



Первичная и вторичная профилактика инсульта при артериальной гипертензии

Инсульт является одной из важнейших медико-социальных проблем в мире. Современным методам профилактики инсульта у пациентов с артериальной гипертензией был посвящен доклад заместителя генерального директора по научной работе ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, заведующей научно-исследовательским отделом артериальной гипертензии, заведующей кафедрой организации управления и экономики здравоохранения Института медицинского образования ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, директора Института трансляционной медицины, руководителя международной лаборатории «Системы поддержки принятия решений в медицине», д.м.н., профессора, академика РАН Александры Олеговны КОНРАДИ.



Артериальная гипертензия (АГ) является одним из ведущих факторов риска возникновения инсульта. В последние годы исследования в этой области продолжаются, и взаимосвязь между уровнем артериального давления (АД) и риском развития инсульта рассматривается с позиции как кардиологии, так и неврологии.

Несмотря на общую тенденцию к улучшению контроля над факторами риска, рост заболеваемости инсультом наблюдается во всем мире. К основной группе риска развития инсульта относятся пациенты пожилого и старческого возраста: после 65 лет каждые десять лет частота развития инсульта увеличивается практически в два раза. Показатели смертности от острого нарушения мозгового кровообращения у женщин пожилого возраста выше, чем у мужчин. Важно, что с увеличением времени от момента возникновения инсульта риск повторного инсульта уменьшается, но при этом возрастает риск инфаркта миокарда. От него умирают около 50% больных, перенесших инсульт. Суммарный риск инфаркта миокарда после перенесенного инсульта каждые последующие десять лет составляет 25%. Необходимо помнить, что наличие выраженных атеросклеротических изменений мозговых артерий у пациен-

тов, перенесших инсульт, – показание для скрининга на предмет атеросклероза коронарных артерий.

По данным целого ряда исследований, инсульт в полтора раза чаще встречается у больных ХСН (хроническая сердечная недостаточность), при тяжелой ХСН его частота возрастает уже в четыре раза по сравнению с пациентами, не имеющими сердечной недостаточности. Следует отметить, что инсульт на фоне ХСН протекает тяжело и значительно ухудшает прогноз пациента.

Современная стратегия снижения риска инсульта и связанной с ним инвалидизации включает меры по первичной и вторичной профилактике. Первичная профилактика направлена на предупреждение развития первого инсульта за счет контроля у пациента факторов риска. Выделяют массовую стратегию профилактики инсульта на уровне популяции, предусматривающую модификацию поведенческих факторов риска, контроль уровня АД, а также индивидуальные стратегии профилактики у пациентов с высоким риском, в частности больных с фибрилляцией предсердий, АГ, перенесенными транзиторными ишемическими атаками (ТИА). В свою очередь вторичная профилактика направлена на предупреждение развития повторного инсульта.

Сегодня хорошо известно, что АГ – фактор риска и первичного, и повторного инсульта. Это наиболее значимый из всех модифицируемых факторов риска повреждения головного мозга и развития когнитивной дисфункции. Уровень АД служит суррогатным маркером цереброваскулярного здоровья.

Сказанное означает, что первоочередная задача при лечении пациентов с АГ – раннее назначение антигипертензивной терапии для снижения сердечно-сосудистого риска, достижения и поддержания целевых уровней АД. Целесообразно применять упрощенные схемы терапии с включением фиксированных комбинаций антигипертензивных препаратов.

Накопленные данные свидетельствуют о многообразии патофизиологических механизмов ассоциации АГ и инсульта. Среди них механический стресс (повреждение эндотелия), повышение проницаемости сосудов, ремоделирование крупных и мелких артерий, повышение сосудистого сопротивления и снижение кровотока, уменьшение церебрального кровотока, повышение сосудистой жесткости, проникновение плазмы в сосудистую стенку, ранние структурные изменения мозга, микроэмболии, отложение гемосидерина вокруг перфоративных артерий и др.

Научно-практическая конференция «Кардионеврология-2023. Две столицы». Весенняя сессия

На современном этапе изучение взаимосвязи между кардиальными и церебральными нарушениями привело к появлению нового понятия – «кардиоцеребральный континуум». В соответствии с данной концепцией, на развитие кардиоцеребральных заболеваний и прогноз пациента влияют общие факторы, такие как генетика, эпигенетика, факторы риска, возраст, уровни АД и липидов, наличие в анамнезе инсульта, в ряде случаев «немых», с субклиническим течением лакунарных инфарктов. Снижение резерва организма, нарушения на уровне сердечно-сосудистой системы приводят к эндотелиальной и сосудистой дисфункции, прогрессированию цереброваскулярных нарушений, поражению центральной нервной системы, формированию сосудистой деменции.

В настоящее время ряд вопросов по профилактике инсульта у пациентов с АГ по-прежнему вызывает интерес медицинской общественности. Прежде всего широко обсуждаются спорные моменты, касающиеся первичной профилактики инсульта: следует ли придерживаться концепции «чем ниже, тем лучше»; существует ли J-образная кривая, при которой преимущества от снижения уровня АД до средних значений будут значительнее, чем при снижении до более низких; какие препараты использовать для профилактики инсульта; какая тактика лечения острого инсульта наиболее предпочтительна? В отношении вторичной профилактики инсульта дискуссионными остаются вопросы определения целевого уровня АД, выбора лекарственной терапии и лечения когнитивного дефицита у пациентов, перенесших инсульт.

В 2009 г. был опубликован мета-анализ 147 рандомизированных исследований, посвященный оценке эффективности антигипертензивных препаратов в профилактике сердечно-сосудистых заболеваний. В 108 исследованиях изучали разли-

чия в уровне АД между исследуемым препаратом и плацебо, а в 46 сравнивали эффективность лекарственных препаратов в снижении уровня АД. Установлено, что в первичной профилактике инсульта наибольшее значение имеет сам факт снижения уровня АД независимо от применяемой терапии¹.

В исследовании SPRINT анализировали эффективность и безопасность более и менее интенсивных подходов к снижению уровня АД у пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском. Согласно полученным данным, в среднем для предотвращения одной смерти необходимо пролечить 30,3 пациента (интенсивное снижение уровня АД против стандартного), а для профилактики одного инсульта – 62,5 пациента. При этом целевым для большинства пациентов моложе 70 лет считается уровень АД 130/80 мм рт. ст.²

Высокая приверженность пациента антигипертензивной терапии – ключевой фактор успешного контроля уровня АД. Антигипертензивная терапия в виде фиксированных комбинаций препаратов существенно упрощает ведение больных, позволяет уменьшить общее количество принимаемых таблеток, повышает мотивацию и приверженность пациентов лечению.

Сегодня для лечения АГ в клинической практике широко применяют фиксированные двухкомпонентные комбинации – ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) + диуретик или ингибитор АПФ + антагонист кальция. Выбор комбинации зависит от индивидуальных особенностей пациента и определенной клинической ситуации.

Ингибиторы АПФ считаются препаратами выбора в терапии сердечно-сосудистых заболеваний. Одним из часто применяемых представителей этого класса является рамиприл, возможности которого в кардиологической практике хорошо известны. В масштабном исследовании HOPE

сравнивали влияние рамиприла и плацебо на первичные исходы, такие как инфаркт миокарда, инсульт, сердечно-сосудистая смерть у пациентов высокого риска. Установлено, что на фоне применения рамиприла основной комбинированный показатель (смерть от сердечно-сосудистых осложнений, риск развития инфаркта миокарда и инсульт) снижается на 22%³.

В ряде исследований (ACCESS, SCAST, ENCHANTED, RIGHT-2 и др.) оценивали эффективность и безопасность антигипертензивной терапии у пациентов в остром периоде инсульта. У авторов сформировались различные подходы к антигипертензивной терапии при инсульте. Так, аргументами за снижение уровня АД в этом периоде являются уменьшение отека мозга, уменьшение риска геморрагической трансформации, возможности повреждения сосудов, снижение риска повторного инсульта на фоне антигипертензивной терапии. Среди аргументов «против»: снижение уровня АД способно привести к увеличению ишемии, а при геморрагическом инсульте на фоне увеличения ишемии в пограничной зоне в свою очередь может развиваться новый ишемический инсульт. Имеющиеся данные позволяют сделать вывод, что самым опасным состоянием во время инсульта является не АГ, а гипотония. Поэтому необходимо осторожно относиться к снижению уровня АД, даже если планируются тромболитическое и восстановление кровотока. Уровень АД зависит от типа инсульта и сопутствующей патологии. Результаты большинства исследований свидетельствуют об отсутствии необходимости активно снижать уровень АД в остром периоде инсульта, в том числе геморрагического.

Актуальными для широкой клинической практики остаются вопросы вторичной профилактики. Согласно эпидемиологическим данным, повторные инсульты составляют 15–20% всех диагностированных инсультов.

¹ Law M.R., Morris J.K., Wald N.J. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. *BMJ*. 2009; 338: b1665.

² ESC Congress 2019, Paris, France.

³ Sleight P. The HOPE Study (Heart Outcomes Prevention Evaluation). *J. Renin Angiotensin Aldosterone Syst.* 2000; 1 (1): 18–20.



Научно-практическая конференция «Кардионеврология-2023. Две столицы». Весенняя сессия

В 20–40% случаев возникновению инсульта предшествует ТИА. В популяции пациентов после инсульта и ТИА вторичная профилактика имеет приоритетный характер.

Основные цели терапии АГ после инсульта – предотвращение повторного инсульта, снижение уровня АД при сохранении когнитивной функции, улучшение качества жизни и общего состояния здоровья, профилактика других сердечно-сосудистых событий. Следует помнить об особенностях пациентов, перенесших инсульт. Как правило, это пожилые люди с большим количеством факторов риска, коморбидностью и полипрагмазией, характеризующиеся низкой приверженностью лечению. У таких больных часто имеются нарушения циркадного ритма АД, высокая вариабельность сердечного ритма, резистентность к терапии, изолированная систолическая АГ и высокое пульсовое давление. В исследованиях последних лет сравнивали эффективность интенсивного и стандартного подходов к лечению больных после инсульта. Большинство авторов сделали вывод, что интенсивное снижение уровня АД сопровождается лучшим прогнозом у пациентов с АГ, перенесших инсульт. В исследованиях PATS оценивали снижение риска фатального и нефатального повторного инсульта на фоне применения диуретика индапамида или плацебо в дополнение к другим лекарственным средствам. Установлено, что прием индапамида в течение двух лет приводил к уменьшению риска развития повторного инсульта⁴. В свою очередь комбинированная терапия периндоприлом и индапамидом в рамках исследования PROGRESS привела к более значительному снижению уровня АД и сердечно-сосудистого риска у пациентов после инсульта или ТИА, чем монотерапия только периндоприлом. Авторы пришли к заключению, что фиксированные

комбинации антигипертензивных препаратов эффективны в лечении пациентов, перенесших инсульт⁵.

На сегодняшний день доказана эффективность фиксированной комбинации рамиприла и индапамида для лечения АГ и профилактики сердечно-сосудистых осложнений. Консилар-Д24 – отечественная оригинальная фиксированная комбинация рамиприла и индапамида для терапии пациентов с АГ. Антигипертензивная эффективность данной комбинации продемонстрирована в российском открытом наблюдательном многоцентровом исследовании КОНСОНАНС. В исследовании анализировали эффективность и переносимость терапии фиксированной комбинацией «рамиприл + индапамид» (Консилар-Д24) в рутинной клинической практике у пациентов с АГ 1–2-й степени, ранее не получавших лечения, и при недостаточном контроле АД при переводе с предшествующей неэффективной моно- и комбинированной терапии. В исследовании принимали участие 524 пациента из разных городов РФ. Период наблюдения составил шесть месяцев. На фоне лечения препаратом Консилар-Д24 зафиксировано одинаково эффективное снижение уровня АД у всех участников исследования независимо от возраста, пола, индекса массы тела, сопутствующей патологии и предшествующей антигипертензивной терапии. Консилар-Д24 продемонстрировал эффективность как в качестве стартового препарата, так и в качестве замены неэффективной предшествующей антигипертензивной терапии. Показано, что Консилар-Д24 улучшает контроль АГ и помогает достижению более низких индивидуальных целевых уровней АД во всех возрастных группах (130–139/70–79 мм рт. ст. у пациентов старше 65 лет, 120–129/70–79 мм рт. ст. у пациентов до 65 лет)⁶. Препараты, входящие в состав Консилара-Д24, значительно уменьшают риск возникновения инсульта. На фоне примене-

ния рамиприла помимо снижения АД существенно уменьшается относительный риск инсульта – на 32%, фатального инсульта – на 61%. У значительного числа больных, получающих рамиприл, не развиваются впоследствии транзиторные мозговые ишемические атаки, а также когнитивные и другие функциональные мозговые нарушения⁷. У пациентов с АГ и нарушениями мозгового кровообращения в анамнезе (инсульты/ТИА) индапамид на 29% уменьшает риск возникновения повторного инсульта, как фатального, так и нефатального⁴.

Следует подчеркнуть важность комплексного контроля и коррекции факторов риска у пациентов после инсульта. Речь идет об уровне АД, липидов, сахарном диабете, приеме антикоагулянтов, лечении стенозов сонных артерий, синдроме ночного обструктивного апноэ.

При проведении мер по вторичной профилактике необходимо учитывать многообразие последствий инсульта, которые вносят вклад в лечение пациентов с АГ. К ним относят когнитивные расстройства, низкое качество жизни пациента, инвалидность, малоподвижный образ жизни, наличие тревоги и депрессии, частые падения, переломы костей, болевые синдромы. Кроме того, следует учитывать, что пациенты, перенесшие инсульт, имеют низкую приверженность лечению, полипрагмазию, частую ортостатическую и постпрандиальную гипотензию.

Применение фиксированной рациональной комбинации антигипертензивных препаратов ассоциируется со значительным улучшением приверженности проводимому лечению и повышением его эффективности. Комбинация рамиприла и индапамида (Консилар-Д24) успешно контролирует уровень АД, обеспечивая эффективную профилактику сердечно-сосудистых осложнений, в первую очередь острых нарушений мозгового кровообращения. ☺

⁴ PATS Collaborating Group. Post-stroke antihypertensive treatment study. A preliminary result. *Chin. Med. J.* 1995; 108 (9): 710–717.

⁵ PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6,105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet.* 2001; 358 (9287): 1033–1041.

⁶ Конради А.О., Галявич А.С., Кашталап В.В. и др. Реальная эффективность и безопасность препарата Консилар-Д24 у пациентов с артериальной гипертензией по данным программы КОНСОНАНС. *Российский кардиологический журнал.* 2021; 26 (9): 73–84.

⁷ Bosch J, Yusuf S, Pogue J, et al. Use of ramipril in preventing stroke: double blind randomised trial. *Br. Med. J.* 2002; 324: 699–702.

КОНСИЛАР-Д24

рампиприл + индапамид

УНИКАЛЬНАЯ КОМБИНАЦИЯ РАМИПРИЛА И ИНДАПАМИДА¹ ДЛЯ БАЗОВОЙ ТЕРАПИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ²

- ▶ Контроль АД 24 часа²
- ▶ Достижение индивидуальных значений целевого АД у всех возрастных групп³
- ▶ Доказанная органопротекция у пациентов высокого СС-риска⁴



2,5 мг рамиприла
0,625 мг индапамида

5 мг рамиприла
1,25 мг индапамида

30 и 60 капсул в упаковке

¹ Патент на изобретение №2618471.

² Инструкция по медицинскому применению.

³ Конради А.О., Галявич А.С. и другие «Реальная эффективность и безопасность препарата Консилар-Д24 у пациентов с АГ по данным программы КОНСОНАНС» Российский кардиологический журнал 2021; 26(9), стр.73-84.

⁴ The HOPE Study (Heart Outcomes Prevention Evaluation) J Renin Angiotensin Aldosterone Syst. 2000 Mar;1(1):18-20. doi: 10.3317/jraas.2000.002.



www.vertex.spb.ru

Телефон горячей линии:
8-800-2000-305

199106, Россия, Санкт-Петербург,
В. О., 24 линия, д. 27 А

Реклама.

Наглядное пособие для распространения в рамках медицинских выставок и конгрессов для специалистов и работников системы здравоохранения.