

Зниження факторів ризику розвитку інсульту шляхом комплексного контролю артеріальної гіпертензії

В Одесі 10-12 вересня відбувся XI «Нейросимпозіум». Серед багатьох теоретичних та практичних майстер-класів під керівництвом видатних вчених з України, Франції, Бельгії, країн Балтії було розглянуто актуальну тему комбінованої профілактики і лікування інсульту на тлі артеріальної гіпертензії (АГ). Про нові стратегії лікування повторного інсульту, що базуються на даних доказової медицини, доповів **Юрій Миколайович Сіренко, д. мед. н., професор кафедри кардіології та функціональної діагностики Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, завідувач відділення симптоматичних гіпертензій ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України (м. Київ).**

Незважаючи на доведену високу ефективність антигіпертензивної терапії та доступність діагностики й моніторингування перебігу захворювання, значна частка хворих на АГ залишається невиявленою або лікується неадекватно (ASA Council on Stroke, 2006). У великому дослідженні InterStroke були показані фактори, асоційовані з ризиком розвитку інсульту (O'Donnell et al., 2016). Після ретельного аналізу усіх отриманих даних фахівці дійшли висновку, що у пацієнтів, в анамнезі яких був підвищений артеріальний тиск (АТ), утрічі зростала вірогідність виникнення інсульту.

Якщо порівняти будь-які інші фактори ризику, як-то психо-соціальні причини, куріння, порушення ліпідного обміну, цукровий діабет чи серцеві події (фібриляція передсердь, гіпертрофія лівого шлуночка або наявність його тромбозу й аневризми), виявляється, що вони трапляються значно рідше, ніж АГ. Згідно з критеріями, зазначеними в останніх рекомендаціях Європейського товариства кардіологів та Європейського товариства гіпертензії (ESC/ESH, 2018), при АТ >130/80 мм рт. ст. АГ діагностують у половини населення.

Для первинної профілактики інсульту доцільними є такі стратегії, як модифікація способу життя, скринінг хворих високого ризику, контроль факторів ризику – антигіпертензивне лікування. Щодо вторинної, застосовують антигіпертензивну, ліпідознижувальну, антикоагулянтну та антитромбоцитарну терапію, хірургічну ревазкуляризацію. Доповідач звернув увагу слухачів, що як у первинній, так і у вторинній профілактиці декларується антигіпертензивна терапія. Це вказує на те, що процеси, які відбуваються у мозку під час інсульту, – не первинне ураження, то є судинна патологія.

Як зауважив спікер, у доказовій медицині наразі немає нейпропектора, який би чинив ефект на прогноз розвитку інсульту або повторного епізоду. Проте є нагода впливати на судинний компонент. У популяційному дослідженні залежності виникнення інсульту від рівня АТ (Prospective Studies Collaboration, 2002) було показано,

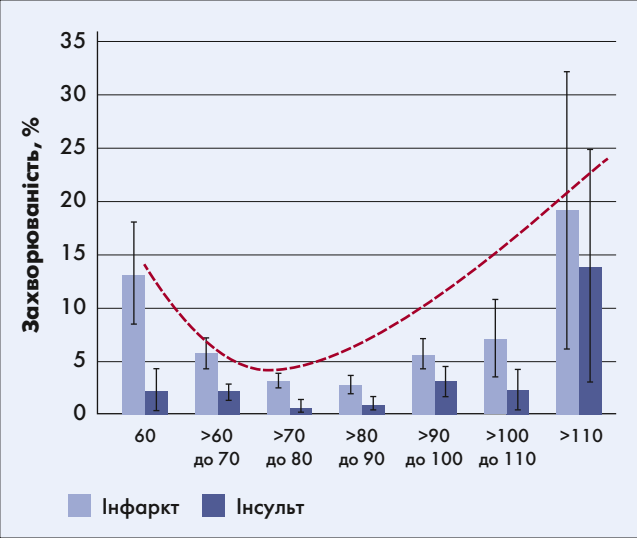


Рис. 1. Рівень АТ при інфаркті та інсульті

Примітка: Адаптовано за Messerli et al., 2006.

	Крок I Початкова терапія Подвійна комбінація	іАПФ або БРА + БКК або діуретик	Монотерапію може бути призначено пацієнтам із низьким ризиком та АГ 1-го ст., особам >80 років або ослабленим хворим
	Крок II Потрійна комбінація	іАПФ або БРА + БКК + діуретик	
	Крок III Потрійна комбінація + спіронолактон або інші препарати	Резистентна АГ Додати спіронолактон у дозі 25-50 мг/добу або інший діуретик, або α-блокатор, або β-блокатор	Розглянути доцільність направлення до спеціалізованого центру обстеження
		β-блокатор розглядати на будь-якому етапі за наявності показань для застосування: ІХС, ХСН, після ІМ, ФП, молоді жінки, які планують чи вагітні	Комбісарт

Рис. 2. Основна терапевтична стратегія щодо зниження АГ

Примітка: Адаптовано за Williams et al., 2018.

що, починаючи з рівня систолічного АТ (САТ) 115 мм рт. ст., кожне зростання на 20 мм рт. ст. у будь-якій віковій категорії підвищує ризик виникнення інсульту вдвічі. Відповідно до результатів метааналізу понад 60 клінічних випробувань із застосування антигіпертензивної терапії, зниження систолічного АТ на 2 мм рт. ст. асоційоване зі зменшенням ризику розвитку інсульту на 10% (Lewington et al., 2002).

Дослідження The Cooperative Study (1970) є першим у світі доказовим проектом, в якому показано, що зниження АТ достовірно впливає на зменшення вірогідності розвитку інсульту. Так, 380 чоловіків віком 50 років із діастолічним АТ (ДАТ) 90-114 мм рт. ст. отримували комбінований антигіпертензивний препарат, до складу якого входили гідрохлортiazид, резерпін, гідралазин. Як наслідок, зниження АТ привело до зменшення ризику інсульту в чотири рази.

Слід пам'ятати: якщо інтенсивно досягати цільових рівнів АТ – ризик виникнення інсульту буде на 20% нижчим, ніж якщо застосовувати антигіпертензивну терапію без контролю (Blood Pressure Lowering Treatment Trialists Collaboration, 2000). Також важливою умовою є час досягнення контролю АТ. У межах випробування VALUE в пацієнтів, у яких спостерігалася швидка відповідь на антигіпертензивне лікування (контроль АТ) протягом першого місяця, відзначено меншу ймовірність виникнення інсульту на 20% (Weber et al., 2004).

Професор Сіренко також зупинився на результатах дослідження ACCORD-BP (2010), в якому хворим на цукровий діабет 2-го типу призначали інтенсивний та звичайний контроль АТ. Серед пацієнтів з інтенсивним контролем, що досягали рівня САТ 120 мм рт. ст., ризик виникнення інсульту знижувався на 40%. Тож доповідач зазначив, що рівень САТ напряму пов'язаний з ймовірністю розвитку інсульту.

Що стосується препаратів для контролю рівня АТ, Юрій Миколайович озвучив п'ять загальновідомих груп антигіпертензивних засобів: β-блокатори, тiazидні діуретики, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (іАПФ), блокатори рецепторів ангіотензину II (БРА), блокатори кальцієвих каналів (БКК).

Професор звернув увагу аудиторії на результати одного з найбільших досліджень ALLHAT (2002), в якому взяли участь понад 40 тис. хворих. Пацієнтів рандомізували на чотири групи: у першій вони отримували терапію хлортiazидом, другій – амлодипіном, третій – лізиноприлом, четвертій – плацебо. Визначено, що хлортiazид був ефективніший, ніж інші препарати в попередженні інсульту. У метааналізі 28 випробувань, де взяли участь хворі з коронарними (n=9509) та цереброваскулярними (n=5971) подіями, вивчали ефективність двох класів препаратів: іАПФ та БКК (Verdecchia et al., 2005). Показано, що іАПФ навіть у мінімальних дозуваннях сприяють суттєвому зниженню ризику розвитку коронарних подій. Що стосується профілактики інсультів, ефективнішими виявилися БКК (також за мінімальних доз).

Ю.М. Сіренко зауважив, що часто лікарі ставлять під сумнів необхідність жорсткого контролю АТ у літніх пацієнтів. У випробуванні SCOPE було розглянуто можливість попередження інсульту в майже 5 тис. пацієнтів віком >70 років з ізольованою систолічною АГ (Parademetriou et al., 2004). При зниженні САТ ризик розвитку інсульту достовірно скорочувався. Таким чином, ніколи не пізно починати антигіпертензивну терапію з метою зменшення ризику інсульту.

Які ж інші препарати, окрім антигіпертензивних, можуть сприяти первинній профілактиці інсультів? Юрій Миколайович навів дані дослідження ASCOT (Sever et al., 2003). Пацієнтам з АГ без ускладнень призначали аторвастатин по 10 мг, що сприяло зниженню ризику інсульту на 27% додатково до антигіпертензивного ефекту. У випробуванні JUPITER для первинної профілактики інсульту застосовували розувастатин у дозі 20 мг, що привело до зменшення ймовірності розвитку ішемічного інсульту на 51% порівняно із плацебо (Everet et al., 2010).

Спираючись на рекомендації ESC та ESH (2018), професор розповів про схеми зниження АГ, які змінили принцип лікування пацієнтів. Так, усі хворі мають отримувати комбіноване антигіпертензивне лікування. Монотерапію призначають лише пацієнтам із низьким ризиком або АГ 1-го ст. та більшості осіб похилого віку >80 років. Лікування таких хворих рекомендовано здійснювати однією таблеткою з фіксованою комбінацією. Препаратами вибору є блокатори ренін-ангіотензивної системи (іАПФ або БРА) + БКК або діуретик. Якщо така схема лікування не допомагає, варто призначити потрійну комбінацію в одній таблетці, а саме іАПФ або БРА + БКК + тiazидний діуретик. Якщо ефекту не досягнуто, до цих препаратів додають спіронолактон по 25-50 мг на добу або інший діуретик, або α-блокатор, або β-блокатор. Слід пам'ятати, що за неефективності 3-компонентного лікування треба направити хворого до спеціалізованої клініки для додаткового обстеження (рис. 2).

Далі доповідач зупинився на ліках, які можна використовувати як перший чи другий кроки терапії осіб з АГ. Популярним сьогодні є комбінований препарат валсартан з амлодипіном, що продемонстрував високу ефективність та наявний на українському фармринку від вітчизняного виробника (Комбісарт, АТ «Київський вітамінний завод»). Серед потрійних комбінацій найчастіше призначають валсартан, амлодипін, гідрохлортiazид. Даний потрійний лікарський засіб теж доступний у нашій країні (Комбісарт Н, АТ «Київський вітамінний завод»).

Окрім того, професор привернув увагу слухачів до результатів вітчизняного дослідження ТРИМАРАН (Сіренко і співавт., 2018).

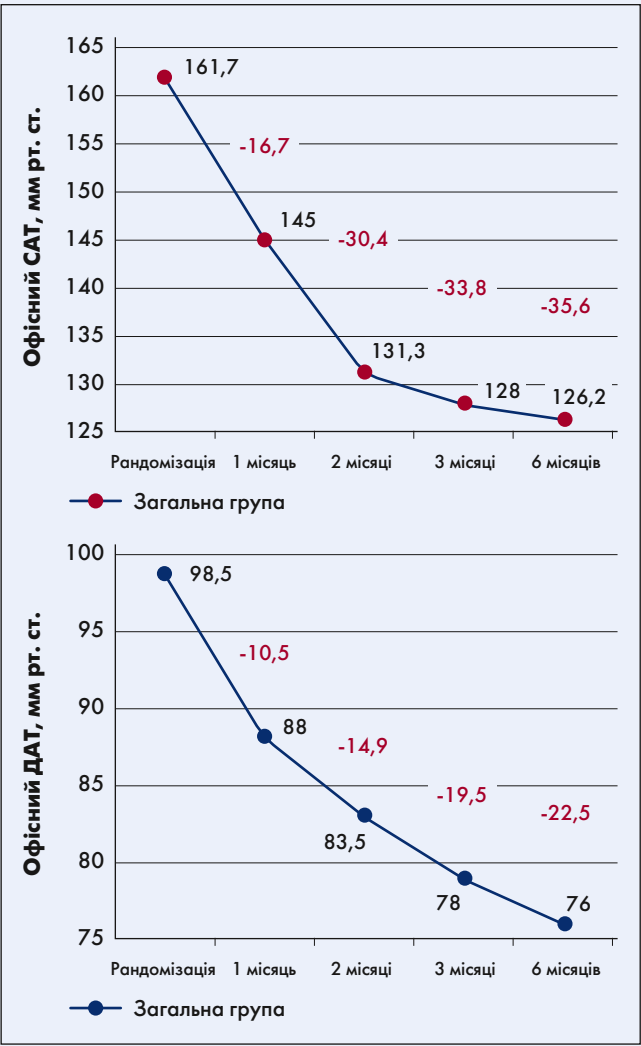


Рис. 3. Динаміка офісного АТ при застосуванні препаратів Комбісарт та Комбісарт Н

Метою роботи була оцінка терапевтичної ефективності генеричної потрійної фіксованої комбінації валсартану/амлодипіну/гідрохлортiazиду і подвійної фіксованої комбінації валсартану/амлодипіну в пацієнтів з АГ 2-3-го ст. Загалом зниження офісного АТ склало 35,6/22,5 мм рт. ст. (p<0,05), при застосуванні подвійної та потрійної комбінації – 35/19 і 42/26 мм рт. ст. (p<0,05) відповідно. Цільового АТ при офісному вимірюванні досягли 93,3% усіх пацієнтів, 90,9% на подвійній комбінації і 95,7% – на потрійній (рис. 3).

Як наголосив доповідач, важливо пам'ятати, що ризик повторного інсульту залежить не від ішемії мозку або об'єму ураження, а від процесу в судинах. Щоб попередити повторний інсульт, потрібно впливати на судини.

Одну з тез доповіді професор Сіренко присвятив важливості антигіпертензивної терапії після інсульту. Після невдалих спроб використання β-блокатора атенололу в 90-х рр., що не давав бажаного ефекту в профілактиці повторного інсульту, увагу лікарів привернуло китайське дослідження PATS. За його даними у 5,5 тис. хворих, що отримували індапамід (tiazидний діуретик), після зниження АТ ризик повторного інсульту зменшився на 30% (PATS Collaboration Group, 1995). Також у випробуванні PROGRESS (2001) показано, що активна антигіпертензивна терапія подвійною комбінацією периндоприлу (іАПФ), індапаміду (діуретик) знижувала вірогідність інсульту на 28%.

З огляду на вищевикладене та спираючись на рекомендації ESC/ESH (2018) із лікування АГ в осіб з ішемічним інсульт, доцільно розглянути цільовий рівень АТ 120-130 мм рт. ст. і стратегію приймання комбінованих препаратів, що включають блокатор РАС + БКК або тiazидний діуретик.

Щодо застосування статинів із метою вторинної профілактики, доповідач розглянув дані масштабного дослідження SPARCL (Brooks et al., 2006). На тлі терапії максимальною дозою аторвастатину (80 мг) ризик розвитку всіх інсультів знижувався на 16%, фатального – на 43%. Отже, у рекомендаціях ESC/ESH (2018) вказано на доцільність застосування статинотерапії у пацієнтів із високим серцево-судинним ризиком та встановленими цільовими рівнями холестерину й ліпопротеїдів низької щільності (для різних категорій хворих).

Професор також наголосив на такому важливому факторі успішності терапевтичних стратегій, як комплаєнс. Якщо прихильність пацієнтів до комбінованої терапії складає >80%, то ризик ускладнень приблизно вдвічі менший (Bansilal et al., 2016). Тобто задача лікарів не просто призначити препарат, але й відстежити, чи пацієнт застосовує лікування у повному обсязі.

Отже, на сьогодні стратегія профілактики інсульту (як первинна, так і вторинна) базується на застосуванні антигіпертензивного лікування – дво- (Комбісарт) або трикомпонентної комбінації (Комбісарт Н) в одній таблетці, статинів та за наявності показань – антикоагулянтної чи антитромбоцитарної терапії.

Підготував **Денис Соколовський**

Комбісарт

Комфортний контроль АТ!



GMP STANDART



-33% ↓
ЗАГАЛЬНА СМЕРТНІСТЬ

-50% ↓
РИЗИК ІНСУЛЬТУ

-33% ↓
РИЗИК ЦД

»» Щоденний прийом **Комбісарту** або **Комбісарту Н** дозволяє уникнути розвитку серцево-судинних ускладнень^{1,2}



КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД
Якість без компромісів!

1. Calhoun DA, Lacourciere Y, Chiang T.Y., Glazer R.D. Triple Antihypertensive Therapy With Amlodipine, Valsartan, and Hydrochlorothiazide: A Randomized Clinical Trial. Hypertension 2009;54:32–39.
2. Samir Helmy Assaad-Khalil et al. Real-world effectiveness of amlodipine/valsartan and amlodipine/valsartan/hydrochlorothiazide in high-risk patients and other subgroups. Vasc Health Risk Manag. 2015; 11: 71–78.
Інформація для спеціалістів з сфери здоров'я. Перед використанням ознайомитись з вказівкою та літературою. Реєстраційне посвідчення МОЗ України: Комбісарт - № UA/15340/01/01 та № UA/15341/01/01 від 19.07.2016;
Комбісарт-Н - № UA/15124/01/01 та № UA/15125/01/01 від 12.05.2016. Виробник: АТ «Київський вітамінний завод». Місцеве виробництво. Україна, 04073, м. Київ, вул. Котляревська, 58.