

Артериальная гипертензия и первичная профилактика инсульта

О.Д. Остроумова, Н.Л. Ролик, К.А. Ищенко

Московский государственный медико-стоматологический университет. Москва, Россия

Arterial hypertension and stroke primary prevention

O.D. Ostroumova, N.L. Rolik, K.A. Ishchenko

Moscow Medico-Stomatological University. Moscow, Russia

Представлен обзор литературных данных о роли эссенциальной артериальной гипертензии в развитии инсультов. Показаны возможности антигипертензивной терапии в снижении риска возникновения острых нарушений мозгового кровообращения. Проведен сравнительный анализ роли различных классов препаратов в первичной профилактике инсультов.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, инсульт, антигипертензивные препараты.

Literature data on essential arterial hypertension role in stroke pathogenesis are reviewed. Antihypertensive therapy potential in risk reduction of acute stroke is demonstrated. The roles of various drug classes in primary stroke prevention are compared.

Key words: Arterial hypertension, stroke, antihypertensive drugs.

В последние годы в России, как и во всем мире, наблюдается увеличение заболеваемости и смертности от острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК). По данным МЗ РФ смертность от цереброваскулярных болезней (ЦВБ) в стране остается одной из самых высоких в мире — 319,8 на 100 тыс. населения [1]. К сожалению, Россия находится на одном из первых мест в мире по заболеваемости и смертности от инсультов.

Проблема ОНМК имеет большое социально-экономическое значение. Так, стоимость лечения одного инсульта составляет 110 тыс. долларов. Если учесть, что в год происходит ~ 500 тыс. ОНМК, то за год в мире на лечение инсультов тратится 53 млрд. долларов [2]. В этой связи представляют интерес результаты крупного, многоцентрового исследования, выполненного в СССР в 1979-1984 гг, продолжительностью 5 лет [3]. Оно проведено среди мужчин 40-54 лет, работающих на крупных промышленных предприятиях в 22 городах страны. У лиц с диастолическим артериальным давлением (ДАД) ≥ 95 мм рт.ст. оценивали социальный и экономический ущерб в связи со смертностью от

инсульта. Установлено, что у преждевременно умерших от ОНМК общее число недожитых лет жизни и число недожитых лет жизни в трудоспособном возрасте в расчете на 10 тыс. человек составили 897,76 и 291,07 лет, соответственно. При этом общее число потерянных лет жизни в связи с временной нетрудоспособностью, инвалидностью и смертностью от ОНМК за 5 лет достигало 1009,0 человеко-лет, в т. ч. в трудоспособном возрасте — 402,3. Экономический ущерб в целом, т.е. обусловленный заболеваемостью с временной и стойкой нетрудоспособностью и преждевременной смертью от инсульта, в связи с АГ, составил 1 397 530 руб. (цены 1984г) на 10 тыс. человек. При этом 2/3 денежных потерь (930600 руб.) были связаны с преждевременной смертью от ОНМК.

Инсульт является одной из основных причин инвалидности. Анализ годовых исходов ОНМК в г. Москве свидетельствует, что 33% из них имеют летальный исход, 22% приводят к стойкой инвалидности и лишь у 45% больных возможна реабилитация.

Исходя из вышеизложенного, становится понятной важность профилактики инсультов. Раз-

личают первичную и вторичную (после произошедших ОНМК или транзиторной ишемической атаки) профилактику.

Направления первичной профилактики инсульта включают:

- лечение артериальной гипертензии (АГ)
- терапия сахарного диабета (СД)
- антиагреганты
- антикоагулянты
- модификация образа жизни: отказ от курения, снижение массы тела и др.

В настоящее время не вызывает сомнения тот факт, что наличие АГ повышает риск развития инсульта в несколько раз (рисунок 1) [4]. Чем выше уровень АД, тем выше риск инсульта. Повышение ДАД на 7,5 мм рт.ст. увеличивает риск инсульта на 46%; для сравнения – риск ИБС возрастает при этом лишь на 29% [5]. Максимальный риск ОНМК имеют больные с III степенью АГ – АД $\geq 180/100$ мм рт.ст. согласно классификации ВОЗ/МОАГ 1999. Однако среди пациентов с инсультом, основную массу составляют больные АГ I-II степеней, поскольку именно на долю АГ I-II степеней приходится ~90% всех случаев АГ [6].

Риск развития инсульта у больных АГ повышается в следующих случаях.

- У пациентов пожилого и старческого возраста. У лиц <45 лет риск ОНМК составляет сотые доли процента. У больных пожилого возраста он возрастает в 30 раз (!), достигая у больных старческого возраста 20% [7].
- При изолированной систолической АГ (ИСАГ) (рисунок 2). В исследовании MRFIT (Multiple Risk Factor Intervention Trial) установлено, что риск инсульта в большей степени возрастает при увеличении систолического АД (САД) по сравнению с ДАД [8].
- При наличии СД по сравнению с пациентами без СД (рисунок 3) [9].
- При поражении органов-мишеней: гипертрофии миокарда левого желудочка (ГМЛЖ), микроальбуминурии, утолщении комплекса интима-медиа сонных артерий (рисунок 4) [10].
- При наличии осложнений АГ – хронической почечной недостаточности, хронической сердечной недостаточности (ХСН), ишемической болезни сердца (ИБС), а также мерцательной аритмии.

Общеизвестен факт, что лечение АГ приводит к существенному снижению риска развития инсульта. Снижение ДАД на 5,8 мм рт.ст. уменьшает риск инсульта на 42%, а снижение САД на 12-13 мм рт.ст. – на 37% [5].

Все группы антигипертензивных препаратов продемонстрировали свою эффективность в профилактике инсультов при АГ. Поэтому главной задачей является снижение АД до целевых уров-

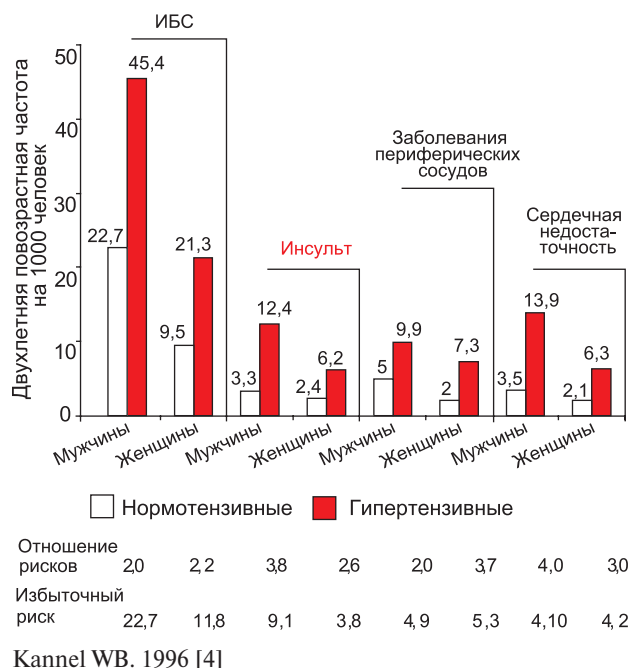
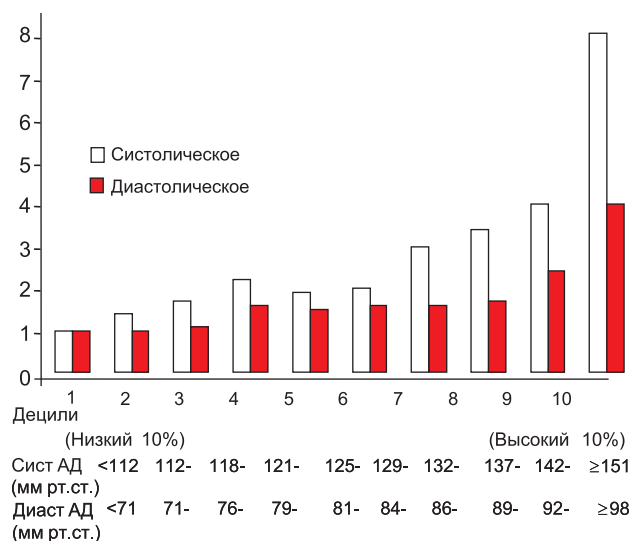


Рис. 1 Фремингемское исследование – у пациентов с АГ повышен риск сердечно-сосудистых осложнений; 35-летнее наблюдение.

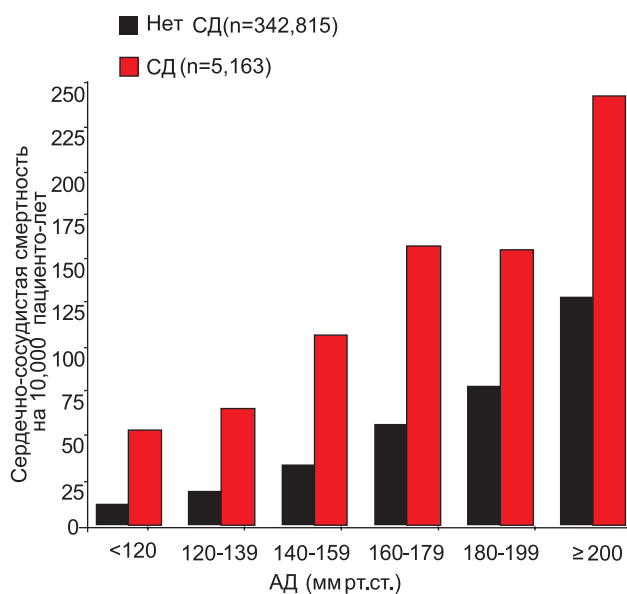


Stamler J, et al. 1993 [8]

Рис. 2 Риск смерти от инсульта в зависимости от САД и ДАД в исследовании MRFIT.

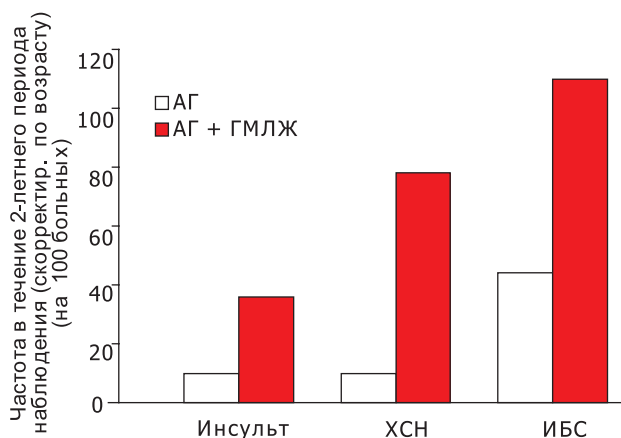
ней: < 130/80 мм рт.ст. для больных СД и < 140/90 мм рт.ст. для всех остальных пациентов независимо от возраста [11].

Решение вопроса о том, имеются ли преимущества у какой-либо группы или какого-либо препарата в плане первичной профилактики инсульта, нельзя считать окончательным. Результаты мета-анализа свидетельствуют о том, что антагонисты кальция (АК) имеют некоторые преимущества в плане профилактики инсульта перед другими группами антигипертензивных medica-



Stamler J, et al. 1993 [9]

Рис. 3 САД и сердечно-сосудистая смертность в зависимости от наличия СД.



Kannel WB. 1992 [10]

Рис. 4 ГМЛЖ – независимый ФР развития инсульта, ХСН и ИБС.

ментов, однако сама методика выполнения мета-анализа несет в себе определенные ограничения и погрешности. Недавно завершившееся исследование ALLHAT (Antihypertensive and Lipid-Lowering treatment to prevent Heart Attack Trial) с участием > 40 тыс. больных АГ в возрасте ≥ 55 лет также показало, что АК амлодипин был более эффективен в плане профилактики инсульта по сравнению с диуретиком хлорталидоном и ингибитором ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ) лизиноприлом [12]. Однако в данном исследовании степень снижения АД на разных препаратах достоверно различалась, что уменьшает ценность полученных результатов.

В настоящее время отсутствуют убедительные данные о том, что β-адреноблокаторы (ББ) как класс

препаратов являются менее эффективными в плане первичной профилактики инсультов по сравнению с другими классами антигипертензивных медикаментов (таблица 1). По результатам ряда рандомизированных исследований именно терапия ББ (± диуретики), эффективно воздействуя на ключевые факторы риска (ФР), снижают возможность возникновения инсульта в среднем на 40% [13, 14].

Таблица 1

Влияние различных классов антигипертензивных препаратов на риск сердечно-сосудистых осложнений и смертность у больных АГ (Мета-анализ плацебо-контролируемых исследований)

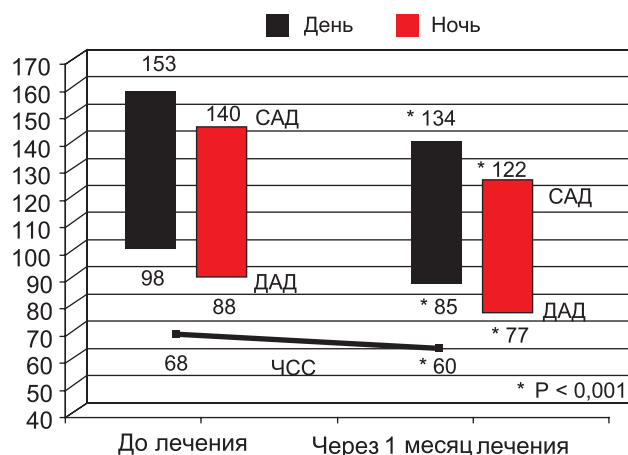
Основные осложнения	% снижения риска		
	Диуретики (низкие дозы)	Бета-блокаторы	Ингибиторы АПФ
ИБС	28%	16%	20%
Инсульты	34%	38%	30%
Общая смертность	10%	16%	16%

Yusuf S, et. al. 1988; [14]

В лечении АГ как ключевого ФР возникновения геморрагического инсульта среди ББ безусловное предпочтение следует отдавать липофильным, пролонгированным, т.е. действующим 24 часа, способным предотвращать утренние подъемы АД, а также препаратам, обладающим максимальной селективностью, таким, как бетаксолол, бисопролол, метопролола сукцинат и др. (рисунки 5-7) [13, 14, 21]. Особую роль играет возможность препарата снижать именно САД и вызывать регресс ГМЛЖ как одного из важнейших критериев стратификации риска АГ. В отношении ББ иногда существует мнение, что в этом плане они уступают другим классам антигипертензивных медикаментов, например ИАПФ и дигидропиридиновым АК.

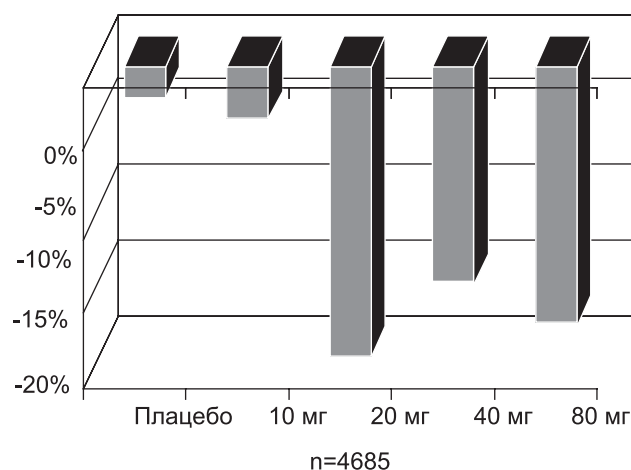
Однако это положение не относится к современным, пролонгированным, липофильным ББ. По данным многоцелевых исследований Локрен® (бетаксолол) в монотерапии контролировал САД и ДАД у 78% пациентов, снижая САД на 18%, обладал дозозависимым эффектом контроля ЧСС, метаболической нейтральностью, не вызывая изменений результатов глюкозотолерантного теста, сохраняя компенсаторные механизмы при гипогликемии [13, 16-18]. Терапия бетаксололом уже через 3 месяца приводит к достоверному уменьшению массы ЛЖ (рисунок 8) [15, 16].

Особая группа пациентов – это больные СД. Как было упомянуто выше, наличие СД и АГ резко увеличивает риск инсульта по сравнению с пациентами без СД. Установлено, что сниже-



Свищенко Е.П. и соавт. 2002 [15]

Рис. 5 Динамика АД (в дневной и ночной периоды суток) и среднесуточной ЧСС на фоне лечения бетаксололом (Локреном®).

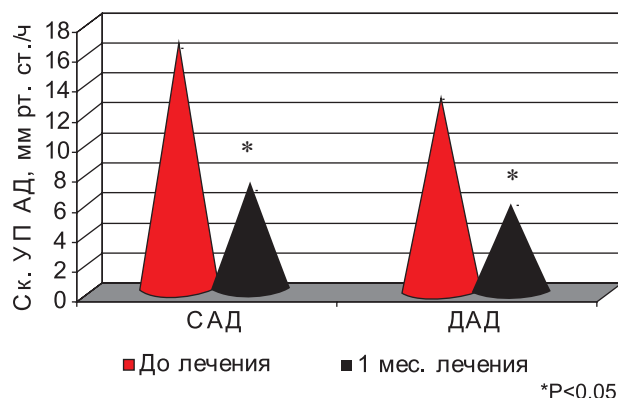


Djlan J. 1985 [16]

Рис. 7 Степень снижения САД при терапии бетаксололом (Локреном®).

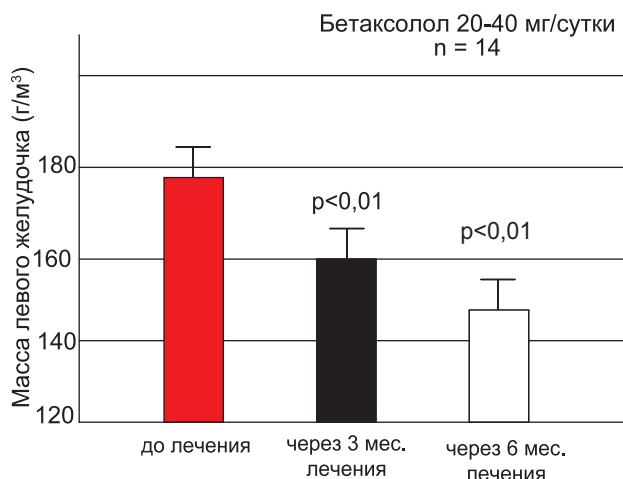
ние АД в плане профилактики инсульта имеет для больных СД существенно большее значение, чем контроль уровня глюкозы (рисунок 9) [19]. Необходимо помнить, что целевое АД у этих пациентов ниже, чем у больных АГ без СД – < 130/80 и 140/90 мм рт.ст. соответственно [11]. В настоящее время у больных СД и АГ не обнаружено очевидных преимуществ для профилактики инсульта между различными классами антигипертензивных препаратов.

Для больных АГ и СД основой профилактики такого грозного осложнения АГ, как инсульт, является достижение целевых значений АД. Антигипертензивными препаратами первого ряда являются антагонисты рецепторов к ангиотензину II или ИАПФ, препаратами второго ряда – тиазидные или тиазидоподобные диуретики (при отсут-



Свищенко Е.П. и соавт. 2002 [15]

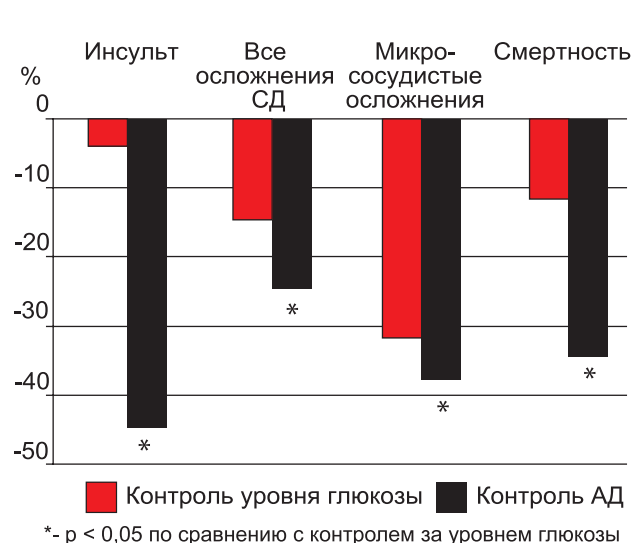
Рис. 6 Динамика скорости утреннего прироста АД (Ск.УП) на фоне терапии бетаксололом (Локреном®).



Dimitriou, et al. 1985

Рис. 8 Уменьшение ГЛЖ на фоне лечения бетаксололом (Локреном®).

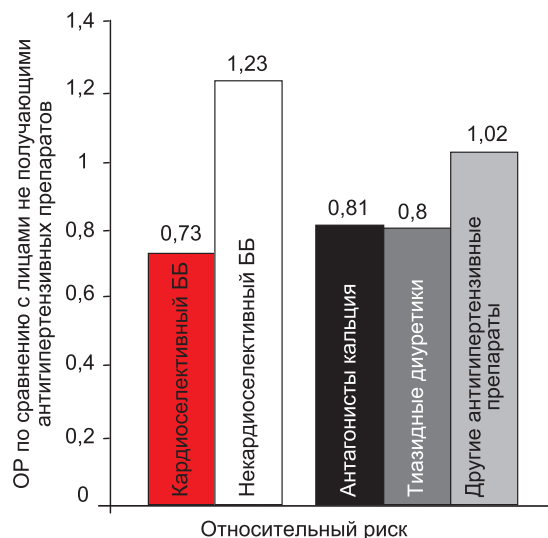
ствии ИБС) или высокоселективные ББ. Такой терапевтический подход гарантирует отсутствие гипогликемических состояний. Частота развития гипогликемии на фоне высокоселективных ББ не отличается от таковой при лечении другими антигипертензивными препаратами (рисунок 10) [20]. Напротив, частота гипогликемий на фоне лечения неселективными и малоселективными ББ выше, чем на при терапии высокоселективными ББ и антигипертензивными препаратами других групп. Ряд исследований продемонстрировали, что современные селективные ББ, в т. ч. бетаксолол, биспролол, метопролола сукцинат, не влияют на уровень глюкозы у больных СД [16]. Однако, вышесказанное отнюдь не означает, что контроль уровня глюкозы в плазме крови не имеет никакого значения для профилактики инсульта у этих больных.



UKPDS 38 BMJ, 1998 [19]

Рис. 9 Снижение частоты сердечно-сосудистых событий в зависимости от контроля гликемии и уровня АД: исследование UKPDS

Таким образом, использование современных, антигипертензивных препаратов, в т.ч. высокоселективных, пролонгированных, липофильных ББ, позво-



Shorr et al. JAMA 1997 [20]

Рис. 10 Антигипертензивные препараты и риск гипогликемии у пациентов с СД

ляет добиться эффективного лечения АГ и следовательно профилактики инсульта и, в конечном итоге, снизить частоту возникновения и смертность от ЦВБ.

Литература

- Вережагин Н.В., Варакин Ю.Я. Регистры инсульта в России: результаты и методологические аспекты проблемы. Инсульт 2001; 1: 34-40.
- O'Brien B. Principles of economic evaluation for health care programs. J Rheumatol 1995; 22: 1399-402.
- Евдаков В.А. Социально-экономические аспекты снижения смертности от мозгового инсульта под влиянием вторичной профилактики артериальной гипертензии. Кардиология 1996; 3: 39-44.
- Kannel WB. Blood pressure as a cardiovascular risk factor: prevention and treatment. JAMA 1996; 275(24): 1571-6.
- Collins R, Peto R, MacMahon S, et al. Blood pressure, stroke and coronary heart disease. Part 2: short-term reductions in blood pressure: overview of randomized drug trials in their epidemiological context. Lancet 1990; 335: 827-39.
- Арабидзе Г.Г., Белоусов Ю.Б., Карпов Ю.А. Артериальная гипертензия. Москва «Ремедиум» 1999; 139 с.
- Kannel WB. Prospects for prevention of cardiovascular disease in the elderly. Prev Cardiol 1998; 1: 32-9.
- Stamler J, Neaton JD. Blood pressure, systolic and diastolic, and cardiovascular risks. Arch Intern Med 1993; 153: 598-615.
- Stamler J, Vaccaro O, Neaton JD, et al. Diabetes, other risk factors, and 12-yr cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. Diabetes Care 1993; 16: 434-44.
- Kannel WB. Left ventricular hypertrophy as a risk factor in arterial hypertension. Eur Heart J 1992; 13(Suppl D): 82-8.
- Чазова И.Е., Бойцов С.А., Небиеридзе Д.В. Основные положения проекта второго пересмотра рекомендаций ВНОК по профилактике, диагностике и лечению артериальной гипертензии. Кардиваск тер профил 2004; 4: 90-8.
- The ALLHAT Officers and coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic. JAMA 2002; 288: 2981-97.
- Белоусов Ю.Б., Егорова Н.А., Сидоренко Б.А., и др. Клиническая фармакология, эффективность и безопасность бетаксолола. Фарматека, 2005; 6: 89-95.
- Yusuf S, Wittes J, Friedman L. Overview of results of randomized clinical trials in heart disease. JAMA 1988; 260: 2088-93.
- Свищенко Е.П., Безродная Л.В., Мищенко Л.А., Гулевич О.В., Овдиенко Т.Н., Костыря Т.И. Оценка влияния бетаксолола (Локрена) на суточный профиль артериального давления и мозговую гемодинамику у пациентов с гипертонической болезнью. Українськ мед часопис 2002; 3: 46-51.
- Djian J. Clinical evaluation of Betaxolol (Kerlon) as a once-daily treatment for hypertension in 4685 patients. Br J Clin Pract 1985; 39: 5-15.
- France Y, Luccioni R, Vague P, et al. Effect of betaxolol, propranolol, and acebutolol on the glucoregulation after oral glucose tolerance test in hypertensive patients. In Morselli PL, Kilborn IR, Caverio I, et al. (eds): Lers Monograph Series, Vol 1, Betaxolol and Other β -Adrenoreceptor Antagonist. New York^ Raven Press 1983: 213-22.
- Benn JJ, Broun PM, Beckwith LJ, et al. Glucose Turnover in Type I Diabetic Subjects During Exercise. Effect of selective and nonselective beta-blockade and insulin withdrawal. Diabetes Care 1992; 15 (11): 17-21.
- UK Prospective Diabetes Study Group. Tight Blood Pressure Control and Risk of Macrovascular and Microvascular Complications in Type 2 Diabetes: UKPDS 38. BMJ 1998; 317: 703-13.
- Shorr RI, Ray WA, Daugherty JR, et al. Antihypertensives and the risk of serious hypoglycemia in older persons using insulin or sulfonylureas. JAMA 1997; 278: 40-3.
- Williams RL, Goyle KK, Herman TS, et al. Dose-dependent effects of betaxolol in Hypertension: a double-blind multicenter study J Clin Pharmacol 1992; 32: 360-7

Поступила 04/07-2005