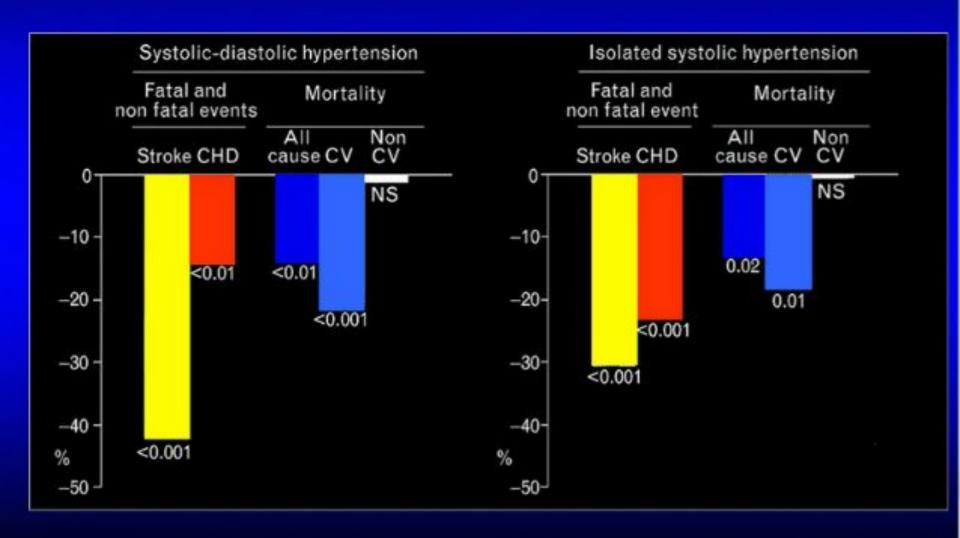


Повышение АД увеличивает риск инсульта



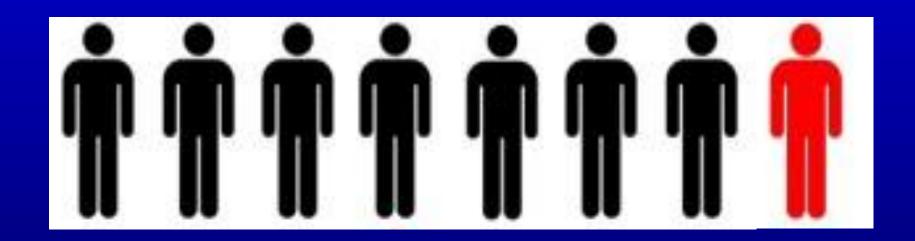


Event reduction in patients on active antihypertensive treatment versus placebo or no treatment



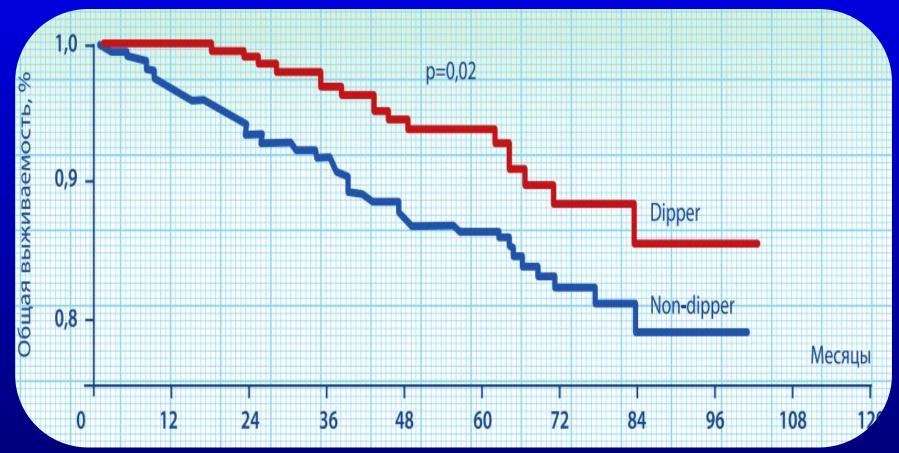


Каждый 8 инсульт ассоциируется с повышением **утреннего давления**



У больных non-dipper риск сердечно-сосудистых событий больше в 2 раза vs dipper





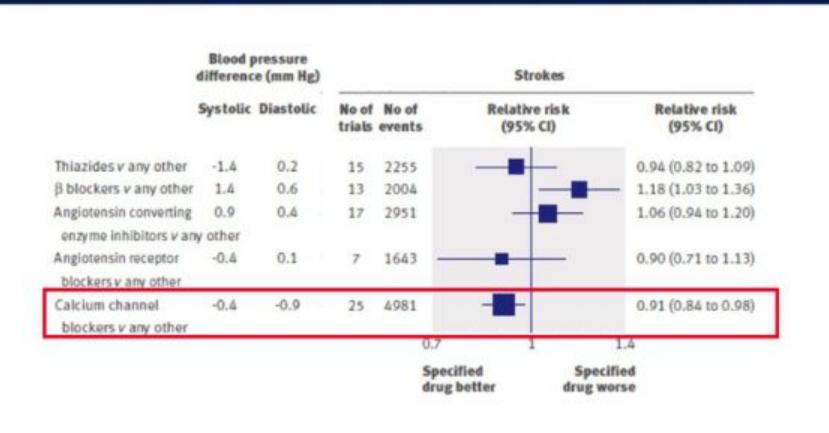
Stroke frequency in dipper and nondipper patients (follow up of 123 consecutive patients)

CVD	N	%
Dippers 2	3/102	3.9
non-dippers	5/21	23.8

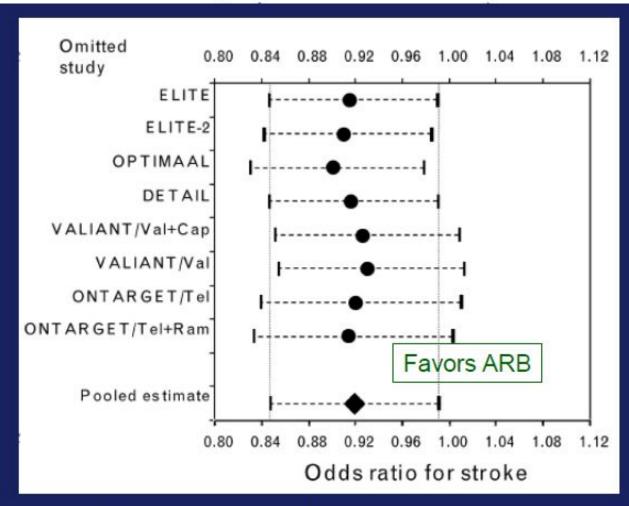
Препараты, рекомендованные ESC/ESH для терапии АГ

- Бета-блокаторы
- Диуретики
- Ингибиторы АПФ
- APA-II (сартаны)
- Антагонисты кальция

Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies



Comparison between angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers on the risk of myocardial infarction, stroke and death: a meta-analysis



Основные результаты исследования

- Исследование JIKEI HEART показало, что применение Валсартаь по сравнению с обычной терапией приводит к достоверному снижению риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности (первичная конечная точка)
 на 39%
- У пациентов, принимавших Валсартан, в сравнении с обычным лечением, отмечено достоверное уменьшение риска следующих индивидуальных компонентов первичной конечной точки:
 - 40% снижение риска первичного или повторного инсульта
 - 65% снижение риска госпитализации по причине стенокардии
 - 47% снижение риска госпитализации по причине СН
 - 81% снижение риска расслаивающей аневризмы аорты

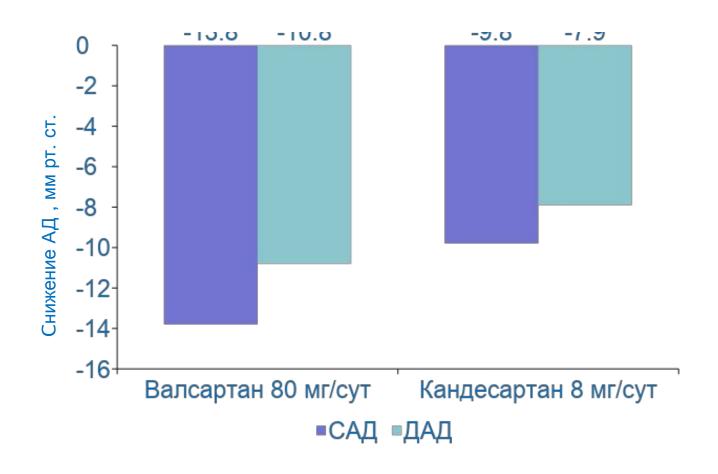
Сравнение антигипертензивного действия сартан





Сравнение антигипертензивного действия сартан





Нортиван®



Торговое наименование: Нортиван®

МНН: Валсартан

Лекарственная форма: таблетки покрытые

пленочной оболочкой с риской

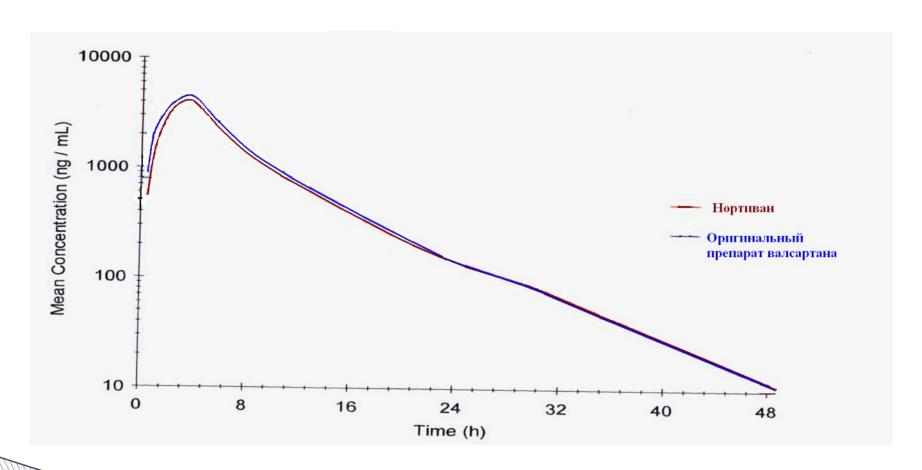
Состав и форма выпуска:

- Валсартан 40 мг N 30
- Валсартан 80 мг N 30
- Валсартан 160 мг N 30



Биоэквивалентность препарата Нортиван[®] оригинальному валсартану

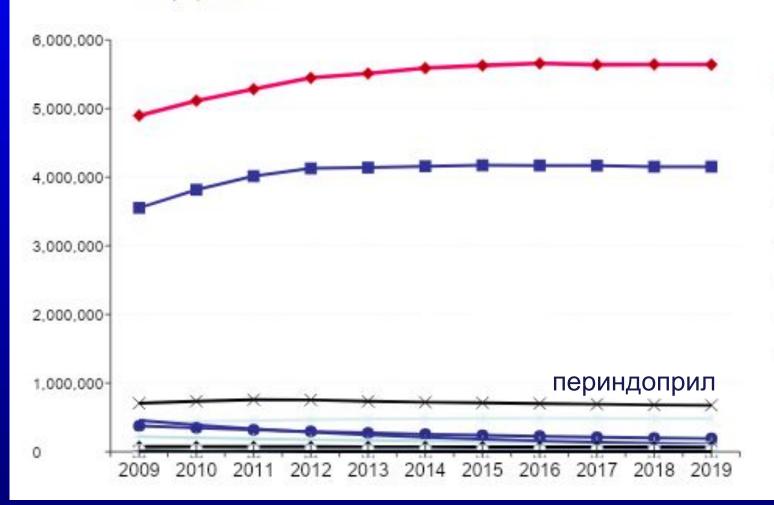




Лизиноприл – самый назначаемый иАПФ

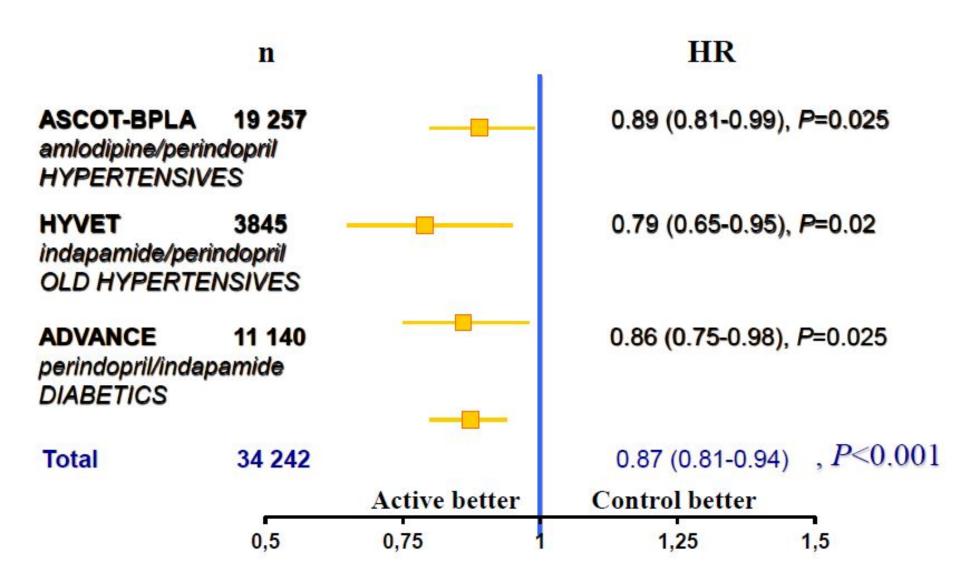


иАПФ: США, Германия, Франция, Италия, Испания, число рецептов, '000



- LISINOPRIL
- RAMIPRIL
 ENALAPRIL
- **PERINDOPRIL
- BENAZEPRIL
- QUINAPRIL
- -FOSINOPRIL
- CAPTOPRIL
 TRANDOLAPRIL
- ◆ZOFENOPRIL
- MOEXIPRIL
- *IMIDAPRIL
- CILAZAPRIL
- DELAPRIL ENALAPRILAT
- +SPIRAPRIL

All-cause mortality reduction in trials with Perindopril (n=34 282 patients)





Диротон[®]: уникальные особенности

- □ Единственный ИАПФ 3-го поколения максимальная эффективность и безопасность
- Активное лекарственное средство высокая эффективность при минимальных дозировках
- □ Не депонируется в жировой ткани лечение пациентов с повышенной массой тела
- Не требует метаболизма в печени препарат выбора при заболеваниях печени, при жировом гепатозе, у пожилых пациентов







Амлодипин – широко изученный антагонист кальция



Амлодипин снижает смертность и осложнения АГ

✓ Снижает риск иноменто на 50%

Амлодипин атеросклеро

ALLHA
ТВ 1 512 боль
ТОМНS
PR



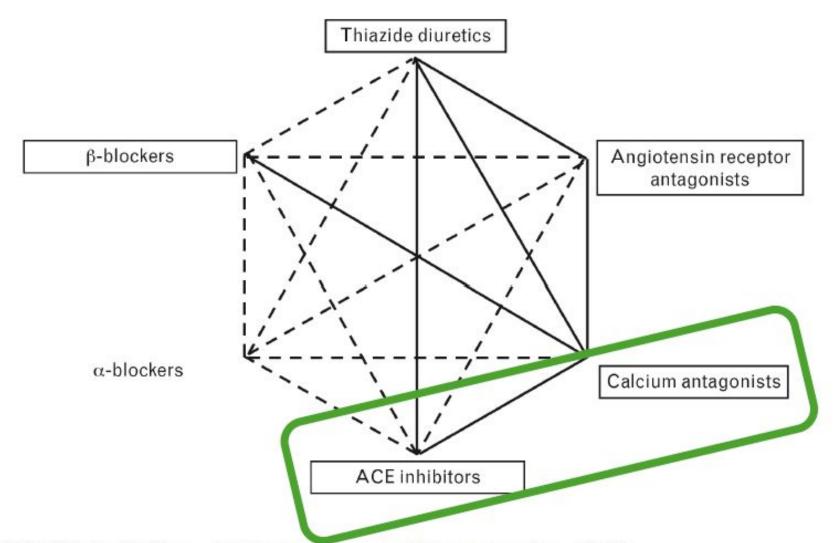


10

OT/ NORMALISE

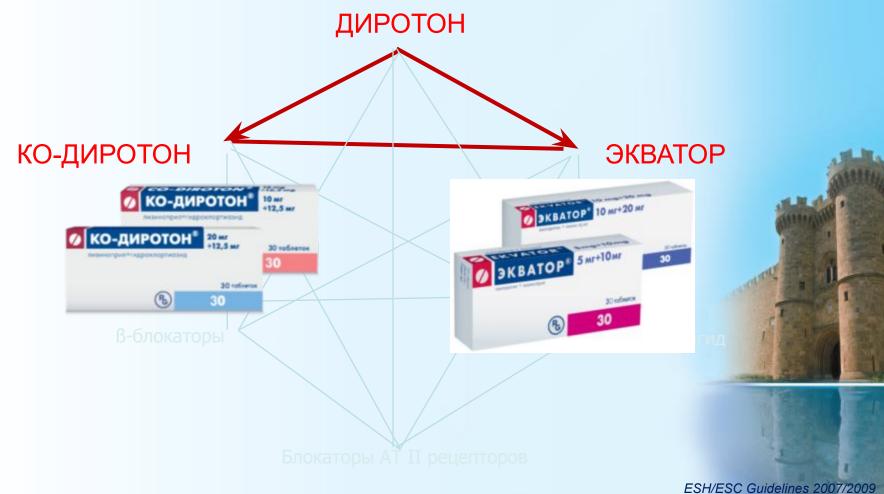
ACE-Inhibitors and Calciumantagonists

Combination Therapy of First Choice



ESC/ESH Guidelines for Management of Hypertension 2007

Возможность повышения эффективности гипотензивной терапии



Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации 2010 (РМОАГ и ВНОК)







23.50

00

23.5°

NORTH

AMERICA

ДИРОТОН —

лизиноприл №1 в России



EUROPE

ASIA





нормодипин -

самый назначаемый





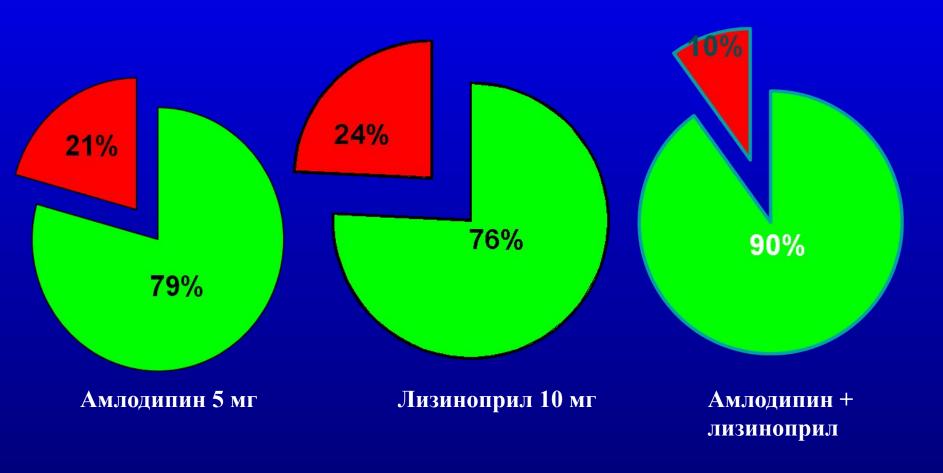


Hypertension therapy:
AMlodipine and Lisinopril
Evaluation Trial



Экватор эффективен у большего числа пациентов







ЭКВАТОР: 2 формы выпуска для индивидуального подбора терапии



Дозировки:

5+10 мг №10 и №30

низкодозовая комбинация

10+20 мг №30

- полнодозовая комбинация



Первичная профилактика инсульта

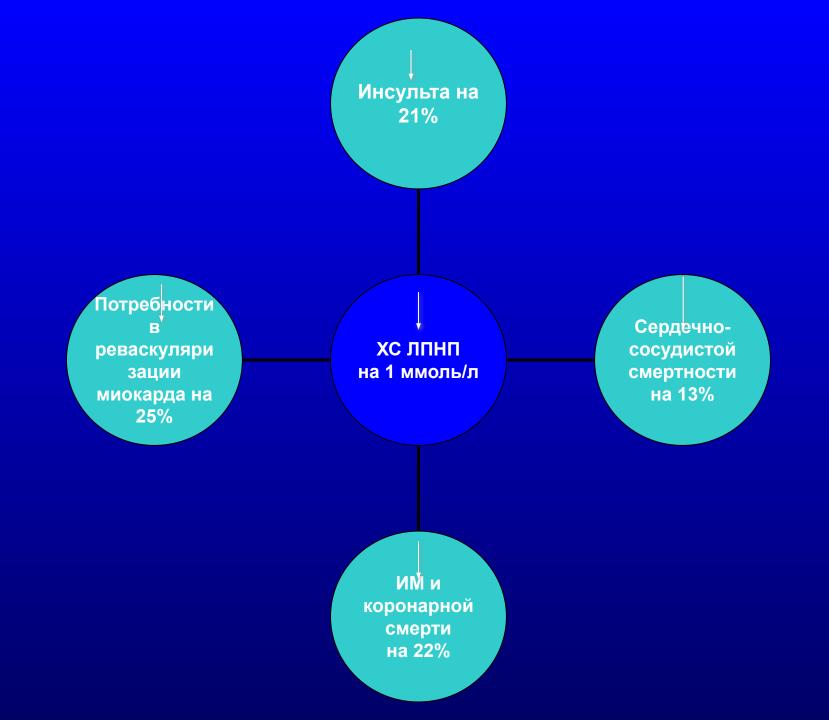
• Прекращение курения – I В

Первичная профилактика инсульта. СД

- Контроль АД < 130/80 мм рт.ст I А
- иАПФ или АРА для контроля АГ I А
- Статины снижают риск первого инсульта I А
- Монотерапия фибратами IIb, B
- + фибратов к статинам неэффективно III, В
- Польза аспирина не была убедительно продемонстрирована, однако назначение аспирина целесообразно при высоком риске ССЗ IIb, B

Статины у больных СД

- Мета-анализ 2008 г. Р.М. Kearney
- 14 рандомизированных исследований
- 18 686 б-х СД (1466 1 тип, 17 220 2 тип)



Первичная профилактика ишемического инсульта. Дислипидемия

- Статины для первичной профилактики ИИ при ИБС или СД – I, A
- Фибраты м.б.назначены при гипертриглицеридемии, НО их эффективность не установлена Ilb, C
- Эффект никотиновой кислоты не доказан IIb, C
- Эзетимиб м.б. добавлен при недостижении целевого уровня ЛПНП, но эффект не доказан Ilb, C

Рекомендации Европейско Европейско бщества *а*

ще

иологов

Если экстраполировать результаты КИ, то оптимальный профилактический эффект дает снижение ЛПНП < 1,8 ммоль/л или по крайней мере на 50%

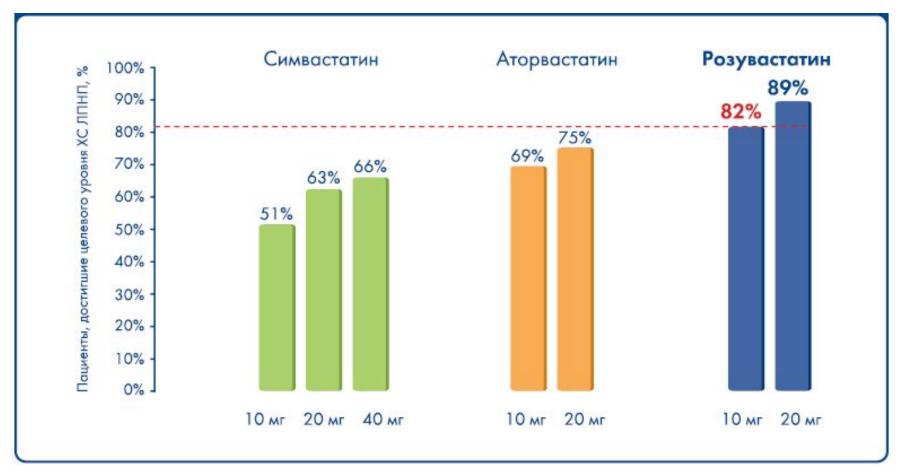
Эффект статинов на уровень ХС-ЛПНП

	10 мг	20 мг	40 мг
Правастатин	-20%	-24%	-29%
Симвастатин	-23%	-32%	-37%
Аторвастатин	-31%	- 43%	- 49 %
Розувастатин	- 46 %	- 52 %	-56%

Недостаточно для больных высокого риска

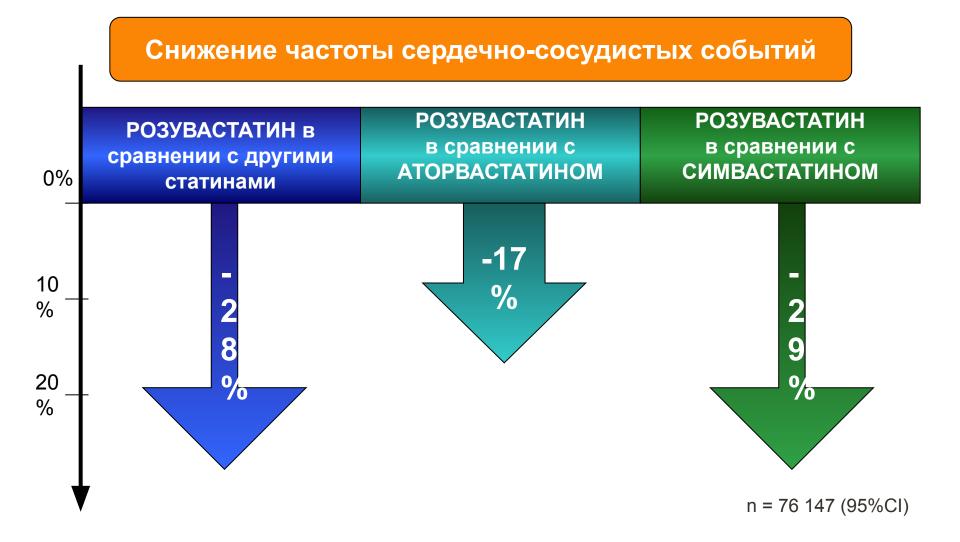


Розувастатин уже в стартовой дозе 10 мг позволяет достичь целевого уровня XC ЛПНП лечения у большинства пациентов



Риск развития середечно-сосудистых событий на 28% ниже при применении розувастатина по сравнению с другими статинами

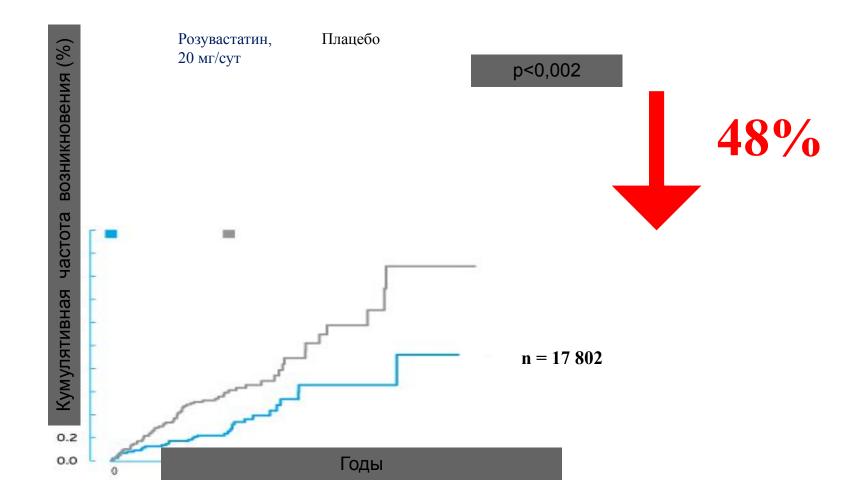






Исследование JUPITER. Розувастатин достоверно снижает риск развития инсульта на 48%







Мертенил[®] - самый эффективный и быстродействующий статин с полным спектром дозировок



Состав препарата:

Розувастатин кальция

Форма выпуска:

Таблетки 5, 10, 20 и 40 мг N 30

$$H_3$$
C CH_3 CH_3 CH_3





Мертенил [®] Уникальные особенности



Статин 4 поколения

- максимальная эффективность и безопасность

Быстрое начало действия (90% эффективности через 2 недели терапии), быстрая стабилизация атеросклеротической бляшки

Отсутствие клинически значимых лекарственных взаимодействий — препарат выбора при лечении пациентов с дислипидемией и сопутствующей патологией



Исследование SATURN

- Розувастатин 40мг VS Аторвастатин 80мг/сут
- 1385 больных
- 104 недели
- Розувастатин: достигнут более низкий уровень ЛПНП
- ВСУЗИ коронарных артерий: ОАБ уменьшился на 6,39 мм3 vs 4,42 мм3 (р=0,01)
- Регресс коронарного атеросклероза у 71,3% vs 64,7% (p=0,02)

Первичная профилактика инсульта. ФП

- Скрининг IIa, В
- Варфарин [MHO 2,0 3,0]: I, A
- Аспирин при низком/умеренном риске инсульта I, A
- Аспирин + клопидогрел повышает риск серьезных кровотечений IIb, В

Оральные контрацептивы

• При табакокурении у принимающих КОК высок риск ТЭЛА – III, С

Аспирин для первичной профилактики инсульта (1)

- Оправдан, если польза выше риска (10-летний риск сердечно-сосудистых событий 6 10%): I, A
- 81 мг/сут или 100 мг через день м.б. полезно при достаточно высоком риске первого инсульта, если польза выше риска IIa, В
- Нецелесообразно при низком риске инсульта III, А
- Нецелесообразно при СД или бессимптомном заболевании периферических артерий в отсутствии ССЗ – III, В

Тромбо АСС

Таблетки
ацетилсалициловой кислоты,
покрытые кишечнорастворимой пленочной оболочкой, в дозе 50 мг и 100 мг, в упаковке 30 таблеток



Аспирин в первичной профилактике инсульта

- Аспирин 100 мг ч-з день VS плацебо, 10 лет
- Снижение ОР первого инсульта на 17% (р=0.04)
- **♦** ОР ИИ на 24% (р=0.009)
- **ТИА** на 22% (р=0.01)
- Женщины > 65 лет: ОР инсульта снизился на 30%

Аспирин для первичной профилактики инсульта (2)

- **Женщины:** ОР ИИ на 24% (р=0.02) без влияния на частоту ГИ (-2 ИИ на 1 000 пролеченных в теч.6,4 лет)
- Мужчины: ОР ИИ на 69% (р=0.03)
- Увеличение ОР крупных кровотечений у женщин на 68% (р=0.01), у мужчин на 72% (р<0.001)
 - Т.е. для развития 1 крупного кровотечения надо лечить 400 женщин и 303 мужчины на протяжении 6,4 лет

Профилактика инсульта у лиц, перенесших инсульт или ТИА

A Γ (1)

- Снижение АД рекомендуется перенесшим ИИ или ТИА более 24 ч назад I, А
- Поскольку это полезное воздействие распространяется как на пациентов с АГ, так и на лиц без данных о повышенном АД в анамнезе, следовать этой рекомендации целесообразно в отношении всех пациентов, перенесших ИИ или ТИА, у которых считается обоснованным снижение АД (IIa, B)

A (2)

- Абсолютный целевой уровень и степень снижения АД не вполне определены и должны быть индивидуализированы, однако благоприятное воздействие было связано с его снижением примерно на 10/5 мм рт. ст., а нормальный уровень АД был определен как < 120/80 мм рт. ст. (руководство JNC 7) (IIa, B)
- Модификация образа жизни ассоциирована со снижением АД и обоснованно считается частью комплексной антигипертензивной терапии (IIa, C)

A (3)

- Оптимальная схема фармакотерапии для снижения АД до целевого уровня четко не определена, т.к. возможности прямого сравнения различных режимов ограничены. Накопленные данные свидетельствуют об эффективности диуретиков или комбинации диуретиков и ИАПФ (I, A)
- Выбор препаратов д.б. индивидуальным и основываться на фармакологических свойствах, механизмах действия препаратов, а также специфических характеристиках пациента, которому могут быть показаны конкретные препараты (например, при почечной недостаточности, кардиальной патологии и СД) (IIa, B)

Treatment of High Blood Pressure in the Acute Phase of Stroke

Management of BP during the first 6 hours after stroke in the absence of other organ dysfunction requiring rapid BP lowering or need for thrombolytic therapy

- BP level to start: SBP >220 mmHg or DBP >120 mmHg
- BP goal: lower BP by 15% to 25% of baseline level within the first day
- Antihypertensive agent: No specific drug recommendation

 Select on a case-by-case basis
- Timing to start treatment for secondary prevention: ~ 1 day

Липиды

- Статины с выраженным липидснижающим действием (I, B)
- Для получения максимальной пользы при лечении пациентов, перенесших ИИ или ТИА на фоне атеросклероза, но не имеющих явных проявлений ИБС, целесообразно снизить у них содержание ЛПНП по крайней мере на 50% или достичь целевого уровня ЛПНП < 70 мг/дл (IIa, B)
- При низких ЛПВП м.б. рассмотрено назначение никотиновой кислоты или гемфиброзила (IIb, B)

Курение

- Отказ от курения (I, C)
- Избегать пассивного курения (IIa, C)
- Эффективны любые средства лечения табачной зависимости (I, A)

Алкоголь

- Пациентам с ИИ или ТИА в анамнезе, злоупотребляющим алкоголем, следует уменьшить его потребление или отказаться от него (I, C)
- Допустимо небольшое или умеренное потребление (не > 2 порций алкоголя в день для мужчин и 1 для небеременных женщин); непьющим пациентам не рекомендовано начинать употреблять алкоголь (II b, B)

Физическая активность

Пациентам с ИИ или ТИА в анамнезе, способным на физическую активность, рекомендованы упражнения средней интенсивности (достаточные для того, чтобы пациент вспотел или у него значительно повысилась частота сердечных сокращений) длительностью по крайней мере 30 мин 1-3 раз в неделю (например, быстрая ходьба, занятия на велотренажере). Такие нагрузки снижают факторы риска и облегчают течение сопутствующих заболеваний, что снижает вероятность развития повторного инсульта (II b, C)

Фибрилляция предсердий у перенесших ИИ или ТИА (1)

- Пароксизмальная/ постоянная ФП: варфарин, целевое МНО 2.5, диапазон 2.0 – 3.0 (I A)
- Пациентам, которые не могут принимать пероральные антикоагулянты, рекомендована монотерапия аспирином (I, A)
- Риск кровотечений клопидогрел + аспирин = варфарин, поэтому такая комбинация не рекомендована больным с геморрагическими противопоказаниями к приему варфарина (III, B)

Фибрилляция предсердий у перенесших ИИ или ТИА (2)

• ИИ/ ТИА в предшествующие 3 мес. и временная необходимость прекращения приема варфарина---- НМГ п/к (IIa, C)

Альтернатива варфарину:

- Прадакса на 35% эффективнее
- Ксарелто: недостоверно ниже риск инсульта+ системной эмболии на 51%,
- тенденция к более низкой частоте внутричерепных кровотечений и смерти из-за кровотечений

Антитромботическая терапия при некардиогенном инсульте/ ТИА

- Антиагреганты предпочтительнее антикоагулянтов (I,A)
- Для начальной терапии:
- □ Аспирин 50 325 мг/сут (I, A)
- □ Аспирин 25мг + дипиридамол 200мг 2 р/сут (I, B)
- □ Клопидогрел (IIa, B)
- Не рекомендовано: аспирин + клопидогрел из-за повышенного риска кровотечений (III, A)
- Аллергия на аспирин назначить клопидогрел (IIa, C)
- Нет доказательств в пользу того, что повышение дозы аспирина пациентам, у которых инсульт произошел на фоне приема аспирина, является полезным

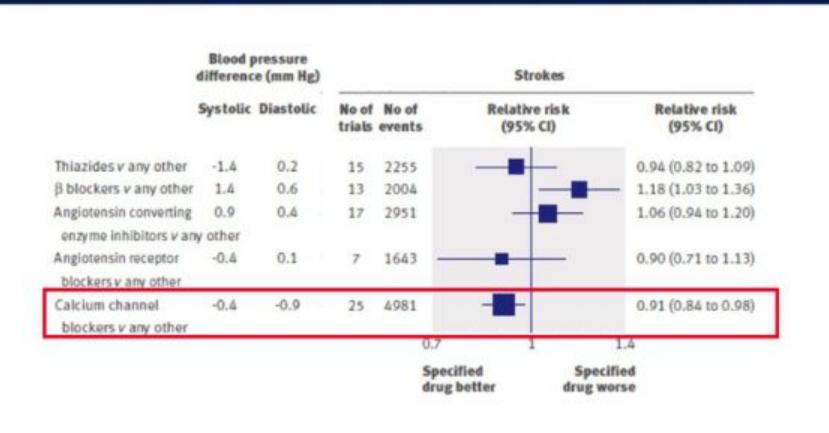
Аспиринорезистентность (АР)

- Встречается у 16 30% лиц
- Резистентность к аспирину в 4 раза повышает риск фатальных и нефатальных цереброваскулярных событий
- Не модифицируется приемом других антитромбоцитарных препаратов
- Эффективность аспирина в общей популяции ~ 25%
- Тем не менее, практикующим врачам необходимо продолжать профилактическое назначение аспирина

Медикаментозные вмешательства с доказанной эффективностью

- Терапия АГ
- Комбинированная терапия АГ

Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies



Медикаментозные вмешательства с доказанной эффективностью

- Терапия АГ
- Комбинированная терапия АГ
- Статины
- Антиагреганты, антикоагулянты

Спасибо за внимание!

