

Лечить нельзя ждать:

выбор антигипертензивной терапии для вторичной профилактики ишемических инсультов

На сегодняшний день артериальная гипертензия (АГ) признана самым значимым фактором риска развития инсульта. Кроме того, существует прямая зависимость между уровнем систолического артериального давления (САД), диастолического артериального давления (ДАД) и риском инсульта.



профессором Юрием Николаевичем Сиренко.

Вопросам тактики антигипертензивной терапии для профилактики повторного инсульта, была посвящена беседа нашего корреспондента с главным внештатным специалистом МЗ Украины по специальности «Кардиология», заведующим отделом симптоматических гипертензий ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, доктором медицинских наук, профессором

— В отношении антигипертензивной терапии для вторичной профилактики инсультов, где следует поставить запятую во фразе «лечить нельзя ждать»?

— В Украине традиционно сложилась такая ситуация, что пациенты с инсультом становятся заложниками несостоятельности системы реабилитации, направленной сугубо на восстановление двигательных, моторных функций или речи. В то время как, профилактика возникновения повторного инсульта упускается или остается вне поля зрения врачей. Хочу обратить внимание практических врачей на необходимость четкого разделения реабилитационного и профилактического направлений в ведении пациентов с инсультами и подчеркнуть, что реабилитационные мероприятия не имеют никакого отношения к вторичной профилактике инсультов.

В 75% случаев причина инсульта — это повышенное артериальное давление (АД). И после развития первого эпизода нарушения мозгового кровообращения у больных с повышенным АД, вскоре последует второй и третий, поскольку цереброваскулярная патология продолжает прогрессировать. Таким образом, усилия специалистов должны быть переориентированы с исключительно реабилитации и на вторичную профилактику инсульта.

С точки зрения доказательной медицины, назначение антигипертензивной терапии — это пункт номер один для профилактики повторных инсультов.

В современных рекомендациях ведения таких больных указано, что снижение АД пациентам, перенесшим инсульт или транзиторную ишемическую атаку (ТИА), обеспечивает как снижение риска повторных цереброваскулярных событий, так и других сердечно-сосудистых событий. И целевым значением определен уровень АД менее 130/80 мм.рт.ст.

Принятие того, что антигипертензивная терапия необходима пациентам после инсульта, пришло не сразу. История началась в начале 90х годов, когда были проведены первые несколько исследований, оценивающих эффективность снижения АД, в частности, при назначении атенолола, у больных после инсульта. В этих исследованиях, атенолол не показал эффективности в снижении риска повторных инсультов. И вопрос, есть ли польза от антигипертензивной терапии, остался открытым.

Публикация результатов исследования PATS в 1995 году прошла незамеченной. Несмотря на то, что в этом исследовании с участием 5000 больных, перенесших инсульт или ТИА, снижение АД с помощью оригинального индапамида* 2,5 мг привело к достоверному снижению риска повторных инсультов на 29% и общей смертности на 9%.

Четкий ответ на вопрос о пользе антигипертензивной терапии для пациентов после инсульта был получен позже — в 2000 г, после оглашения результатов исследования PROGRESS. В этом исследовании с участием более 6000 пациентов с инсультом или ТИА в анамнезе было показано, что активная антигипертензивная терапия у таких пациентов приводит к достоверному уменьшению риска развития повторного инсульта на 28% и сердечно-сосудистых событий на 26%. В качестве антигипертензивной терапии в исследовании PROGRESS использовался оригинальный периндоприл**, к которому потом, при необходимости, добавляли индапамид. Важно подчеркнуть, что при приеме комбинации периндоприла с индапамидом* снижение риска инсульта было еще более выраженным — на 43% (рис. 1).

Таким образом, вопрос о необходимости снижения АД пациентам, перенесшим инсульт, был решен. И ответ был получен благодаря результатам исследования PROGRESS, а точнее, благодаря успешному назначению комбинации периндоприла и индапамида, и это зафиксировано в рекомендациях по ведению таких пациентов.

Так, например, в рекомендациях Американской Ассоциации инсульта указано, что снижение АД рекомендовано для профилактики повторного инсульта и предупреждения других сосудистых осложнений у больных с ишемическим инсультом или ТИА, и наибольшая доказательная база получена для комбинации ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) и диуретика в исследовании PROGRESS (в котором назначали периндоприл+ индапамид)*.

Таким образом, назначение антигипертензивной терапии, наряду с антитромботической и гиполипидемической терапией, больным после инсульта или ТИА является целесообразным и оправданным решением с точки зрения влияния на дальнейший прогноз таких больных.

— Врачи какой специальности, на Ваш взгляд, должны назначать антигипертензивную терапию пациентам, перенесшим инсульт или ТИА?

— Антигипертензивную терапию больному после инсульта или ТИА могут назначить и реаниматолог, и невролог, и семейный врач, и терапевт, и кардиолог. В реальной клинической практике действия врачей разной специальности мало согласованы между собой и, конечно, невролог, должен проследить за назначением базисной терапии, включая антигипертензивную, или самостоятельно назначить ее.

Распространенными ошибками при лечении этих пациентов является использование методов лечения, не обладающих научной доказательной базой в отношении влияния на прогноз и продолжительность жизни.

— На что опираться при выборе антигипертензивной терапии для пациентов, перенесших инсульт?

— При выборе антигипертензивного препарата для лечения пациентов с инсультом в анамнезе необходимо опираться на данные доказательной медицины. Если мы хотим получить тот же эффект, который был получен в исследовании, мы должны воспроизвести ту схему лечения, которая в нем использовалась. И тогда, мы можем ожидать того же результата. В данном случае, назначая антигипертензивную терапию пациентам перенесшим инсульт, мы ожидаем снижения риска повторного инсульта.



Рис. 1. Снижение риска повторного инсульта у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями в анамнезе при приеме комбинации периндоприл и индапамид в исследовании PROGRESS

Прим. ред: # В Украине оригинальный индапамид зарегистрирован под названием Арифон ретард;

В Украине оригинальный периндоприл зарегистрирован под названием Престариум 5-10 мг;

* Фиксированная комбинация периндоприла/индапамида, зарегистрирована в Украине в различных дозировках:

Нолипрел аргинин (периндоприл 2,5 мг/индапамид 0,625 мг); Нолипрел аргинин Форте (периндоприл 5 мг/индапамид 1,25 мг) и Нолипрел Би-форте (периндоприл 10 мг/индапамид 2,5 мг).

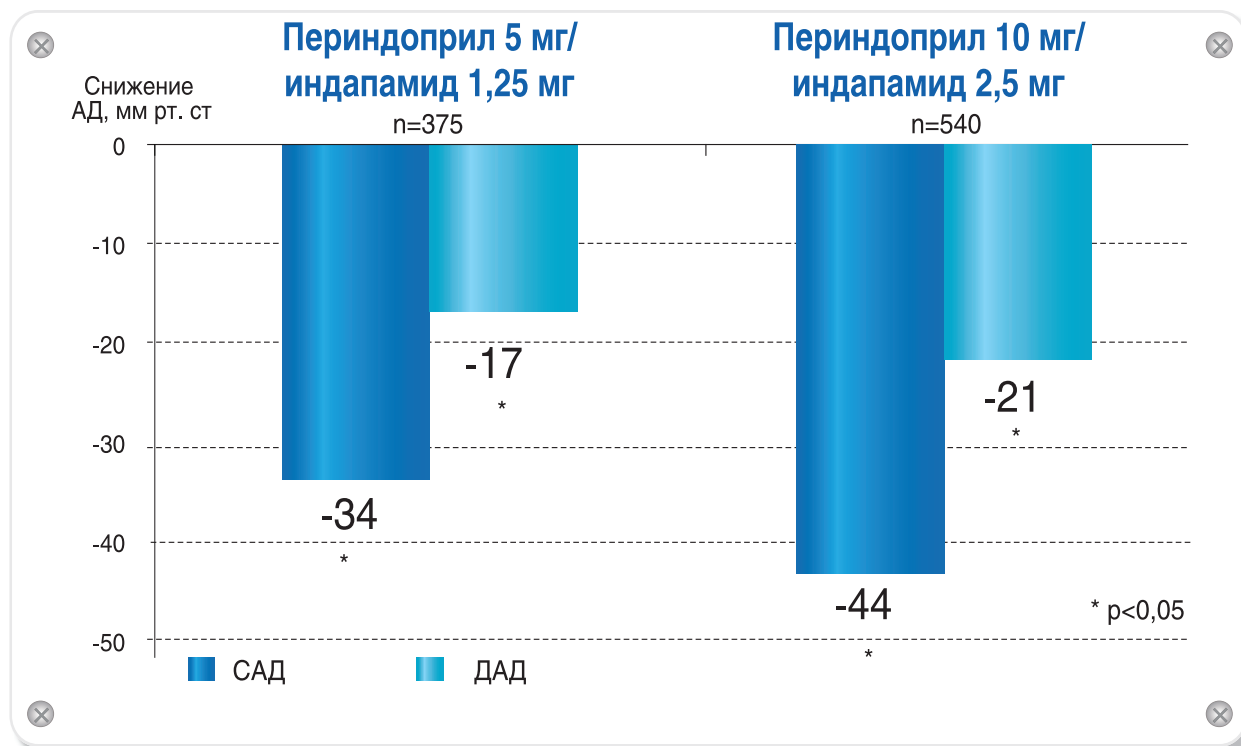


Рис. 2. Снижение АД у пациентов с АГ через 12 недель терапии комбинацией периндоприла/индапамида

Наиболее убедительные доказательства получены для комбинации периндоприла и индапамида* в исследовании PROGRESS. При применении этой комбинации у пациентов, перенесших инсульт или ТИА, снижался риск всех типов инсульта, в том числе и ишемического на 36%, и геморрагического – на 73%.

В отношении применения других антигипертензивных препаратов, следует отметить, что количество исследований, посвященных данной проблеме, достаточно ограничено. На сегодняшний день, не было получено достоверного снижения риска повторных инсультов при применении β -блокаторов или иАПФ в монотерапии. Однако, мы должны принять во внимание, что количество данных небольшое. Так, нет исследований оценивающих влияние антагонистов кальция на риск повторного инсульта. А, в отношении применения блокаторов рецепторов к ангиотензину II (БРА II) у постинсультных пациентов данные противоречивы. Так, применение телмисартана в исследовании PROFESS у больных с инсультом в анамнезе не привело к уменьшению риска повторного инсульта. В то же время, в исследовании MOSES были показаны преимущества эпросартана перед антагонистом кальция нитрендипином. Однако, к дизайну этого исследования возник ряд вопросов, в связи с чем его результаты интерпретируются с осторожностью.

Таким образом, комбинация иАПФ-периндоприла и диуретика индапамида обладает наиболее убедительной доказательной базой в отношении эффективности в предупреждении развития повторных инсультов, и мы можем опираться на этот факт при выборе антигипертензивной терапии.

– Как Вы можете объяснить полученные преимущества комбинации периндоприла и индапамида для пациентов с инсультом или ТИА в анамнезе?

В первую очередь, полученные преимущества данной комбинации в снижении риска повторных инсультов связаны с ее высокой эффективностью в снижении АД. Так, в клинических исследованиях с участием больных с артериальной гипертензией (АГ) при назначении периндоприла 5 мг/индапамида 1,25 мг было получено снижение АД на 34/17 мм.рт.ст. от исходного, а при назначении максимальных дозировок – периндоприла 10 мг/ индапамида 2,5 мг – на 44/21 мм.рт.ст. (рис 2).

Также, данная комбинация обеспечивает стабильный контроль АД в течении суток. Этот факт тоже играет свою роль в снижении риска повторных инсультов, так как известно, что повышение АД в утренние часы может стать причиной нового инсульта.

Еще один важный момент: такой выраженный и стабильный эффект в снижении АД при назначении данной комбинации не сопровождается снижением мозгового кровотока. В исследованиях с помощью скинтиграфии и транскраниальной доплерографии было показано, что мозговой кровоток не меняется при длительном приеме комбинации периндоприла с индапамидом, а в ряде случаев даже возрастает.

Существует также гипотезы, что механизмы, посредством которых комбинация периндоприла и индапамида предупреждает развитие повторных инсультов, связаны не только со снижением АД. Возможные варианты – антиатерогенные эффекты данной комбинации

и влияние на микроциркуляцию. Так, для периндоприла доказана способность уменьшать прогрессирование атеросклеротического повреждения сосудов. Кроме того, в нескольких исследованиях, была показана способность комбинации периндоприла и индапамида улучшать микроциркуляцию в органах-мишенях за счет увеличения количества функционирующих капилляров.

С учетом всех этих данных, комбинация периндоприла и индапамида может рассматриваться как терапия первого выбора для пациентов, перенесших инсульт или ТИА.

На основании вышеизложенного можно сделать следующие выводы:

- ✓ антигипертензивная терапия должна назначаться пациентам, перенесшим инсульт или ТИА на ранних этапах их ведения;
- ✓ следует стремиться к достижению уровня АД <130/80 мм.рт.ст. с помощью комбинированной антигипертензивной терапии;
- ✓ рекомендованной антигипертензивной комбинацией, эффективность которой доказана для вторичной профилактики инсультов у больных, перенесших инсульт или ТИА, является комбинация иАПФ и диуретика (периндоприла и индапамида).

Подготовила **Наталья Очеретяная**

Информация предназначена для размещения в специализированных изданиях, предназначенных для медицинских учреждений и врачей, а также для распространения на семинарах конференциях, симпозиумах на медицинскую тематику

Нолипрел® аргинин форте

Нолипрел® Би-форте

Периндоприл аргинин 5 мг/индапамид 1,25 мг

Периндоприл аргинин 10 мг/индапамид 2,5 мг

Для пациентов с АГ, перенесших инсульт или ТИА^{1,2}

Комбинация оригинального периндоприла и индапамида эффективно снижает:

- ✓ Систолеское и диастолеское АД^{1,2,4}
- ✓ Риск повторного инсульта на 43 %^{3#}

Фармакотерапевтическая группа. Комбинированные препараты ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), периндоприл и диуретика. Код АТС С09В А04. Показание Нолипрелу аргинин форте: Эссенциальная гипертензия. Нолипрел аргинин форте назначают у разе необходимости дополнительного контроля артериального тиску при застосуванні периндоприлу у монотерапії. Показание Нолипрелу Би-форте: Артериальная гипертензия у пациентов, які потребують лікування периндоприлом 10 мг та індапамідом 2,5 мг. Протипоказання. Підвищена чутливість до активних та допоміжних речовин; ангіоневротичний набряк; тяжке порушення функції печінки та нирок; порушення функції нирок; гостра коронарна недостатність; порушення функції нирок помірного та тяжкого ступеня. Побічні реакції. Під час застосування препарату можуть спостерігатися побічні дії з боку: системи кровообігу та лімфатичної системи; нервової, респіраторної, серцево-судинної, системи зору; органів слуху; ШКТ; шкіри та підшкірної тканини; системи м'язів; нирок та сечовивідних шляхів; лабораторних показників. Особливості застосування. Препарат містить лактозу. Категорія відпуску: за рецептом. Більш детальну інформацію можна знайти в інструкції до медичного застосування. РІП МОЗ України № UA/10248/01/01 від 18.11.2009. РІП МОЗ України № UA/5650/01/02 від 22.11.2011.

1. Инструкция для медицинского застосування препарату Нолипрел аргинин форте. 2. Инструкция для медицинского застосування препарату Нолипрел Би-форте. 3. PROGRESS Collaborative Group. Lancet. 2001;358:1033-1041. 4. Б.М. Мамьковский, Д.Д. Иванюк. Личе України. 2010. №8 (144). # В исследованиях использовалась комбинация периндоприла тербуталамина с индапамидом. Биэквивалентность оригинального периндоприла аргинина 2,5; 5; 10 мг и оригинального периндоприла тербуталамина 2; 4; 8 мг доказана, представлена и утверждена в процессе регистрации. Инструкция по медицинскому использованию препарата Нолипрел аргинин форте, Нолипрел Би-форте.

Представительство «Ле Лаборауар Серв»
01054, Київ, вул. Воровського, 24, Тел.: (044) 490-34-41, факс: (044) 490-34-40