

КОМОРБИДНОСТЬ И ПОЛИПРАГМАЗИЯ

В. Шишкова, кандидат медицинских наук
Центр патологии речи и нейрореабилитации, Москва
E-mail: veronika-1306@mail.ru

Рассматриваются патогенетическая взаимосвязь развития неврологических осложнений при наиболее распространенных сосудистых заболеваниях и стратегия улучшения качества жизни пациентов с коморбидными заболеваниями.

Ключевые слова: терапия, коморбидность, сердечно-сосудистые заболевания, цереброваскулярные заболевания, сахарный диабет, инсульт, Гипотэф.

Сердечно-сосудистые (ССЗ) и цереброваскулярные заболевания (ЦВЗ), представленные в официальной международной статистике как болезни системы кровообращения, занимают ведущие позиции в смертности населения практически во всех странах мира; в Российской Федерации (РФ) на их долю приходится >55% смертей – и мужчин, и женщин [1].

Единство патофизиологических процессов, приводящих к развитию и прогрессированию ССЗ и ЦВЗ, подтверждается едиными для них факторами риска (ФР), такими как артериальная гипертензия (АГ), атерогенная дислипидемия, гипергликемия и сахарный диабет (СД), ожирение, особенно абдоминального типа, метаболический синдром (МС), инсулинорезистентность, хроническая болезнь почек (ХБП), а также курение и гиподинамия.

Многие из приведенных ФР являются самостоятельными заболеваниями, приводящими к развитию сосуществующих с ними болезней или ухудшению их прогноза. Взаимодействие нескольких видов патологии у одного больного хорошо известно врачам, поскольку редко в настоящее время, особенно у пациентов среднего и пожилого возраста, можно встретить только 1 заболевание. Термин «коморбидность» (лат. *co* – вместе, *morbus* – болезнь) предложил в 1970 г. А. Feinstein – врач, исследователь и эпидемиолог, оказавший значительное влияние на технику проведения клинических исследований, особенно в области клинической эпидемиологии [2]. Принципиально уточнили понятие коморбидности Н. Крамер и М. Аккер, определив ее как сочетание у одного больного нескольких хронических заболеваний. Они же предложили первую классификацию коморбидности [3, 4]. Согласно их данным, факторами, влияющими на развитие коморбидности, могут быть хроническая инфекция, воспаление, инволютивные и системные метаболические изменения, ятрогения, социальный статус, экологическая обстановка и генетическая предрасположенность [5].

По современным данным, число больных с ≥ 5 коморбидными заболеваниями увеличилось с 42% в 1988–1994 гг. до 58% в 2003–2008 гг. [6, 7]. Среди существующих сегодня систем оценки коморбидности наиболее распространен индекс Charlson, предложенный в 1987 г. для оценки отда-

ленного прогноза у больных. Данный индекс представляет собой систему оценки в баллах (от 0 до 40) определенных сопутствующих заболеваний и используется для прогноза летальности [8]. При его расчете суммируются баллы, соответствующие сопутствующим заболеваниям, а также добавляется 1 балл на каждые 10 лет жизни после 40-летнего возраста (табл. 1, 2). Рассмотрим варианты коморбидности, встречающиеся чаще всего.

ЧАСТЫЕ ВАРИАНТЫ КОМОРБИДНОСТИ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ ТЕРАПЕВТА

АГ – одна из актуальнейших проблем современной терапии, кардиологии и неврологии. Распространенность АГ в европейских странах, в том числе в РФ, составляет 30–45% численности общей популяции, при этом она резко возрастает по мере старения населения. АГ является ведущим ФР развития ССЗ (ИМ, инсульт, ишемическая болезнь сердца – ИБС, хроническая сердечная недостаточность – ХСН, ЦВЗ – хроническая ишемия головного мозга; гипертоническая энцефалопатия; ишемический или геморрагический инсульт; транзиторная ишемическая атака) и почечных заболеваний (ХБП, терминальная почечная недостаточность) и часто сопровождает их. АГ – самый частый компонент коморбидности в практике любого врача, присутствуя в 90% случаев всех возможных сочетаний заболеваний в терапевтической практике [9]. Наиболее распространенный вариант коморбидности – АГ + атеросклероз или дислипидемия. Атеросклероз поражает артерии эластического типа – аорту, подвздошные сосуды, а также крупные и средние артерии мышечного типа (коронарные, сонные, внутримозговые, артерии нижних конечностей) и проявляется уплотнением

Таблица 1

Индекс коморбидности Charlson

Баллы	Болезнь
1	ИМ; застойная сердечная недостаточность; болезнь периферических артерий; ЦВЗ; деменция; хроническое заболевание легких; болезнь соединительной ткани; язвенная болезнь; легкое поражение печени; СД без осложнений
2	Гемиплегия; умеренная или тяжелая болезнь почек; СД с поражением органов; злокачественная опухоль без метастазов; лейкопения; лимфомы
3	Умеренное или тяжелое поражение печени
6	Метастазирующие злокачественные опухоли; СПИД (болезнь, а не только вирус)

Примечание. ИМ – инфаркт миокарда.

Таблица 2

Сумма баллов	10-летняя выживаемость, %
1	99
2	96
3	90
4	77
5	53
6	21

сосудистой стенки и образованием атеросклеротических бляшек. Это – динамичный процесс, для которого характерно как прогрессирование, так и обратное развитие. Однако все же со временем атеросклероз прогрессирует, приводя в конечном счете к клиническим проявлениям заболевания. Основное осложнение атеросклероза коронарных артерий – ИБС, которая клинически проявляется стенокардией, ИМ и кардиосклерозом, ведущим к прогрессирующей сердечной недостаточности. Поражение магистральных артерий головного мозга проявляется симптомами его хронической ишемии с последующим развитием атеросклеротической энцефалопатии и инсульта. Атеросклероз артерий нижних конечностей сопровождается клинической картиной перемежающейся хромоты. При отсутствии соответствующего лечения заболевание прогрессирует и может закончиться развитием гангрены нижних конечностей [8].

ХБП – надпочечное понятие, объединяющее все сохраняющиеся в течение ≥ 3 мес признаки повреждения почек и (или) нарушения их функции. Концепция ХБП была сформулирована в 2002 г. экспертами Национального почечного фонда США, получила признание международного медицинского сообщества, а в 2007 г. введена в Международную классификацию болезней 10-го пересмотра и заменила устаревший термин «хроническая почечная недостаточность» [9]. Снижение скорости клубочковой фильтрации в процессе формирования ХБП рассматривается в качестве маркера неблагоприятного прогноза распространенных в популяции заболеваний, прежде всего – ССЗ, что соответствует утвердившейся концепции 5 типов кардиоренальных взаимоотношений [10]. По данным различных популяционных регистров и исследований, распространенность почечной патологии – 10–13%, достигая в группах риска 20%.

ССЗ и ХБП имеют общие «традиционные» ФР (ожирение, дислипидемия, МС, СД и др.); рост численности популяции больных с почечными нарушениями в настоящее время происходит в основном за счет вторичного повреждения почек в рамках ССЗ (АГ, атеросклероз, ИБС, ХСН и фибрилляция предсердий) [11].

Следующее заболевание, входящее в число самых частых коморбидных ассоциаций, – СД. К 2030 г., по данным экспертов ВОЗ, в мире предполагается увеличение числа больных с СД до 552 млн, при этом $>90\%$ из них будут больные СД типа 2 (СД2) [12]. Согласно данным, приведенным на съезде Международной федерации диабета, в РФ в 2011 г. численность пациентов с СД2 составила 12,5 млн – почти 10% популяции. Сегодня СД2 рассматривают как эквивалент наличия у пациента клинически выраженного ССЗ – ССЗ встречаются у пациентов с СД2 в 2–5 раз чаще, чем у лиц без СД2. При СД2 высок риск развития таких состояний, как ИБС, ИМ, АГ, инсульт. В структуру коморбидности у пациентов с СД входят: у 80% – АГ, у 70% – атероскле-

роз, у 50–75% – диастолическая дисфункция миокарда, у 12–22% – ХСН. Смертность от ИМ (как в острой стадии, так и при продолжительном наблюдении) у больных СД в 1,5–2,0 раза выше, чем в отсутствие СД. На долю внезапной сердечной смерти у пациентов с СД2 приходится 50% всей кардиоваскулярной летальности, и главную роль в этом играет аритмогенный характер СД [13]. При СД проблематична компенсация уровня сахара в крови, что связано с риском возникновения резких гипогликемий (снижение уровня глюкозы в крови до цифр ниже нормальных значений). Известно, что индекс гипогликемии возрастает при длительности существования СД >6 лет; при этом выраженная гипогликемия ассоциирована с высоким риском внезапной сердечно-сосудистой смерти, развитием ИМ, инсульта, а также деменции [14].

Согласно современным представлениям, нарушенная толерантность к глюкозе (НТГ) и нарушенная гликемия натощак (НГН) способны прогрессировать с исходом в СД2. В 90-х годах прошлого столетия эксперты ВОЗ предложили использовать новый термин – «предиабет», который объединил НТГ и НГН. Сегодня в мире около 314 млн человек имеют предиабет, через 20 лет их число увеличится в 1,5 раза и составит около 500 млн, и именно они пополняют многомиллионную армию больных СД2 уже в ближайшем будущем [12]. Установлено, что частота развития СД у пациентов с НТГ и НГН примерно одинакова. Поскольку НТГ распространена больше, чем НГН, с ней связано больше новых случаев СД. По данным эпидемиологических исследований, у пациентов с предиабетом его переход в СД2 зависит от возраста, расовой принадлежности, степени ожирения, в среднем его частота – 5% в год (от 3,6 до 8,7%); 5-летнее наблюдение пациентов с предиабетом показывает, что СД2 развивается у 35–40% из них, а при сочетании НТГ и НГН – у 65% [14].

Известно, что СД2 и гипергликемия без СД (предиабет) являются независимыми ФР быстрого развития системного атеросклероза с поражением разных сосудов, в том числе мозговых. Поэтому изучению особенностей течения предиабета, его ранней диагностике и возможности первичной и вторичной профилактики придается большое значение. Врачу любой специальности, особенно терапевту, рекомендуется выявлять ФР развития СД2 и проводить скрининг (табл. 3), поскольку рано выявленный предиабет и адекватные профилактические меры могут изменить судьбу пациента.

ФР развития СД2:

- возраст ≥ 45 лет;
- избыточная масса тела и ожирение (индекс массы тела – ИМТ ≥ 25 кг/м²);
- семейный анамнез СД (родители и сibsы с СД2);
- привычно низкая физическая активность;
- НГН или НТГ в анамнезе;

- гестационный СД или рождение крупного плода в анамнезе;
- АГ ($\geq 140/190$ мм рт. ст. или медикаментозная антигипертензивная терапия);
- уровень холестерина липопротеидов высокой плотности $\leq 0,9$ ммоль/л и (или) триглицеридов $\geq 2,82$ ммоль/л;

Таблица 3

Скрининговые тесты: уровень глюкозы в плазме натощак или пероральный тест на толерантность к глюкозе (с 75 г глюкозы)

Возраст начала скрининга	Группы пациентов, в которых проводится скрининг	Частота обследования
Любой	С ИМТ >25 кг/м ² + 1 из ФР	При нормальном результате – 1 раз в 3 года; у лиц с предиабетом – 1 раз в год
>45 лет	С нормальной массой тела в отсутствие ФР	При нормальном результате – 1 раз в 3 года

- синдром поликистозных яичников;
- наличие ССЗ.

Как видно из табл. 3, главный ФР развития СД2 – наличие избыточной массы тела, особенно при отложении жира в абдоминальной области, характерное для МС. Таким образом, один из вариантов раннего скрининга на коморбидность – выявление МС [15]. Клиническая значимость нарушений и заболеваний, объединенных в рамках синдрома, заключается в том, что их сочетание в значительной степени ускоряет развитие и прогрессирование заболеваний, связанных с атеросклерозом, – СД2, ИБС, инсульт, ИМ, ХСН, которые имеют не только медицинское, но и социальное значение.

И, конечно же, нельзя не упомянуть хроническую obstructивную болезнь легких (ХОБЛ). За последние 20 лет ХОБЛ переместилась в структуре заболеваемости с 12-го места на 5-е, а смертность из-за ХОБЛ – с 6-го на 2-е [16]. В настоящее время ХОБЛ рассматривают как системное заболевание с множественными внелегочными эффектами, которые в ряде случаев и определяют прогноз. Степень тяжести ХОБЛ оценивают по выраженности бронхиальной обструкции, однако большое значение для прогноза течения заболевания имеет взаимосвязь нарушений функции внешнего дыхания с физической работоспособностью, состоянием сердечно-сосудистой системы, метаболическим статусом, интенсивности нейрогуморальной и провоспалительной активации. Хроническая гипоксия, развивающаяся при ХОБЛ, как стрессовый фактор утяжеляет течение всех сопутствующих заболеваний. На фоне гипоксии активируется синтез тромбосана А2, что в сочетании с повышением показателей гематокрита вызывает микроциркуляторные нарушения в миокарде, способствует развитию коронарораспазма, дистрофии миокарда, сердечной недостаточности. Разнообразные нарушения сердечного ритма при сочетании ХОБЛ с ИБС или АГ имеют место более чем у 90% пациентов [17]. Помимо ИБС и АГ, частыми коморбидными сочетаниями, на фоне которых манифестирует ХОБЛ, являются МС, СД2 и ХСН.

ПОЛИПРАГМАЗИЯ: АКЦЕНТ НА РАЦИОНАЛЬНЫЕ КОМБИНАЦИИ ПРЕПАРАТОВ

Ввиду высокой распространенности коморбидных состояний для существенной доли лиц среднего возраста и подавляющего большинства – старшего обязательно прием лекарств на протяжении всей жизни [18]. Нередко постоянно принимают несколько препаратов пациенты следующих групп:

- пожилые (на них приходится до 30% всех потребляемых лекарственных средств – ЛС);
- с ССЗ (ИБС, АГ, ХСН), ЦВЗ, инсультом и др.;
- с другими хроническими заболеваниями (не ССЗ), например с ХОБЛ, бронхиальной астмой, ХБП;
- с СД;
- с множественными ФР (АГ, дислипидемия и т.д.);
- постоянно самостоятельно принимающие лекарства (без назначения врача или безрецептурные).

Поэтому в практику прочно вошли такие понятия, как «нежелательные явления» и «побочные эффекты» при нерациональном использовании ЛС. В реальной клинической практике постоянно возникает проблема выбора наиболее безопасных и эффективных комбинаций ЛС, особенно при лечении пациентов с коморбидными заболеваниями. По данным разных авторов, до 25% назначаемых врачами комбинаций ЛС являются не рациональными, а потенциально

опасными, т.е. могут повысить риск побочных эффектов [19]. Так, недавнее исследование, проведенное в условиях многопрофильного стационара Москвы, среди пациентов, получающих более 5 ЛС одновременно, выявило, что в 57% случаев назначались потенциально опасные комбинации ЛС [19]. Помимо этого, до 20% пациентов сочетают прием ЛС с приемом витаминно-минеральных комплексов, биологически активных добавок (БАД) и других парафармацевтических и (или) функциональных продуктов [20].

ЧТО ДЕЛАТЬ ЛЕЧАЩЕМУ ВРАЧУ, ИЛИ ПРАВИЛА ПРОФИЛАКТИКИ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ ЛС

Основные правила, позволяющие врачу избежать нежелательных взаимодействий ЛС:

- при назначении нескольких ЛС необходимо ознакомиться с разделом «Взаимодействие с другими ЛС» инструкции по применению ЛС и всегда учитывать эту информацию;
- при выборе ЛС следует учесть уже назначенные другими специалистами препараты;
- необходимо согласовывать назначения ЛС со всеми специалистами, консультирующими данного пациента по разным заболеваниям;
- при назначении ЛС надо уточнить, какие БАД или витамины принимает пациент;
- для пациентов с коморбидностью, уже получающих постоянную терапию, следует выбирать заведомо безопасные ЛС (с минимальными рисками или в идеале – с отсутствием возможного межлекарственного взаимодействия);

ГИПОТЭФ

ГИПОТензивный ЭФфект ✓

ГАРАНТИРОВАН

Идеально подходит для стартовой терапии артериальной гипертензии у работающего пациента с САД 140-160 мм рт. ст. и склонностью к тахикардии

- ✓ Гарантированный гипотензивный эффект
- ✓ Отличная переносимость без риска гипотонии
- ✓ Удобный прием: 1 таблетка в сутки
- ✓ Доказанная органопротекция
- ✓ Улучшает мозговое кровообращение и когнитивные функции

Единственная Низкодозовая
Четырехкомпонентная
Нейропротективная
Гипотензивная
Комбинация

винпоцетин 2,5 мг
эналаприл 5 мг
метопролол 25 мг
индапамид 0,75 мг



ЕСКО ФАРМА,
142717, Московская обл.,
Ленинский р-н, п.Развилка, квартал 1, вл. 9
тел. +7 495 980 95 15; WWW.ESKOPHARMA.RU



- использовать готовые рациональные комбинации для лечения самых распространенных заболеваний (таких как АГ и СД).

Для поиска информации о взаимодействии ЛС можно воспользоваться специально созданными компьютерными программами (некоторые из них размещены в свободном доступе в интернете и функционируют в режиме онлайн; например раздел «Interactions checker» сайта www.drugs.com, с помощью которого можно получить данные не только по прогнозу взаимодействия ЛС, но и практические рекомендации по профилактике нежелательных явлений; ресурс регулярно обновляется и доступен бесплатно).

Во многих клинических ситуациях специалисты (неврологи, кардиологи, эндокринологи, пульмонологи, нефрологи и др.) имеют дело с традиционным набором одних и тех же самых распространенных заболеваний, лидирующих в структуре заболеваемости и смертности, — АГ, аритмия, ХБП, атеросклероз, СД, нарушение когнитивных функций, деменция, перенесенные инсульт и инфаркт. При них требуется постоянная терапия традиционными ЛС: гипотензивными, статинами, антиагрегантами, антикоагулянтами, сахароснижающими, антиаритмическими и, конечно, влияющими на когнитивные функции. Как правило, специалист назначает «свои» препараты, не оценивая их сочетаемость с уже назначенной базовой терапией и не меняя последнюю. Например, невролог или кардиолог не вмешивается в сахароснижающую терапию, несмотря на то, что многие ее эффекты могут ухудшать клиническое течение неврологических заболеваний (в частности, когнитивную функцию) или ССЗ. Но что же может сделать в данной ситуации невролог или кардиолог? Безусловно, подобрать комбинации ЛС, рациональные и безопасные для лечения данного пациента с учетом уже принимаемой терапии. Для этого не надо долго искать данные в интернет-сервисах или погружаться в новую информацию по клинической фармакологии ЛС. Достаточно знать несколько препаратов с универсальным или специальным действием, хорошей доказательной базой и главное — уже входящих в рациональную комбинацию.

УНИКАЛЬНЫЙ КОМБИНИРОВАННЫЙ ПРЕПАРАТ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ АГ: НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ

Как известно, для лечения АГ рекомендованы антигипертензивные препараты 5 основных классов: ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина (АТ) II — БРА, антагонисты кальция (АК), β -адреноблокаторы (БАБ) и диуретики, способность которых предупреждать развитие сердечно-сосудистых осложнений доказана в многочисленных рандомизированных клинических исследованиях. Препараты этих классов подходят для стартовой и поддерживающей терапии как в режиме монотерапии, так и в составе определенных комбинаций (доказательность: класс I, уровень A) [21].

Однако с учетом сопутствующих рисков пациентам часто уже на старте терапии требуется комбинированное лечение. Рассмотрим, какие комбинации антигипертензивных препаратов являются рациональными, хорошо изученными и наиболее часто назначаемыми. Начнем с БАБ — препаратов, которые широко используются в клинической практике у больных АГ и сосудистой коморбидностью. БАБ действуют на сосудистую систему, стимулируя β -адренорецепторы, благодаря чему снижают частоту сердечных сокращений (ЧСС), удлиняя диастолу и улучшая кровоснабжение миокарда, так как сердце получает необ-

ходимые для функционирования вещества из крови только в период диастолы. Независимые рандомизированные исследования подтверждают снижение ЧСС и увеличение продолжительности жизни пациентов при длительном приеме БАБ [21]. По данным рандомизированных исследований, только атенолол не улучшает прогноз при АГ. Наиболее популярные БАБ с доказанным улучшением прогноза, в том числе у больных ИБС, — метопролол, бисопролол, карведиол.

Не менее широко, чем БАБ, в лечении АГ используются АК. Они блокируют вход кальция в клетки гладкой мускулатуры сосудов и кардиомиоциты, что сопровождается вазодилатацией, но одновременно и ослаблением сократительной способности миокарда. Кроме того, АК уменьшают активность синусового узла, а при снижении АД могут вызывать тахикардию. АК различаются по селективности действия:

- амлодипин, фелодипин, исрадипин, никардипин, нифедипин и нитрендипин влияют преимущественно на тонус сосудов;
- верапамил, дилтиазем, мибепрадил воздействуют на тонус сосудов и сократительную способность миокарда;
- нимодипин преимущественно взаимодействует с гладкой мускулатурой сосудов головного мозга.

Гипотензивные препараты из группы диуретиков снижают нагрузку на миокард, уменьшая объем циркулирующей крови (ОЦК). Снижение ОЦК под действием диуретиков достигается из-за ускоренного выведения жидкости из организма. Петлевые диуретики снижают реабсорбцию Na^+ , K^+ , Cl^- в толстой восходящей части петли Генле, уменьшая реабсорбцию (обратное всасывание) воды. Они оказывают достаточно выраженное и быстрое действие и, как правило, применяются только для экстренной помощи (для форсированного диуреза при отеке легких, гипергидратации и т.д.) Наиболее известный препарат данной группы — фуросемид. Тиазидные диуретики (гипотиазид и индапамид) относятся к Ca^{2+} -сберегающим мочегонным. Уменьшая реабсорбцию Na^+ и Cl^- в толстом сегменте восходящей петли Генле и в начальном отделе дистального канальца нефрона, тиазидные диуретики активно уменьшают реабсорбцию мочи, при их систематическом приеме у больных АГ снижается риск сердечно-сосудистых осложнений. Существуют особенности применения диуретиков разных классов у пациентов с разными формами АГ. Индапамид не вызывает нарушений липидного обмена, в связи с чем дислипидемия у пациента с АГ не должна расцениваться как противопоказание (хотя и относительное) для его назначения.

ИАПФ блокируют образование АТII из АТI, препятствуя спазму сосудов, и этим обеспечивают поддержание целевых цифр АД. В клинической практике чаще всего применяются такие препараты, как эналаприл, лизиноприл, каптоприл [21, 22]. Подчеркнем, что именно эналаприлу принадлежит первенство в лечении и профилактике ХСН.

Учитывая частоту назначения препаратов в режиме моно- или комбинированной терапии, данные доказательной медицины, дополнительные свойства и, конечно экономическую составляющую лечения, выявили ЛС, лидирующие по этим свойствам. Так был создан современный низкодозовый универсальный гипотензивный препарат с дополнительными преимуществами — Гипотэф (компания ЕСКО ФАРМА). Гипотэф, в состав которого входят эналаприл, индапамид, метопролола тартрат и винпоцетин, оказывает комплексное действие, влияя на все этапы раз-

вития повреждений органов-мишеней при АГ, что особенно важно у пациентов с коморбидностью. Особенностью препарата Гипотэф является не только уникальная комбинация 3 наиболее востребованных антигипертензивных классов, обеспечивающих многогранную органопротективную поддержку и улучшающую прогноз, но и входящий в состав препарата ноотроп – винпоцетин, обладающий мощной доказательной базой по улучшению состояния мозгового кровообращения [24].

Лечение когнитивных расстройств (КР) у пациентов с АГ остается сложным вопросом, учитывая отсутствие возможности ранней помощи пациентам на этапах развития КР. Неврологи стран Западной Европы и США придают значение как лекарственной, так и нелекарственной коррекции ФР и нормализации АД. В нашей стране широко используются различные вазоактивные и метаболические ЛС, среди них особого внимания заслуживает винпоцетин. Эффективность винпоцетина неоднократно подтверждена в широкомасштабных исследованиях; так, показано, что терапия винпоцетином способствует уменьшению выраженности таких неврологических симптомов у больных АГ, как головная боль, головокружение, шум в ушах и достоверно улучшает настроение и память. У пациентов, перенесших ишемический инсульт, на фоне приема винпоцетина больше, чем в группе контроля, регрессировали речевые, двигательные нарушения и расстройства памяти [24–26].

Учитывая многокомпонентность патогенеза КР у пациентов с АГ или с нарушениями мозгового кровообращения, когда большую роль играют микроциркуляторные и гемореологические изменения, включение в состав комплексного антигипертензивного препарата винпоцетина, который не только действует на метаболизм ишемизированной ткани мозга, но и улучшает регионарный кровоток, микроциркуляцию и гемореологию в патологическом очаге, весьма уместно [24–26]. Винпоцетин способен также потенцировать действие большинства гипотензивных препаратов, что отмечено в 5-летнем сравнительном исследовании применения винпоцетина у больных АГ. При сравнении изменений АД у больных АГ, получавших гипотензивные препараты и аналогичные препараты в комбинации с винпоцетином (месячные курсы по 3 курса в год в течение 5 лет), в группе винпоцетина отмечено достоверно более выраженное снижение систолического АД (на 6–9 мм рт. ст.; $p < 0,05$) и диастолического (на 3–6 мм рт. ст.; $p < 0,05$) [27].

Важно также то, что Гипотэф – низкодозовая комбинация, что позволяет снизить вероятность побочных эффектов, характерных для отдельных компонентов комбинации при их применении в полной дозе. Сравнительное многоцентровое рандомизированное исследование клинической эффективности препарата Гипотэф показало его высокую эффективность при АГ I–II степени тяжести, сравнимую с таковой при применении эналаприла в дозе 20 мг/сут (либо эналаприла – 20 мг/сут в комбинации с индапамидом – 2,5 мг/сут) и метопролола в дозе 50 мг/сут (либо метопролола – 50 мг/сут в комбинации с индапамидом – 2,5 мг/сут). Нарастание антигипертензивного эффекта препарата Гипотэф происходило постепенно, достигая максимума к 12-й неделе лечения. Плавное снижение АД хорошо переносилось пациентами, не вызывая симптомов гипотонии даже при значительном снижении АД (максимально – до -31,3/-16 мм рт. ст. за 12 нед лечения) [28].

Таким образом, представляется возможным говорить о действительно эффективном и рациональном решении

множества проблем у пациентов с коморбидностью путем использования уникального четырехкомпонентного препарата Гипотэф. Данное решение может значительно повысить качество жизни пациентов и избежать небезопасной полипрагмазии.

Литература

1. Заболеваемость населения России в 2007 году. Статистические материалы / М., 2008.
2. Feinstein A. Pre-therapeutic classification of co-morbidity in chronic disease // *J. Chronic Disease*. – 1970; 23 (7): 455–68.
3. Kraemer H. Statistical issues in assessing comorbidity // *Stat. Med.* – 1995; 14: 721–3.
4. Van den Akker M., Buntinx F., Roos S. et al. Comorbidity or multimorbidity: what's in a name? A review of the literature // *Eur. J. Gen. Pract.* – 1996; 2 (2): 65–70.
5. Fortin M., Lapointe L., Hudon C. et al. Multimorbidity and quality of life in primary care: a systematic review // *Health Qual Life Outcomes*. – 2004; 2: 51.
6. Boyd C. Clinical practice guidelines and quality of care for older patients with multiple comorbid diseases: implications for performance // *JAMA*. – 2005; 294 (6): 716–24.
7. Caughey G., Vitry A., Cibert A. Prevalence of comorbidity of chronic diseases in Australia // *BMC Public Health*. – 2008; 8: 221.
8. Кухарчук В.В. Артериальная гипертензия, нарушения липидного обмена и атеросклероз. В кн.: Руководство по артериальной гипертензии. Под ред. Е.И. Чазова, И.Е. Чазовой / М.: МедиаМедика, 2005; 289–99.
9. Go A., Chertow G., Fan D. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization // *N. Engl. J. Med.* – 2004; 351: 1296–305.
10. Мухин Н.А. Снижение скорости клубочковой фильтрации – общепопуляционный маркер неблагоприятного прогноза // *Тер. арх.* – 2007; 6: 5–10.
11. Sarnak M., Levey A., Schoolwerth A. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: a statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention // *Hypertension*. – 2003; 42: 1050–65.
12. International Diabetes Federation, *Diabetes Atlas*, 5th ed. International Diabetes Federation, 2011.
13. Morris N., Wang S., Stevens L et al. Mortality and causes of death in the WHO Multinational Study of Vascular Disease in Diabetes // *Diabetology*. – 2001; 44 (Suppl. 2): 4–21.
14. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет / М: Медицинское Информационное Агентство, 2005; 677 с.
15. Шишкова В.Н. Особенности развития неврологических осложнений у пациентов с метаболическим синдромом: возможность коррекции и профилактики // *Тер. арх.* – 2015; 1: 109–14.
16. Mannino D., Buist A. Global burden of COPD: risk factors, prevalence, and future trends // *Lancet*. – 2007; 370 (9589): 765–73.
17. Шишкова В.Н. Нейропротекция у пациентов с артериальной гипертензией: минимизация неблагоприятного прогноза // *Тер. арх.* – 2014; 8: 113–8.
18. Харьков Е.И., Давыдов Е.Л., Гринштейн Ю.И. и др. Особенности фармакотерапии в пожилом и старческом возрасте // *Сиб. мед. журн.* – 2010; 5: 131–4.
19. Отделенов В.А., Новакова А.Н., Карасев А.В. и др. Оценка частоты потенциально значимых межлекарственных взаимодействий у больных с полипрагмазией в многопрофильном стационаре // *Клин. фармакол. и тер.* – 2012; 5: 81–5.
20. Donaldson M., Touger-Decker R. Vitamin and mineral supplements: friend or foe when combined with medications? // *J. Am. Dent. Assoc.* – 2014; 145 (11): 1153–8.
21. Клинические рекомендации «Диагностика и лечение артериальной гипертензии» Российского медицинского общества по артериальной гипертензии, 2013.
22. Шишкова В.Н. Нейропротекция у пациентов с артериальной гипертензией: минимизация неблагоприятного прогноза // *Тер. арх.* – 2014; 8: 113–8.
23. Румянцева С.А., Ступин В.А., Оганов Р.Г. и др. Теория и практика лечения больных с сосудистой коморбидностью. Клиническое руководство / М., СПб: Международная издательская группа «Медицинская книга», 2013; 360 с.

24. Шишкова В.Н. Когнитивные нарушения как универсальный клинический синдром в практике терапевта // Тер. арх. – 2014; 11: 128–34.

25. Чуканова Е.И. Современные аспекты эпидемиологии и лечения хронической ишемии мозга на фоне артериальной гипертензии (результаты программы КАЛИПСО) // Неврол., нейропсихиат., психосомат. – 2011; 3 (1): 38–42.

26. Путилина М.В., Баранова О.А. Результаты многоцентровой клинко-эпидемиологической наблюдательной программы ГЛОБУС (определение распространенности головокружения и оценка схем терапии на амбулаторном уровне) // Журн. неврол. и психиат. им. С.С. Корсакова – 2014; 5: 33–8.

27. Козловский В.И. Применение кавинтона у больных артериальной гипертензией // Медицина. – 2005; 2: 82–6.

28. Евдокимова А.Г., Евдокимов В.В., Коваленко Е.В. и др. Клиническая эффективность антигипертензивной терапии в фиксированных комбинациях: фокус на Гипотэф // Терапия. – 2016; 6 (10): 58–65.

COMORBIDITY AND POLYPRAGMACY

V. Shishkova, *Candidate of Medical Sciences*

Center for Speech Pathology and Neurorehabilitation, Moscow

The paper considers the pathogenic association between the development of neurological complications in the most common vascular diseases and the strategy for improving the quality of life in patients with comorbid diseases.

Key words: therapy, comorbidity, cardiovascular diseases, cerebrovascular diseases, diabetes mellitus, stroke, Hypotef.