

# Профилактика инсультов: неучтенные возможности

1 МГМУ имени И.М. Сеченова

К.м.н. **О.В. Котова**

Сосудистые заболевания головного мозга характеризуются высокой распространенностью и тяжестью последствий для здоровья населения. В России ежегодно регистрируется более 400 000 инсультов, летальность при которых достигает 35%. Среди инсультов церебральные инфаркты (ишемические инсульты) встречаются чаще (70–85%), чем геморрагические – кровоизлияние в мозг и субарахноидальное кровоизлияние. Вероятность инсульта увеличивается примерно в 15 раз у лиц, уже перенесших инсульт или транзиторную ишемическую атаку (ТИА) [1,2]. Установлено, что общий риск повторного инсульта в первые 2 года после первого инсульта составляет от 4 до 14%. При этом риск повторных острых ишемических цереброваскулярных заболеваний наиболее высок в первые несколько месяцев. Профилактика повторного ишемического инсульта основывается на выяснении причин инсульта или ТИА и коррекции факторов риска развития повторного ишемического инсульта. Считается, что инсульт легче предупредить, чем добиться полного восстановления утраченных функций, а тем более – полного излечения пациента [3].

К основным факторам риска развития ишемического инсульта и ТИА относят пожилую и старческий возраст, артериальную гипертензию (АГ), гиперхолестеринемия, атеросклероз церебральных, сонных и позвоночных артерий, курение, заболевания сердца (мерцательная аритмия, инфаркт миокарда, аневризма левого желудочка, искусственный клапан сердца, ревматическое поражение клапанов сердца, кардиомиопатии, инфекционный эндокардит), сахарный диабет [4].

В целом, факторы риска можно разделить на **изменяемые** (внешние и внутренние) и **неизменяемые** (табл. 1).

Воздействие на внешние факторы возможно только при мотивации больного на борьбу с сердечно–сосудистыми заболеваниями в целом и сосудистыми заболеваниями головного мозга в частности. К сожалению, способность и желание больных, особенно мужчин, изменить образ жизни для устранения основных внешних факторов, влияющих на развитие этих заболеваний, крайне низки [5]. Так, например, в России и в мире число больных, контролируемых АД, невелико: если во Франции, Греции, Германии, Испании и США АД контролируют 30–35,7%

больных, то в Канаде, Чехии, Польше, Индии и России эта величина не превышает 9–16% [6].

В большинстве (90–95%) случаев ишемический инсульт вызван атеросклерозом церебральных и прецеребральных артерий, поражением мелких церебральных артерий вследствие АГ, сахарного диабета или кардиогенной эмболией. Относительно редкие причины ишемического инсульта: васкулит, заболевание крови (эритремия, серповидноклеточная анемия, тромбоцитемия, лейкемия), иммунологические нарушения (антифосфолипидный синдром), венозный тромбоз, расслоение прецеребральных или церебральных артерий, прием оральных контрацептивов [1].

**Артериальная гипертензия – один из главных факторов риска ишемического инсульта и ТИА.** Установлена прямая связь между уровнем артериального давления и риском развития ишемического инсульта: увеличение диастолического артериального давления на 7,5 мм рт.ст. сочетается с увеличением риска инсульта почти в 2 раза. АГ приводит к развитию ишемического инсульта напрямую, вызывая в перфорирующих артериях мозга липогиалиноз и фибриноидный некроз, и опосредованно – через стимулирование атеросклероза прецеребральных, крупных и средних церебральных артерий и развитие сердечных заболеваний, например, инфаркта миокарда и мерцательной аритмии, которые осложняются кардиогенной эмболией [7].

При АГ происходят следующие патоморфологические изменения в сосудах головного мозга: плазматическое и геморрагическое пропитывание, некроз стенки сосудов с ее последующим истончением, адаптивное утолщение стенок экстрацеребральных сосудов. В головном мозге наблюдается раннее поражение преимущественно белого вещества головного мозга, которое представляет собой деструкцию миелина центральных проводников, мелкие полости, расширенные из–за наличия отека периваскулярные пространства, спонгиоз, обусловлено поражением корково–медуллярных артерий и имеет типичную картину при компьютерной томографии (снижение интенсивности сигнала) и магнитно–резонансной томографии (повышение интенсивности сигнала) [8]. Характерные изменения выявляются обычно в зонах терминального кровоснабжения, особо чувстви-

**Таблица 1. Факторы, влияющие на развитие сердечно–сосудистых заболеваний**

Неизменяемые факторы	Изменяемые факторы	
	внешние	внутренние
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Возраст</li> <li>• Пол</li> <li>• Раса</li> <li>• Наследственность</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Гиподинамия</li> <li>• Алкоголизм</li> <li>• Курение</li> <li>• Стрессы</li> <li>• Диета</li> <li>• Прием лекарственных препаратов</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Гиперлипидемия</li> <li>• Гиперинсулинизм, инсулинорезистентность</li> <li>• Ожирение</li> <li>• Эндотелиальная дисфункция</li> <li>• Реология крови</li> <li>• Сердечный ритм</li> <li>• Изменения ренин–ангиотензин–альдостероновой системы</li> </ul>

тельных к колебаниям АД, т.е. в околовентрикулярных участках головного мозга, и называются **лейкоареозом** [9,10].

Основную роль в развитии лейкоареоза играют следующие причины: гипертонические кризы, ночная гипертензия, повышенная вариабельность АД, эпизоды ортостатической гипотонии, ятрогенная гипотония, возраст старше 60 лет. В исследовании **ARIC** было показано, что подобные изменения белого вещества головного мозга встречаются в группе пациентов с АГ в 2 раза чаще, чем у людей с нормальным давлением, а у больных с неконтролируемой АГ по сравнению с пациентами с адекватным контролем АГ – в 1,5 раза чаще. Нередко такие изменения протекают без клинической симптоматики. Продолжительность бессимптомной фазы может быть различной и определяться наличием других факторов риска [11].

Еще один значимый фактор риска развития инсультов – атеросклеротическое (АС) поражение сосудов мозга, которое бывает, как правило, множественным, локализуясь в экстра- и интракраниальных отделах сонных и позвоночных артерий, а также в артериях, формирующих виллизиев круг, и их ветвях, формируя стенозы. Стенозы делят на гемодинамически значимые и незначимые. Если дистальное АС-процесса возникает снижение перфузионного давления, то это свидетельствует о критическом или гемодинамически значимом сужении сосуда. Было показано, что гемодинамически значимые стенозы развиваются при сужении просвета сосуда на 70–75%.

Однако мозговой кровоток зависит не только от выраженности стеноза, но и от механизмов, предотвращающих развитие ишемии: состояния коллатерального кровообращения, способности мозговых сосудов к расширению. Указанные гемодинамические резервы мозга позволяют существовать «асимптомным» стенозам без наличия жалоб и клинических проявлений. Для АС-сосудов головного мозга характерны не только локальные изменения в виде бляшек, но и гемодинамическая перестройка артерий на участке дистальнее атеросклеротических стенозов и окклюзий.

Большое значение имеет и структура бляшек. Так называемые «нестабильные бляшки» приводят к развитию артерио-артериальных эмболий и острых нарушений мозгового кровообращения, чаще по типу переходящих.

При наличии поражения магистральных артерий головы мозговой кровоток становится очень зависимым от системных гемодинамических процессов. Особенно чувствительны такие пациенты к артериальной гипотонии, которая может возникнуть при переходе в вертикальное положение (ортостатическая гипотония), при нарушениях сердечного ритма, приводящих к кратковременному снижению сердечного выброса [12].

Наряду с хорошо известными и доказательно значимыми факторами риска развития инсультов в последнее время уделяют большое внимание **оценке влияния дизэлектrolитных расстройств в патогенезе данной нозологии**. Особенно актуально изучение дисбаланса макроэлементов (избытка натрия и дефицита калия, магния, кальция) и эссенциальных микроэлементов (цинка, селена, марганца, меди), среди которых наибольшее значение придается гипокалиемии и гипомagneмиемией.

Гипокалиемией считают стойкое снижение сывороточной концентрации калия менее 3,5 мэкв/л. Причины

развития данного состояния достаточно разнообразны. Вот некоторые из них: недостаточное поступление с пищей, повышенное выведение из организма (рвота, диарея, прием диуретиков), при повышении артериального давления (первичный гиперальдостеронизм, реноваскулярная гипертензия, длительный прием кортикостероидов), повышенное потребление калия тканями (введение инсулина, избыток катехоламинов).

Клинически гипокалиемия проявляется воздействием на скелетную мускулатуру (клинически выявляют миопатический синдром – мышечная боль, слабость, при резком снижении сывороточного уровня калия вплоть до рабдомиолиза), гладкомышечную мускулатуру (клинически наблюдают снижение перистальтики кишечника, запоры). Возможно развитие периферической полинейропатии (участие в проведении импульсов).

Частой мишенью гипокалиемии становится сердечно-сосудистая система. Большое количество исследований подтвердило положительное влияние калия как в профилактике и лечении АГ, так и ее осложнений, в частности инсультов.

Исследование **DASH**, в которое включили 459 больных, показало, что при алиментарном увеличении введения калия с пищей (овощи, фрукты, молочные продукты с низкой жирностью) отмечено достоверное снижение АД у лиц с его умеренно повышенными показателями на 11,4/5,1 мм рт. ст. [13].

Метаанализ 19 испытаний (включивший 586 человек, из них 412 с АГ) продемонстрировал связь между выраженностью гипотензивного эффекта и длительностью приема калия, было отмечено снижение АД в среднем на 5,9/3,4 мм рт.ст. при использовании таблетированных препаратов калия [14].

При длительном наблюдении (в среднем 6,7 года) за больными с АГ (7563 человека), из которых 1679 получали диуретики, было отмечено, что формировавшаяся при этом гипокалиемия (диагностируемая при концентрации калия менее 3,5 ммоль/л) сопровождалась нарастанием частоты сердечно-сосудистых осложнений [15].

Если говорить об инсульте, то К.Т. Knaw, E. Barret-Connog установили зависимость между суточной дозой потребляемого калия и снижением риска смерти при инсульте: при увеличении суточного потребления калия на 10 ммоль риск развития инсульта с летальным исходом снижается на 40% (12 лет наблюдения, 859 участников) [16].

В другом исследовании в течение 8 лет наблюдали 43 768 мужчин в возрасте 40–75 лет, в анамнезе у которых отсутствовали кардиальная патология и сахарный диабет. Авторы сделали вывод, что риск смерти от инсульта у пациентов, принимавших большое количество калия, был значительно ниже [17].

Оценку изменения концентрации калия в крови целесообразно проводить параллельно с количественной оценкой показателей магния, так как наличие магния является важным компонентом для усвоения калия и обеспечения его оптимального внутриклеточного уровня. Совокупный дефицит калия и магния может приводить к гипокалиемии, резистентной к лечению, если параллельно не проводить коррекцию дефицита магния [18].

У больных с АГ отмечено достоверное снижение уровня магния в сыворотке крови. Между тем, было показано отсутствие корреляции между уровнем магния в сыворот-

ке крови и внутри тканей. Поэтому «гипомагниемия» (снижение концентрации магния в сыворотке крови ниже 0,7 ммоль/л) не всегда совпадает с понятием «дефицит магния» (содержание его в тканях) [19].

Причиной недостатка магния может быть как первичный (наблюдается при неадекватном потреблении магния с пищей, повышении экскреции магния с мочой в результате сниженной функции почек), так и вторичный дефицит (увеличение потерь магния с мочой на фоне приема диуретиков, стрессорных воздействий, увеличение суточной потребности в магнии: при беременности, росте, соматических заболеваниях).

Дефицит магния в пище значительно повышает риск развития гипертонической болезни. Это объясняется участием магния в механизмах регуляции артериального давления и его антагонизмом с ионами кальция на клеточном уровне [20]. Этот естественный антагонизм при дефиците магния значительно снижается, что определяет повышенную внутриклеточную концентрацию кальция, которая приводит к активации фагоцитов, открытию кальциевых каналов, активации N-метил-D-аспартат(NMDA)-рецепторов и ренин-ангиотензиновой системы, усилению свободно-радикального повреждения тканей, а также к увеличению концентрации липидов и может способствовать развитию гипертензии и сосудистых нарушений [21,22].

Сниженную концентрацию магния находят и у больных атеросклерозом. Так, у пациентов с распространенным атеросклерозом периферических артерий имеет место низкий уровень магния в сыворотке крови, что указывает на высокий риск неврологических осложнений [23].

Негативным последствием магниевых дефицита является повышенная агрегация тромбоцитов и увеличение риска тромбоэмболических осложнений. На фоне дефицита магния дисбаланс  $Ca^{2+}:Mg^{2+}$  приводит к избыточному тромбообразованию. На клеточном уровне  $Mg^{2+}$  сдерживает образование артериального тромба путем ингибирования активности тромбоцитов, тем самым потенцирует антикоагулянтные эффекты ацетилсалициловой кислоты и позволяет минимизировать ее дозу [24].

В целом, уровень магния в плазме крови ниже 0,76 ммоль/л рассматривается как значимый фактор риска возникновения инсульта и инфаркта миокарда. Европейское эпидемиологическое исследование по кардиоваскулярным заболеваниям определило гипомагниемия как важный фактор риска смерти от инсульта и сердечно-сосудистых заболеваний [25].

В связи с вышеизложенным важно компенсировать дефицит калия и магния у пациентов, входящих в группу риска развития инсульта, особенно имеющих сопутствующие заболевания сердца. В этом врачу помогают препараты, содержащие калий и магний, к числу которых относится препарат **Панангин** (калия аспартат + магния аспартат). Препарат является источником ионов калия и магния, улучшает обмен веществ в миокарде, повышает переносимость сердечных гликозидов, обладает антиаритмической активностью. С профилактической целью и при поддерживающей терапии Панангин назначают по 1 драже 3 раза в сутки. Продолжительность терапии обычно устанавливают индивидуально.