

КЛИНИКА И ФАРМАКОТЕРАПИЯ

КОНТРОЛЬ УРОВНЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ИШЕМИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ

Воловец С.А., Асанов А.Ю., Умарова Х.Я., Глушков К.С., Камчатнов П.Р.

Российский государственный медицинский университет— кафедра неврологии и нейрохирургии с курсом ФУВ лечебного факультета.

Резюме

Исследование предпринято с целью оценки эффективности антигипертензивной терапии у больных с артериальной гипертензией, перенесших ишемический инсульт. Материал исследования составили 2 группы больных с артериальной гипертензией, перенесших ишемический инсульт (длительность наблюдения — $10,7 \pm 3,1$ мес). Больные получали квадроприл (спираприл) по 3 мг в сутки ($n=56$) или индапамид (1,5 мг) и эналаприл (10 — 20 мг в сутки) ($n=53$). Оценивали динамику эпизодов повторной острой церебральной ишемии, уровня артериального давления (амбулаторный контроль и суточное мониторирование), кровоток по экстра- и интракраниальным артериям головы (ультразвуковая доплерография).

Применение антигипертензивного препарата квадроприла сопровождалось стабильным контролем артериального давления, снижением числа повторных инсультов на фоне систематического лечения.

Квадроприл эффективен для контроля артериального давления у больных с артериальной гипертензией, перенесших ишемический инсульт.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, антигипертензивная терапия, ишемический инсульт, квадроприл.

В Российской Федерации ежегодно регистрируется 400–450 тысяч случаев мозгового инсульта, при этом более 80 % пациентов утрачивают трудоспособность и лишь 20 % выживших больных возвращаются к трудовой деятельности [1]. Вероятность развития повторного инсульта в 10 раз выше, чем в популяции и достигает 15 % на протяжении первого года [2]. Одна из основных причин ишемического инсульта (ИИ) — артериальная гипертензия, распространенность которой исключительно высока, тогда как эффективность выявления и адекватной коррекции оказываются недостаточными [3].

Результаты многочисленных исследований свидетельствуют о возможности снижения риска развития как первичного, так и повторного инсульта при адекватном лечении артериальной гипертензии [4, 5, 6, 7]. Важным фактором недостаточной эффективности антигипертензивной терапии является недостаточная приверженность больных к лечению [8]. Применение пролонгированных форм лекарственных препаратов связано с повышением готовности продолжать лечение — в частности, у больных с когнитивными нарушениями [9]. Наряду с контролем уровня артериального давления (АД), установлена целесообразность применения антиагрегантов как средства вторичной профилактики ИИ [10].

Материалы и методы

Для оценки эффективности контроля АД как средства вторичной профилактики ИИ у больных

с артериальной гипертензией, наблюдались 109 больных (мужчин — 68, женщин — 41) в возрасте от 58 до 73 лет, в среднем — $65,7 \pm 7,2$ лет). Длительность наблюдения составила от 8 до 14 мес (в среднем — $10,7 \pm 3,1$ мес). Первую группу составили 56 больных, получавших ингибитор АПФ квадроприл (спираприл, “Pliva”) по 3 мг в сутки, вторую ($n=53$) — получавших индапамид (1,5 мг) и эналаприл (28 больных — 10 мг и 25 — 20 мг в сутки). При необходимости допускался одновременный прием иных антигипертензивных препаратов (как правило — блокаторов кальциевых каналов короткого действия, диуретиков). Первоначально в исследование были включены 136 пациентов, на протяжении исследования от участия в нем отказались 7 больных из 1-й и 13 — из 2-й группы.

Группу сравнения составили 48 больных, перенесших ишемический инсульт, не получавших систематической антигипертензивной терапии. Группы сопоставимы между собой по характеру и тяжести инсульта, сопутствующих соматических заболеваний и по основным демографическим показателям.

В исследование включались больные, перенесшие ишемический инсульт давностью не более 28 суток, подтвержденный результатами КТ или МРТ. Через 12, 18 и 24 месяца после перенесенного инсульта регистрировалось количество острых сердечно-сосудистых заболеваний (мозговой инсульт/ТИА, инфаркт миокарда, сосудистая смерть), уровень АД, показатели кровотока по магистральным артериям головы.

Таблица 1

Основные клинично-демографические характеристики обследованных пациентов

	Группа 1 (n=56)	Группа 2 (n=53)	Группа сравнения (n=48)
Возраст (лет)	62,5±8,4	64,2±7,1	60,9±7,8
Мужчины	35 (62,5 %)	33 (62,2 %)	28 (58,3 %)
ТИКС ¹	11 (19,6 %)	9 (17,0 %)	9 (18,8 %)
ПИКС ²	16 (28,7 %)	17 (32,1 %)	11 (22,9 %)
Лакунарный	17 (30,4 %)	17 (32,1 %)	16 (33,3 %)
Вертебрально-базилярный	12 (21,4 %)	10 (18,9 %)	12 (25,0 %)
Сахарный диабет 2 типа	9 (16,1 %)	8 (15,1 %)	7 (14,6 %)
Курение	10 (17,9 %)	18 (34,0 %)*	11 (22,9 %)
Избыточная масса тела	11 (19,6 %)	8 (13,6 %)	9 (18,8 %)

Примечание: * – отличия достоверны по сравнению с первой группой ($p < 0,05$).

Обозначения: ¹ – ТИКС – тотальный инсульт в каротидной системе; ² – ПИКС – парциальный инсульт в каротидной системе.

Оценка размеров и локализация очага инсульта осуществлялась по результатам нейровизуального исследования, рубрификация проводилась на основании классификации OCSF [11]. Кровоток по магистральным и интракраниальным артериям оценивался при помощи ультразвуковой доплерографии [12]. Артериальное давление контролировалось амбулаторно, в том числе – с использованием мониторингирования (n=48). Все пациенты были информированы о характере исследования и подтвердили свое согласие на участие в нем.

Полученные результаты обработаны статистически с применением программного пакета SPSS 11.0; использовались методы параметрической и непараметрической статистики. Достоверным считали различие сравниваемых величин при значении $p < 0,05$.

Результаты

При сопоставлении основных демографических показателей оказалось, что средний возраст больных существенно не отличался в трех основных группах и группе контроля, также отсутствовали существенные отличия в гендерном составе групп – преобладали мужчины (соотношение составило 2/3) (табл. 1).

Основными причинами ишемического инсульта явились: артериальная гипертензия у 38 больных (34,9 %) – в сочетании со стенозирующим поражением магистральных артерий головы; у 15 – кардиоэмболии (13,8 %). Обращает внимание достаточно высокая частота выявляемости сахарного диабета 2 типа (14–16 % во всех наблюдавшихся группах). Количество пациентов с избыточной массой тела находилось в пределах от 13,6 % до 19,6 % (отличия между группами не достоверны). Высокой оказалась частота курения, как фактора сердечно-сосудистого риска, в группе контроля (22,9 %) и 2-й группе (30,5 %), что оказалось достоверно выше по сравнению с 1-й группой (17,9 %; $p < 0,05$).

В зависимости от локализации и размеров, в 1-й и 2-й группах преобладали парциальные инсульты в каротидной системе (n=16; 28,7 % n=17; 32,1 %), а также лакунарные инфаркты, которые имели место соответственно у 30,4 % (n=17) и у 32,1 % (n=17) больных (табл. 1). Отсутствовали существенные отличия в частоте тотальных инсультов в каротидной системе, а также вертебробазилярных инсультов.

В обеих группах больных отмечалась хорошая переносимость препаратов и отсутствие тяжелых побочных эффектов лечения.

При последующем наблюдении оказалось, что у пациентов первой группы за период наблюдения было зарегистрировано 10 случаев повторного инсульта (17,9 %): к 12-му месяцу повторный инсульт развился у 5 больных (8,9 %), к 18-му – у 3 (5,1 %) и к 24-му – у 2 (3,4 %) (рис. 1). У больных 2-й группы за период наблюдения было зарегистрировано 13 случаев инсульта (24,5 %), что оказалось выше, чем в 1-й группе (отличия не достоверны): к 12-му месяцу повторный инсульт развился у 6 больных (11,3 %), к 18-му – у 3 (5,7 %) и к 24-му – у 4 (7,5 %). Достоверных отличий между группами в указанные сроки получено не было. Значительно большее число повторных инсультов оказалось зарегистрировано в группе сравнения (n=17; 35,4 %). На 12-й месяц их количество составило 8 (16,7 %), на 18-й – 5 (10,4 %) и на 24-й – 4 (8,3 %). Указанные отличия носили достоверный характер по сравнению как с первой, так и со второй группами ($p < 0,05$).

По ведущему патогенетическому механизму преобладали кардиогенные эмболии и атеротромботические инсульты по сравнению с лакунарными и неустановленной природы (отличия достоверны – $p < 0,05$), хотя, учитывая недостаточный размер выборки, не представляется возможным судить об особенностях распределения патогенетических подтипов повторных инсультов. У 2-х больных 2-й группы и у 3-х больных группы сравнения за пери-

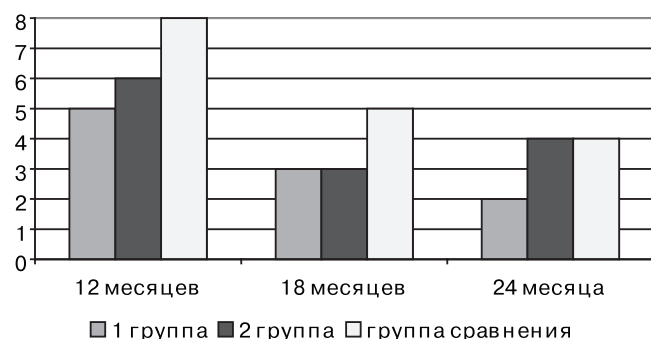


Рис. 1. Количество случаев острого инсульта за период наблюдения.

од наблюдения развились геморрагические инсульты на фоне стойкой артериальной гипертензии, резистентной к проводимой терапии.

Достоверные отличия частоты летальных исходов за период наблюдения в 1-й ($n=3$; 5,1 %), 2-й ($n=4$; 7,5 %) группах отсутствовали. В группе сравнения было зарегистрировано 6 случаев летального исхода (12,5 %), что оказалось достоверно больше, чем в группах лечения ($p<0,05$ по сравнению с 1-й и 2-й группами).

В результате анализа комплаентности оказалось, что 54 больных (96,4 %) 1-й группы продолжали прием препаратов на протяжении всего периода наблюдения, и только двое прекратили лечение. Во 2-й группе к окончанию периода наблюдения назначенное лечение продолжали 47 больных (88,7 %), а 8 прекратили лечение (отличия между группами достоверны — $p<0,05$). Ни у одного из пациентов, прекративших лечение, не было зарегистрировано клинически значимых побочных эффектов, потребовавших отмены принимаемых препаратов.

При анализе эффективности контроля уровня АД было установлено, что у больных 1-й группы к 12-му месяцу терапии имело место снижение, по сравнению с исходным, уровня систолического АД (САД) на $21,5\pm 3,6$ мм рт. ст. ($p<0,05$), а диастолического АД (ДАД) — на $8,4\pm 4,1$ мм рт. ст. Во второй группе снижение составило соответственно $17,2\pm 6,3$ мм рт. ст. и $6,8\pm 4,2$ мм рт. ст. (отличия по сравнению с исходным уровнем достоверны — $p<0,05$). При дальнейшем наблюдении указанная тенденция сохранялась, но на 18-м месяце выраженность ее уменьшилась, хотя изучаемые показатели и были достоверно ниже исходных (для всех показателей — $p<0,05$), но достоверные отличия по сравнению с результатами, полученными при исследовании на 6-й и 12-й месяцы, отсутствовали.

При исследовании на 24-м месяце оказалось, что, по сравнению с исходным уровнем, суммарное снижение САД в 1-й группе составило

$26,8\pm 4,2$ мм рт. ст. ($p<0,05$), ДАД — $17,7\pm 3,4$ мм рт. ст. ($p<0,05$), а во 2-й группе соответственно — $23,4\pm 5,0$ мм рт. ст. ($p<0,05$) и $15,4\pm 4,2$ мм рт. ст. ($p<0,05$). Более выраженный антигипертензивный эффект наблюдался у пациентов 1-й группы, хотя достоверные отличия его выраженности между группами в этот период не имели места.

Как при контроле АД во время посещения врача, так и при суточном мониторинговании АД, более стабильные результаты наблюдались у пациентов 1-й группы. Важно также, что стабильное его снижение в ночное время чаще наблюдалось у пациентов 1-й группы, тогда как у 4-х больных 2-й группы имело место повышение АД в ночное время, что потребовало включения в схему лечения дополнительных препаратов.

Контроль состояния кровотока по магистральным артериям головы позволил установить, что у больных 1-й и 2-й групп на протяжении периода наблюдения оставались практически стабильными показатели кровотока по экстракраниальным сегментам внутренних сонных и позвоночных артерий. Несмотря на имевшееся нарастание скорости кровотока у отдельных больных, достоверных отличий по сравнению с исходным уровнем в обеих группах не было получено.

Также не были достоверными изменения кровотока по внутричерепным сосудам (передним и средним мозговым артериям) у больных первой и второй групп. Отличия указанных показателей не были достоверны и при сопоставлении с группой сравнения.

Заключение

Установлено, что отсутствие адекватного контроля уровня артериального давления является важным фактором риска повторного ИИ. Важной причиной отсутствия адекватного контроля уровня АД при лечении у значительного числа больных с артериальной гипертензией является низкая приверженность пациентов к систематическому лечению на фоне отсутствия готовности к изменению образа жизни и устранению потенциально модифицируемых факторов сосудистого риска [5, 8].

Решение проблемы вторичной профилактики ИИ у больных с артериальной гипертензией включает не только подбор оптимального лекарственного препарата (или комбинации препаратов), но и поиск путей повышения приверженности пациентов к лечению. Имеются убедительные данные о высокой эффективности применения антигипертензивных препаратов с целью предупреждения мозгового инсульта, инфаркта миокарда, смертности от заболеваний сердечно-сосудистой системы (блокаторы кальциевых каналов, ингибиторы АПФ, блокаторы ангиотензиновых рецепторов, диуретики) [6,7].

Выраженность превентивного эффекта в отношении развития инсульта определяется, в первую очередь, адекватностью контроля уровня артериального давления. Определенное преимущество для поддержания стабильного уровня АД, удобства дозирования, имеют препараты длительного действия — в частности, спираприл (квадроприл) [13].

Полученные данные подтверждают эффективность контроля АД как средства вторичной профи-

лактики мозгового инсульта. Представляется важным, что применение препаратов длительного действия, помимо непосредственно гипотензивного эффекта, обеспечивает стабильность уровня давления на протяжении суток и повышает приверженность пациентов к лечению. Указанные особенности имеют большое значение для больных, перенесших инсульт и имеющих двигательные нарушения и когнитивные расстройства.

Литература

1. Гусев Е.И., Скворцова В.И., Стаховская Л.В. Эпидемиология инсульта в России // Ж. неврол. и психиатр. им. С.С.Корсакова. 2003; 8: 4–9.
2. Sacco R.L., Foulkes M.A., Mohr J.P. et al. Determinants of early recurrence of cerebral infarction. The Stroke Data Bank// Stroke 1989; 20: 983–989.
3. Оганов Р.Г. Профилактическая кардиология: от гипотез к практике// Кардиология 1999;39:2:4–9.
4. Гусев Е.И., Мартынов М.Ю., Бойко А.Н. и соавт. Гипотензивная терапия мезилом эпросартана в остром и отдаленном периодах ишемического инсульта// Ж. неврол. и психиатр. им. С.С.Корсакова. 2003, 11: 15–20.
5. Rodgers A., Neal B., Mac Mahon S. The effects of blood pressure lowering in individuals with cerebrovascular disease: an overview of randomised controlled trials// Neurol. Rev. Int. 1997;2:12–15.
6. SHEP Cooperative Research Group. Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension: final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program //SHEP). JAMA 1991;265:3255–3264.
7. 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: the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT)// JAMA. 2002; 288:2981–2997.
8. Савенков М.П. Пути повышения эффективности лечения больных артериальной гипертензией Consilium Medicum// Артериальная гипертензия 2005; 5: 7; 41–48.
9. Конради А.О., Полуничева Е.В. Недостаточная приверженность к лечению артериальной гипертензии: причины и пути коррекции. Consilium Medicum// Артериальная гипертензия 2004; 10: 3; 54–61.
10. Gorelick P. B. Stroke Prevention Therapy Beyond Antithrombotics: Unifying Mechanisms in Ischemic Stroke Pathogenesis and Implications for Therapy// Invited Review Stroke. 2002;33:862–869.
11. Adams H.P. Jr., Kapelle L.J., Biller J. et al. Ischemic stroke in young adults: experience in 329 patients in the Iowa Registry of Stroke in Young Adults// Arch Neurol. 1995; 52: 491–495.
12. Гусев Е.И., Коновалов А.Н. и соавт. Функциональная диагностика заболеваний нервной системы. М., Нолидж, 2000.
13. Карпов Ю.А., Деев А.Д., Архипов М.В. и соавт. Российское исследование эффективности и переносимости Квадроприла (спираприла) у больных с мягкой и умеренной артериальной гипертензией (КВАДРИГА — КВАДРоприл И Гипертония Артериальная)// Сердце 2005; 2: 3; 35–41.

Abstract

The aim of the study was to assess the effectiveness of antihypertensive therapy in two groups of patients with arterial hypertension (AH) and ischemic stroke. The length of the follow-up was 10, 7±3, 1 months. Fifty-six participants received quadrapril (spirapril; 3 mg/d), and 53 - indapamide (1,5 mg/d) and enalapril (10–20 mg/d). The dynamics of recurrent acute cerebral ischemia, blood pressure (BP) level (ambulatory control and 24-hour monitoring), extra- and intracranial cerebral blood flow (Doppler ultrasound) was assessed.

Long-term quadrapril therapy was associated with stable BP control and reduced number of recurrent strokes.

Quadrapril was effective for BP control in AH patients after ischemic stroke.

Keywords: Arterial hypertension, antihypertensive therapy, ischemic stroke, quadrapril.

Поступила 08/02-2008