

КАК СНИЗИТЬ РИСК ИНСУЛЬТА В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Драпкина О.М.*, Мусина Н.П., Ивашкин В.Т.

Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова — Клиника пропедевтики внутренних болезней

Резюме

Несмотря на то, что проблема инсульта активно обсуждается на страницах журналов, монографий, с трибун конференций, последняя не утрачивает своей актуальности и продолжает диктовать необходимость поиска эффективных стратегий по снижению заболеваемости инсультом, смертности и инвалидизации. Существенную роль в этом играет тот факт, что инсульт является мультифакторным заболеванием и требует мультидисциплинарного подхода к формированию единого плана обследования больных для выявления факторов риска с определением индивидуальных программ профилактики.

Ключевые слова: инсульт, заболеваемость, смертность, инвалидизация, реабилитация, профилактика, индивидуальные программы.

Головной мозг (ГМ) — один из органов-мишеней при артериальной гипертензии (АГ). Крайняя степень трагического финала гипертонической болезни — развитие инсульта. В ретроспективном анализе клинических исследований у 59 550 больных АГ за период с 1991 по 2000 гг. частота инсультов (4,2 %, 2533 случая) значительно превосходила частоту коронарных событий (3,24 %, 1927 случаев) [1].

Церебральные осложнения во многом определяют судьбу больных с АГ, являясь причиной стойкой утраты трудоспособности и летального исхода. Россия занимает первое место в мире по уровню смертности как от инсульта (400 на 100 тыс.), так и от сердечно-сосудистых заболеваний в целом (1200 на 100 тыс.) [2]. Ранняя 30-дневная летальность после мозгового инсульта (МИ) составляет 34,6 %, а в течение года умирают около 50 % больных [3].

МИ является лидирующей причиной инвалидизации населения. По данным Национального регистра 31 % пациентов, перенесших МИ, требуют посторонней помощи для ухода за собой, а 20 % не могут самостоятельно ходить. Лишь около 20 % выживших больных могут вернуться к прежней работе [4]. Результаты статистической оценки данной проблемы подтверждают высокую ее значимость, особенно в России.

Среди инсультов выделяют ишемический (инфаркт мозга), геморрагические, к которым относят кровоизлияние в мозг (внутримозговое или паренхиматозное кровоизлияние) и субарахноидальное (подоболочечное) кровоизлияние, а так же неуточненные как кровоизлияние или инфаркт. Соотношение кровоизлияний и ишемических нарушений мозгового кровообращения составляет 1:4–5. [5].

Несмотря на то, что в настоящее время разработаны рекомендации по стратификации риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и в руках практических врачей имеется множество современных, эффективных препаратов, сосудистые катастрофы продолжают лидировать в списке причин смертности, что диктует необходимость возвращаться к этой

теме. Проблема инсульта стоит на стыке двух наук: кардиологии и неврологии, и требует объединения усилий в ее решении врачей обеих специальностей.

Около 30 лет назад была сформулирована концепция общего риска ишемической болезни сердца (ИБС) на основании Фрамингемского исследования. Суть ее заключается в оценке суммарного риска, определяемого множеством факторов, которые не просто суммируются, а приумножают друг друга.

Факторы риска (ФР) — это различные клинические, биохимические, поведенческие и другие характеристики, свойственные отдельному человеку (и отдельным популяциям), а также внешние воздействия, наличие которых указывает на повышенную вероятность развития определенного заболевания [6].

Еще в 1930 — 40-е годы Г.Ф. Ланг говорил: «Гипертония наблюдается часто у лиц, которые в силу социального и экономического положения и связанных с ним привычек едят много, злоупотребляют алкоголем, много курят и ведут сидячий образ жизни. Необходимо подчеркнуть, что в большинстве случаев эти факторы действуют не в отдельности, а совместно» [7].

Каждый из ныне известных факторов (а их выявлено уже более 40) является лишь «суррогатом» реального прогноза поскольку не может «в одиночку» предопределять исход заболевания, и поэтому он должен учитываться не столько самостоятельно, сколько во взаимодействии с другими факторами.

В настоящее время существует несколько популяционных моделей для предсказания риска. Все они базируются на многофакторном анализе риска развития заболевания в зависимости от наличия факторов риска в больших популяциях людей, за которыми проводится длительное многолетнее наблюдение. Наибольшее распространение для оценки суммарного риска получили Фрамингемская шкала и Европейская шкала SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation). Фрамингемская шкала, основанная на результатах Фрамингемского исследования, пред-

Таблица 1

Пороговые значения АД (мм рт.ст.) для диагностики АГ в зависимости от метода определения (ЕОАГ/ ЕОК 2007)

	Систолическое АД	Диастолическое АД
Клинический метод (в кабинете врача)	140	90
24 часа	125 – 130	80
День	130 – 135	85
Ночь	120	70
Дома	130 – 135	85

Примечание: J Hypertens 2007; 6: 1105–1187.

сказывает 10-летний риск основных коронарных событий (смерть от ИБС, нефатальный инфаркт миокарда). Напротив, шкала SCORE, предсказывающая 10-летний риск фатальных сердечно-сосудистых событий, используется для определения стратегии первичной профилактики в Европейской популяции. Она учитывает риск не только ИБС, но и всех сердечно-сосудистых событий, принимая во внимание коронарные и некоронарные факторы риска. Для лиц с отсутствием или одним фактором риска – оценка риска не требуется, а показано наблюдение каждые 5 лет. Для лиц с двумя и более факторами риска необходимо вычисление индивидуального коронарного риска.

Следует отметить, что данные шкалы основываются на следующих ФР:

- АД
- Возраст
- Пол
- Курение
- Дислипидемия
- Семейный анамнез
- Абдоминальное ожирение
- С-реактивный белок

Анализ факторов риска (по данным Национального регистра инсульта за 2001–2004 гг.) распространенных среди пациентов, перенесших ишемический инсульт, показывает, что на первом месте стоит артериальная гипертензия (АГ), затем заболевания сердца, дислипидемия, курение, стресс, мерцательная аритмия (МА), инфаркт миокарда в анамнезе и сахарный диабет типа 2 [8].

Ни шкала SCORE, ни Фрамингемская шкала не учитывают важнейшие ФР развития инсульта:

- Стенозы плечеголовных артерий
- Реологические свойства крови
- Содержание гомоцистеина
- Недостаточность кровообращения
- Нарушение ритма сердца
- Кризовое течение АГ
- Изменения клапанного аппарата сердца

Таким образом, накопленный опыт, наша реальность диктуют необходимость дальнейших разработок, способных привести к улучшению прогнозирования инсульта.

Артериальная гипертензия

Артериальное давление (АД) представляет собой один из важнейших интегральных показателей функционального состояния сердечно-сосудистой системы. Термины «повышенное артериальное давление» и «нормальное АД» – в определенной степени, условные понятия. Повреждающее действие АГ обусловлено, в первую очередь, собственно повышенным уровнем АД, как систолического, так и диастолического [9].

В диагностическом плане конкретизированы цифры АД в зависимости от места и метода измерения на приеме у врача, самостоятельно дома и по данным мониторингирования (табл. 1).

Установлено, что риск развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), начиная с АД 115/75 мм рт.ст., удваивается при повышении АД на каждые 20/10 мм рт.ст. [10,11]. В данном случае уместно выражение Д. Роуза, сделанное им около 40 лет назад: «артериальная гипертензия должна быть определена как такой уровень АД, выше которого лечение приносит больше пользы, чем вред» [13]. Следует отметить, что уровень как систолического артериального давления (САД), так и диастолического артериального давления (ДАД) независимо и линейно связаны с риском инсульта и коронарных событий [12].

Существует тесная прямая связь между уровнем САД и ДАД и риском смерти от инсульта. Если при САД 120 мм рт.ст. риск смерти от инсульта не превышает 1 %, то при его повышении до 180 мм рт.ст. у лиц в возрасте 50–59 лет риск увеличивается в 15 раз [13]. Уровень ДАД, превышающий 80 мм рт.ст., достоверно связан с развитием 57 % случаев смерти от МИ [15]. Риск повторного инсульта достигает 8–20 %, а наличие АГ увеличивает его еще на 40 % [5]. Достоверных различий в частоте выявления АГ при разных типах МИ выявлено не было: она составляет при ишемическом МИ 92,3 %, при геморрагическом – 92,6 % [3]. По результатам исследования HOT (Hypertension Optimal Treatment) примерно у 19000 больных АГ риск инсульта оказался минимальным при САД 141,2 мм рт.ст. и ДАД ниже 80 мм рт.ст. [16].

Вопрос о целевом уровне АД, стратегии и тактике лечения при АГ и цереброваскулярной патологии



Рис. 1. Факторы, ускоряющие процесс атерогенеза.

поистине стал камнем преткновения в спорах между кардиологами и неврологами.

Действительно, сегодня сложились два подхода к определению оптимального уровня снижения АД у больных с АГ с целью профилактики развития кардиальных и цереброваскулярных осложнений: «кардиологический» и «неврологический». Неврологами целевые рекомендуются следующие целевые уровни АД:

- систолическое АД 150–160 мм рт. ст. следует считать минимально допустимым для пациентов с АГ III степени и/или двусторонним каротидным стенозом $\geq 70\%$;
- систолическое АД 135–140 мм рт. ст. оптимально для больных с АГ II степени и/или односторонним каротидным стенозом $\geq 70\%$;
- систолическое АД 120–130 мм рт. ст. минимально возможно для пациентов с АГ I степени, высоким нормальным АД и отсутствием выраженного поражения магистральных артерий головы, а также для больных, перенесших геморрагический инсульт.

Во всех случаях выявления каротидного стеноза, превышающего 70 % диаметра сосуда, больной должен быть направлен на консультацию к сосудистому хирургу. После хирургического восстановления проходимости артерии может быть определен иной целевой уровень АД. «Кардиологический» подход к целевым уровням АД: не выше 140 и 90 мм рт.ст. и не выше 130 и 80 мм рт. ст. при наличии сахарного диабета. Создание эффективной системы предупреждения инсульта возможно только при условии развития междисциплинарных направлений научных исследований.

Дислипидемия. Связь между повышенным уровнем холестерина и риском МИ не столь очевидна, как при ИБС. Однако тот факт, что активная гиполипидемическая терапия (в первую очередь статинами) больных с высоким риском ССЗ способствовала снижению частоты МИ, свидетельствовала о том, что

нарушения липидного обмена играют в патогенезе МИ существенную роль. Можно считать установленной ассоциацию гиперхолестеринемии и атеросклерозом МАГ и крупных внутримозговых артерий, проявляющуюся развитием стенозирующего процесса [6]. Основным атерогенным потенциалом обладают ЛНП. ЛПВ занимают ключевое место в транспорте липидов и удалении их «излишков», обладают антиатерогенным действием.

Атерогенная дислипидемия часто сочетается с АГ, действие которых усугубляется при наличии **сахарного диабета** (СД). Первым слоем клеток, берущих на себя как метаболический, так и гидравлический «удар», является слой клеток эндотелия сосудов (рис. 1).

Эти клетки, подвергаясь длительному воздействию гипергликемии и дислипидемии, характерных для СД, а так же механическому давлению изнутри вследствие высокого АД, постепенно «выходят из строя», начиная продуцировать факторы, ускоряющие процессы атерогенеза: снижается синтез эндотелиального фактора релаксации сосудов (оксида азота), повышается секреция мощного сосудосуживающего фактора эндотелина-1, активируется экспрессия молекул адгезии, усиливаются агрегация тромбоцитов, окислительный стресс, пролиферация гладкомышечных клеток. [17] Одновременно происходит процесс неферментного гликозилирования белков сосудистой стенки, что приводит к ее утолщению, деформации, потере эластичности и повышению проницаемости для белков, липидов и других компонентов плазмы.

При СД атеросклеротические бляшки содержат мало гладкомышечных клеток, нередко имеют рыхлую фиброзную оболочку, которая легко разрывается – бляшки часто оказываются нестабильными [18] При нарушениях углеводного обмена нередко формируется так называемый «метаболический синдром» (МС), который представляет собой клубок ФР: абдоминального ожирения, гипергликемии, дислипидемии, артериальной гипертензии, нарушения системы гемостаза и хронического субклинического воспаления, патогенетической сущностью которого выступает феномен инсулинорезистентности [19,20].

Основной причиной роста **ожирения** принято считать изменения образа жизни современного человека в сторону потребления избытка высококалорийной пищи и недостатка физической активности, произошедшее среди населения индустриально развитых стран за последние два десятилетия. Лидером по распространенности ожирения является США. Наименьший процент лиц с избыточной массой тела регистрируется в Японии. В России, по данным НИИ питания РАМН от 2005 года, 55 % россиян имеют избыточную массу тела, из них 22 % страдают ожирением [21,22]. Являясь одним из главных модифици-

руемых факторов риска развития ССЗ, ожирение способствует быстрому прогрессированию заболеваний сердечно-сосудистой системы, их более тяжелому течению и высокой частоте развития осложнений.

Особую опасность для развития заболеваний представляет собой центральный тип ожирения с перераспределением жира в абдоминальной области по сравнению с нижним (бедренно-ягодичным) типом ожирения. Более удобным и простым методом диагностики АО служит измерение обхвата талии [23].

По аналогии со «смертельным квартетом» (АГ, инсулинорезистентность, дислипидемия и ожирение) при метаболическом синдроме, можно говорить о «смертельном трио» (АГ, дислипидемия и **утолщение комплекса интима-медиа (ИМТ)**), которое приводит к развитию ишемического инсульта [24]. Неоднократно было показано, что ультразвуковое исследование сонных артерий с определением толщины комплекса интима-медиа и обнаружением атеросклеротических бляшек может быть предиктором как инсульта, так и инфаркта миокарда [25,26]. Соотношение ИМТ и уровня сердечно-сосудистого риска (ССР) носит континуальный характер, однако мерой существенного увеличения риска может служить пороговое значение 0,9 мм и более [27].

Курение

Лица, отказавшиеся от курения до достижения среднего возраста, как правило, имеют продолжительность жизни не отличающуюся от некурящих. И, хотя влияние на уровень АД невелико, а эффект отказа от курения на АД практически отсутствует, суммарный риск у курящих пациентов значительно выше (табл. 1) [28].

Таблица 1

Табакокурение – независимый фактор развития ишемического инсульта [29]

Табакокурение	Риск развития инсульта в 6 раз выше, чем у некурящих
Отказ от табакокурения	Снижение риска ИИ на 50 % в течение первого года; возвращается к уровню некурящих через 2–5 лет
Курящие много	Риск развития ИИ в 2 раза выше, чем у курящих мало
Пассивное вдыхание сигаретного дыма	Повышение риска прогрессирования атеросклероза

Между потреблением **алкоголя**, уровнем АД и распространенностью АГ в популяции существует линейная зависимость [30]. Достаточно неоднозначным и «тонким» в решении встает вопрос о влиянии алкоголя на ССЗ, одобрении приема пациентами спиртных напитков. Имеются данные, согласно которым потребляемый в умеренных количествах алкоголь снижает

риск развития ишемического инсульта, сердечной недостаточности, диабета и деменции [31], за счет повышения концентрации липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), подавления агрегации тромбоцитов, снижения вязкости крови, концентрации фибриногена и торможения реакций воспаления, усиления антиоксидантной защиты [32,33]. У лиц, употребляющих алкоголь в умеренных количествах, риск развития ИБС и ишемического инсульта на 40–70 % меньше, чем у непьющих и злоупотребляющих алкоголем [34]. Однако злоупотребление алкоголем ассоциировано с высоким риском инсульта [35], особенно у запойных пьяниц. У больных перенесших церебральный инфаркт или ТИА, употребление даже умеренных доз алкоголя не доказано как средство снижения риска повторного инсульта. При злоупотреблении алкоголем отмечается гипертриглицеридемия, повышенная концентрация липопротеидов очень низкой плотности, а также может наблюдаться атерогенная дислипидемия. Атеросклеротическое поражение плечеголовных артерий ассоциировано с приемом алкоголя [36]. Соответствие вред/польза от приема алкоголя должно периодически оцениваться в рамках медицинского освидетельствования. В случае избыточного потребления или негативных последствий приема алкоголя рекомендации по его потреблению должны быть пересмотрены [37].

Ведущей причиной ишемических инсультов является эмболия (до 50 %), чаще – кардиогенной природы [38.]. Кардиоэмболический инсульт развивается при попадании эмболического материала из сердца в мозговые артерии. Около 50 % ишемических инсультов связывают с церебральной эмболией. Процесс тромбообразования развивается в результате наличия триады предрасполагающих условий, выявленных Вирховым более 100 лет назад: область циркуляторного стаза, эндотелиальное повреждение и гиперкоагуляционный процесс.

Мерцательная аритмия (МА) – наиболее значимый ФР развития инсульта, является потенциальным источником эмболии, связанным с камерами сердца, поэтому доминирующий механизм тромбообразования – это стагнация крови в левом предсердии с активацией коагуляционных каскадов, приводящей к образованию красного (фибрин-зависимого, богатого эритроцитами) тромба [38]. Распространенность МА среди населения значительно увеличивается с возрастом, составляя у лиц старше 65 лет 5–6 %, и она патогенетически чаще связана с ИБС. [39]. У больных с МА риск цереброваскулярных атак в 5–6 раз выше, чем у пациентов с синусовым ритмом, а при МА, связанной в ревматическом поражением МК, – в 18 раз.

Инфаркт миокарда – широко известная и важная причина церебральной эмболии, которая нередко может быть первым его симптомом. Риск эмболии

Таблица 2

Первичная и вторичная профилактика ССЗ

Первичная профилактика	Вторичная профилактика
• Гигиеническое воспитание • Развитие культуры питания • Образование и повышение медицинской активности населения • Формирование ответственности за здоровье • Индивидуальное и групповое консультирование в учреждениях здравоохранения • Скрининг, направленный на раннее выявление заболевания • Выявление и коррекция ФР	• Выявление заболевания и ФР • Обучение пациентов • Повышение приверженности к выполнению рекомендаций врача и лечению • Индивидуальное и групповое консультирование • Повышение медицинской активности больных лиц • Развитие партнерских отношений между врачом и пациентом для успешного лечения • Повышение качества жизни пациента • Проведение медикаментозного лечения на основе принципов доказательной медицины • Психосоциальная адаптация

наиболее высок в первые 3 мес., особенно в течение первых 10 дней. У пациентов с острым ИМ велика потенциальная опасность возможного развития тромбоэмболии в том случае, если инфаркт обширный, трансмуральный, локализуется на передней стенке, если появляется левожелудочковый тромб или имеет место тяжелая СН и МА. Инсульт осложняет до 24 % инфарктов передней стенки в течение острого периода и только 1 % — инфарктов нижней стенки [38].

Своевременное выявление скрытых признаков **коронарной недостаточности** чрезвычайно значимо для предупреждения нарушений кровообращения, приобретающие у больных, страдающих АГ и церебральным атеросклерозом особое значение. При внезапном повышении АД и увеличении нагрузки на миокард снижается сердечный выброс, что приводит к нарушениям кровоснабжения ГМ и клиническим проявлениям цереброваскулярной недостаточности [40]. Безболевая ишемия миокарда достоверно связана с гемодинамическим механизмом ишемического инсульта [41].

Профилактика инсульта должна быть индивидуальной и включать немедикаментозные мероприятия, целенаправленное медикаментозное или ангиохирургическое лечение. Важную роль в улучшении показателей здоровья населения призваны сыграть мероприятия по первичной и вторичной профилактике ССЗ и укреплению здоровья [42] (табл. 2).

Ежегодно в России регистрируют 400–450 тыс. инсультов, из них 25 % — повторные. Важность вторичной профилактики инсультов обусловлена следующими обстоятельствами [43]:

- при повторных инсультах в 1,5 раза выше смертность;
- повторные инсульты значительно усугубляют имеющуюся неврологическую симптоматику и значительно уменьшают функциональные возможности больного

Решение о начале лечения зависит не только от уровня АД, но и от степени суммарного сердечно-сосудистого риска и наличия или отсутствия пораже-

ний органов-мишеней [44], для чего необходимо комплексное обследование больного.

АГ — один из важнейших и значимых факторов риска, легко поддающийся регулированию, адекватная коррекция которого, может обеспечить снижение заболеваемости ССЗ, а также существенно уменьшить вероятность развития как первичного так и вторичного инсульта. Снижение АД всего на 5 мм рт. ст. приводит к снижению риска развития инсульта на 14 % и снижению общей смертности на 7 % [45]. Важно подчеркнуть, что снижение риска ССЗ, в том числе и инсульта происходит достаточно быстро после достижения целевых показателей АД [46].

Основные принципы антигипертензивной терапии при сосудистой патологии мозга соответствуют общим принципам: непрерывность, регулярность, использование современных классов препаратов. Однако приоритетный выбор конкретного антигипертензивного препарата по сей день считается важнейшим аспектом лечения АГ у больных с цереброваскулярной патологией. Сегодня не вызывает сомнений факт, что своевременная и адекватная антигипертензивная терапия способна предотвратить развитие тяжелейших сосудистых мозговых осложнений. Отсутствуют принципиальные различия в прогностической значимости различных классов антигипертензивных препаратов. Антигипертензивными препаратами выбора, обладающими дополнительными церебропротективными свойствами, являются тиазидные диуретики, антагонисты кальция (АК), блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС): ингибиторы АПФ и антагонисты рецепторов ангиотензина II (АРА).

Показания к применению антигипертензивных препаратов (табл. 3) [47].

С точки зрения современной антигипертензивной терапии наиболее оптимальным представляется подход, предусматривающий использование рациональной комбинации антигипертензивных средств, обязательно включающий препараты, эффективные с позиций доказательной медицины. Особое значение приобретает проблема повторного инсульта,

Таблица 3

Показания к применению антигипертензивных препаратов

Показания	Диуретики	В-блокаторы	и-АПФ	АРА	АК
Сердечная недостаточность	++	+	++	+	+/-
ИМ в анамнезе	+/-	++	++	+	
Высокий риск ИБС	+	++	+		+
Сахарный диабет	+	+	++	+	++
Хронические заболевания почек			+/-	+/-	++
Инсульт в анамнезе	++		+	+/-	+/-
Систолическая АГ	++				++
Поражение периферических сосудов		-			++
Нарушения ритма		++			+
Сопутствующая ХОБЛ		-			++
Вазоспастическая стенокардия					++
АГ у пожилых	++				++

который развивается у каждого пятого больного, перенесшего острое нарушение мозгового кровообращения, в течение ближайших 5 лет. Исследование PROGRESS изучало эффективность предупреждения повторного инсульта периндоприлом. Всего было рандомизировано 6105 больных с цереброваскулярными заболеваниями (ТИА или инсультами) в предшествующие 5 лет. Средний возраст больных составлял 64 года. Исследование продолжалось 4 года. В данной программе оценивалось профилактическое влияние ингибитора АПФ периндоприла, назначаемого дополнительно к уже применявшимся больными антигипертензивным препаратам. По результатам исследования относительный риск развития повторного инсульта снизился в целом на 28 %, в том числе у пациентов с АГ — на 33 %, а у постинсультных больных с нормальными показателями АД — на 22 %. Было получено снижение риска повторного ишемического инсульта на 24 %, геморрагического — на 50 %. В подгруппе больных, получавших периндоприл в комбинации с индапамидом, снижение риска инсульта было наиболее значительным — на 43 %. У этой категории больных более выраженным было и снижение АД (на 12/5 мм рт. ст.).

В исследовании PATS так же изучали влияние антигипертензивных препаратов на риск развития повторного инсульта у больных, перенесших инсульт или ТИА. В этом исследовании приняли участие 5665 больных, средний возраст которых составил 60 лет. В течение всего наблюдения (в среднем 2 года) больные принимали диуретик индапамид 2,5 мг или плацебо. Статистический анализ показал, что снижение АД на 5/2 мм рт. ст. в группе индапамида уменьшило риск развития фатального и нефатального инсульта в среднем на 29 %. Это позволило утверждать, что тиазидные и тиазидоподобные диуретики способны внести особый вклад в профилактику повторного инсульта.

Из всех классов препаратов, используемых при длительном лечении гипертонической болезни,

диуретики являются одними из самых “старых”. Потенцируя эффект всех других лекарственных групп, они являются неотъемлемой частью комбинированной антигипертензивной терапии, которая весьма часто назначается уже на начальных этапах лечения больных с АГ. В определенные периоды происходило некоторое “охлаждение” к тиазидоподобным диуретикам из-за неоптимального профиля безопасности и недостаточной эффективности, а также внедрения большого количества новых антигипертензивных препаратов других классов. Наличие частых осложнений диуретической терапии, таких как нарушение толерантности к глюкозе, ухудшение липидного профиля, повышение уровня мочевой кислоты заставляло отказаться от высоких доз (50–100 мг) классического диуретика — гидрохлортиазида. Однако в последние 20 лет антигипертензивная лекарственная терапия, основанная на использовании диуретиков, была вновь взята на вооружение, и одной из важнейших причин этого следует признать появление более современных тиазидоподобных диуретиков, таких как индапамид.

Индапамид является представителем нового поколения тиазидоподобных диуретиков, полученных из хлорсульфонамида, и уже имеет клиническую историю как эффективный антигипертензивный препарат с хорошей переносимостью. Его краткосрочное действие опосредовано влиянием на проксимальный отдел дистальных канальцев нефрона, что обуславливает наличие натрийуретического эффекта, характерного для представителей класса диуретиков. Однако у данного представителя семейства диуретиков существует и дополнительная антигипертензивная активность, проявляющаяся, прежде всего, вазодилатирующим эффектом. Кроме того, описан и антисклеротический эффект препарата. Индапамид занимает особое место среди диуретиков: в отличие от других тиазидных и тиазидоподобных диуретиков, не вызывает существенных нарушений липидного и углеводного обмена. Индапамид обычно описывается среди

тиазидных и тиазидоподобных диуретиков, с позиции того, что он вызывает натрийурез при назначении в высоких дозах. Между тем, в дозах до 2,5 мг/сут, которые рекомендуются с целью антигипертензивного эффекта, индапамид действует, в основном, как артериальный вазодилататор. Суточный объем мочи существенно не изменяется при лечении индапамидом в дозе 2,5 мг/сут, но увеличивается на 20 % при назначении препарата в дозе 5 мг/сут. Следовательно, по основному механизму действия индапамид является периферическим вазодилататором, который при назначении в высоких дозах способен оказывать диуретическое действие. Общее периферическое сосудистое сопротивление при лечении индапамидом в дозе 2,5 мг/сут снижается на 10–18 %. Предполагают следующие механизмы вазодилатирующего действия индапамида: блокада кальциевых каналов; стимуляция синтеза простагландина I₂ (простаглицлина), простагландина E₂, обладающих вазодилатирующими свойствами; и агонизм в отношении калиевых каналов [48,49,50,51]. В дозе 2,5 мг/сут индапамид снижает систолическое АД, в среднем, на 9–53 мм рт. ст. и диастолическое АД — на 3–43 мм рт. ст. Несмотря на убедительные клинические данные, широкое использование в нашей стране оригинальных препаратов индапамида сдерживается их высокой стоимос-

тью. Одним из возможных выходов из сложившейся ситуации является использование генериков как более дешевых аналогов оригинальных препаратов. На сегодняшний день в России зарегистрировано уже более десятка дженериков арифона, производимых как отечественными, так и зарубежными фармацевтическими компаниями. С некоторыми из дженериков были проведены клинические исследования, часть из которых были сравнительными и ставили перед собой цель оценить терапевтическую эквивалентность изучаемого генерика и оригинального препарата. В ряде работ также было представлено фармакоэкономическое обоснование применения генериков индапамида в клинической практике. Индап — практически единственный из зарегистрированных в России дженериков индапамида, для которого в доступной для клинициста форме представлены данные по биоэквивалентности и терапевтической эквивалентности, продемонстрировавшие его полное соответствие оригинальному препарату.

Оптимальной базисной антигипертензивной терапией больных с цереброваскулярной патологией можно считать лечение, в составе которого применяется препарат (или комбинация препаратов) с доказанным церебропротекторным действием и позволяющее достигнуть целевых показателей АД.

Литература

1. Kjeldsen S.E., Julius S., Hedner T, et al. Stroke is more common than myocardial in hypertension: analysis based on 11 major randomized intervention trials // *Blood Pr* 2001, 10: 190–2.
2. Neyer J., et al. A report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee // *Circulation* 2007; 115:69–171.
3. Скворцова В.И. Артериальная гипертония и цереброваскулярные нарушения. Руководство по артериальной гипертонии/ Под редакцией Чазова Е.И., Чазовой И.Е.- М.: Меди Медика, 2005. — 784 с.
4. Скворцова В.И. Артериальная гипертония и цереброваскулярные нарушения // *Consilium medicum* 2005 г. — № 2. — с. 3–10
5. Суслина З.А., Гераскина Л.А., Фоякин А.В. Особенности антигипертензивной терапии при цереброваскулярных заболеваниях // *Клиническая фармакология и терапия*. — 2002. — № 5. — с. 83–87.
6. Суслина З.А., Варакин Ю.Я. Профилактика нарушений мозгового кровообращения. Очерки ангионеврологии / Под редакцией Суслиной З.А. — М.: Атмосфера, 2005. — 368 с.
7. Ланг Г.Ф. Гипертоническая болезнь. — Л., 1950.
8. Скворцова В.И., Стаховская Л.В., Айриян Н.Ю. Проблема инсульта в Российской Федерации // *Сердце*. — 2005. № 6. — с. 309–311.
9. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В. Артериальная гипертония 2000: ключевые аспекты диагностики, профилактики, клиники и лечения. — М.: 2001. — 208 с.
10. Lewington S, Clarke R, Qizibash N et al. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality // *Lancet*. 2002; 360: 1903–1913.
11. Шальнова С.А., Деев А.Д., Оганов Р.Г. и др. Роль систолического и диастолического артериального давления для прогноза смертности от сердечно-сосудистых заболеваний // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2001; 2: 3–7.
12. Prospective Studies Collaborations. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies // *Lancet* 2002; 360: 1903–1913.
13. Evans J.G., Rose G. Hypertension. *Br Med Bull* 1971; 27: 37–42.
14. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies // *Lancet* 2002; 360: 1903–13.
15. Intengan H.D., Schiffrin E.L., Structure and mechanical properties of resistance arteries in hypertension: role of adhesion molecules and extracellular matrix determinants // *Hypertension* 2000; 36: 312–8.
16. Hansson L. The Hypertension Optimal Treatment study and the importance of lowering blood pressure // *J. Hypertens.*, 1999, 17, S9–S13.
17. Ивашкин В.Т., Драпкина О.М. Клиническое значение оксида азота и белков теплового шока. — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2001. — 88 с.
18. Александров А.А. Сахарный диабет: болезнь «взрывающихся» бляшек // *Consilium Medicum*. — 2001. — № 10. — с. 464–468
19. Мамедов М.Н. Метаболический синдром: от разногласий к компромиссу // *Болезни сердца и сосудов*. — 2006. — № 4. — С. 18–20.
20. Grundy S., Cleeman J. et al. Diagnosis and Management of the Metabolic Syndrome // *Circulation*. — 2005. Vol. 112. — P. 2735–2752.
21. Здоровье населения России и деятельность учреждений здравоохранения в 2002 году. Статистические материалы МЗ РФ. М., 2003.
22. Самородская И.В. Сердечно-сосудистая заболеваемость и факторы риска сердечно-сосудистых событий в Российской Федерации // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. — 2005. — № 4. — С. 4–7.
23. Драпкина О.М., Корнеева О.Н., Ивашкин В.Т. Ожирение в практике врача-кардиолога // *Врач*. — 2005. — № 1. — С. 45–48.
24. Смоленская О.Г. Место статинов и антагонистов кальция в первичной и вторичной профилактике ишемического инсульта // *Consilium medicum*. — 2007. № 2. том 9. — С. 72–78.
25. Simon A., Gariepy J., Chironi G. et al. Itima-media thickness: a new tool for diagnosis and treatment of cardiovascular risk // *J. Hypertens*. 2002; 20: 159–169.

26. Zanchetti A., Bond M.G., Hennig M. et al. Calcium antagonist lacidipine slows down progression of asymptomatic carotid atherosclerosis: Principal results of the European Lacidipine Study on Atherosclerosis (ELSA), a randomized, double-blind, long-term trial // *Circulation* 2002; 106: 2422–2427.
27. 2003 European Society of hypertension-European Society of cardiology guidelines for the management of hypertension // *J Hypertens* 2003; 21, 1011–53.
28. Doll R., Peto R., Wheatley K. et al. Mortality in relation to smoking: 40 years' observational study on male British doctors // *BMJ* 1994; 309: 901–91. LOS.
29. Снижение заболеваемости, смертности и инвалидности от инсультов в Российской Федерации / Под ред. В.И. Скворцовой – М.: Литера, 2008. – 192 с.
30. Puddey I.B., Beilini L.J., Rakie V. Alcohol, hypertension and the cardiovascular system: a critical appraisal // *Addiction Biol* 1997; 2: 159–170. RV.
31. Albert M.A., et al. Alcohol consumption and plasma concentration of C-reactive protein // *Circulation* 2003; 107: 443.
32. Rimm E.B., William P., Fosher K., et al. Moderate alcohol intake and lower risk of coronary heart disease: Meta-analysis of effects on lipids and haemostatic factors // *BMJ* 1999; 319: 1523.
33. Reynolds K., Lewis B., Nolen J.D. et al. Alcohol consumption and of stroke: a meta-analysis // *JAMA*. 2003; 289:579–88.
34. Mukamal K.J., Conigrave K.M., Mittleman M.A., et al. Roles of drinking pattern and of alcohol consumed in coronary heart disease in men // *N Engl J Med* 2003; 348:109.
35. Wannamethee S.G., Shaper A.G., Patterns of alcohol intake and risk of stroke in middle-aged British men // *Stroke* 1996; 27: 1033–1039.
36. Ivashkin V.T., Drapkina O.M., Ashikhmin Y.I. Specific Characteristics of the Clinical Course of Alcoholic Cardiomyopathy Differentiated from Idiopathic Dilated Cardiomyopathy // *Rus Am Med Assoc J*, 2005; 2(1):17.
37. Ивашкин В.Т., Драпкина О.М., Ашихмин Я.И. Алкоголь и сердце // *Российские медицинские вести*. 2008. – № 2, том 11. – с.69–76.
38. Шевченко Ю.Л., Одинак М.М., Кузнецов А.Н. и др. Кардиогенный и ангиогенный церебральный эмболический инсульт (физиологические механизмы и клиническое проявление). – М.: ГОЭТАР-Медиа, 2006. – 272 с.
39. Суслина З.А., Варакин Ю.Я., Верещагин Н.В. Сосудистые заболевания головного мозга. Эпидемиология. Основы профилактики. – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – 256 с.
40. Симоненко В.Б., Широков Е.А., Основы кардионеврологии. – Изд. 2, перераб. и дополн. – М.: Медицина, 2001 – 239 с.
41. Фоякин А.В., Суслина З.А., Гераскина Л.А. Кардиологическая диагностика при ишемическом инсульте. – СПб: ИНКАРТ, 2005. – 224 с.
42. Оганов Р.Г., Калинина А.М., Поздняков Ю.М. Профилактическая медицина. – М.: 2003. – с. 189.
43. Кадыков А.С., Шапаронова Н.В. Вторичная профилактика инсультов // *Consilium Medicum* 2007. – № 11 том 9. – С. 58–62.
44. Шальнова С.А., Деев А.Д., Константинов В.В. и др. Артериальная гипертония и оценка суммарного сердечно-сосудистого риска: результаты эпидемиологического мониторинга гипертонии // *Consilium Medicum* 2007 № 11 том 9. – С. 31–34.
45. Stamler J., Stamler R., Neaton J.D. Blood pressure, systolic and diastolic, and cardiovascular risk. US population data // *Arch Intern Med* 1993; 153: 598–615.
46. Шальнова С.А., Марцевич С.Ю., Деев А.Д. и др. Исследование ПРОЛОГ: снижение риска сердечно-сосудистых заболеваний у больных артериальной гипертонией под влиянием антигипертензивной терапии // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика* 2005. – № 4. – С.10–15.
47. Ивашкин В.Т., Драпкина О.М., Ашихмин Я.И. Профилактика инфарктов и инсультов как звенья одной цепи / www.internist.ru
48. Moser M., Hebert P., Hennekens C.R. An overview of the metaanalysis of the hypertension treatment trials // *Arch. Intern. Med.*, 1991; 151: 1277–1279.
49. Преображенский Д.В., Сидоренко Б.А. Лечение артериальной гипертонии – Москва, 1999.
50. Сидоренко Б.А., Преображенский Д.В. Диагностика и лечение артериальной гипертонии. Ч. II, – М.: 2000.
51. Materson B.J., Epstein M. Thiazide diuretics and derivatives / In: F. Messerli (ed.) *Cardiovascular drug therapy*. 2th edition. – Philadelphia, 1996 pp. 412–420.

Abstract

Even though the problem of stroke is actively discussed in journals, monographs, conference presentations, etc., it is still unresolved, pointing to the need for more effective strategies on reducing stroke mortality, morbidity and disability. Stroke is a multifactorial disease, asking for multidisciplinary approaches in complex risk factor assessment and individual prevention programme development.

Keywords: Stroke, morbidity, mortality, disability, rehabilitation, prevention, individual programmes.

Поступила 26/12-2008

© Коллектив авторов, 2009

E-mail: drapkina@yandex.ru

[Драпкина О.М. (*контактное лицо) – профессор, заведующая кардиологическим отделением, Мусина Н.П. – аспирант клиники, Ивашкин В.Т. – профессор, директор клиники].