MÜHAZİRƏ ЛЕКЦИЯ LECTURE

АНТИГИПЕРТЕНЗИВНАЯ ТЕРАПИЯ КАК ПРОФИЛАКТИКА ИНСУЛЬТА И ДРУГИХ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

***Султанова С.С., Касумова Ф.Н.**
Азербайджанский Государственный Институт Усовершенствования врачей им. А.Алиева, кафедра терапии, Баку, Азербайджан

В данной статье приведены результаты многочисленных рандомизированных исследований, демонстрирующих необходимость своевременной диагностики, рационального лечения, грамотный контроль и оптимизация артериальной гипертензии. Все эти мероприятия позволят предупредить развитие инсульта и других цереброваскулярных осложнений, занимающих одно из первых мест среди причин смертности и стойкой утраты трудоспособности.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, рандомизированные исследования, инсульт, цереброваскулярные осложнения.

Артериальная гипертензия (АГ) является одним из наиболее распространённых заболеваний, риск развития которой с возрастом значительно увеличивается. АГ - характеризуется стойким повышением артериального давления (АД) до 140/90 мм рт. ст. и выше. Значимость АГ обусловлена не только её высокой распространённостью, но и тем, что она является одним из самых главных факторов риска (ФР) сердечно-сосудистой патологии [1]. Неосложнённая АГ зачастую никак не проявляет себя, что приводит к тому, что больной и не подозревает, что у него повышено АД. Поэтому, это заболевание получило название "молчаливый убийца". Больные узнают о наличии АГ только при наступлении её осложнений, нередко смертельных, таких как инсульт и инфаркт миокарда.

Общеизвестно, что АГ является важным ФР инсульта, который занимает одно из ведущих мест среди причин смерти и первое место среди причин стойкой утраты трудоспособности [2]. Мозговой инсульт также становится причиной развития такой грозной патологии, как сосудистые когнитивные расстройства [3]. Так, по данным регистра инсульта Научного Центра неврологии РАМН, АГ выявляется у 78,2% больных, перенесших острые нарушения мозгового кровообращения [4].

Как известно, существует прямая взаимосвязь между АГ и ростом заболеваемости инсультами и смертностью от него. На связь высокого АД с мозговым инсультом впервые указали Гассе и Келликер. В 1846 г. они дали описание нарушений стенок сосудов головного мозга, разрывы которых приводят к мозговым кровоизлияниям. Причем, Гассе первым отметил связь кровоизлияний в головной мозг с повышенным кровяным давлением [5].

АГ может повысить риск развития инсульта в 4-6 раз. Взаимосвязь АГ и инсульта заключается в общности патогенетических механизмов этих заболеваний [6]. Стойкое повышение АД с течением времени приводит к повреждению кровеносных сосудов мозга - развитию некроза миоцитов сосудистой стенки, плазморрагий, формированию милиарных аневризм, а также к уплотнению и набуханию стенок, сужению или закрытию просветов артериол с последующим развитием малых глубинных (лакунарных) инфарктов мозга [7,8].

В исследовании INTERSTROKE, проведенное в 22 странах мира, было доказано, что АГ наиболее значимый ФР развития как ишемического, так и геморрагического инсульта [9]. Данные исследования MRFIT (Multiple Risk Factor Intervention Trial) свидетельствуют о том, что систолическое АД может оказывать более сильное негативное влияние на цереброваскулярные заболевания [10].

По данным литературы, повышение АД в первые сутки инсульта регистрируется у 93% больных. Поддержание его на стабильном оптимальном уровне обеспечивает адекват-

*e-mail: sekasultanova@gmail.com

ную перфузию мозга, препятствует расширению зоны редуцированного кровотока [11].

Существенное место в профилактике инсульта отводится контролю АГ. С церебропротективной целью необходимо тщательно регулировать АД в острый и подострый периоды инсультов. Согласно последним рекомендациям, гипотензивная терапия после окончания острейшего периода инсульта, должна быть рекомендована всем пациентам с АГ, что позволяет считать лечение антигипертензивными препаратами профилактикой повторных нарушений мозгового кровообращения [12,13].

Первичная профилактика инсульта базируется на массовой стратегии и стратегии высокого риска, а вторичная - предусматривает предупреждение повторного инсульта [14,15]. В связи с этим антигипертензивная терапия является важным звеном первичной профилактики инсульта. Установлено, что благодаря гипотензивному лечению относительный риск повторного инсульта уменьшается на 19%, а коронарных осложнений - на 20-25% [16, 17]. Также во многих исследованиях было установлено, что снижение АД на 10-12 мм рт. ст. четко демонстрирует уменьшение риска инсульта на 30-40% [18,19].

Профилактика мозгового инсульта должна быть направлена на адекватную терапию АГ. Во многих странах на государственном уровне проводятся профилактические мероприятия, направленные на раннее выявление и лечение больных АГ [20].

В настоящее время для адекватного контроля АГ имеется достаточное количество антигипертензивных средств. Согласно европейским рекомендациям для лечения АГ применяются 5 основных групп антигипертензивных препаратов: диуретики, АПФ ингибиторы, блокаторы ангиотензиновых рецепторов, антагонисты кальция и β-блокаторы [21,22].

По результатам метаанализа 23 рандомизированных исследований, лечение антигипертензивными препаратами привело к снижению риска инсульта на 32%. В частности, по результатам исследования HEP (Hypertension in Elderly Patients) риск развития инсульта на 43% был меньше в группе активного антигипертензивного лечения по сравнению с его отсутствием [23].

На сегодняшний день одним из главных ФР развития, как инфаркта головного мозга, так и внутримозгового кровоизлияния является АГ. Уже доказано, что, чем выше АД, тем больше риск инсульта, чем выше АД, тем более уязвимы артерии. Лечение АГ должно продолжаться пожизненно и носить непрерывный характер [24]. По статистике именно АГ считается самой частой причиной острого нарушения мозгового кровообращения.

Данные международных рекомендаций по ведению больных, перенесших ишемический инсульт, показали, что антигипертензивная терапия рекомендована пациентам с АГ и без неё [25,26]. Антигипертензивные препараты назначают через сутки и более после острейшего периода инсульта [27]. Таким больным рекомендовано постепенное снижение АД до 140/90 мм рт. ст. и ниже. У больных с высоким и очень высоким риском, т.е., при наличии сахарного диабета, стенокардии, перенесенного инфаркта миокарда АД необходимо снижать до 130/80 мм рт. ст. И наконец, при наличии признаков почечной недостаточности АД должно быть снижено до 125/75 мм рт. ст. [28]. У пациентов с АГ, перенесших инсульт, не рекомендуется снижать АД ниже 120 мм рт. ст. из-за риска ухудшения кровоснабжения головного мозга [29].

Одно из крупных исследований PROGRESS показало возможности лечения ингибиторами АПФ для профилактики повторного инсульта. В исследовании, проводившееся в течении 4 лет, приняло участие более 6000 человек, которые были разделены на 2 группы. В первую группу вошли пациенты, принимающие периндоприл - 4 мг, а во второй группе - плацебо. За это время в группе периндоприла было зафиксировано 307 случаев инсульта, а в группе плацебо - 420. Исследование доказало, что периндоприл снижает риск развития повторных инсультов на 43%, в том числе ишемического инсульта на 24%, геморрагического на 50% по сравнению с группой плацебо. При этом АД снизилось

всего на 9,7/4,0 мм рт.ст. от исходного уровня -до 147/ 86 мм рт. ст. [30,31].

Первые результаты исследования MOSES, представленные профессором Шредером на XXVI конгрессе Европейского общества кардиологов в Мюнхене, показали сравнимый антигипертензивный эффект препарата теветен и нитрендипина в снижении АД у пациентов, с изолированной систолической АГ, имеющих в анамнезе инсульт. Однако только в группе обследованных, принимавших теветен, было отмечено достоверное снижение общей смертности и всех сердечно-сосудистых и цереброваскулярных осложнений на 20%. Кроме того, в этой группе больных наблюдалось статистически значимое снижение повторных инсультов и ассоциированных расстройств (транзиторных ишемических атак) на 25% и первичных сердечно-сосудистых осложнений – на 30%. В исследовании MOSES как Теветен, так и нитрендипин одинаково эффективно снизили АД до целевого уровня у 75% больных, что было подтверждено данными суточного мониторирования. Однако только в группе обследованных, принимающих Теветен, выявлено достоверное снижение сердечно-сосудистых и цереброваскулярных осложнений, независимо от снижения уровня АД. Это тем более актуально, поскольку во всём мире каждый год регистрируется около 20 млн. инсультов, из которых 25% фатальные, а 75% заканчиваются временной или стойкой нетрудоспособностью. Огромное количество пациентов, перенесших инсульт, требует постоянной посторонней помощи. Кроме того, они не застрахованы от его повторения - по сравнению с остальной популяцией риск повторных нарушений мозгового кровообращения у них увеличивается в 15 раз.

Таким образом, исследование MOSES показало эффективность препарата теветен в снижении повторных мозговых инсультов у больных с АГ, однажды уже перенесших нарушения мозгового кровообращения [32].

В исследовании LIFE изучали влияние блокатора ангиотензиновых рецепторов - лозартана и β-блокатора - атенолола у пациентов с АГ, имеющих на ЭКГ гипертрофию миокарда левого желудочка. Результаты этого исследования показали снижение на 25% количества инсультов (25%) на фоне лечения лозартаном [33].

В очередном исследовании SCOPE участвовали пожилые пациенты 70-89 лет с артериальной гипертензией, принимающие блокатор ангиотензиновых рецепторов - кандесартан. И в этом исследовании наблюдалось снижение частоты инсультов на 27,8% на фоне лечения кандесартаном [34].

Для оценки эффективности лечения у больных с АГ старше 80 лет было проведено исследование HYVET, результаты которого показали, что комбинированная антигипертензивная терапия периндоприлом и индапамидом позволила снизить риск инсульта на 39% [35].

Проблемы особенностей течения АГ у больных, перенесших ишемический инсульт с риском развития повторных инсультов недостаточно изучены. Однако, доказано что, адекватная антигипертензивная терапия уменьшает частоту повторных нарушений мозгового кровообращения независимо от исходных цифр АД [36,37].

В китайском исследовании PATS были задействованы более 5000 пациентов с АГ и без неё с мозговым инсультом в анамнезе. Лечение индапамидом в дозе 2,5 мг в день в течение 3 лет продемонстрировало снижение частоты цереброваскулярных событий на 31% [38].

Метаанализ 18 длительных рандомизированных исследований показал эффективность β-адреноблокаторов и высоких доз диуретиков в профилактике мозгового инсульта. Согласно результатам A. Rogers et al., включавших 2742 пациента, большинство из которых перенесли ишемический инсульт, снижение систолического и диастолического АД привело к снижению повторного мозгового инсульта на 20% [39].

Снижение частоты инсульта установлено при использовании ингибиторов АПФ, блокаторов ангиотензиновых рецепторов, их комбинаций с диуретиками и антагонистами

кальция. При этом должны использоваться средства с доказанной эффективностью [40]. Необходимо помнить, что именно блокаторы ангиотензиновых рецепторов имеют церебропротективный эффект и чаще всего назначаются пожилым пациентам. В связи с этим эта группа препаратов получила широкое применение в практике [41]. При лечении АГ β-блокаторами незначительно снижалась частота развития инсульта [42].

Основа антигипертензивной терапии - это регулярность приёма медикаментозных препаратов и адекватный контроль АД. Несмотря на широкий выбор этих препаратов, лишь небольшая часть больных лечится эффективно [43]. Больные с АГ, перенесшие инсульт, не всегда правильно принимают антигипертензивные препараты. Чаще всего, они вспоминают об этих препаратах только в случае ухудшения самочувствия. Проведенное большое открытое исследование POWER, посвящённое оценке безопасности и эффективности антигипертензивной терапии у пациентов с риском сосудистых заболеваний, продемонстрировало рациональность применения блокатора ангиотензиновых рецепторов - эпросартана, который при снижении АГ на 40%, значительно уменьшал риск развития цереброваскулярных осложнений [44].

Таким образом, многочисленные проспективные исследования доказали, что своевременное адекватное лечение АГ снижает риск развития не только первичного, но и повторного инсульта. Следует отметить, что течение АГ у больных с впервые развившимся инсультом, не принимавших ранее антигипертензивную терапию, отличается большей тяжестью и частым развитием гипертонических кризов.

В рамках первичной профилактики АГ необходимо своевременное выявление, комплексное лечение, регулярный контроль и нормализация АД, что служит залогом предотвращения таких грозных осложнений, как инсульт и других цереброваскулярных событий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Коробко И.Ю. Артериальная гипертония и инсульты: возможности профилактики с помощью антигипертензивной терапии // Медицинские новости, 2012; №10: с. 25-28.
2. Скворцова В.И., Чазова И.Е, Стаховская Л.В. Вторичная профилактика инсульта. - М., 2002: 118 с.
3. Моисеев С.В., Фомин В.В. Блокаторы рецепторов ангиотензина II при артериальной гипертонии: 10 лет спустя // Клиническая фармакология и терапия, 2007; т.16, №1: с.48-52
4. Суслина З.А., Гераскина Л.А., Фонякин А.В. Артериальная гипертония и инсульт: связь и перспективы профилактики. Атмосфера. Кардиология. 2001; № 1: с. 5-7.
5. Галявич А.С., Галеева З.М. Лечение артериальной гипертензии в отдалённом периоде после мозгового инсульта. "Казанский медицинский журнал", 2003; №4, том 84
6. Гераскина Л.А. Артериальная гипертензия и инсульт: кардионеврологические аспекты вторичной профилактики // "Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика", 2014; №52: с.56-61.
7. Колчу И.Г., Дьячкова Е.Ю., Исакова Е.В. Церебральный инсульт и артериальная гипертензия. Особенности клинического течения // "Альманах клинической медицины", 2011; №24
8. Верещагин НВ, Моргунов ВС, Гулевская ТС. Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертонии. Москва: Медицина; 1997, 228 с.
9. O?Donnell M., Xavier D., Liu L. et all Risk factors for ischemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study// Lancet, 2010; Vol. 376: p. 112-123
10. Zhang Y., Agnoletti D., Safar M.E., Blacher J. Effect of antihypertensive agents on blood pressure variability: the Natrilix SR Versus Candesartan and Amlodipine in the Reduction of Systolic Blood Pressure in Hypertensive Patients (X-CELLENT) Study // Hypertension, 2011; Vol. 58, p. 155-160.
11. Фонякин А.В. Артериальная гипертензия и инсульт: стратегия и тактика антигипертензивной терапии // "Здоровье Украины", 2007; № 6: с. 9-11.
12. Фонякин А.В., Гераскина Л.А., Шандалин В.А. Подходы к снижению риска сердечно-сосудистых осложнений в отдалённые сроки ишемического инсульта //Неврология, нейропсихиатрия и психосоматика, 2010; № 4: с. 5-11.
13. Суслина З.А., Фонякин А.В., Гераскина Л.А. и др. / Практическая кардионеврология. М.: ИМА - ПРЕСС. 2010; 302 с.
14. Антипенко Е.А. Профилактика инсульта у пациентов с артериальной гипертензией // РМЖ, №10, 2014, с.728.
15. Фонякин АВ, Гераскина ЛА. Ключевые направления консервативной терапии при ишемическом инсульте // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика, 2013; №2: с.64-9.
16. The European Stroke Organization (ESO) Executive Committee; ESO Writing Committee. Guidelines for man-

agement of ischaemic stroke and transient ischaemic attacks 2008. Cerebrovascular Dis. 2008; 25(5): p. 457-507. DOI: 10.1159/000131083
17. Rashid R, Leonardi-Bee J, Bath Ph. Blood pressure reduction and secondary prevention of stroke and other vascular events // A systematic review. Stroke. 2003; 34 (11): p. 2741-9. DOI: http://dx.doi.org/10.1161/01.STR.0000092488. 40085.15.
18. Преображенский Д.В., Маренич А.В., Шатунова И.М., Сидоренко Б.А. Профилактика мозгового инсульта с помощью антигипертензивных препаратов: возможности и ограничения // Кардиология, 2002; №6: с.79-85.
19. Верещагина Е.В., Исакова Е.В., Котов С.В. Приверженность к гипертензивной терапии лиц из группы риска инсульта. Материалы X Всероссийского съезда неврологов с международным участием. Нижний Новгород, 2012, с.36.
20. Колчу И.Г., Дьячкова Е.Ю., Исакова Е.В., Котов С.В. Влияние предшествующей инсульту антигипертензивной терапии на его течение и исход // "Клиническая геронтология", 2011; том 17, №11-12: с. 68.
21. Карпов Ю.А. Европейские рекомендации по диагностике и лечению артериальной гипертонии 2013г: новый целевой уровень артериального давления и как его достичь в реальной практике // "Атмосфера. Новости кардиологии", №3, 2013, с 2-8.
22. Mancia G., Fagard R, Narkiewicz K et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // J. Hypertension, 2013; V.31, №7: p.1281.
23. Coope J., Warrender T.S. Randomized trial of treatment of hypertension in elderly patients in primary care // BMJ, 1986; 293: p.1145-1151
24. Фонякин А.В., Гераскина Л.А. Профилактика инсульта. Рекомендации по антигипертензивной терапии // "Нервные болезни", №3, 2016
25. Турна Э.Ю., Крючкова О.Н. Комбинированная антигипертензивная терапия её воздействие на жёсткость периферических сосудов у пациентов, перенесших ишемический инсульт // "Медицинские новости" 2013; №11 (230), с.77-79.
26. Галявич А.С., Галеева З.М. Артериальная гипертензия и мозговые инсульты. "Казанский медицинский журнал", №3, том 83, 2002, с.165-167.
27. Васильева А., Минушкина Л. Антигипертензивная терапия и профилактика инсультов // "Врач", №12, 2010, стр. 42-45
28. Хафизова Л.Ш., Хамидуллаева Г.А., Курбанова Д.Р., Каримова Б.Ш. Эффективность двойной комбинированной терапии у больных артериальной гипертензией с высоким кардиоваскулярным риском // "Артериальная гипертензия", 2015; №4 (42)
29. Старчина Ю.А. Антигипертензивная терапия в профилактике инсульта и когнитивных нарушений.
30. 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: V.358: p. 1033-1041
31. Карпов Ю.А. Антигипертензивная терапия как основа профилактики после перенесенного ишемического инсульта или транзиторной ишемической атаки // Consilium Medicum, 2011; том 13, №1: с. 50-52.
32. Schrader J., Luders S., Kulschewski A. et al. Morbidity and mortality after Stroke-Eprosartan Compared to Nitrendipin for Secondary prevention. Principal Results of a Prospective Randomized Controlled Study (MOSES) // Stroke, 2005; V.36: p.1218-1226.
33. Dahlot B., Devereux R., Kjeldsen S. et al. LIFE Study Group Cardiovascular morbidity and mortality in the Lozartan intervention for Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomized trial against atenolol // Lancet, 2002; V.359: p. 995-1003
34. Lithell H., Hansson L., Skoog I. et al. SCOPE Study Group. The Study on Coguition and Prognosis in the Elderly (SKOPE). Principal results of a randomized double-blind intervention trial // J. Hypertension, 2003; 21: p. 875-886
35. Beckett N., Peters R., Fletcher A. et al. HYVET Study Group. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older // N. Engl. J Med, 2008; V.358: p. 1887-1898.
36. Парфёнов В.А., Вербицкая С.В., Старчина Ю.А. Вторичная профилактика ишемического инсульта на основе антигипертензивной терапии. Ж. "Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика", №1, 2012, Москва, с. 96-101
37. Суслина З.А., Гераскина Л.А., Фонякин А.В. Артериальная гипертония, сосудистая патология мозга и антигипертензивное лечение. М.: Медиаграфикс, 2006; 200 с.
38. PATS Collaborating Group // Chin. Med. J., 1995: Vol.108: p.710-717
39. Rogers A., Neal B., Mac Mahon S. // Neurol. Rev. Int., 1997: Vol. 2; p. 12-15
40. Петрова М.Н., Васильева С.А. Актуальные вопросы вторичной профилактики артериальной гипертензии, осложнённой течениями. Сибирский медицинский журнал, 2007; том 22, №S2:
41. Бронская Г.М., Коршак Т.А., Казакевич Д.В. Клинико-фармакологическая характеристика блокаторов рецепторов ангиотензина II в лечении артериальной гипертензии и хронической сердечной недостаточности. Ж. "Проблемы здоровья и экологии", №3 (21), 2009, Москва, с.7-11
42. Снежицкий В.А. Антигипертензивная терапия: акцент на профилактику инсульта и церебропротекцию // "Медицинские новости", 2007, №1, с.15-20.
43. Подзолков В.И., Тарзиманова А.И. Рациональные комбинации в лечении артериальной гипертонии // "Рациональная фармакотерапия в кардиологии", Москва, 2010; № 6 (2), с. 192-196.
44. Парфёнов В.А., Вербицкая С.В. Профилактика инсульта на основе снижения артериального давления и исследование POWER // "Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика", №1, 2013

XÜLASƏ

ANTİHİPERTENZİV TERAPİYA İNSULT VƏ DİGƏR SEREBROVASKULYAR FƏSADLARIN PROFİLAKTİKASI KİMİ

Sultanova S.S., Qasımova F.N.
Ə. Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu, terapiya kafedrası, Baku, Azərbaycan

Məqalədə arterial hipertenziyanın optimallaşdırılması, erkən diaqnostikası, rasional müaləcəsi və düzgün nəzarətinin vacibliyini göstərən çoxsaylı randomizə olunmuş tədqiqatların nəticələri təqdim olunmuşdur. Göstərilən tədbirlər ölüm və əliliyin səbəbləri arasında birinci yer tutan insult və digər serebrovaskulyar fəsadların inkişafının qabağını almağa imkan verir.
Açar sözlər: arterial hipertenziya, randomizə olunmuş tədqiqatlar, insult, serebrovaskulyar fəsadlar.

SUMMARY

ANTIHYPERTENSIVE THERAPY AS PREVENTION OF STROKE AND OTHER CEREBROVASCULAR COMPLICATIONS

Sultanova S.S., Gasimova F.N.
Azerbaijan State Advanced Training Institute for Doctors named after A.Aliyev, Department of Therapy, Baku, Azerbaijan

This article presents the results of many randomized trials demonstrating the need for early diagnosis, rational treatment, the competent control and optimization of arterial hypertension. All these measures will prevent the development of stroke and other cerebrovascular complications, occupying one of the first places among causes of death and permanent disability.
Keywords: arterial hypertension, randomized trials, stroke, cerebrovascular complications.

Redaksiyaya daxil olub: 26.12.2016
Çapa tövsiyə olunub: 16.01.2017
Rəyçi: t.ü.e.d., Həsənov R.L.