

Выбор антигипертензивного препарата в особых группах пациентов: данные доказательной медицины при сопутствующих заболеваниях нервной системы (часть 5)

Л. С. Коростовцева, Н. Э. Звартау,
Е. Р. Баранцевич, А. О. Конради

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Северо-Западный федеральный медицинский
исследовательский центр» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация:

Коростовцева Людмила Сергеевна,
ФГБУ «Северо-Западный федераль-
ный медицинский исследовательский
центр» Минздрава России, научно-
исследовательский отдел артериальной
гипертензии, ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-
Петербург, Россия, 197341.
Тел.: +7(812)702-68-10.
E-mail: korostovtseva@almazovcentre.ru

Статья поступила в редакцию
03.08.14 и принята к печати 20.12.14.

Резюме

Артериальная гипертензия может выступать в роли фактора риска для некоторых заболеваний нервной системы, таких как острые нарушения мозгового кровообращения и когнитивная дисфункция (вплоть до деменции). В ряде случаев наличие сопутствующей артериальной гипертензии может затруднять лечение основного заболевания и/или усугублять его течение. В связи с этим лечение пациента с артериальной гипертензией и коморбидной патологией нервной системы является непростой задачей и требует объединения усилий неврологов и кардиологов с целью не только оптимального контроля артериального давления, но и максимального снижения риска развития неблагоприятных последствий. Существующие рекомендации по диагностике, ведению и лечению артериальной гипертензии (Объединенного национального комитета США, Европейского общества кардиологов и Европейского общества по артериальной гипертензии, Американского и Международного обществ по артериальной гипертензии, национальные рекомендации Российского кардиологического общества) лишь частично затрагивают вопросы ведения пациента с артериальной гипертензией и сопутствующей неврологической патологией, преимущественно с острыми нарушениями мозгового кровообращения. В представленной статье суммированы данные, касающиеся также особенностей назначения антигипертензивной терапии при нейродегенеративных, нервно-мышечных заболеваниях, эпилепсии, мигрени и других.

Ключевые слова: нервная система, головной мозг, когнитивные функции, острые нарушения мозгового кровообращения, нейродегенеративные заболевания, антигипертензивные препараты, артериальная гипертензия.

Для цитирования: Коростовцева Л. С., Звартау Н. Э., Баранцевич Е. Р., Конради А. О. Выбор антигипертензивного препарата в особых группах пациентов: данные доказательной медицины при сопутствующих заболеваниях нервной системы (часть 5). Артериальная гипертензия. 2015;21(2):116–120.

The choice of the antihypertensive drug in special conditions: evidence-based data in co-morbid neurology diseases (part 5)

L. S. Korostovtseva, N. E. Zvartau,
E. R. Barantsevich, A. O. Konradi

Federal North-West Medical Research Centre,
St Petersburg, Russia

Corresponding author:

Lyudmila S. Korostovtseva,
Federal North-West Medical Research
Centre, 2 Akkuratov street, St Petersburg,
197341 Russia.
Phone: +7(812)702-68-10.
E-mail: korostovtseva@almazovcentre.ru

Received 03 August 2014;
accepted 20 December 2014.

Abstract

Hypertension is a risk factor for some neurological disorders (like stroke, transient ischemic attack, cognitive dysfunction, including the most severe forms, such as dementia). In other diseases of neurology system systemic hypertension might either contribute to the progression of the disease, or decrease the treatment efficiency. Thus, the management of hypertension in a patient with co-morbid neurological disorder is a complex task requiring the comprehensive approach and the joint efforts of both cardiologist and neurologist. This will result in the best control of hypertension and the most efficient risk reduction. The current guidelines on diagnostics, management and prevention of hypertension (by the Joint National Committee of the USA, European Society of Cardiology / European Society of Hypertension, American Society of Hypertension / International Society of Hypertension, and national guidelines by Russian Society of Cardiology) consider some issues of the management of a hypertensive patient with concomitant neurology disorder (mainly, stroke, and transient ischemic attack). The paper shows the evidence-based data on the hypertension management in co-existent neurodegenerative diseases, cognitive dysfunction, neuromuscular diseases, epilepsy, migraine etc.

Key words: neurological system, brain, cognitive function, stroke, neurodegenerative diseases, antihypertensive therapy, hypertension.

For citation: Korostovtseva LS, Zvartau NE, Barantsevich ER, Konradi AO. The choice of the antihypertensive drug in special conditions: evidence-based data in co-morbid neurology diseases (part 5). Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2015;21(2): 116-120.

Введение

В существующих рекомендациях по диагностике, ведению и лечению артериальной гипертензии (АГ) [Объединенного национального комитета США (JNC8), Европейского общества кардиологов и Европейского общества по артериальной гипертензии (ESC/ESH), Американского и Международного обществ по артериальной гипертензии (ASH/ISH), а также Российского кардиологического общества (РКО)] особенности лечения АГ у лиц с сопутствующими заболеваниями нервной системы рассматриваются лишь отчасти, затрагивая преимущественно только острые нарушения мозгового

кровообращения и вторичную профилактику при перенесенных инсультах и диагностированной когнитивной дисфункции [1-4]. В задачи представленной статьи входило обсуждение некоторых вопросов выбора антигипертензивного препарата [из существующих основных пяти классов препаратов: тиазидных/тиазидоподобных диуретиков, блокаторов кальциевых каналов, ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ) или блокаторов рецепторов к ангиотензину II (БРА), и дополнительных препаратов — препаратов центрального действия, альфа-блокаторов и других] при лечении пациента с АГ и различными неврологическими

заболеваниями, высокой встречаемостью которых обусловлена необходимость дифференцированного подхода с целью минимизации риска осложнений и достижения максимального контроля АД.

Острые нарушения мозгового кровообращения

Лечение АД в острую фазу инсультов остается предметом дебатов. Согласно существующему мнению экспертов, при повышении САД > 220 мм рт. ст. и ДАД до 120–140 мм рт. ст. целесообразно постепенное снижение АД на 10–15%, при превышении ДАД уровня 140 мм рт. ст. возможно проведение внутривенной инфузии нитропрусида натрия (в течение первых 7 суток после возникновения острого нарушения мозгового кровообращения).

С уровнем АД связаны ограничения по проведению внутривенного тромболизиса при острых нарушениях мозгового кровообращения. Так, превышение АД уровня 185/110 мм рт. ст. является противопоказанием к медикаментозному восстановлению церебрального кровотока, а после выполнения тромболизиса требуется очень строгий контроль уровня АД и удержание его в пределах < 180/100–105 мм рт. ст., по крайней мере в течение первых 24 часов [5]. При нарушениях мозгового кровообращения в острой стадии нежелательно назначение альфа-блокаторов из-за риска резкого снижения АД и гипоперфузии головного мозга.

Вторичная профилактика нарушений мозгового кровообращения

Всем пациентам с перенесенными в анамнезе нарушениями мозгового кровообращения показано назначение антигипертензивной терапии с поддержанием САД на уровне < 140 мм рт. ст., хотя у лиц пожилого возраста индивидуальный целевой уровень может быть несколько выше. С целью вторичной (как и первичной) профилактики нарушений мозгового кровообращения можно применять антигипертензивные препараты любых классов, хотя наиболее обоснованным считается назначение блокаторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) — иАПФ или БРА, как в виде монотерапии, так и в комбинации с диуретиками (в частности с тиазидными и тиазидоподобными) и с антагонистами кальция [6–9].

Нейродегенеративные заболевания, нарушения когнитивной функции и поражение белого вещества головного мозга

АГ является фактором риска для различных форм деменции (для болезни Альцгеймера, сосудистой, смешанной деменции). Получены единичные свидетельства тому, что применение антигипер-

тензивной терапии способствует профилактике и уменьшению проявлений поражения белого вещества головного мозга, а также умеренному благоприятному эффекту в отношении когнитивной функции, замедляя прогрессирование когнитивных расстройств [10–12]. С другой стороны, своевременное лечение АД с достижением целевых уровней АД является важным фактором профилактики развития нейродегенеративных заболеваний (болезни Альцгеймера) и когнитивных нарушений [13]. Каких-либо данных в пользу назначения препаратов отдельных классов нет, по некоторым данным предпочтение следует отдавать антагонистам кальция и блокаторами рецепторов к ангиотензину II [14]. По результатам исследований MOSES [15] и OSCAR [16], улучшение когнитивной функции у больных АД наблюдается при приеме блокаторов рецепторов ангиотензина II I-го типа.

При болезни Альцгеймера у лиц с АД, согласно результатам отдельных небольших работ, применение блокаторов РААС, и прежде всего БРА, может иметь дополнительные благоприятные эффекты на течение нейродегенеративного заболевания [17]. В то же время применение антагонистов кальция не сопровождается замедлением прогрессирования нейрокогнитивного дефицита [18], несмотря на существующие патофизиологические предпосылки к применению блокаторов медленных кальциевых каналов (в частности, у исадипина) у пациентов с АД и болезнью Альцгеймера [19].

Известно, что при паркинсонизме противопоказано назначение препаратов центрального действия — метилдопы и резерпина.

Открытым остается вопрос о переносимости снижения АД у больных с когнитивными расстройствами и целевых уровнях АД (особенно у лиц пожилого возраста). Не вызывает сомнений утверждение, что если снижение АД сопровождается существенным ухудшением когнитивной функции, то лечение должно быть уменьшено (например, должно быть прекращено наращивание дозы препаратов или дозы должны быть снижены) или даже прервано. В дальнейшем при стабилизации состояния возможна повторная попытка достижения целевых значений АД.

Эпилепсия

Эффективное лечение АД и профилактика гипертонической энцефалопатии может иметь благоприятный эффект на течение сопутствующей эпилепсии. Однако в настоящее время не получено убедительных данных о преимуществах каких-либо классов антигипертензивных препаратов у лиц

с сочетанием АГ и эпилепсии. При эпилепсии нежелательно применение препаратов центрального действия (в частности, клонидина, моксонидина) ввиду возможного индуцирования судорожных приступов [20]. Применение короткодействующих антигипертензивных препаратов обоснованно при проведении электроконвульсивной терапии для предотвращения повышения АГ, в том числе возможно использование бета-блокаторов, антагонистов кальция, нитропрусида натрия и других [21].

Мигрень

При лечении АГ у лиц с мигренью предпочтение следует отдавать бета-блокаторам, среди которых наибольший объем доказательств получен в отношении небиволола, метопролола и пропранолола; менее изучены надолол и атенолол, а также небиволол и пиндолол. Высокоселективный бета-блокатор бисопролол не является препаратом выбора для лиц с АГ и мигренью в силу отсутствия достаточного объема доказательных данных. С целью профилактики мигреней у лиц с АГ возможно назначение блокаторов РААС; наиболее изученными к настоящему времени являются БРА кандесартан и ИАПФ лизиноприл, применение которых сопровождалось снижением частоты возникновения мигрени. Данные в отношении блокаторов медленных кальциевых каналов достаточно противоречивы, и назначение антагонистов кальция (верапамила и нимодипина) может быть оправдано при наличии других показаний к данному классу препаратов [22].

Нервно-мышечные заболевания

Данные по лечению АГ у лиц с нервно-мышечными заболеваниями крайне скудны. У пациентов этой группы возможно назначение ИАПФ. С осторожностью необходимо назначать бета-блокаторы (при необходимости, например, вследствие нарушений ритма или хронической сердечной недостаточности) и антагонисты кальция, особенно производные фенилалкиламина, вследствие возможного нарушения передачи нервного импульса; диуретики под контролем уровня электролитов, прежде всего калия, избегая гипокалиемии [23, 24].

Тревожно-депрессивные расстройства

На данный момент нет доказательств преимущества назначения какого-либо из существующих классов антигипертензивных препаратов лицам с АГ и тревожно-депрессивными расстройствами. В связи с этим выбор антигипертензивного препарата должен определяться клинической ситуацией [25]. Однако при депрессивных состояниях нежелательно назначение всех препаратов центрального

действия, а также бета-блокаторов при отсутствии других показаний к назначению этого класса лекарственных средств.

Заключение

Ведение пациента с АГ и сопутствующей патологией нервной системы является сложной задачей, требующей дифференцированного подхода, координации и согласованности действий неврологов и кардиологов, что позволит не только достигнуть оптимального контроля артериального давления, но и максимально снизить риск развития неблагоприятных последствий и ухудшения течения неврологического заболевания.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

1. James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J et al. 2014 Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults Report From the Panel Members Appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *J Am Med Assoc.* 2014;311(5): 507–520.
2. Weber MA, Schiffrin EL, White WB, Mann S, Lindholm LH, Kenerson JG et al. Clinical practice guidelines for the management of hypertension in the community a statement by the American society of hypertension and the International society of hypertension. *J Hypertens.* 2014;32(1):3–15.
3. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Böhm M et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens.* 2013;31(7):281–357.
4. Национальные рекомендации по кардиоваскулярной профилактике. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2011;10 (6, прил.). 64 с. [National guidelines on cardiovascular prevention. *Kardovskulyarnaya Terapiya i Profilaktika = Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2011;10 (6, suppl.). 64 p. In Russian].
5. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med.* 1995;333(24):1581–1587.
6. 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.
7. Law MR, Morris JK, Wald NJ. 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. *Br Med J.* 2009;338: b1665.
8. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Effects of different blood-pressure-lowering regimens on major cardiovascular events: results of prospectively- designed overviews of randomised trials. *Lancet.* 2003;362(9395):1527–1535.
9. Verdecchia P, Reboldi G, Angeli F, Gattobigio R, Bentivoglio M, Thijs L et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and calcium channel blockers for coronary heart disease and stroke prevention. *Hypertension.* 2005;46(2):386–392.

10. Peters R, Beckett N, Forette F, Tuomilehto J, Clarke R, Ritchie C et al. Incident dementia and blood pressure lowering in the Hypertension in the Very Elderly Trial cognitive function assessment (HYVETCOG): a double-blind, placebo controlled trial. *Lancet Neurology*. 2008;7(8):683–689.

11. Dufouil C, Godin O, Chalmers J, Coskun O, McMahon S, Tzourio-Mazoyer N et al. Severe cerebral white matter hypersensitivities predict severe cognitive decline in patients with cerebrovascular disease history. *Stroke*. 2009;40(6):2219–2221.

12. Godin O, Tzourio C, Maillard P, Mazoyer B, Dufouil C. Antihypertensive treatment and change in blood pressure are associated with the progression of white matter lesion volumes: the Three-City (3C)-Dijon Magnetic Resonance Imaging Study. *Circulation*. 2011;123(3):266–273.

13. Schneider P, Buerger K, Teipel S, Uspenskaya O, Hartmann O, Hansson O et al. Antihypertensive therapy is associated with reduced rate of conversion to Alzheimer's disease in midregional proatrial natriuretic peptide stratified subjects with mild cognitive impairment. *Biol Psychiatry*. 2011;70(2):145–151.

14. Rodgers JE, Patterson JH. Angiotensin II-receptor blockers: clinical relevance and therapeutic role. *Am J Health Syst Pharm*. 2001;58(8):671–683.

15. Schrander J, Luders S, Kulschewski A, Hammersen F, Plate K, Berger J et al. Morbidity and mortality after stroke, eprosartan compared with nitrendipine for secondary prevention (MOSES study). *Stroke*. 2005;36(6):1218–1226.

16. Petrella RJ, Shlyakhto EV, Konradi AO, Berrou JP, Sedefdjian A, Pathak A. OSCAR Publication Group. Blood pressure responses to hypertension treatment and trends in cognitive function in patients with initially difficult-to-treat hypertension: a retrospective subgroup analysis of the Observational Study on Cognitive Function and SBP Reduction (OSCAR) study. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2012;14(2):78–84.

17. Davies NM, Kehoe PG, Ben-Shlomo Y, Martin RM. Associations of anti-hypertensive treatments with Alzheimer's disease, vascular dementia, and other dementias. *J Alzheimers Dis*. 2011;26(4):699–708.

18. Kume K, Hanyu H, Sakurai H, Takada Y, Onuma T, Iwamoto T. Effects of telmisartan on cognition and regional cerebral blood flow in hypertensive patients with Alzheimer's disease. *Geriatr Gerontol Int*. 2012;12(2):207–214.

19. Anekonda TS, Quinn JF, Harris C, Frahler K, Wadsworth TL, Woltjer RL. L-type voltage-gated calcium channel blockade with isradipine as a therapeutic strategy for Alzheimer's disease. *Neurobiol Dis*. 2011;41(1):62–70.

20. Kettenmann B, Feichtinger M, Tilz C, Kaltenhäuser M, Hummel C, Stefan H. Comparison of clonidine to sleep deprivation in the potential to induce spike or sharp-wave activity. *Clin Neurophysiol*. 2005;116(4):905–912.

21. Liu WS, Petty WC, Jeppsen A, Wade, EJ, Pace, NL. Attenuation of hemodynamic and hormonal responses to ECT with propranolol, Xylocaine, sodium nitroprusside or clonidine. *Anesth Analg*. 1984;63:244.

22. Silberstein SD, Holland S, Freitag F, Dodick DW, Argoff C, Ashman E. Evidence-based guideline update: pharmacologic treatment for episodic migraine prevention in adults. Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Headache Society. *Neurology*. 2012;78(17):1337–1345.

23. Pascuzzi RM. Medications and myasthenia gravis (a reference for health care professionals). — [Electronic resource]. URL: <http://www.myasthenia.org/LinkClick.aspx?fileticket=JufvZPPq2vg%3D>

24. Bushby K, Finkel R, Birnkrant DJ, Case LE, Clemens PR, Cripe L et al. Care considerations working group. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 2:

implementation of multidisciplinary care. *Lancet Neurol*. 2010;9(2):177–189.

25. Johansen A, Holmen J, Stewart R, Bjerkeset O. Anxiety and depression symptoms in arterial hypertension: the influence of antihypertensive treatment. the HUNT study, Norway. *Eur J Epidemiol*. 2012;27(1):63–72.

Информация об авторах:

Коростовцева Людмила Сергеева — кандидат медицинских наук, научный сотрудник научно-исследовательского отдела артериальной гипертензии научно-исследовательской лаборатории патогенеза и терапии артериальной гипертензии, рабочая группа по сомнологии ФГБУ «СЗФМИЦ» Минздрава России;

Звартау Надежда Эдвиновна — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник научно-исследовательского отдела артериальной гипертензии научно-исследовательской лаборатории патогенеза и терапии артериальной гипертензии, рабочая группа по сомнологии ФГБУ «СЗФМИЦ» Минздрава России;

Баранцевич Евгений Робертович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий научно-исследовательским отделом неврологии ФГБУ «СЗФМИЦ» Минздрава России;

Конради Александра Олеговна — доктор медицинских наук, профессор, руководитель научно-исследовательского отдела артериальной гипертензии, заместитель директора ФГБУ «СЗФМИЦ» по науке.

Author information:

Lyudmila S. Korostovtseva, MD, PhD, Researcher, Research Department for Hypertension, Somnology Group, Federal North-West Medical Research Centre;

Nadezhda E. Zvartau, MD, PhD, Senior Researcher, Research Department for Hypertension, Research Laboratory of Pathogenesis and Therapy of Hypertension, Federal North-West Medical Research Centre;

Eugene R. Barantsevich, MD, PhD, Professor, Head, Research Department for Neurology, Federal North-West Medical Research Centre;

Aleksandra O. Konradi, MD, PhD, Professor, Head, Research Department for Hypertension, Director General of Science, Federal North-West Medical Research Centre.