

А.В. Бильченко, д.м.н., профессор, Харьковская медицинская академия последипломного образования

# Лечение больных с высоким кардиоваскулярным риском. Как предотвратить развитие инсульта?

Несмотря на значительные успехи в лечении инсульта в остром периоде, предупреждение его развития остается одним из наименее изученных вопросов терапии больных высокого кардиоваскулярного риска. Поскольку более 70% случаев, регистрируемых в течение года, являются первыми для больного, основой уменьшения количества инсультов и смертности является эффективная первичная профилактика. Это диктует необходимость определения лиц с высоким риском развития церебро-васкулярных осложнений. Отсутствие специфических маркеров и критериев привело к созданию концепции «глобального сосудистого риска» и формированию терапевтических подходов, направленных на его снижение. В настоящее время предложено большое количество стратегий предотвращения развития инсультов, позволяющих корректировать различные факторы, повышающие риск развития первого инсульта.

Рекомендации, основанные на доказательной медицине, суммированы в руководствах по предотвращению первого инсульта. Основное внимание в них сконцентрировано на модифицируемых факторах риска развития инсультов, включающих артериальную гипертензию (АГ), сахарный диабет (СД), дислипидемию, фибрилляцию предсердий, гипертрофию миокарда левого желудочка (ГЛЖ), стеноз сонных артерий, протеинурию, курение, ожирение, гиподинамию и т.д.

**Артериальная гипертензия.** По данным всех крупных эпидемиологических исследований, АГ является наиболее значимым фактором риска развития ишемического и геморрагического инсультов, как и «немых» инфарктов мозга, увеличивая риск развития инсульта в 6 раз с линейной зависимостью от уровня систолического (САД) и диастолического (ДАД) артериального давления.

Повышение АД является причиной двух видов сосудистых проблем: осложнений атеросклероза, включая инфаркт мозга, и осложнений гипертензивного поражения мелких сосудов, включая геморрагии, лакунарные инфаркты и поражения белого вещества мозга. В некоторых случаях лакунарные инфаркты и поражения белого вещества мозга могут быть «немыми» и выявляться при инструментальных исследованиях.

Вне всякого сомнения, антигипертензивная терапия является наиболее важной частью лечения с целью снижения на 30-40% риска развития инсульта (уровень доказательств А). В большом количестве исследований, сравнивавших терапию антигипертензивными препаратами с плацебо, была показана эффективность всех классов препаратов: диуретиков, β-блокаторов, антагонистов кальция, ингибиторов АПФ (ИАПФ) и блокаторов рецепторов ангиотензина II в снижении количества инсультов (рис. 1).



Рис. 1. Снижение количества инсультов на фоне антигипертензивной терапии

Опубликованные в июне 2009 г. данные метаанализа 147 исследований, включавших 958 тыс. больных, убедительно показали, что снижение на 10 мм рт.ст. САД или на 5 мм рт.ст. ДАД приводит к уменьшению на 32% количества инсультов в течение года. Результат был более значимым при длительной терапии: снижение АД приводило к уменьшению количества инсультов на 41%. Аналогичные данные получены при анализе когортных исследований (уменьшение количества инсультов на 36%).

Снижение количества инсультов при антигипертензивной терапии не зависело от исходного уровня АД. Соответственно, снижение количества инсультов достигалось при назначении антигипертензивных препаратов

больным с высоким нормальным АД. Эти данные дают ответ на практический вопрос «При каком АД у больного с высоким сосудистым риском следует начинать терапию антигипертензивными препаратами?». У таких больных терапия должна начинаться при высоком нормальном АД, так же как и у больных с ишемической болезнью сердца (ИБС) и хронической болезнью почек.

Следующий важный вопрос для клинической практики: «Каким должен быть уровень АД?». До настоящего времени не было информации, основанной на результатах рандомизированных исследований, каков уровень АД является оптимальным для снижения количества инсультов. Результаты, по крайней мере, пяти крупных рандомизированных исследований, опубликованных недавно, подтвердили наличие зависимости в виде J-образной кривой, то есть увеличения кардиоваскулярных событий и смертности при снижении САД меньше 120 мм рт.ст. и ДАД 80 мм рт.ст. В связи с этим, по мнению экспертов, оптимальный уровень АД – 120-140/80-90 мм рт.ст. Следует с осторожностью подходить к снижению АД менее 120/80 мм рт.ст.

Не менее важные вопросы для клинической практики, на которые необходимо получить ответы: «Чем снижать АД? Начинать ли терапию с одного препарата или с комбинации, и каким препаратам отдать предпочтение?».

Ответ на вопрос о том, начинать ли терапию с одного препарата или комбинации нескольких препаратов в малых дозах, был дан в метаанализе, показавшем, что применение комбинации препаратов нескольких классов в половинных дозах у больных при ДАД более 90 мм рт.ст. приводит к снижению количества инсультов на 62%, а при применении одного препарата в максимальной дозе – наполовину меньше (рис. 2).



Рис. 2. Снижение риска возникновения инсультов на фоне комбинированной и монотерапии

Помимо доказанной более высокой эффективности вторым аргументом в пользу комбинированной терапии является приверженность больных такой терапии. По данным национальных регистров, соблюдение назначенной терапии больными при применении комбинации антигипертензивных препаратов в 2 раза выше, чем монотерапия сартаном, и в 3 раза выше, чем монотерапия диуретиком.

Основываясь на результатах рандомизированных исследований и данных регистров больных, Европейское общество кардиологов и Европейское общество по изучению АГ в совместных рекомендациях, готовящихся к публикации в октябре 2009 г., предлагают начинать терапию больных АГ высокого кар-

диоваскулярного риска (в том числе риска инсульта или транзиторной ишемической атаки (ТИА) с комбинаций препаратов, одним из которых должен быть блокатор РААС, а вторым диуретик или антагонист кальция. При недостаточном антигипертензивном эффекте добавляют третий препарат: к комбинации блокатора РААС и диуретика – антагонист кальция, а к комбинации блокатора РААС и антагониста кальция – диуретик. β-Блокаторы назначаются больным АГ при наличии известных специальных показаний, таких как сопутствующая ИБС, тахикардия и т.д. Данный подход представляется наиболее разумным и приемлемым с точки зрения клинической практики (рис. 3).



Рис. 3. Лечение больных АГ высокого риска (Европейские рекомендации ESH/ESC 2009 по лечению АГ)

В клинической практике возникает естественный вопрос выбора между блокаторами рецепторов ангиотензина II и ИАПФ. Данные целого ряда рандомизированных исследований показали, что ИАПФ уступают другим классам антигипертензивных препаратов в способности предотвращать развитие инсультов у больных АГ. Так, по данным исследования ALLHAT, применение лизиноприла в сравнении с тиазидным диуретиком приводило к увеличению количества инсультов на 15% и на 43% в подгруппе больных со снижением скорости клубочковой фильтрации менее 90 мл/мин на 1,73 м<sup>2</sup>.

По данным исследования CAPPP, применение каптоприла в сравнении со стандартной терапией диуретиками или β-блокаторами увеличивало количество инсультов на 25%, а в исследовании ANBP применение эналаприла в сравнении с диуретиком увеличивало количество фатальных инсультов на 91%. Метаанализ исследований у больных АГ, проведенный The Blood Pressure Lowering Treatment Trialists Collaboration, подтвердил, что ИАПФ хуже, чем диуретики и β-блокаторы, уменьшают ко-



Рис. 4. Сравнение ИАПФ с антигипертензивными препаратами других классов



А.В. Бильченко

личество инсультов (рис. 4).

В отличие от ИАПФ блокаторы рецепторов ангиотензина II демонстрировали в рандомизированных исследованиях лучшие результаты, чем диуретики и β-блокаторы. Так, в исследовании SCOPE кандесартан продемонстрировал снижение на 27,8% количества нефатальных инсультов и на 23,6% общего количества инсультов в сравнении с терапией другими классами препаратов. Исключение составило исследование VALUE, в котором сравнивался валсартан с амлодипином. Применение валсартана ассоциировалось с большим на 15% количеством инсультов, чем при терапии амлодипином (рис. 5).

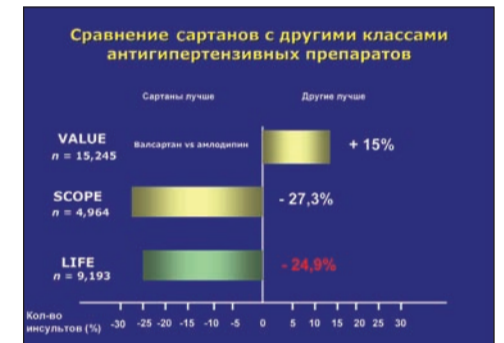


Рис. 5. Сравнение сартанов с антигипертензивными препаратами других классов

В исследовании LIFE, напротив, было показано преимущество лосартана по сравнению с β-блокатором. Частота инсультов на фоне терапии лосартаном была на 24,9% ниже, чем в группе сравнения, и на 40% ниже в подгруппе пациентов с изолированной систолической гипертензией (рис. 6). Комбинация лосартана и гидрохлоротиазида снизила риск фатального инсульта на 35% (p=0,032) и ишемических инсультов на 27% (p=0,002) в сравнении с комбинацией атенолола и гидрохлоротиазида.



Рис. 6. Влияние лосартана и β-блокаторов на снижение количества инсультов

Авторами исследования LIFE опубликован регрессионный анализ, показавший влияние различных факторов, определивших превосходство лосартана над атенололом. По данным этого анализа, наиболее значимыми факторами в порядке убывания значимости были:

- Регресс гипертрофии миокарда левого желудочка.
- Изменения диаметра левого предсердия.
- Возникновение фибрилляции предсердий.
- Влияние на мозговой натрийуретический пептид.
- Изменения структуры сосудов.
- Влияние на тромбообразование/агрегацию тромбоцитов.
- Снижение уровня мочевины в плазме.
- Уменьшение альбуминурии.

- Возникновение новых случаев СД.
- Влияние на метаболизм липидов.

По данным различных эпидемиологических и интервенционных исследований, ГЛЖ является независимым фактором риска возникновения инсультов, увеличивая этот риск в 6-10 раз. Соответственно, регресс ГЛЖ значительно уменьшает риск развития инсультов. Оценка выраженности ГЛЖ на основании ЭКГ-критериев (индекс Соколова-Лайона) показала, что в группе больных, получавших лосартан, наблюдалось уменьшение ГЛЖ на 15,3%, а в группе принимавших ателолол — на 9%. Гораздо важнее, насколько достигнутый регресс ГЛЖ в ходе терапии лосартаном повлиял на исходы у больных АГ. Многофакторный регрессионный анализ показал, что достигнутый в ходе терапии лосартаном регресс ГЛЖ привел к снижению количества инсультов на 24% в дополнение к эффекту вследствие снижения АД (рис. 7).

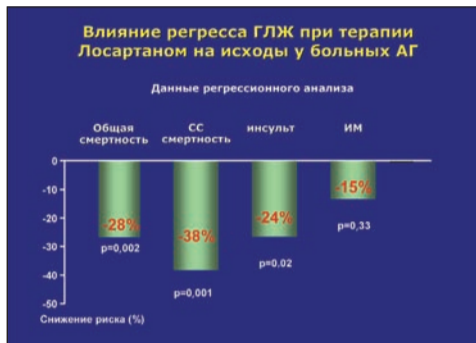


Рис. 7. Регресс ГЛЖ и его влияние на исход АГ на фоне терапии лосартаном

Эффективность Лозапа® (лосартан, ZENTIVA, Чешская республика) по влиянию на ГЛЖ изучалась у мужчин с гипертонической болезнью II стадии, АГ 2 степени с ГЛЖ, проведенном в ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» АМН Украины. Было показано, что прием Лозапа® в течение 3 мес в дозе 50 мг 1 раз в день приводит к регрессу ГЛЖ за счет уменьшения толщины стенок и дилатации полости левого желудочка. Также терапия Лозапом® приводила к уменьшению размеров левого предсердия.

Длительное время не было понятно, почему терапия лосартаном (Лозапом®) дает максимальный эффект регресса ГЛЖ в сравнении с другими препаратами. Казалось бы, все блокаторы РААС должны в одинаковой степени приводить к регрессу ГЛЖ. Ответ на этот вопрос частично дало крупное исследование, проведенное в Японии, включившее почти 3500 лиц с ГЛЖ и показавшее, что помимо активности РААС и других известных факторов мощное влияние на развитие ГЛЖ оказывает повышение уровня мочевой кислоты плазмы, увеличивая риск развития ГЛЖ на 60%. Лозап®, обладая уникальной способностью среди антигипертензивных препаратов уменьшать уровень мочевой кислоты в плазме, оказывает влияние на большее количество факторов, приводящих к развитию ГЛЖ. Это, по-видимому, и определяет дополнительные преимущества Лозапа® в уменьшении ГЛЖ.

Следующим важным фактором, определившим преимущество лосартана в снижении количества инсультов, явилось меньшее число новых случаев развития фибрилляции предсердий. В целом, количество инсультов у больных с фибрилляцией предсердий (ФП) в 3 раза больше, чем у больных с сохраненным синусовым ритмом (рис. 8).

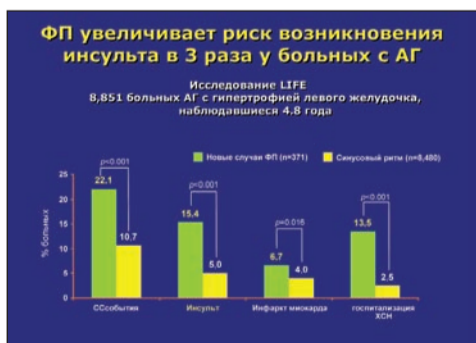


Рис. 8. ФП в 3 раза увеличивает риск возникновения инсульта у больных АГ

Лосартан, снижая количество новых случаев ФП на 1/3, тем самым уменьшает риск развития инсультов.

Хорошо известно положительное влияние лосартана на структуру сосудов и метаболизм липидов. Экспериментальные исследования показали, что применение лосартана

в течение года приводит к уменьшению соотношения интима-медиа каротидных артерий на 11%. Замедление прогрессирования атеросклеротического поражения сосудов в итоге приводит к дополнительному уменьшению риска сердечно-сосудистых событий, в том числе и инсультов.

Отдельного рассмотрения требует влияние лосартана на тромбообразование и агрегацию тромбоцитов. Уменьшение агрегации тромбоцитов и блокада вазоконстрикции, вызванной тромбоксаном А<sub>2</sub> (ТхА<sub>2</sub>), характерна только для лосартана и ирбесартана и не является классовым эффектом антагонистов рецепторов ангиотензина II (табл.).

Препарат	Влияние на агрегацию тромбоцитов
Лосартан	+
Валсартан	-/+ (при ↑ дозы)
Кандесартан	-
Ирбесартан	+
Телмисартан	-/+ (при ↑ дозы)

В отличие от лосартана и ирбесартана кандесартан не обладает способностью влиять на вазоконстрикцию, вызванную ТхА<sub>2</sub>, а валсартан и телмисартан демонстрируют такую способность только в дозах, превышающих терапевтические.

Также уникальным плейотропным эффектом лосартана является его способность снижать уровень мочевой кислоты в плазме. В настоящее время доказано, что бессимптомная гиперурикемия является мощным независимым фактором риска развития инсультов у больных АГ и неблагоприятных исходов у больных, перенесших инсульт или ТИА. Данные крупного проспективного когортного исследования, проведенного в Китае и включившего около 100 тыс. человек, подтвердили, что бессимптомная гиперурикемия повышает риск развития ишемического инсульта на 35% (p=0,02) независимо от других известных факторов риска. Способность лосартана снижать уровень мочевой кислоты, по мнению авторов исследования LIFE, на 29% определила разницу в эффектах лосартана и ателолола по уменьшению количества инсультов. По нашим данным, терапия Лозапом® в течение 12 недель в отличие от терапии эналаприлом и бисопрололом приводила к снижению уровня мочевой кислоты в плазме у больных АГ.

Следующим важным фактором, определяющим эффективность лосартана в предотвращении развития инсультов, является его способность снижать уровень протеинурии и уменьшать развитие новых случаев СД, тем самым влияя на независимые факторы риска, способствующие развитию инсультов. Следует подчеркнуть, что блокаторы рецепторов ангиотензина II не уступают, а, по данным нескольких рандомизированных исследований, превосходят ИАПФ в способности предотвращать развитие новых случаев СД у больных АГ. Эти данные были подтверждены метаанализом 22 рандомизированных исследований, включивших 143 153 длительно леченых больных АГ (рис. 9).

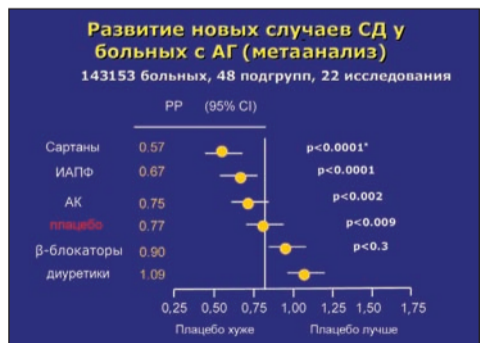


Рис. 9. Развитие новых случаев СД у больных АГ (метаанализ)

Преимущества блокаторов рецепторов ангиотензина II в предупреждении инсультов в сравнении с ИАПФ были подтверждены данными метаанализа всех известных крупных рандомизированных исследований, напрямую сравнивавших препараты этих двух групп. Проанализированы 7 крупных рандомизированных исследований с общим количеством больных 49 924. Если в отношении

общей кардиоваскулярной смертности и развития инфарктов миокарда оба класса препаратов продемонстрировали одинаковые результаты, то количество инсультов при применении блокаторов рецепторов ангиотензина II было достоверно меньше в сравнении с ИАПФ (рис. 10).

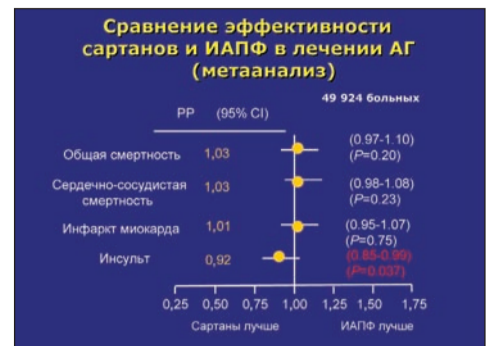


Рис. 10. Сравнение эффективности сартанов и ИАПФ в лечении АГ (метаанализ)

Различия в эффективности сартанов и ИАПФ в предотвращении развития инсультов частично объясняет теория Fournier и соавт. Согласно этой теории важную роль в церебропротекции играет стимулирующая АТ<sub>2</sub>-рецепторов головного мозга



Рис. 11. Механизм церебропротекции лосартаном

Те препараты, которые повышают экспрессию АТ<sub>2</sub>-рецепторов головного мозга (антагонисты кальция, диуретики, сартаны),

превосходят в способности предотвращать развитие инсультов ИАПФ и β-блокаторы, снижающие ее.

Эффективность Лозапа® (лосартан, ZENTIVA, Чешская республика) в предупреждении инсультов изучалась в крупном рандомизированном исследовании CORDEL, в котором сравнивалась терапия Лозапом® и ИАПФ у 11 284 больных АГ высокого риска. Наиболее интересные результаты были получены в одной из ветвей исследования, в которую включались пациенты, ранее длительно получавшие ИАПФ и затем переведенные на Лозап®. В сравнении с больными, продолжившими терапию ИАПФ, наблюдалось достоверное дополнительное снижение АД, меньшее количество инсультов и развития новых случаев СД. Известно, что у длительно принимающих ИАПФ наблюдается «ускользание» эффекта, и перевод на Лозап® приводит к дополнительному снижению у них АД и повышению эффективности антигипертензивной терапии.

Учитывая более высокую эффективность и приверженность больных терапии комбинациями препаратов, наиболее целесообразным представляется начало терапии у больных АГ высокого кардиоваскулярного риска с фиксированной комбинации антигипертензивных препаратов лосартана и гидрохлоротиазида Лозап Плюс®.

**Гиполипидемические препараты.** Длительное время эффективность статинов в предотвращении развития инсультов подвергалась сомнению на основании отсутствия зависимости риска развития инсультов от уровня липидов. В настоящее время ни у кого не вызывает сомнения то, что статины являются важнейшим инструментом в терапии, направленной на предотвращение развития инсультов. Метаанализ исследований с симвастатином и правастатином показал, что эти препараты снижают риск развития инсульта у больных с высоким кардиоваскулярным риском на 20-25%. Более значительные результаты были получены с применением аторвастатина (рис. 12).

Важно также то, что аторвастатин во всех исследованиях уменьшал количество

Продолжение на стр. 66.

**СОВРЕМЕННОЕ ЛЕЧЕНИЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ САРТАН №1 В УКРАИНЕ**

**Лозап ПЛЮС**  
ЛОЗАРТАН ГИДРОХЛОРИДАЗИД

**Лозап**  
ЛОЗАРТАН

ЭФФЕКТИВНОСТЬ  
БЕЗОПАСНОСТЬ  
ОРГАНОПРОТЕКЦИЯ  
ПРИВЕРЖЕННОСТЬ

**Месяц терапии Бесплатно**

Максимальный регресс гипертрофии левого желудочка среди всех классов антигипертензивных средств<sup>2</sup>

**ZENTIVA**  
Мы делаем необходимое доступным

1 Business Credit 2008  
2 Klingbeil AU, Schneider M, Martus P, Mesaerli FH, Schrieder RE. A meta analysis of the effects of treatment on left ventricular mass in essential hypertension. Am J Med 2003; 115:41-6

**А.В. Бильченко, д.м.н., профессор, Харьковская медицинская академия последипломного образования**

**І.М. Горбась, д.м.н., ННЦ «Інститут кардіології»**

## Лечение больных с высоким кардиоваскулярным риском. Как предотвратить развитие инсульта?

Продолжение. Начало на стр. 64.

инсультов через 3 мес от начала терапии в отличие от симвастатина, который во всех исследованиях начинал снижать количество кардиоваскулярных событий в сравнении с плацебо только через 1,5 года от начала терапии. Учитывая имеющиеся доказательства эффективности в снижении количества инсультов, больным АГ высокого сосудистого риска и СД 2 типа Торвакард® (аторвастатин) должен назначаться в минимальной дозе 10 мг в сутки, а больным с ИБС - в дозе 20 мг в сутки.



**Рис. 12. Аторвастатин снижает количество инсультов у больных высокого риска**

Также концепция коррекции «глобального сосудистого риска» предполагает применение антитромбоцитарных препаратов. Однако эффективность ацетилсалициловой кислоты в предотвращении развития первого инсульта, по данным метаанализов рандомизированных исследований, вызывает большие сомнения. Значение антитромбоцитарной терапии в первичной профилактике инсультов значительно ниже, чем в лечении больных, уже перенесших инсульт или ТИА.

**Лечение больных, перенесших инсульт или ТИА.** У больных, перенесших инсульт или ТИА, смещаются акценты в терапии, направленной на предотвращение повторных инсультов. Наиболее эффективно применение антитромбоцитарных препаратов у больных, перенесших ишемический инсульт, и антикоагулянтов у больных после кардиоэмболического инсульта. Антитромбоцитарные препараты гораздо более эффективны в предотвращении повторных, чем первичных инсультов. В настоящее время у больных с некардиоэмболическим инсультом наиболее оптимальна комбинация ацетилсалициловой кислоты с дипиридазолом или монотерапия клопидогрелем. Недавно опубликованное исследование PROFESS не выявило различий между этими двумя подходами к терапии. Комбинация ацетилсалициловой кислоты с клопидогрелем в данном случае не дает дополнительного снижения риска повторного инсульта.

Наиболее полно и рационально современные возможности терапии в предотвращении повторных инсультов суммированы в обновленных в 2008 г. рекомендациях Европейской инсультной инициативы. Помимо использования антитромбоцитарных препаратов и антикоагулянтов в зависимости от типа перенесенного инсульта также рекомендовано применение статинов, каротидной эндартерэктомии и коррекции известных факторов риска, наиболее значимым из которых является АГ.

Не вызывает сомнений необходимость применения статинов у больных, перенесших инсульт или ТИА. Основанием для такого подхода являются результаты единственного у таких больных исследования SPARCL. В данном исследовании применение аторвастатина у 4731 пациента, ранее перенесшего инсульт или ТИА без ИБС, показало снижение риска развития повторного инсульта на 16%. Несмотря на то что терапия статинами демонстрирует менее впечатляющие результаты в предотвращении повторных инсультов, необходимость назначения статинов таким больным не вызывает сомнений. Не стоит забывать, что статины у таких больных эффективно предотвращают прогрессирование атеросклероза и уменьшают риск развития инфаркта миокарда и сердечно-сосудистую смертность. У больных, перенесших инсульт или ТИА, предпочтительно

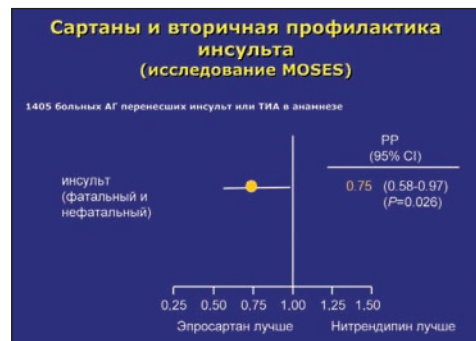
назначение высоких доз Торвакарда® (аторвастатина) – до 80 мг в сутки.

Гораздо меньше изучен вопрос о коррекции АГ у больных, перенесших инсульт или ТИА. Прежде всего неизвестно, через сколько времени от момента развития инсульта нужно начинать терапию антигипертензивными препаратами при повышенном АД более 140/90 мм рт. ст. До настоящего времени полагали, что терапию антигипертензивными препаратами следует начинать не ранее 3 суток от возникновения инсульта. Опубликованные недавно данные подтвердили, что исход у больных ишемическим инсультом действительно не зависит от уровня АД в первые 12 ч. Однако после 12 ч повышенный уровень АД становится независимым фактором неблагоприятного прогноза и повторных инсультов. Кроме того, опубликованные данные одного рандомизированного исследования ACCESS показали пользу от назначения блокаторов рецепторов ангиотензина II в раннем периоде ишемического инсульта.

Нет единого мнения и о том, каков оптимальный уровень АД у больных, перенесших инсульт или ТИА. Анализ 7 рандомизированных исследований, в которых изучалось влияние антигипертензивной терапии у 15 527 больных, перенесших инсульт или ТИА, показали несомненную пользу от снижения АД в предотвращении повторных инсультов, причем наблюдалась линейная зависимость от величины снижения АД. По мнению экспертов, оптимальный уровень АД – 120-140/80-90 мм рт.ст., поскольку не исключено существование у этих больных так называемой J- или U-образной кривой (увеличение количества инсультов при снижении САД <120 мм рт. ст. и ДАД <80 мм рт. ст.). Не вызывает сомнения тот факт, что у больных, перенесших инсульт или ТИА, необходимо добиваться нормотензии. Вместе с тем опубликованный субанализ исследования SPARCL показал, что наименьшее количество инсультов при прочих равных условиях было в группе больных с уровнем АД менее 120/80 мм рт. ст.

Также мало информации об эффективности различных классов антигипертензивных препаратов в уменьшении количества повторных инсультов. Попытка применения с целью вторичной профилактики ИАПФ не дала убедительных результатов. Так, по данным исследования PROGRESS, только комбинация периндоприла с индапамидом за счет эффекта диуретика, хорошо известного по результатам исследования РАТ, снизила количество повторных инсультов.

Одно из немногих исследований MOSES, сравнивших различные режимы антигипертензивной терапии, показало, что блокатор рецепторов ангиотензина II достоверно лучше на 25% уменьшал количество повторных инсультов, чем антагонист кальция (рис. 13).



**Рис. 13. Сартаны во вторичной профилактике инсульта**

Таким образом, исходя из имеющихся сегодня данных рандомизированных исследований наиболее оптимальна коррекция АГ у больных, перенесших инсульт или ТИА, комбинацией блокатора рецепторов ангиотензина II и тиазидного диуретика, такого как Лозап Плюс®.

Список литературы находится в редакции.

## Факторы риска сердечно-

**Ожиріння у наш час розглядається як найбільш поширене метаболічне захворювання як у розвинутих країнах, так і в країнах, що розвиваються, причому не тільки серед дорослого населення, а й серед дітей та підлітків. ВООЗ уже проголосила ожиріння глобальною епідемією, яка становить одну з найбільших проблем здоров'я. У Європейському регіоні ситуація з ожирінням також є безпрецедентною і належним чином недооціненою внаслідок швидкого зростання його розповсюдженості: очікується, що до 2010 року цією патологією страждатимуть 150 млн дорослого населення і 15 млн дітей.**



**І.М. Горбась**

Ожиріння часто супроводжується супутньою патологією: цукровим діабетом, артеріальною гіпертензією (АГ), атеросклерозом, ішемічною хворобою серця (ІХС), серцевою недостатністю, деякими формами онкопатології, порушеннями репродуктивної функції, захворюваннями опорно-рухового апарату. За даними досліджень, цукровий діабет і АГ в осіб з ожирінням реєструються втричі, а гіперліпідемія – у півтора раза частіше, ніж серед населення в цілому.

Надлишкова маса й ожиріння відповідальні майже за 80% випадків цукрового діабету 2 типу, 35% випадків ІХС і 55% випадків АГ серед дорослого населення Європи. Вони є причиною понад 1 млн смертей щороку [3].

Результати епідеміологічних досліджень свідчать про наявність зв'язку між поширеністю серцево-судинних захворювань й ожирінням. Так, за даними проспективного дослідження в Чикаго (США), частота ІХС вдвічі вища в осіб з надлишковою масою тіла. Цей зв'язок сильніше виражений у молодому віці, до того ж з усіх форм ІХС найбільш чітка асоціація простежується для раптової смерті. У кооперативному дослідженні в семи країнах хворі на ІХС мали більшу масу тіла порівняно з особами без ознак ІХС, а поширеність останньої була вдвічі вищою в групі осіб з ожирінням. У Фремінгемському дослідженні надлишкова маса тіла – фактор ризику для стенокардії та раптової смерті.

Патогенетична дія ожиріння на серцево-судинну систему проявляється у підвищенні гемодинамічного навантаження на серце за рахунок подовження судинної системи, збільшення об'єму циркулюючої крові, підвищення периферичного опору, погіршення метаболічних процесів у міокарді за рахунок жирової дистрофії, зниження напруги кисню в артеріальній крові внаслідок недостатньої легеневої вентиляції.

У пацієнтів з ожирінням відзначається збільшення серцевого викиду, що пов'язане з необхідністю задовольнити зростаючі метаболічні потреби і досягається не за рахунок підвищення частоти серцевих скорочень, а за зростання ударного об'єму. Високий серцевий викид спричиняє розвиток ексцентричної гіпертрофії лівого шлуночка і діастолічної дисфункції. Якщо ж потовщана стінка шлуночка відбувається не синхронно з дилатацією його порожнини, створюються умови для формування систолічної дисфункції з подальшим розвитком «кардіопатії ожиріння» і застійної серцевої недостатності на тлі збільшення внутрішньосудинного об'єму. Приєднання до клінічної картини АГ посилює прогресування структурно-функціональних порушень у міокарді. Формування гіпертрофії лівого шлуночка є самостійним предиктором розвитку раптової смерті, причому, за даними Фремінгемського дослідження, половина чоловіків віком понад 45 років з ознаками гіпертрофії лівого шлуночка, зафіксованими на електрокардіограмі, помирали протягом наступних 8 років.

Розвиток атеросклерозу при ожирінні зумовлений високим умістом холестерину внаслідок збільшення швидкості його добової продукції в осіб з цією патологією (20 мг/кг жирової маси) порівняно з людьми з нормальною масою тіла (12 мг/кг відповідно), а також іншими зрушеннями в ліпідному обміні (підвищення рівня тригліцеридів, ліпопротеїдів низької щільності, зниження рівня ліпопротеїдів високої щільності), які спричиняють зміни трофіки й ураження судинної стінки. Крім того, постійна гіперінсулінемія, що супроводжує ожиріння, спричиняючи підвищення рівня тригліцеридів у крові, сприяє відкладенню ліпідів у судинній стінці.

Ожиріння – хронічне захворювання, яке характеризується збільшенням маси тіла за рахунок надлишкового накопичення жиру в організмі. У здорових людей жирова тканина становить 15-20% маси тіла. Її кількість визначається двома протилежними процесами – ліпогенезом і ліполізом. Провідне значення у регуляції цих процесів належить системі гіпоталамус-гіпофіз, яка контролює харчову поведінку, апетит і кількість спожитої їжі, тобто аліментарні фактори.

Головною ознакою ожиріння вважають накопичення в організмі жирової тканини, що спричиняє значні порушення стану здоров'я: у чоловіків понад 10-15%, у жінок – понад 20-25% від норми. У клінічній практиці воно визначається за допомогою індексу маси тіла (ІМТ), який розраховується за формулою:

$$ІМТ = \frac{\text{маса тіла (кг)}}{[\text{зріст (м)}]^2}$$

Ідеальна маса тіла дорослої людини коливається в межах ІМТ від 18,5 до 24,9 кг/м<sup>2</sup>. Значення ІМТ від 25 до 29,9 кг/м<sup>2</sup> свідчать про наявність надлишкової маси тіла, а показник ІМТ, що дорівнює або перевищує 30 кг/м<sup>2</sup>, – про ожиріння [4].

У багатьох людей з надлишковою масою тіла в подальшому розвивається ожиріння. Діти і підлітки з надмірною вагою, як правило, залишаються такими і в дорослому віці, хоча у більшості дорослих, у яких була надлишкова маса тіла в дитинстві, вона нормальна. Збереження набутого в молодості ожиріння до старості – більш високий ризик для здоров'я, ніж ожиріння, набуте в зрілому віці.

Відносний ризик для здоров'я, пов'язаний з ожирінням, можна визначити за такою шкалою ВООЗ:

Ризик розвитку захворювань залежно від маси тіла		
Категорії	ІМТ (кг/м <sup>2</sup> )	Ризик розвитку захворювань
Недостатня маса тіла	<18,5	Низький
Нормальна маса тіла	18,5-24,9	Низький
Надлишкова маса тіла	25,0-29,9	Підвищений
Ожиріння I ступеня	30,0-34,9	Високий
Ожиріння II ступеня	35,0-39,9	Дуже високий
Ожиріння III ступеня	>40	Надзвичайно високий

Ризик розвитку супутніх ожирінню захворювань значною мірою залежить від того, як жир розподіляється на тулубі. Для визначення характеру розподілу жиру в організмі використовують показник співвідношення окружності талії і стегон (ОТ/ОС). Ожиріння вважається абдомінальним, якщо цей показник >0,85 у жінок і >1,0 у чоловіків. Цей тип ожиріння найбільш несприятливий і, як правило, сполучається з комплексом гормональних та метаболічних змін. Абдомінальне ожиріння розглядається як самостійний фактор ризику розвитку цукрового діабету, ІХС, АГ, як один із компонентів метаболічного синдрому.

Дослідження останніх років показали, що надійною ознакою надмірного накопичення жирової тканини є показник ОТ. За останніми даними International Diabetes Federation, центральне ожиріння (вісцеральне, андройдне, за типом яблука) у європейців