

Профилактика цереброваскулярных осложнений у пациентов с артериальной гипертензией

По материалам научно-практической конференции
«Медико-социальные проблемы артериальной гипертензии в Украине» (27-29 мая, г. Львов)

«Карьера» типичного пациента с артериальной гипертензией (АГ), которая рано или поздно может приводить к тяжелым сердечно-сосудистым осложнениям – инсультам и инфарктам миокарда, – у некоторых пациентов может включать и такие этапы, как развитие когнитивных нарушений и сосудистой деменции. Даже умеренные когнитивные расстройства ведут к снижению социальной активности пациента и трудностям в организации привычной деятельности. Дементные больные, например с болезнью Альцгеймера (БА), становятся тяжелым бременем для своих семей в связи с необходимостью постоянного контроля и ухода за ними. Поэтому целесообразным представляется включение в схемы терапии АГ таких гипотензивных препаратов, которые доказанно снижают риск развития когнитивных нарушений, в т.ч. деменции.

Возможно ли решить эту проблему с помощью антигипертензивной терапии, и какой препарат выбрать для этой цели? Ответы на эти вопросы прозвучали в докладе доктора медицинских наук, профессора Елены Геннадьевны Несукай (отдел некоронарных болезней сердца и ревматологии ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины).



Во всем мире сегодня насчитывается не менее 35,6 млн пациентов с деменцией, и распространенность заболевания растет: к 2030 г. ожидается увеличение количества таких больных до 66,7 млн, а к 2050 г. – до 115,4 млн (Sadock, 2008).

Значимыми факторами риска развития деменции являются пожилой возраст и АГ. Известно, что плохо контролируемая АГ, гипертонические кризы, инсульты приводят к более значительному прогрессированию нейродегенеративных процессов, которые, в свою очередь, обуславливают возникновение когнитивных расстройств. Поэтому пациенты среднего возраста при наличии АГ наряду с пожилыми входят в группу высокого риска развития когнитивных нарушений. Важно, что АГ – потенциально обратимый фактор, таким образом, существует перспектива предотвращения деменции путем эффективного контроля артериального давления (АД). Это подтверждают и данные последних эпидемиологических исследований, в которых показано, что некоторые антигипертензивные препараты могут снизить риск развития БА. В работе De Carli и соавт. (2002) был сделан вывод о существовании прямой связи между уровнем АД в 50 лет и состоянием мышления в 70 лет. Эти же авторы установили, что эффективность контроля АД с помощью антигипертензивной терапии влияет на когнитивную функцию – чем ниже АД, тем лучше когнитивная функция. Поэтому так важно выбрать средство с выраженным и длительным антигипертензивным эффектом. Кроме того, этот препарат должен обладать церебропротекторными свойствами, и наибольшее внимание в связи с этим привлекают антагонисты кальция (АК), для которых доказано наличие специфического антиатеросклеротического эффекта, выражающегося в уменьшении толщины комплекса интима-медиа и замедлении роста атеросклеротических бляшек. Кроме того, имеются данные, свидетельствующие о способности нитрендипина улучшать транспорт через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) β -амилоида – белка, составляющего основу синильных бляшек в сосудах головного мозга, которые играют важную роль в развитии БА. Клиренс β -амилоида через ГЭБ – ключевой регуляторный этап депозиции этого белка в мозге, и, соответственно, способность

препарата улучшать выведение β -амилоида определяет выраженность его профилактического эффекта в отношении БА.

Из экспериментальных работ известно, что не все АК обладают способностью влиять на клиренс β -амилоида. Этот эффект отсутствует у амлодипина, фелодипина, исрадипина и нифедипина (C. Bachmeier, 2011). Нитрендипин – современный представитель дигидропиридиновых АК, обладающий доказанным нейропротекторным эффектом. Данный эффект нитрендипина реализуется посредством трех механизмов: 1) торможением транспорта кальция в нейроны головного мозга (предотвращает нарушения кальциевого гомеостаза – одного из звеньев патогенеза БА; 2) проникновением через ГЭБ и накоплением в участках головного мозга, чаще всего поражающихся при БА, – коре, таламусе и гиппокампе; 3) увеличением синтеза нейротрансмиттеров, количество которых уменьшается при деменции (Ж.Д. Кобалава и соавт., 2005).

Помимо этого, нитрендипин обладает выраженной вазоселективностью, благодаря чему обеспечивает мощную периферическую вазодилатацию и равномерное снижение АД на протяжении 24 ч при однократном приеме в течение суток. Таким образом, нитрендипин, учитывая его возможности влияния на патогенетические механизмы сосудистой деменции, является препаратом выбора для лечения пациентов с АГ и высоким риском когнитивных нарушений.

Способность нитрендипина влиять на частоту развития деменции у пациентов с АГ показана в исследовании Syst-Eur, в котором его применение привело к снижению риска развития деменции на 55%. Кроме того, терапия нитрендипином способствовала снижению частоты развития первичной конечной точки – фатальных и нефатальных инсультов на – 42%.

Несмотря на высокую эффективность нитрендипина в снижении АД, у многих пациентов – с высоким сердечно-сосудистым риском, тяжелым течением АГ, наличием сопутствующих заболеваний – предпочтительным является его назначение в составе комбинированной антигипертензивной терапии. Стартовая комбинированная терапия у таких пациентов имеет ряд преимуществ перед последовательной (замена монопрепаратов) и пошаговой стратегией (увеличение дозы монопрепарата и последующая замена на комбинацию). Назначение антигипертензивной комбинации на старте лечения обеспечивает более быстрое достижение целевых значений АД за счет использования разных механизмов влияния на патогенез АГ и потенцирования эффектов препаратов. Еще одно преимущество – более низкая частота побочных эффектов терапии благодаря возможности использования низких доз ее компонентов, что было продемонстрировано, в частности, в исследовании STRATE. Это относится и к комбинации АК

с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) – одной из наиболее широко используемых сегодня в клинической практике. ИАПФ как представители класса блокаторов ренин-ангиотензиновой системы (РАС) являются сегодня важным компонентом любой антигипертензивной комбинации. Блокада РАС, в частности, при использовании периндоприла, уменьшает отрицательное воздействие ангиотензина на мозговое кровообращение, обеспечивает нейропротекторный эффект и может снижать риск возникновения деменции, что не связано с непосредственным влиянием на АД. Возможно, сочетанное применение АК и ИАПФ будет обуславливать усиление нейропротекторного эффекта антигипертензивной терапии.

В исследовании Syst-Eur, в котором получены столь весомые результаты в уменьшении риска цереброваскулярных осложнений у пациентов с АГ, нитрендипин применяли в том числе и в комбинации с ИАПФ эналаприлом. На украинском рынке сегодня зарегистрирована фиксированная комбинация нитрендипина и ИАПФ эналаприла – препарат Энеас. Оба компонента комбинации используются в оптимальных дозировках – нитрендипин 20 мг и эналаприл 10 мг, которые в ходе исследования II фазы обеспечили наибольшее снижение диастолического АД – ДАД (на 14 мм рт. ст.) по сравнению с другими вариантами дозирования.

Синергизм действия нитрендипина и эналаприла, обладающих выраженными вазодилатирующим и вазопротекторным эффектами, играет ключевую роль в обеспечении эффективного контроля АД на протяжении суток при их сочетанном применении. Эффективный и мягкий контроль АД на протяжении 24 ч, нормализация его циркадного ритма и устранение наиболее опасных утренних повышений АД – важные преимущества такого подхода. Установлено, что при однократном приеме в течение суток соотношение корыто/пик – Т/Р (минимальная/максимальная эффективность препарата в течение 24 ч) для данной комбинации составляет не менее 80% (при требуемом значении Т/Р не менее 50%).

Препарат Энеас в постмаркетинговых исследованиях IV фазы, проводившихся в Германии, Испании и Австрии, продемонстрировал высокую эффективность и хорошую переносимость при использовании в системе оказания первичной медицинской помощи. В результате 3 мес лечения препаратом Энеас среднее снижение систолического АД (САД) и ДАД в разных клинических центрах составляло 26-29 мм рт. ст./13-15 мм рт. ст. соответственно. Энеас – это единственная уникальная фиксированная комбинация нитрендипина и эналаприла в оптимальных дозировках, которая может применяться у широкого круга пациентов с АГ и иметь дополнительное преимущество при высоком риске развития когнитивных

нарушений. Метаболическая нейтральность обоих компонентов комбинации позволяет назначать ее пациентам с углеводными и липидными нарушениями.

В ходе доклада профессор Е.Г. Несукай привела клинический пример, который демонстрирует эффективность препарата Энеас в лечении АГ и предупреждении прогрессирования когнитивных нарушений. Препарат был назначен пациенту с гипертонической болезнью (II стадия, 2 степень) и высоким сердечно-сосудистым риском (гиперхолестеринемия, гипертрофия левого желудочка). Помимо жалоб больного на повышение САД до 180 мм рт. ст., головокружение, головные боли и снижение работоспособности, отмечались ослабление памяти, снижение умственной работоспособности, дневная сонливость, сложность с решением бытовых вопросов, раздражительность, резкие перепады настроения. По данным суточного мониторирования АД, несмотря на принимаемую антигипертензивную терапию (лизиноприл + гидрохлортиазид), для САД была характерна повышенная вариабельность. Результаты нейропсихологического тестирования позволили выявить легкое (доклиническое) снижение когнитивных функций (22 балла по Монреальской шкале).

Лечение препаратом Энеас на протяжении 6 мес позволило нормализовать уровень АД (в том числе уменьшить пульсовое давление) и улучшить суточный профиль АД, устранив его резкие колебания. Не менее важным результатом терапии стало улучшение памяти, внимания и концентрации, увеличение интереса к окружающему миру, уменьшение дневной сонливости и раздражительности. Улучшение когнитивных функций было подтверждено и результатами нейропсихологического теста (26 баллов по Монреальской шкале).

Таким образом, комбинация нитрендипина и эналаприла (Энеас) оказывает положительное влияние на когнитивные функции пациентов с АГ и снижает риск развития когнитивных нарушений. Препарат Энеас можно назначить:

- пациентам с длительной АГ, не контролируемой с помощью монотерапии в высоких дозах или любой другой комбинации препаратов;
- пациентам с АД >160/100 мм рт. ст. или с высоким/очень высоким риском сердечно-сосудистых нарушений, нуждающимся в достаточно быстром снижении АД (стартовая терапия);
- пациентам пожилого возраста с изолированной систолической АГ;
- пациентам с АГ с повышенным уровнем холестерина или метаболическим синдромом, которым показана фиксированная комбинация с нейтральным метаболическим профилем;
- пациентам с АГ и сахарным диабетом или болезнью почек, которым необходим жесткий контроль АД.

Большим АГ с высоким риском когнитивных нарушений или с проявлениями легкой когнитивной недостаточности следует разъяснять последствия отказа от приема препарата и нацеливать на длительное лечение.

Подготовила **Наталья Очеретяная**

ЕНЕА-ПУБ-092015-6

