

1. Белова Н.А. Нейрореабилитация. Рук-во для врачей. М.: Антидор, 2002;736 с.
2. Завалишин И.А., Стойда Н.И., Шитикова И.Е. Клиническая характеристика синдрома верхнего мотонейрона. В кн.: Синдром верхнего мотонейрона. Под ред. И.А. Завалишина, А.И. Осадчих, Я.В. Власова. Самара: Самарское отд. Литфонда, 2005;11–54.
3. Парфенов В.А. Спастичность. В кн.: Применение ботокса (токсина ботулизма типа А) в клинической практике: рук-во для врачей. Под ред. О.Р. Орловой, Н.Н. Яхно. М.: Каталог, 2001;108–23.
4. Constantinidis C., Williams G.V., Goldman-Rakic P.S. A role for inhibition in shaping the temporal flow of information in prefrontal cortex. *Nature Neurosci* 2002;5(2):175–80.
5. Завалишин И.А., Бархатова В.П., Шитикова И.Е. Спастический парез. В кн.: Рассеянный склероз. М., 2000;436–55.
6. Adachi K., Rhule B.N., Li M. Thyrotropin-releasing hormone and its receptor in the cerebellum of inferior olive destroyed rat brain. *Neur Res* 2000;22(4):401–3.
7. Bunin M.A., Wightman R.M. Paracrine neurotransmission in the CNS: involment of 5-HT. *Trends Neurosci* 1999;22:377–82.
8. Barando D.E., Ferris C.D., Snyder S.H. Atypical neural messengers. *Trends Neurosci* 2001;24(2):99–106.
9. Shumway-Cook A., Woollacott M.H. In: Motor control and practical application. USA, 2001;50–90.
10. Verma A. Carbon monoxide: a putative neural messenger. *Science* 1997;259:381–4.
11. Bredt D.S. Localization of nitric oxide synthase indicating a neural role for nitric oxide. *Nature* 2000;347:768–70.
12. Peters S. Zinc selectively blocks the action of N-metyl-D-aspartate on cortical neurons. *Sciens* 1997;236:589–93.
13. Hashimoto A. Endogenous D-serine in rat brain: N-methyl-D-aspartate receptor related distribution and aging. *J Neurochem* 1993;60:783–6.
14. Brown D.R. Prion and prejudice: normal protein and synapse. *Trends Neurosci* 2001;24:85–90.
15. Fuxe K., Agnati L. Volume transmission in the brain: novel mechanisms for neural transmission. Raven Press 1991;260 p.
16. Chesselet M., Delfs J.M. Basal ganglia and movement disorders. *Trends Neurosci* 1996;19:417–22.
17. Katz P.S., Clemens S. Biochemical networks in nervous systems: expanding neuronal information capacity beyond voltage signals. *Trend Neurosci* 2001;24:346–52.
18. Parent A., Hazrati L. Functional anatomy of the basal ganglia. *Brain Res Rev* 1995;20:91–127.
19. Бархатова В.П., Завалишин И.А., Аскарова Л.Ш. Изменения нейротрансмиттеров при рассеянном склерозе. *Журн неврол и психиатр* 1997;5:7–10.
20. Turski L., Schwarz M., Turski W.A. Muscle relaxant action of excitatory amino acid antagonists. *Neurosci Lett* 1995;53:321–6.
21. Llinas R., Welsh J.P. On the cerebellum and motor learning. *Current Opinion in Neurobiol* 1993;3:958–65.
22. Davidoff R.A. The pyramidal tract. *Neurology* 1990;40:332–9.
23. Nicoletti F., Bruno V., Copani A. Metabotropic glutamate receptors: a new target for the therapy of neurodegenerative disorders. *Trends neuroci* 1996;19:267–71.
24. Kawaguchi Y., Wilson C., Augood S. Striatal interneurons: chemical, physiological and morphological characterization. *TINS* 1995;18:527–35.
25. Young A., Penney J., Dauth G. Glutamate or aspartate as a possible neurotransmitter of the cerebral cortico-fugal fibers in the monkey. *Neurology* 1993;33:1513–16.
26. Todd A.J., Watt C., Spike R.S. Colocalization of GABA, Glycine and their receptors at synapses in the rat spinal cord. *J Neurosci* 1996;16:974–82.
27. Oertel W.H. Distribution of synaptic transmitters in motor centers with reference to spasticity. In: Spasticity. The current status of research and treatment. Ed. M. Emre. USA, 1999;27–44.
28. Jacobs B.L., Fornal C.A. 5-HT and motor control: a hypothesis. *TINS* 1993;16:346–52.
29. Voogd J., Glickstein M. The anatomy of the cerebellum. *Trends Neurosci* 1998;21:370–5.
30. Бархатова В.П., Завалишин И.А., Костюк А.В. Изменения нейротрансмиттеров при боковом амиотрофическом склерозе. *Журн неврол и психиатр* 1996;4:78–85.
31. Smith B., Sweet W. Monoaminergic regulation of central nervous system function. Noradrenergic systems. *Neurosurgery* 1998;3:109–19.
32. Minson J.B., Neville A.H. Quantative analysis of spinally projecting adrenaline-synthesizing neurons of C1, C2 and C3 groups in rat medulla oblongata. *J Auton Nerv Syst* 1990;30:209–20.
33. Galarreta M., Solis J.M. Taurine induces a long-lasting increase of synaptic efficacy and axon excitability in the hippocampus. *TINS* 1996;16:92–102.
34. Alexander G.E., Crutcher M.D. Functional architecture of basal ganglia circuits: neural substrates of parallel processing. *Trends Neurosci* 1990;13:226–71.

В.А. Парфенов, С.В. Вербицкая, Ю.А. Старчина

Кафедра нервных болезней лечебного факультета ГБОУ ВПО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Вторичная профилактика ишемического инсульта на основе антигипертензивной терапии

Представлен обзор данных литературы о вторичной профилактике ишемического инсульта на основе использования антигипертензивной терапии. Приведены международные рекомендации и результаты крупных рандомизированных плацебоконтролируемых исследований, посвященных использованию различных антигипертензивных средств у больных, перенесших инсульт или транзиторную ишемическую атаку. При анализе преимуществ эпросартана перед нитрендипином во вторичной профилактике инсульта обсуждаются возможные нейропротективные эффекты блокаторов рецепторов ангиотензина II. Анализируются реалии и оптимизация вторичной профилактики инсульта в амбулаторной практике.

Ключевые слова: вторичная профилактика ишемического инсульта, антигипертензивные препараты, эпросартан.

Контакты: Владимир Анатольевич Парфенов vladimirparfenov@mail.ru

*Antihypertensive therapy-based secondary prevention of ischemic stroke**V.A. Parfenov, S.V. Verbitskaya, Yu.A. Starchina**Department of Nervous Diseases, Faculty of Therapeutics, I.M. Sechenov First Moscow Medical University*

The paper reviews the data available in the literature on the prevention of ischemic stroke by using antihypertensive therapy. It gives international guidelines and the results of randomized placebo-controlled trials of the use of different antihypertensive drugs in patients with prior stroke or transient ischemic attack. The possible neuroprotective effects of angiotensin II receptor blockers are discussed when analyzing the advantages of eprosartan over nitrendipine in the secondary prevention of stroke. The realities and optimization of secondary prevention of stroke in outpatient practice are analyzed.

Key words: *secondary prevention of ischemic stroke, antihypertensive drugs, eprosartan.*

Contact: *Vladimir Anatolyevich Parfenov vladimirparfenov@mail.ru*

У пациентов, перенесших инсульт или транзиторную ишемическую атаку (ТИА), риск повторного инсульта существенно повышается, поэтому его вторичная профилактика — актуальная проблема неврологии [1–6]. Профилактика повторного ишемического инсульта (ИИ) включает модификацию образа жизни, лекарственные средства и у части пациентов хирургические методы лечения (каротидная эндартерэктомия или стентирование). Для предупреждения повторного некардиоэмболического инсульта рекомендуются антитромбоцитарные средства и статины, для профилактики кардиоэмболического инсульта — антикоагулянты (варфарин, дабигатран). Одно из ведущих направлений вторичной профилактики ИИ — нормализация артериального давления (АД) на основе антигипертензивной терапии.

Артериальная гипертензия (АГ) — важнейший фактор риска инсульта

АГ — независимый и важнейший фактор риска развития инсульта, инфаркта миокарда, других сердечно-сосудистых заболеваний, а также смертности от них [1–6]. АГ приводит к развитию ИИ напрямую, вызывая в перфорирующих артериях мозга липогигалиноз и фибриноидный некроз, а также опосредованно через стимулирование атеросклероза прецеребральных, крупных и средних церебральных артерий и развитие сердечно-сосудистых заболеваний, например инфаркта миокарда и мерцательной аритмии, осложняющихся кардиогенной эмболией церебральных артерий.

Между степенью повышения как систолического, так и диастолического АД и риском инсульта установлена прямая связь во всех возрастных группах. Метаанализ 45 исследований, включавший около 45 000 пациентов с АГ, показал, что повышение диастолического АД на каждые 10 мм рт. ст. ассоциируется с увеличением риска развития инсульта почти в 2 раза [7].

Чем выше АД (по сравнению с уровнем систолического АД 115 мм рт. ст., диастолического 75 мм рт. ст.), тем больше риск смерти от инфаркта миокарда и ИИ [8]. Повышение систолического АД на 20 мм рт. ст. или диастолического АД на 10 мм рт. ст. примерно в 2 раза увеличивает риск смерти от инфаркта миокарда или инсульта. Сравнительное наблюдение пациентов, имеющих низкое АД (<120/80 мм рт. ст.) и высокое нормальное АД (130–139/85–89 мм рт. ст.), показало, что смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в 2 раза ниже в группе с низким АД [9].

У больных, перенесших инсульт или ТИА, риск развития повторного инсульта также прямо зависит от уров-

ня как систолического, так и диастолического АД. Чем выше АД после инсульта, тем больше риск развития повторного инсульта. Повышение уровня систолического АД на 12 мм рт. ст., а диастолического на 5 мм рт. ст. ассоциируется с увеличением риска развития инсульта в среднем на 34% [10]. Такая зависимость отмечается не только у больных АГ, но и у пациентов с нормальным АД после перенесенного инсульта.

Профилактика инсульта на основе снижения АД

Одно из наиболее эффективных направлений профилактики повторного инсульта — нормализация АД на основе антигипертензивной терапии [1–6, 11, 12]. Примерно треть (30–40%) инсультов можно предупредить путем постепенного снижения АД [13]. Метаанализ нескольких исследований показывает, что снижение систолического АД на 10 мм рт. ст. и диастолического на 5 мм рт. ст. на 40% уменьшает риск смертельного инсульта и на 30% — риск смерти от инфаркта миокарда или другой сосудистой причины [8].

В снижении АД, помимо антигипертензивных средств, большое значение отводится изменению образа жизни: снижению избыточной массы тела, диете, ограничивающей употребление соли, богатой фруктами, овощами, продуктами с низким содержанием жиров, регулярной физической активности на свежем воздухе, отказу от злоупотребления алкоголем [3, 4, 6].

Анализ 7 рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), включавших 15 527 больных, которые перенесли ТИА или инсульт и наблюдались в течение 2–5 лет, показал, что лечение антигипертензивными средствами приводит к достоверному снижению риска повторного инсульта (на 24%), инфаркта миокарда (на 21%) и тенденции к снижению смертности от сердечно-сосудистых заболеваний [11]. Уменьшение частоты инсульта установлено при использовании диуретиков, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, комбинации ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента с диуретиком, но оно не обнаружено при применении бета-адреноблокаторов [11, 12]. Чем значительно снижалось АД на фоне лечения, тем существенно уменьшалась частота развития инсульта [11].

В один из последних метаанализов было включено 10 РКИ, посвященных эффективности применения антигипертензивных средств у пациентов, перенесших ТИА или инсульт [14]. Результаты этого анализа также показали, что антигипертензивная терапия снижает риск развития повторного инсульта и смерти от сердечно-сосуди-

стных заболеваний, однако при этом не выявлено достоверного уменьшения частоты развития инфаркта миокарда и общей смертности.

Пациентам, перенесшим ИИ или ТИА, рекомендуется постепенно (в течение нескольких месяцев) снижать АД до $\leq 140/90$ мм рт. ст., в случае сахарного диабета (СД) и почечной недостаточности — до $\leq 130/80$ мм рт. ст. [3, 4, 6].

Если у больного до развития ИИ или ТИА длительно существовала АГ III степени (АД $\geq 180/110$ мм рт. ст.), то снижение АД должно быть еще более постепенным, а достижение нормального АД в этой группе остается дискуссионным [2, 5]. При умеренной степени АГ у пациентов, перенесших ИИ или ТИА, не рекомендуется снижение систолического АД < 120 мм рт. ст. из-за риска ухудшения кровоснабжения головного мозга [2, 5].

Примерно у 20% больных, перенесших ИИ или ТИА, имеется существенный стеноз (сужение $> 70\%$ диаметра) или окклюзия сонных артерий, что уменьшает эффективность снижения АД при антигипертензивной терапии. Метаанализ нескольких исследований показал, что у больных, перенесших инсульт или ТИА, риск развития повторного инсульта повышается при снижении систолического АД < 130 мм рт. ст. в случае одностороннего стеноза сонной артерии $> 70\%$ диаметра и при снижении систолического АД < 150 мм рт. ст. в случае двустороннего стеноза сонной артерии $> 70\%$ диаметра [15]. Что считать оптимальным уровнем АД в этой группе больных, остается неясным.

В одном из первых больших исследований эффективности антигипертензивной терапии во вторичной профилактике инсульта (Dutch TIA Study Group) изучался бета-адреноблокатор атенолол (по сравнению с плацебо) у пациентов, перенесших ТИА или ИИ с полным восстановлением [16]. В исследование было включено 1473 пациента, которые получали аспирин и были рандомизированы в группу атенолола (50 мг/сут) или плацебо. Период наблюдения составил в среднем 2,6 года. В группе больных, принимавших атенолол, отмечено достоверное снижение АД, но при этом не установлено достоверного снижения частоты инсульта, инфаркта миокарда и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний.

В другом раннем большом исследовании PATS анализировалась эффективность диуретика индапамида у больных, перенесших инсульт или ТИА [17]. В этом исследовании участвовало 5665 больных, средний возраст которых составил 60 лет, средний уровень АД — 154/93 мм рт. ст. В течение всего наблюдения (в среднем 2 года) больные принимали диуретик индапамид 2,5 мг или плацебо в дополнение к другим лекарственным средствам. Среднее систолическое/диастолическое АД составило к окончанию исследования 149/89 мм рт. ст. в группе плацебо и 144/87 мм рт. ст. в группе индапамида. При этом в группе индапамида установлено достоверное снижение частоты развития инсульта в среднем на 29%.

В исследовании NOPE ингибитор ангиотензинпревращающего фермента рамиприл привел к снижению на 24% частоты развития инсульта, инфаркта миокарда и сосудистой смерти (по сравнению с плацебо) у больных, перенесших ТИА или инсульт [18]. В этом исследовании частота развития повторного инсульта снизилась на 17%, однако статистически недостоверно. Среднее снижение АД было относительно незначительным (в среднем 3/2

мм рт. ст.) по данным обычного офисного измерения, однако в подгруппе больных, которым проводился суточный мониторинг АД, установлено более значительное снижение АД: в среднем на 10/4 мм рт. ст. в течение суток и на 17/8 мм рт. ст. в ночное время [19].

В исследовании PROGRESS изучалось влияние гипотензивной терапии на частоту развития инсульта у больных, перенесших инсульт или ТИА [20]. Основным препаратом был периндоприл — один из наиболее изученных ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента. Для усиления гипотензивного эффекта был присоединен диуретик индапамид, хорошо зарекомендовавший себя в ранее проведенных исследованиях. В исследование было включено 6105 больных, в течение предшествующих 5 лет перенесших инсульт или ТИА. Наблюдение продолжалось в среднем 4,2 года. В группе пациентов, принимавших периндоприл и индапамид, частота повторного инсульта уменьшилась не только у больных с АГ (в среднем на 33%), но и у больных с нормальным АД (в среднем на 22%). В подгруппе пациентов, получавших периндоприл в комбинации с индапамидом, снижение риска инсульта было наиболее значительным (в среднем на 43%), как и снижение АД (в среднем на 12/5 мм рт. ст.).

На основании результатов исследования PROGRESS в международных рекомендациях по ведению больных, перенесших инсульт или ТИА, антигипертензивная терапия рекомендуется пациентам, как страдающим АГ, так и с нормальным АД [3, 4, 6]. Антигипертензивные средства назначаются вне острейшего периода (спустя сутки или более). Оптимальный уровень АД индивидуален, но надо стремиться к постепенному снижению АД и поддержанию его на уровне $< 140/90$ мм рт. ст.

В исследовании MOSES проведено сравнение эффективности блокатора кальциевых каналов нитрендипина и блокатора рецепторов ангиотензина II эпросартана (Тевентен, Эбботт Продактс) у больных с систолической АГ, перенесших инсульт [21]. В качестве первичной конечной точки оценивалась комбинация общей смертности и общего числа сердечно-сосудистых (любого сердечно-сосудистого события, в том числе инфаркта миокарда и сердечной недостаточности) и цереброваскулярных событий. Оба режима лечения привели к быстрому стабильному и абсолютно сопоставимому снижению АД. Через 3 мес у 75,5% больных в группе эпросартана и у 77,7% больных, леченных нитрендипином, отмечалась нормализация АД. В конце наблюдения уровень АД составил соответственно 137/80,7 и 136/80,2 мм рт. ст. В группе больных, леченных эпросартаном, установлено достоверное снижение частоты развития повторных инсультов на 25%, общей смертности и всех сосудистых событий в среднем на 20% по сравнению с группой больных, леченных нитрендипином.

В исследовании PRoFESS было включено 20 332 пациента, которые недавно (до 90 дней) перенесли ИИ и начали принимать телмисартан или плацебо [22]. Результаты исследования не показали достоверного снижения частоты повторного инсульта, основных сердечно-сосудистых событий (инсульт, инфаркт миокарда, смерть от сердечно-сосудистого заболевания) в группе пациентов, принимавших телмисартан, по сравнению с группой плацебо при наблюдении в среднем 2,5 года. Во многом это связано с тем, что в группе пациентов, принимавших телмисартан,

не достигнуто существенного снижения АД по сравнению с группой плацебо. Повторный инсульт зарегистрирован у 880 (8,7%) пациентов в группе телмисартана и достоверно чаще — у 934 (9,2%) пациентов в группе плацебо. Основные сердечно-сосудистые события (смерть от сердечно-сосудистого заболевания, повторный инсульт, инфаркт миокарда, возникновение или прогрессирование хронической сердечно-сосудистой недостаточности) возникли у 1367 (13,5%) пациентов в группе телмисартана и достоверно чаще — у 1463 (14,4%) в группе плацебо.

В настоящее время обсуждаются возможные механизмы, которые вызывают более значительное снижение частоты инсульта при использовании блокаторов рецепторов ангиотензина II [23, 24]. Среди этих механизмов — уменьшение гипертрофии левого желудочка сердца, предупреждение расширения левого желудочка и развития аритмии, уменьшение эндотелиальной дисфункции, снижение прогрессирования атеросклероза и сосудистое ремоделирование вследствие уменьшения биологических маркеров атеросклероза. Особый механизм защиты головного мозга (нейропротективное действие) может быть связан с активацией ангиотензином II рецепторов 2-го типа, что может привести к дополнительному расширению мелких церебральных артерий и улучшению коллатерального кровообращения. Важно отметить, что ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента уменьшают содержание ангиотензина II, поэтому среди лекарственных средств, подавляющих активность ренин-ангиотензиновой системы, только блокаторы рецепторов ангиотензина II обеспечивают стимуляцию ангиотензиновых рецепторов 2-го типа, сохраняя высокую концентрацию ангиотензина II.

Результаты собственных исследований показывают, что применение эпросартана (Теветен, Эбботт Продактс) у больных, перенесших инсульт, позволяет не только существенно снизить АД, уменьшить риск развития инсульта, но и значительно улучшить когнитивные функции, что во многом может быть связано с нейропротективным действием препарата [25]. Улучшение когнитивных функций через 6 мес лечения Теветеном у 30 больных, перенесших инсульт, отражено в табл. 1.

Фармакоэкономические исследования показывают, что снижение частоты инсульта, достигаемое при использовании эпросартана вместо других антигипертензивных средств (нитрендипин, эналаприл) для профилактики инсульта, существенно снижает общую стоимость лечения и повышает качество жизни пациентов [26].

Реалии и оптимизация профилактики инсульта в амбулаторной практике

К сожалению, вторичная профилактика инсульта не получила в настоящее время необходимого распространения в нашей стране. Больные, перенесшие ИИ или ТИА, часто не принимают постоянно антигипертензивные средства и (или) не достигают существенного снижения АД [1, 27].

Многие больные, перенесшие ТИА или инсульт, не проводят профилактику повторного инсульта из-за недостаточной информированности об эффективных средствах лечения. Сравнительно часто больные, перенесшие ТИА или инсульт, наблюдаются только неврологами в поликлиниках по месту жительства или вообще не обращаются за консультацией в поликлинику после выписки из боль-

ницы. Относительно небольшая часть больных наблюдается также кардиологами в специализированных реабилитационных центрах. Значительная часть больных регулярно (или курсами) принимает лишь препараты, улучшающие мозговое кровообращение и метаболические процессы в головном мозге, но при этом не использует антигипертензивные препараты и другие эффективные средства вторичной профилактики инсульта.

При проведении антигипертензивной терапии требуется осторожность у больных, перенесших ТИА или ИИ и имеющих выраженный стеноз или окклюзию хотя бы одной сонной артерии. Результаты исследования PROGRESS показали, что чем больше снижается АД после перенесенного инсульта или ТИА, тем лучше прогноз в отношении развития повторного инсульта или других сердечно-сосудистых заболеваний [20]. Однако несомненное преимущество значительного снижения АД нельзя экстраполировать на больных с выраженным стенозом или закупоркой сонных артерий (среди больных, перенесших ТИА или ИИ, таких пациентов примерно 20%). Значительное снижение АД у больных, имеющих значительные стенозы или закупорку сонных и позвоночных артерий, связано с существенным риском осложнений, вплоть до развития инсульта [15]. При этом, если у больного после хирургического лечения, например каротидной эндартерэктомии, восстанавливается нормальный просвет артерии, риск проведения антигипертензивной терапии существенно снижается [15]. Вопрос об эффективности антигипертензивной терапии у больных, перенесших ТИА или ИИ и имеющих выраженный стеноз или окклюзию хотя бы одной сонной артерии, требует дальнейшего изучения.

Важным аспектом антигипертензивной терапии является регулярность приема антигипертензивных средств и адекватный контроль АД. К сожалению, многие больные АГ, перенесшие ТИА или инсульт, принимают гипотензивные средства нерегулярно, чаще всего в период ухудшения самочувствия. Головная боль и головокружение нередко расцениваются как надежные критерии уровня АД и необходимости приема антигипертензивных средств [1, 27]. Отсутствие этих жалоб, общее хорошее самочувствие расцениваются больными как выздоровление, при котором не требуется ни контроля АД, ни тем более приема антигипертензивных средств. Однако АГ обычно бессимптомна (не случайно ее называют «тихим убийцей»), а приписываемые ей симптомы, например головная боль, нередко не что иное, как сочетанные первичные головные боли, чаще всего головные боли напряжения.

С 2005 по 2010 г. на базе поликлиники №151 Москвы наблюдались 326 пациентов (159 мужчин и 167 женщин) в возрасте от 37 до 87 лет (средний возраст — 64 года), у которых с момента развития ИИ прошло от 3 мес до 4 лет (в среднем — 1,1 года) [28]. Пациенты находились под наблюдением от 6 мес до 5 лет (в среднем — 4,1±1,7 года).

До начала наблюдения только 23% пациентов регулярно получали антигипертензивные средства. В дальнейшем все 326 пациентов начали принимать антигипертензивные препараты, однако постоянное лечение продолжил 281 (86%) пациент. Остальные 45 (14%) пациентов отказывались от регулярного приема препаратов, при этом основ-

Таблица 1. Когнитивные функции у больных, перенесших инсульт, на фоне терапии тевентом в течение 6 мес ($M \pm \sigma$; $p < 0,05$)

Нейropsychологические исследования	Исходно	Через 6 мес лечения
Краткая шкала оценки психического статуса	25,9±2,2	28,1±2,6
Тест рисования часов	8,2±1,9	9,3±3,3
Батарея тестов для оценки лобной дисфункции	14,4±2,4	16,7±2,8
Шкала деменции Маттиса	129,7±12,1	133,7±9,7
Проба Шульце	100±131	77,5±103
Литеральные ассоциации	10±4,6	12±3,8
Категориальные ассоциации	9,1±5	14,9±5,9
Повторение цифр в прямом порядке	5,4±1	5,9±1,1
Повторение цифр в обратном порядке	3,7±1,1	4,5±0,9
Запоминание 12 слов, непосредственное воспроизведение	5,7±2,2	7,3±2,1
Непосредственное воспроизведение с семантической подсказкой	8,4±3	11±1,8
Запоминание 12 слов, отсроченное воспроизведение	5±3	7,3±2,8
Отсроченное воспроизведение с семантической подсказкой	9±2,7	11±1,6

Таблица 2. Основные сосудистые события у пациентов, перенесших ИИ, в зависимости от регулярности приема антигипертензивных средств ($p < 0,001$)

Основные сосудистые события	Прием антигипертензивных препаратов	
	регулярный (n=281)	нерегулярный (n=45)
Повторный инсульт	63 (22)	26 (58)
Инфаркт миокарда	10 (4)	18 (40)
Смерть от инсульта или инфаркта миокарда	15 (5)	21 (47)

Примечание. В скобках – процент больных.

ными причинами отказа были нежелание лечиться, ошибочное представление о вреде для организма длительного приема лекарственных средств, что отражает низкую медицинскую культуру этой части населения.

За время наблюдения в группе пациентов, перенесших ИИ, развилось 89 повторных инсультов (75 ишемических, 5 геморрагических и 9 неустановленного характера) и 28 инфарктов миокарда. Умерло 47 (14%) пациентов, из них 21 (6%) от повторного инсульта, 15 (5%) от инфаркта миокарда, 11 (3%) от других причин.

Основные сосудистые события достоверно чаще развивались у пациентов, которые регулярно не принимали антигипертензивные средства, что отражено в табл. 2.

Как видно из данных табл. 2, все основные сосудистые события (смерть от инсульта или инфаркта миокарда, инсульт, инфаркт миокарда) происходили достоверно чаще у пациентов, которые не принимали регулярно антигипертензивные средства.

Таким образом, у больных, перенесших ТИА или ИИ, эффективна антигипертензивная терапия, которая снижает

риск не только инсульта, но и инфаркта миокарда и смерти от других сердечно-сосудистых заболеваний. Антигипертензивная терапия рекомендуется не только при АГ, но при нормальном АД, поскольку его снижение ассоциируется с уменьшением риска развития инсульта. Оптимальный (целевой) уровень АД не известен, вероятно, он тем выше, чем более значительной и длительной была АГ. В целом рекомендуются постепенное снижение АД и достижение у пациентов с АГ I и II степени нормального АД

(<140/90 мм рт. ст., при СД и заболеваниях почек <130/80 мм рт. ст.). Однако у пациентов со значительными стенозами прецеребральных и церебральных артерий (особенно при двустороннем стенозе сонных артерий) и(или) с АГ III степени нормализация АД (<140/90 мм рт. ст.) остается спорной, целесообразно поддержание АД на более высоком уровне. С учетом индивидуальных особенностей (заболевание сердца, СД, другие заболевания, переносимость лекарственных средств) могут быть использованы различные классы антигипертензивных средств, при этом во многих случаях требуется назначение нескольких антигипертензивных препаратов. Более значительное снижение частоты повторного инсульта, отмеченное при использовании эпросартана (по сравнению с нитрендипином), может быть связано с нейропротективными свойствами блокаторов рецепторов ангиотензина II. Эффективность вторичной профилактики инсульта значительно возрастает, когда используются все возможные средства, что позволяет существенно (примерно на 80%) снизить риск развития повторного инсульта и других сердечно-сосудистых заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шевченко О.П., Праскурничий Е.А., Яхно Н.Н. и др. Артериальная гипертензия и церебральный инсульт. М., 2001;192 с.
2. Суслина З.А., Гераскина Л.А., Фоякин А.В. Артериальная гипертензия, сосудистая патология мозга и антигипертензивное лечение. М.: Медиаграфикс, 2006;200 с.
3. Sacco R.L., Adams R., Albers G. et al. Guidelines for Prevention of Stroke in Patients With Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack: A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association Council on Stroke: Co-Sponsored by the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention: The American Academy of Neurology affirms the value of this guideline. Stroke 2006;37:577—617.
4. European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee; ESO Writing Committee. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack. Cerebrovasc Dis 2008;25:457—507.
5. Суслина З.А., Фоякин А.В., Гераскина Л.А. и др. Практическая кардионеврология. М.: ИМА-ПРЕСС, 2010;304 с.
6. Furie K.L., Kasner S.E., Adams R.J. et al. Guidelines for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke or Transient Ischemic Attack A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke 2011;42:227—76.
7. Prospective Studies Collaboration. Cholesterol, diastolic blood pressure, and stroke: 13 000 strokes in 450 000 people in 45 prospective cohorts. Lancet 1995;346:1647—53.
8. Lewington S., Clarke R., Qizilbash N. et al. 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.
9. Vasan R.S., Beiser A., Seshardi S. et al. Residual lifetime risk for developing hypertension in middle-aged women and men: The Framingham Heart Stud. JAMA 2002;287:1003—10.
10. Chalmers J., MacMahon S., Anderson C. et al. Clinician's manual on blood pressure and stroke prevention. Second ed. London, 2000;129 p.
11. Rashid P., Leonardi-Bee J., Bath P.P. Blood Pressure Reduction and Secondary Prevention of Stroke and Other Vascular Events. Stroke 2003;34:2741—8.
12. Zhang H., Thijs L., Staessen J.A. Blood Pressure Lowering for Primary and Secondary Prevention of Stroke. Hypertension 2006;48:187—95.
13. Lawes C.M.M., Bennett D.A., Feigin V.L. et al. Blood pressure and stroke: an overview of published reviews. Stroke 2004;35:776—85.
14. Lakhan S.E., Sapko M.T. Blood pressure lowering treatment for preventing stroke recurrence: a systematic review and meta-analysis. Int Arch Med 2009;2:30.
15. Rothwell P.M., Howard S.C., Spence J.D. et al. Relationship between Blood Pressure and Stroke Risk in Patients With Symptomatic Carotid Occlusive Disease. Stroke 2003;34:2583—92.
16. The Dutch TIA Trial Study Group. Trial of secondary prevention with atenolol after transient ischemic attack or nondisabling ischemic stroke. Stroke 1993;24:543—8.
17. Post-stroke antihypertensive treatment study. A preliminary result. PATS Collaborating Group. Chin Med J 1995;108:710—7.
18. Yusuf S., Sleight P., Pogue J. et al. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients: the Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. N Engl J Med 2000;342:145—53.
19. Svensson P., de Faire U., Sleight P. et al. Comparative effects of ramipril on ambulatory and office blood pressures: a HOPE Substudy. Hypertension 2001;38:e28—e32.
20. PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. Lancet 2001;358:1033—41.
21. Schrader J., Luders S., Kulschewski A. et al. Mortality and morbidity after stroke, Eprosartan compared with Nitrendipine for secondary prevention. Principal results of a prospective randomised controlled study (MOSES). Stroke 2005;36:1218—26.
22. Telmisartan to Prevent Recurrent Stroke and Cardiovascular Events. N Engl J Med 2008;359:1225—37.
23. De la Sierra A. Effects of eprosartan on target organ protection. Vasc Health Risk Manag 2006;2:79—85.
24. Schrader J., Kulschewski A., Dendorfer A. Inhibition of the renin-angiotensin system and the prevention of stroke. Am J Cardiovasc Drugs 2007;7:25—37.
25. Парфенов В.А., Старчина Ю.А., Яхно Н.Н. Эпросартан (теветен) в профилактике повторного инсульта и когнитивных нарушений. Неврол журн 2007;1:46—51.
26. Schwander B., Gradi B., Zöllner Y. et al. Cost-utility analysis of eprosartan compared to enalapril in primary prevention and nitrendipine in secondary prevention in Europe — the HEALTH model. Value Health 2009;12:857—71.
27. Парфенов В.А., Рыжак А.А. Неврологические аспекты оптимизации антигипертензивной терапии. Неврол журн 2003;2:26—9.
28. Вербицкая С.В., Парфенов В.А. Вторичная профилактика инсульта в амбулаторных условиях. Неврол журн 2011;1:17—21.

М.В. Замерград

*Медицинский центр Гута Клиник, Кафедра нервных болезней
лечебного факультета ГБОУ ВПО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова*

Нарушения равновесия у пожилых

В статье рассматриваются основные причины нарушения равновесия у пожилых пациентов. Приводятся данные об особенностях течения наиболее распространенных вестибулярных заболеваний в пожилом возрасте, таких как доброкачественное пароксизмальное позиционное головокружение, болезнь Меньера, инсульт и транзиторная ишемическая атака. Вместе с тем рассматриваются механизмы старения вестибулярной системы, способные вызвать расстройства равновесия. В качестве наиболее распространенной причины неустойчивости в пожилом возрасте обсуждается мультисенсорная недостаточность. Анализируются основные способы лечения вестибулярных заболеваний у пожилых, в том числе медикаментозная терапия и вестибулярная реабилитация.

Ключевые слова: головокружение, неустойчивость у пожилых, болезнь Меньера, доброкачественное пароксизмальное позиционное головокружение, мультисенсорная недостаточность, вестибулярная реабилитация.

Контакты: Максим Валерьевич Замерград zamergrad@hotmail.com