

Артериальная гипертензия и риск инсульта

О.Д.Остроумова, В.М.Фомина

Кафедра факультетской терапии и профессиональных болезней ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И.Евдокимова Минздрава России

Артериальная гипертензия (АГ) является главным фактором риска (ФР) развития как ишемического, так и геморрагического инсульта. В Российской Федерации цереброваскулярные заболевания занимают 2-е место в структуре общей смертности населения (23,4%). Кроме того, инсульт является лидирующей причиной инвалидизации населения, 1/3 перенесших его больных нуждаются в посторонней помощи, еще 20% не могут самостоятельно ходить, лишь каждый пятый может вернуться к трудовой деятельности. К сожалению, показатель заболеваемости от инсульта среди лиц трудоспособного возраста в России увеличился за последние 10 лет более чем на 30%. Данная проблема помимо медицинского аспекта имеет еще и социальное значение. Так, стоимость лечения одного больного, перенесшего инсульт, включая стационарное лечение, медико-социальную реабилитацию и вторичную профилактику, составляет в нашей стране 127 тыс. руб. в 1 год, т.е. общая сумма прямых расходов на инсульт (из расчета: 499 тыс. случаев в 1 год) составляет 63,4 млрд руб. Непрямые расходы на инсульт, оцениваемые по потере внутреннего валового продукта страны из-за преждевременной смертности, инвалидности и временной нетрудоспособности населения, составляют в России около 304 млрд руб. в 1 год. Поэтому вопросы профилактики инсульта являются важной медицинской и социальной задачей.

В Российских рекомендациях по диагностике и лечению АГ (4-я редакция, 2010 г.) подчеркивается, что снижение артериального давления (АД) высокоэффективно как в первичной, так и во вторичной профилактике инсульта ишемического и геморрагического типов. Так, ретроспективный анализ результатов 61 проспективного обсервационного исследования показал, что снижение систолического АД (САД) на 10 мм рт. ст. в долговременной перспективе способно снизить смертность от инсульта на 40%. У людей среднего возраста снижение среднего САД даже на 2 мм рт. ст. может сопровождаться значительным снижением смертности от инсульта (на 10%). При этом снижение риска наблюдается во всех возрастных группах, включенных в анализ, т.е. от 40 до 89 лет. Наименьший риск инсульта отмечается у больных, у которых удалось достигнуть и поддерживать целевой уровень АД (менее 140/90 мм рт. ст. – для всех больных, менее 140/85 мм рт. ст. – для больных сахарным диабетом).

Однако, если роль снижения АД не вызывает сомнений, то для уточнения способности разных классов антигипертензивных препаратов (АГП) и их комбинаций снижать риск цереброваскулярных осложнений требуется проведение дальнейших исследований. В настоящее время внимание привлечено к двум из пяти основных классов АГП как наиболее перспективным в плане профилактики инсультов – блокаторам рецепторов ангиотензина II (БРА) и дигидропиридиновым антагонистам кальция (АК). В частности, класс БРА в ряде метаанализов был достоверно лучше как «старых» классов АГП (диуретиков и β-адреноблокаторов – β-АБ), так и ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) в плане профилактики цереброваскулярных событий, притом что снижение АД было примерно одинаковым на разных схемах лечения. Сходные данные получены и в отношении дигидропиридиновых АК. Однако внутри других классов АГП есть отдельные представители с четко доказанным церебропро-

тективным эффектом, например индапамид ретард среди диуретиков (исследование HYVET), периндоприл и рамиприл среди ИАПФ (исследования PROGRESS и HYVET).

В последние годы особое внимание привлечено к **повышенной вариабельности АД**, особенно долгосрочной, как дополнительного ФР развития инсульта у больных АГ. Так, в исследовании ASCOT-BPLA (Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial Blood Pressure-Lowering Arm) было показано, что у пациентов с АГ вариабельность АД, прежде всего долгосрочная, является сильным предиктором инсульта (как ишемического, так и геморрагического) независимо от среднего уровня АД. При этом оказалось, что антигипертензивный эффект препаратов и их влияние на вариабельность АД не взаимосвязаны. В крупнейшем метаанализе (2010 г.) при сравнении влияния на долгосрочную вариабельность АД монотерапии соответствующим классом АГП и плацебо обнаружено, что достоверно снижали вариабельность САД и диастолического АД между визитами только диуретики и АК. Однако, поскольку в настоящее время все приоритеты в отношении лечения АГ отданы **комбинированной антигипертензивной терапии**, гораздо больший интерес представляет оценка влияния разных комбинаций АГП на долгосрочную (visit-to-visit) вариабельность АД. При оценке эффекта добавления АГП «В» к ранее назначенным любым другим антигипертензивным лекарственным средствам обнаружено, что только добавление дигидропиридиновых АК обеспечивает значительное и достоверное снижение вариабельности САД.

Еще один важный дополнительный фактор, который повышает риск инсульта у больных АГ, – это **поражение органов-мишеней** – ПОМ (сердца – гипертрофия миокарда левого желудочка – ГМЛЖ, почек – микроальбуминурия – МАУ, сосудов – увеличение толщины комплекса интима–медиа сонных артерий и др.). Так, известно, что у пациентов с эссенциальной АГ без исходных цереброваскулярных нарушений наличие ГМЛЖ, как по данным электрокардиографии, так и по данным эхокардиографии, значительно повышает риск цереброваскулярных событий (инсульта) и транзиторных ишемических атак) вне зависимости от величины АД и других ФР. При увеличении толщины комплекса интима–медиа сонных артерий риск ишемических событий, как цереброваскулярных, так и коронарных, в том числе смертельных, также возрастает. Риск инсульта достоверно выше у больных АГ с наличием МАУ по сравнению с пациентами без нее. Поэтому в лечении больных АГ с ПОМ необходимо использовать АГП с органопротективными свойствами.

По влиянию на регресс ГМЛЖ у трех классов АГП (ИАПФ, БРА и АК) выявлен так называемый класс-эффект. У диуретиков и β-АБ класс-эффект в отношении регресса ГМЛЖ отсутствует. Однако диуретик индапамид ретард имеет уникальный для этого класса АГП кардиопротективный эффект: он способен уменьшать ГМЛЖ. Липофильные β-АБ (биспролол, небиволол, метопролол) также вызывают регресс ГМЛЖ, в отличие от гидрофильных (атенолол).

По способности уменьшать МАУ в плане класс-эффекта нет равных ИАПФ и БРА. Однако нефропротективный эффект выявлен у отдельных представителей других классов АГП, например у дигидропиридинового АК лерканидипина и диуретика индапамида ретард.

В плане вазопротекции класс-эффект констатирован у АК и ИАПФ. Хотя имеется несколько небольших исследований о том, что целый ряд представителей класса сартанов (лозартан, валсартан, телмисартан, кандесартан, олмесартан) обладает вазопротективными свойствами. Таковые свойства выявлены у высокоселективных β -АБ, например небиволола, метопролола сукцината, диуретика индапамида ретард. Все эти данные нашли отражения в рекомендациях по лечению АГ, в которых подчеркивается важность правильного выбора АГП в лечении больных с наличием ПОМ.

Еще одним важным дополнительным ФР развития инсульта является **избыточный утренний подъем АД**. В этой связи в последние годы особое внимание привлечено к АГП так называемой сверхпродолжительности действия, т.е. тем, которые действуют более 24 ч. К ним относятся, например, диуретик индапамид ретард, ИАПФ периндоприл, БРА телмисартан и лозартан. Назначение этих препаратов позволяет более надежно контролировать АД в ранние утренние часы.

В настоящее время все приоритеты в лечении АГ отданы комбинированной терапии. Согласно современным подходам комбинированная терапия многим больным АГ показана уже на старте лечения. Комбинацию двух АГП в низких дозах назначают пациентам с высоким или очень высоким риском сердечно-сосудистых осложнений, т.е. с наличием у них ПОМ, метаболического синдрома, сахарного диабета, ассоциированных клинических состояний, трех и более дополнительных ФР (Российские рекомендации по диагностике и лечению АГ, 2010). При этом предпочтительным является назначение фиксированных комбинаций. К преимуществам комбинированной терапии, в том числе и на старте лечения, относят тот факт, что в большинстве случаев назначение препаратов с разными механизмами действия позволяет, с одной стороны, добиться целевого АД у большего числа больных, а с другой – минимизировать количество побочных эффектов. Комбинированная терапия также позволяет подавить контррегуляторные механизмы повышения АД, усилить органопротективные эффекты. Все это в совокупности способствует в большей степени снижению риска осложнений, в том числе cerebrovasкулярных. Применение фиксированных комбинаций АГП в одной таблетке повышает приверженность больных лечению (на 24%, по данным соответствующего мета-анализа) и, следовательно, способствует более надежному контролю АД в пределах целевых значений, что и обуславливает более низкую вероятность развития инсульта.

Под «**вторичной профилактикой**» понимают профилактику повторного инсульта, если у пациента уже был ранее инсульт (ишемический или геморрагический), или профилактику первого инсульта после транзиторной ишемической атаки (ТИА). Риск возникновения ишемического инсульта после перенесенной ТИА в 12 раз выше по сравнению с пациентами того же пола и возраста без ТИА. Значение вторичной профилактики в последние годы значительно возросло, поскольку в России достигнуты успехи в снижении смертности от инсульта и, следовательно, увеличилось число выживших больных, нуждающихся уже во вторичной профилактике.

Роль снижения АД до целевого уровня во вторичной профилактике инсульта, как ишемического, так и геморрагического, в настоящее время не вызывает со-

мнений. Однако так же, как и для первичной профилактики инсульта, преимущества тех или иных классов АГП нуждаются в дальнейшем изучении. К сожалению, доказательная база, касающаяся профилактики повторного инсульта, очень мала и включает всего 5 исследований. В двух из них препаратом исследования был диуретик индапамид, и в них же получены впечатляющие результаты о снижении риска повторного инсульта. В исследовании PATS монотерапия индапамидом 2,5 мг в течение двух лет против плацебо у пожилых пациентов с инсультом или ТИА в анамнезе обеспечила достоверное снижение риска инсульта на 31%. В широко известном исследовании PROGRESS индапамид использовался как 2-й препарат в добавление к периндоприлу. И если в общей группе (монотерапии периндоприлом и комбинированной терапии периндоприл + индапамид) снижение риска повторного инсульта составило 28%, то на фоне комбинированной терапии периндоприл + индапамид риск повторного инсульта снизился на 43%. Результаты этих двух исследований легли в основу американских рекомендаций по вторичной профилактике инсульта 2011 г. В отличие от российских и европейских рекомендаций в них отмечено: «Имеющиеся данные указывают, что диуретики или их комбинация с ИАПФ являются предпочтительными во вторичной профилактике инсульта (класс I; уровень доказательности А)».

Таким образом, АГ является главным ФР развития как первого, так и повторного инсульта ишемического или геморрагического типа. Задача №1 в профилактике инсульта у больных АГ – это достижение целевого уровня АД. Большое значение имеет правильный выбор АГП с учетом его дополнительных свойств, в том числе органопротективных, способности снижать вариабельность АД, а также наличия доказательной базы в плане церебропротекции.

Список использованной литературы

1. Гусев Е.И., Скворцова В.И., Стаховская Л.В. Проблема инсульта в Российской Федерации: время активных совместных действий. Журн. неврологии и психиатрии. 2007; 8: 4–10.
2. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Системные гипертензии. 2010; 3: 5–26.
3. Смертность населения Российской Федерации, 1998 г. (статистические материалы). М.: Минздрав России, 2006; 36.
4. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE et al. HYVET Study Group. N Engl J Med 2008; 358 (18): 1887–98.
5. Furie KL, Kasner SE, Adams RJ 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.
6. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N et al. Prospective Studies Collaboration. 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.
7. Reboldi G, Angeli F, Cavallini C et al. Comparison between angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers on the risk of myocardial infarction, stroke and death: a meta-analysis. J Hypertens 2008; 26 (7): 1282–9.
8. Rotwell PM, Howard SC, Dolan E et al. Prognostic significance of visit-to-visit variability, maximum systolic blood pressure, and episodic hypertension. Lancet 2010; 375: 895–905.
9. Rotwell PM, Howard SC, Dolan E et al. ASCOT-BPLA and MRC Trial Investigators. Effects of beta-blockers and calcium-channel blockers on within individual variability in blood pressure and risk of stroke. Lancet Neurology 2010; 9: 469–80.
10. Staessen JA, Wang J-G, Thijs L. Cardiovascular prevention and blood pressure reduction: a quantitative overview updated until 1 March 2003. J Hypertens 2003; 21: 1055–76.
11. Verdecchia P, Angeli F, Gattobigio R et al. Impact of Blood Pressure Variability on Cardiac and Cerebrovascular Complications in Hypertension. Am J Hypertens 2007; 20: 154–61.

