ZU_cardio-1_2014.qxd 21.02.2014 13:36 Page 12

Профилактика цереброваскулярных заболеваний у пациентов с артериальной гипертензией

11 октября в г. Киеве состоялась телеконференция, посвященная профилактике и лечению цереброваскулярных заболеваний (ЦВЗ) у пациентов с артериальной гипертензией (АГ). В обсуждении проблемы приняли участие кардиологи, неврологи и врачи общего профиля из нескольких городов Украины.

Главный специалист МЗ Украины по специальности «Неврология», доктор медицинских наук, профессор Тамара Сергеевна Мищенко в ходе выступления отметила, что острые и хронические нарушения мозгового кровообращения (НМК) являются одной из наиболее распространенных причин смертности и инвалидизации во всем мире и в Украине. Наибольший удельный вес в структуре ЦВЗ занимают хронические формы, в частности дисциркуляторная энцефалопатия Основным фактором риска развития ЦВЗ является АГ, которой страдает около 10-15% населения земного шара, и количество лиц с этим заболеванием неуклонно увеличивается. В Украине на сегодня зарегистрировано 12 млн больных АГ, из которых 5 млн — трудоспособного возраста. Длительное течение АГ обусловливает развитие патологических процессов в сосудах головного мозга, таких как фибриноидный некроз, гиалиноз с утолщением стенок сосудов. Вследствие этих процессов возникает гипертонический стеноз и облитерация сосудов, которые приводят к диффузным (персистирующий отек, деструкция миелиновых волокон) и очаговым изменениям (малые глубинные инфаркты, микрокровоизлияния). С другой стороны, при АГ образуются милиарные аневризмы, приводящие к разрыву сосудов и появлению мелких кровоизлияний.

АГ является серьезным фактором риска развития практически всех форм НМК, включая транзиторные ишемические атаки, острую гипертоническую энцефалопатию, геморрагический и ишемический инсульты.

Наиболее тяжелым заболеванием сосудистой системы головного мозга является мозговой инсульт. К пациентам с АГ высокого риска развития инсульта относятся больные с очень высоким уровнем артериального давления — АД (>180/110 мм рт. ст.), повышенным уровнем пульсового давления, пациенты с I и II степенью АГ при наличии сахарного диабета или имеющие поражения органов-мишеней. Риск инсульта также увеличивается при высокой вариабельности АД (особенно при его повышении в ночное время и в ранние утренние часы) и при наличии «церебральных» жалоб и признаков недостаточности кровообращения головного мозга. В многочисленных исследованиях установлено, что увеличение АД на 10 мм рт. ст. приводит к повышению риска инсульта на 20-30%. В метаанализе проспективных исследований по АГ, включивших более 1 млн человек, показано, что снижение АД уменьшает риск смерти от инсульта на 10%. В современных международных руководствах по первичной и вторичной профилактике инсультов снижение, нормализация и постоянный контроль АД рекомендованы в качестве основной тактики ведения пациентов с высоким риском развития этого осложнения. В последних рекомендациях Американской кардиологической ассоциации и Американской ассоциации инсульта по первичной профилактике инсульта в общей популяции больных АГ в качестве целевого определен уровень АД <140/90 мм рт. ст.; для пациентов с АГ, сахарным диабетом или болезнью почек целевыми являются показатели <130/80 мм рт. ст. С целью вторичной профилактики инсультов при АГ Европейское общество инсультов (ESO, 2008) рекомендует индивидуальный подход к определению целевого АД у больных, указывая на преимущество снижения АД в среднем на 10/5 мм рт. ст. от исходного.

Основой антигипертензивной терапии у пациентов с высоким риском НМК являются блокаторы ренин-ангиотензиновой системы — РАС (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента — ИАПФ и сартаны), для которых доказано наличие нейропротекторного эффекта. Тот факт, что применение ИАПФ у больных высокого риска снижает частоту возникновения инсультов, был доказан еще в исследовании HOPE, в котором данная тактика обеспечила уменьшение риска развития этих осложнений на 32%, при этом риск фатальных инсультов снизился на 61% по сравнению с плацебо.

Для большинства пациентов высокого риска оптимальным является использование комбинаций антигипертензивных препаратов (желательно — фиксированных), и наиболее широко сегодня применяются комбинации ИАПФ с антагонистами кальция и диуретиками. Эффективность антагонистов кальция в профилактике фатальных, нефатальных инсультов и транзиторных ишемических атак у больных АГ доказана в большом количестве крупных рандомизированных клинических исследований и превышает таковую ИАПФ, диуретиков, бета-адреноблокаторов. Речь идет прежде всего о дигидропиридиновых антагонистах кальция, которые не обладают отрицательным инотропным и хронотропным действием и, следовательно, не влияют на сократительную функцию сердца и частоту сердечного ритма. Использование в лечении АГ комбинации дигидропиридинового антагониста кальция нитрендипина с ИАПФ (исследование Syst-Eur, Syst-China) способствовало снижению риска инсультов на 42 и 38% соответственно по сравнению с плацебо. Преимущества сочетанного применения антагонистов кальция с ИАПФ были подтверждены в исследовании ASCOT, в котором уменьшение риска инсультов у пациентов с АГ, принимавших данную комбинацию, составило 23% по сравнению с группой, получавшей комбинацию бета-адреноблокатора и диуретика.

Помимо эффективности в снижении риска инсультов при АГ, для ИАПФ и антагонистов кальция (убедительные данные получены в исследовании Syst-Eur) доказана способность уменьшать частоту развития когнитивных расстройств, в том числе такого тяжелого, как деменция. Известно, что повышенное АД обусловливает более значительное прогрессирование нейродегенеративных процессов и более быструю их клиническую реализацию. При этом в группу высокого риска когнитивных нарушений наряду с пожилыми пациентами входят и лица среднего возраста, наличие АГ у которых является неблагоприятным прогностическим фактором. Когнитивные нарушения являются нередким следствием неконтролируемой АГ, гипертонических кризов, инсультов (в том числе «немых» лакунарных инсультов), диффузного и очагового поражений белого вещества головного мозга. При изучении данной проблемы большое внимание сегодня уделяют таким характеристикам, как вариабельность АД в течение суток, степень его повышения в ночное время и в ранние утренние часы, уровень пульсового АД, а также возможностям влияния на указанные параметры.

Снижения риска когнитивных нарушений при помощи антигипертензивной терапии удалось достичь лишь в немногих исследованиях, например в исследовании PROGRESS с использованием ИАПФ у постинсультных пациентов.

Высокую эффективность в этом отношении продемонстрировал антагонист кальция нитрендипин (исследование Syst-Eur). В этом исследовании была доказана способность нитрендипина снижать риск развития деменции на 55%. На сегодня установлен специфический антиатеросклеротический эффект представителей этой группы, а именно их способность уменьшать толщину комплекса интима-медиа артерий и улучшать эндотелиальную функцию сосудов с увеличением синтеза оксида азота. Не менее важными являются данные, свидетельствующие о снижении на фоне терапии антагонистами кальция транспорта через гематоэнцефалический барьер бета-амилоида — белка, составляющего основу синильных бляшек в сосудах головного мозга, которые играют существенную роль в развитии болезни Альцгеймера (БА). Известно, что не все антагонисты кальция обладают способностью влиять на транспорт и клиренс бета-амилоида, и наиболее выражено данное свойство у нитрендипина. В то же время у амлодипина, фелодипина, исрадипина, нифедипина такая способность отсутствует.

Значимую роль в реализации нейропротекторного эффекта антагонистов кальция, играет ингибирование транспорта кальция в нейроны головного мозга, что способствует восстановлению кальциевого гомеостаза, нарушение которого является одним из механизмов старения мозга и патогенеза БА (нейротоксичность синильных бляшек частично связана с повышением концентрации ионов кальция). Наконец, способность антагонистов кальция, проникая через гематоэнцефалический барьер, накапливаться в участках головного мозга, которые чаще всего поражаются при БА (кора, таламус и гиппокамп), и увеличивать синтез нейротрансмиттеров, является еще одним звеном патогенеза нейропротекторного действия препаратов этой группы.

Таким образом, применение комбинации ИАПФ и дигидропиридинового антагониста кальция у пациентов с АГ является патогенетически обоснованным методом профилактики цереброваскулярных осложнений.

Старший научный сотрудник отдела гипертонической болезни ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, кандидат медицинских наук Лариса Анатольевна Мищенко в своем выступлении уделила внимание роли антигипертензивной терапии в профилактике нейродегенеративных заболеваний, подчеркнув, что сердечно-сосудистые заболевания и, в частности, АГ часто встречаются у лиц с деменцией. Данные большого когортного исследования показали, что около 90% пациентов с деменцией страдают сердечно-сосудистыми заболеваниями. В 70% случаев такие больные имеют в анамнезе АГ, около 60% пациентов в прошлом перенесли инсульты, почти у 50% установлено наличие атеросклероза и гиперхолестеринемии (Roman G.C. et al., 2002). Установлены несколько механизмов развития когнитивной дисфункции и деменции на фоне АГ: функциональные (эндотелиальная дисфункция/оксидативный стресс; снижение клиренса бета-амилоида; нарушения циркадного ритма АД); структурные (лейкоареоз, увеличение количества амилоидных бляшек и нейрофибриллярных клубочков; уменьшение размеров мозга, атрофия гиппокампа); гуморальные (активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы); инсультзависимые.

Значение АГ как важного фактора риска развития деменции подтверждено в длительных клинических исследованиях, и этой проблеме сегодня уделяется большое внимание, учитывая широкую распространенность деменции в популяции лиц пожилого возраста и характер этого заболевания, приводящего к инвалидизации пациентов и потере способности вести полноценную жизнь в социуме.

В последних рекомендациях Европейского общества кардиологов и Европейского общества гипертензии по лечению АГ (ESC/ESH, 2013) в качестве целевого уровня АД в общей популяции больных с АГ рекомендованы значения ≤140/90 мм рт. ст. Исключение составляют пациенты с сахарным диабетом, у которых целевой уровень АД — 140/85 мм рт. ст. (в предыдущей версии руководства — 130/85 мм рт. ст.). Либерализация подхода к контролю уровня АД коснулась и пожилых больных: у пациентов в возрасте 60-80 лет целевым уровнем систолического АД при его хорошей переносимости является значение 140 мм рт. ст., однако допускается и удержание на уровне 140-150 мм рт. ст. У лиц старше 80 лет в качестве оптимальных показателей АД рекомендованы 140-150 мм рт. ст.

Практикующие врачи должны использовать возможности, связанные с контролем АД, для сохранения на длительный срок у лиц с АГ здоровья, высокого качества жизни и социальной активности. В долгосрочной перспективе это означает сокращение затрат со стороны семьи и государства на лечение и уход за такими больными.

Между тем, в Украине сегодня контроль АД у пациентов с АГ находится на неудовлетворительном уровне. По данным исследования BP-CARE, Украина среди стран Восточной Европы находится на последнем месте по качеству контроля АД: в нашей стране только 16,5% пациентов с АГ лечатся эффективно, то есть достигают целевых значений АД. В такой ситуации закономерной является широкая распространенность мозговых инсультов: в 2012 г. в Украине зарегистрированы 111 615 инсультов, которые более чем в 50% случаев возникали на фоне АГ (Коваленко В.Н. и соавт., 2013). По данным исследований, у 25-41% больных после инсульта в течение 3 мес развивается деменция (Pratt R.D., 2002), то есть из 70 тыс. выживших после инсульта в Украине в 2012 г. у трети развилась деменция, и такие темпы ежегодного увеличения количества нетрудоспособных не могут не впечатлять.

К сожалению, врачебная инертность находит отражение не только в уровне контроля АД, но и в частоте назначения гиполипидемической терапии в нашей стране пациентам с АГ высокого риска, для которых доказана эффективность статинотерапии в профилактике сердечно-сосудистых осложнений. Не теряет актуальности и необходимость усиления борьбы с курением и ожирением — коррекция этих факторов вносит существенный вклад в снижение сердечно-сосудистого риска в целом и развития инсультов в частности. Убежденность врачей в эффективности этих мероприятий будет играть немаловажную роль в достижении успеха при ведении пациентов высокого кардиоваскулярного риска, в свою очередь убежденность формируется на основе теоретических знаний и практического использования современных возможностей медицины.

Подготовила **Наталья Очеретяная**