



Диалог кардиолога и невролога. Профилактика инсульта. АГ-терапия и церебропротекция – не только профилактика инсульта

Трудно переоценить вклад артериальной гипертензии (АГ) в риск преждевременной смерти от сердечно-сосудистых заболеваний. При этом АГ в наибольшей степени способствует развитию острой цереброваскулярной патологии. Обсуждению актуальных подходов к терапии АГ и профилактике сосудистых цереброваскулярных заболеваний был посвящен симпозиум, состоявшийся в рамках научно-практической конференции «Кардионеврология-2023. Две столицы». В обсуждении приняли участие заведующая кафедрой терапии и полиморбидной патологии им. академика М.С. Вовси Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, д.м.н., профессор Ольга Дмитриевна ОСТРОУМОВА и ассистент кафедры нервных болезней и нейрохирургии Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, к.м.н., врач-невролог Татьяна Максимовна ОСТРОУМОВА.



Профессор, д.м.н.
О.Д. Остроумова

Профилактика инсульта

ключевым механизмом, позволяющим снизить риск острого нарушения мозгового кровообращения. При снижении систолического АД на 10 мм рт. ст. относительный риск инсульта уменьшается на 30–40%¹. Из антигипертензивных препаратов наиболее эффективны в снижении риска инсульта препараты, влияющие на ренин-ангиотензиновую систему, и дигидропиридиновые антагонисты кальция. Весомый вклад в риск развития инсульта вносят утренние избыточные подъемы АД, которые трудно нивелировать. Утренние подъемы АД выше нормального суточного уровня на 10 мм рт. ст. увеличивают риск инсульта на 22%². Результаты исследований (АСАМРА, J-MORE) показали, что избыточные утренние подъемы АД сохраняются у 2/3 пациентов с АГ^{3,4}. Для профилактики поражения органов-мишеней и предотвращения

сосудистых осложнений большое значение имеет выбор антигипертензивного препарата, обладающего дополнительными плейотропными свойствами. Например, наличие гипертрофии миокарда левого желудочка (ЛЖ) существенно повышает риск развития инсульта⁵. В исследовании LIFE показана сопоставимая эффективность лозартана и ателолола в снижении АД у пациентов с гипертрофией ЛЖ. Между тем на фоне приема лозартана риск инсульта был на 25% ниже, чем при использовании ателолола. Это объясняется способностью лозартана эффективнее уменьшать гипертрофию ЛЖ по сравнению с ателололом⁶. Микроальбуминурия также влияет на риск развития осложнений при АГ. Установлено, что наличие микроальбуминурии у пациентов с АГ повышает риск развития инсульта в 1,5 раза.

Среди модифицируемых факторов риска именно артериальная гипертензия (АГ) занимает лидирующую позицию в популяционном риске развития инсульта. Причем, как отметила профессор О.Д. Остроумова, АГ ответственна за развитие не только ишемического, но и геморрагического инсульта. Достижение целевого уровня артериального давления (АД) является

¹ Ettehad D., Emdin C.A., Kiran A., et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2016; 387 (10022): 957–967.

² Kario K., Shimada K., Pickering T.G. Abnormal nocturnal blood pressure falls in elderly hypertension: clinical significance and determinants. *J. Cardiovasc. Pharmacol.* 2003; 41 (Suppl 1): S61–S66.

³ Redón J., Roca-Cusachs A., Mora-Maciá J. Uncontrolled early morning blood pressure in medicated patients: the ACAMPA study. Analysis of the control of blood pressure using ambulatory blood pressure monitoring. *Blood Press. Monit.* 2002; 7 (2): 111–116.

⁴ Kario K., Eguchi K., Umeda Y., et al. Morning surge in blood pressure as a predictor of silent and clinical cerebrovascular disease in elderly hypertension. *Circulation*. 2003; 108 (10): 72e–73e.

⁵ Verdecchia P., Porcellati C., Reboldi G., et al. Left ventricular hypertrophy as an independent predictor of acute cerebrovascular events in essential hypertension. *Circulation*. 2001; 104 (17): 2039–2044.

⁶ Dahlöf B., Devereux R.B., Kjeldsen S.E., et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet*. 2002; 359 (9311): 995–1003.

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

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) считаются наиболее востребованными при лечении АГ. Их бесспорным преимуществом является доказанное благоприятное воздействие при целом ряде заболеваний сердечно-сосудистой системы.

Рамиприл характеризуется самым широким спектром зарегистрированных показаний среди всех ингибиторов АПФ. Он показан к применению при АГ, хронической сердечной недостаточности, дисфункции ЛЖ после инфаркта миокарда, диабетической и недиабетической нефропатии, а также в целях профилактики инсульта и сердечно-сосудистой смертности в целом. В исследовании HOPE рамиприл снижал риск развития инфаркта миокарда, инсульта и сердечно-сосудистой смерти на 22%⁷. Рамиприл статистически достоверно уменьшает риск всех видов инсульта на 32%, фатальных инсультов – на 61%, нефатальных инсультов – на 24%⁸.

Пристальный интерес вызывает способность некоторых диуретиков воз-

действовать на риск сердечно-сосудистых осложнений. Среди диуретиков особое место занимает индапамид, оказывающий субклиническое диуретическое и значимое сосудорасширяющее действие. Благодаря высокой биодоступности и длительному периоду полувыведения индапамид характеризуется стойким антигипертензивным эффектом в течение 24 часов⁹. Метаанализ 72 исследований с участием 9094 пациентов с АГ продемонстрировал преимущество индапамида в снижении систолического АД не только среди диуретиков, но и среди 16 антигипертензивных препаратов других классов¹⁰.

Рациональная комбинация ингибитора АПФ рамиприла с выраженным антигипертензивным эффектом и безопасного тиазидоподобного диуретика индапамида, не влияющего на углеводный и липидный профили пациентов, входит в состав препарата Консилар-Д24. Консилар-Д24 – первая отечественная оригинальная фиксированная комбинация рамиприла с индапамидом для терапии пациентов с АГ.

Воткнутой многоцентровой программе КОНСОНАНС оценивали эффективность и переносимость терапии фиксированной комбинацией рамиприла/индапамида (Консилар-Д24) в рутинной клинической практике у пациентов с недостаточным контролем АД при переводе с предшествующей неэффективной терапии и пациентов с АГ 1–2-й степени, ранее не получавших лечения¹¹. Результаты программы показали способность препарата Консилар-Д24 снижать АД одинаково эффективно у больных АГ независимо от пола, возраста, массы тела, предшествующей антигипертензивной терапии. Целевого уровня АД (< 140/90 мм рт. ст.) через две недели терапии препаратом Консилар-Д24 достигли 74% пациентов, через три месяца – 97%, через шесть месяцев – 98% пациентов с АГ.

Таким образом, синергизм рамиприла и индапамида обеспечивает высокий уровень контроля АД у пациентов с АГ, способствуя уменьшению поражения органов-мишеней, и профилактике сердечно-сосудистых осложнений.

АГ-терапия и церебропротекция – не только профилактика инсульта

В продолжение темы Т.М. Остроумова акцентировала внимание участников симпозиума на терапевтических возможностях профилактики когнитивных расстройств, которые рассматриваются как клинические проявления поражения головного мозга. Несмотря на то что в большинстве случаев (60%) факторы риска развития деменции остаются неизвестными, для оставшихся 40% пациентов в разных возрастных группах они

определены, и на них можно влиять¹². Большой вклад в развитие сосудистых когнитивных расстройств и болезни Альцгеймера вносит АГ, возникающая в среднем возрасте и сохраняющаяся в пожилом возрасте.

У пациентов с АГ изначально развивается так называемое немое поражение головного мозга. Воздействие АГ на мозг проявляется в виде микроаневризм, атеросклероза, липогиалиноза, ремоделирования



К.м.н.
Т.М. Остроумова

⁷ Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators; Yusuf S., Sleight P., Pogue J., et al. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. *N. Engl. J. Med.* 2000; 342 (3): 145–153.

⁸ Bosch J., Yusuf S., Pogue J., et al. Use of ramipril in preventing stroke: double blind randomised trial. *BMJ.* 2002; 324 (7339): 699–702.

⁹ Mallion J.M., Asmar R., Boutelant S., Guez D. Twenty-four hour antihypertensive efficacy of indapamide, 1.5-mg sustained release: results of two randomized double-blind controlled studies. *J. Cardiovasc. Pharmacol.* 1998; 32 (4): 673–678.

¹⁰ Baguet J.P., Robitail S., Boyer L., et al. A meta-analytical approach to the efficacy of antihypertensive drugs in reducing blood pressure. *Am. J. Cardiovasc. Drugs.* 2005; 5 (2): 131–140.

¹¹ Конради А.О., Галявич А.С., Кашгалап 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): 4651.

¹² Livingston G., Huntley J., Sommerlad A., et al. Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission. *Lancet.* 2020; 396 (10248): 413–446.



сосудистой стенки, гиперинтенсивных изменений белого вещества, лакунарных инфарктов, микрокровоизлияний. Клинически у пациентов с АГ чаще всего развивается подкорковый вариант сосудистых когнитивных нарушений (СКН).

В основе подкоркового варианта СКН лежит функциональное взаимодействие между подкорковыми структурами и лобными долями головного мозга. У пациентов страдают концентрация внимания и управляющие функции. Больные предъявляют жалобы на слабость, утомляемость, тяжесть в голове, трудности поддержания интеллектуальной активности в течение необходимого времени. Нарушения памяти выражены мягче, чем при болезни Альцгеймера, в том числе на стадии деменции. Обычно страдает кратковременная память. Нарушения памяти связаны с недостаточностью активного воспроизведения информации при сохранности ее запоминания.

У пациентов с АГ и подкорковым вариантом СКН нарушается походка с увеличением базы и укорочением шага, на начальных этапах отмечаются пошатывание и замедление ходьбы. Больные жалуются на головокружение. При значительно выраженной патологии нарушается инициация ходьбы, ноги не отрываются от пола, а скользят по нему, грубо страдает равновесие. Падения особенно часто возникают в начале ходьбы, на поворотах и при остановках.

Тазовые нарушения, псевдобульбарный синдром также могут иметь место при подкорковом варианте СКН. Кроме того, у пациентов наблюдаются эмоциональные расстройства в виде снижения настроения вплоть до сосудистой депрессии и эмоциональной лабильности.

Способность антигипертензивной терапии улучшать когнитивные функции подтверждена метаанализами многочисленных исследований и отражена в европейских и отечественных руководствах^{13, 14}. Согласно консенсусу Европейского общества по гипертензии 2019 г., антигипертензивная терапия снижает заболеваемость деменцией, риск развития болезни Альцгеймера, риск развития и прогрессирования КН.

В 2020 г. был разработан консенсус российских экспертов по влиянию антигипертензивной терапии на когнитивные функции, опубликованы клинические рекомендации Российского кардиологического общества «Артериальная гипертензия у взрослых». В рекомендациях подчеркивается, что антигипертензивная терапия, направленная на снижение риска инсульта и рекомендованная пациентам с цереброваскулярной болезнью, должна включать блокатор ренин-ангиотензин-альдостероновой системы в комбинации с антагонистом кальция или тиазидоподобным диуретиком (IA).

По данным литературы, достижения целевых уровней АД недостаточно для оказания значимого влияния на когнитивные функции. Исследование SPRINT MIND показало, что интенсивное снижение систолического АД менее 120 мм рт. ст. уменьшает риск развития умеренных КН и деменции.

Согласно метаанализу 209 проспективных когортных исследований (2020), при уровне систолического АД более 130 мм рт. ст. у пациентов среднего возраста риск развития КН и деменции увеличивается на 34%¹⁵. Диуретики эффективно снижают АД и риск развития дегенеративных заболеваний головного мозга. В проспективном когортном исследовании Cache County 1992 участника с АГ (средний возраст – 65 лет)

в течение длительного периода времени принимали диуретические препараты¹⁶. Медиана наблюдения составила 7,1 года. Терапия диуретиками способствовала уменьшению риска развития болезни Альцгеймера. Кроме того, диуретики уменьшали риск развития деменции и болезни Альцгеймера.

Подобный результат достигается после длительного приема диуретических препаратов. В метаанализе шести рандомизированных клинических исследований и 21 наблюдательного исследования показано, что у пациентов с АГ риск деменции уменьшается при приеме диуретиков в течение года и более, а риск когнитивных нарушений – при использовании этих препаратов в течение пяти лет и более¹⁴.

В исследовании PROGRESS на фоне терапии индапамидом в комбинации с ингибитором АПФ достоверно – на 28% ($p < 0,0001$) снижался риск инсульта и уменьшался риск развития деменции и КН.

Среди ингибиторов АПФ рамиприл обладает самым широким спектром зарегистрированных показаний. Рамиприл имеет обширную доказательную базу, характеризуется выраженным антигипертензивным эффектом и способностью снижать сердечно-сосудистый риск у пациентов с АГ. Комбинация рамиприла и индапамида с подтвержденной в исследованиях эффективностью в снижении риска КН признана наиболее оптимальной.

Рамиприл и индапамид в виде фиксированной комбинации входят в состав российского препарата Консилар-Д24 для лечения АГ. «Подобная фиксированная комбинация может помочь в профилактике как инсульта, так и постинсультных когнитивных расстройств», – подчеркнула Т.М. Остроумова в заключение. ☺

¹³ Vicario A., Coca A., Gasecki D., et al. Effects of antihypertensive treatment on cognitive decline. ESH Scientific. Newsletter. 2019; 20: 73.

¹⁴ Peters R., Yasar S., Anderson C.S., et al. Investigation of antihypertensive class, dementia, and cognitive decline: a meta-analysis. Neurology. 2020; 94 (3): e267–e281.

¹⁵ Ou Y.N., Tan C.C., Shen X.N., et al. Blood pressure and risks of cognitive impairment and dementia: a systematic review and meta-analysis of 209 prospective studies. Hypertension. 2020; 76 (1): 217–225.

¹⁶ Chuang Y.F., Breitner J.C.S., Chiu Y.L., et al. Use of diuretics is associated with reduced risk of Alzheimer's disease: the Cache County Study. Neurobiol. Aging. 2014; 35 (11): 2429–2435.

ТРИМЕКТАЛ® ОД

ПЕРВЫЙ В РОССИИ ДЖЕНЕРИК
ПРЕДУКТАЛА ОД¹

ОДИН РАЗ В ДЕНЬ²



Показания²

Длительная терапия ИБС: профилактика приступов стабильной стенокардии в составе моно- или комбинированной терапии



Схема применения

Внутри, по 1 таблетке 1 раз/сут, утром, во время завтрака. Таблетки следует принимать целиком, не разжёвывая, запивая водой.



80 мг
№30 и №60

ИБС – ишемическая болезнь сердца, ХКС – хронический коронарный синдром

1 По данным ГРЛС на 18.02.2022.

2 Инструкция по применению.

Реклама.

 **ВЕРТЕКС**
Фармацевтическая компания

www.vertex.spb.ru

Телефон горячей линии:

8-800-2000-305

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

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