

Коррекция артериальной гипертензии в остром периоде инсульта

Г.Е. Гендлин, А.В. Мелехов, Г.И. Сторожаков, Ю.И. Островская

Церебральные инсульты являются наиболее частыми заболеваниями головного мозга у пациентов зрелого и пожилого возраста. В экономически развитых странах заболеваемость инсультом составляет 2900 случаев на 1 млн. населения в год, среди которых 500 переходящих нарушений мозгового кровообращения (НМК) [1, 2]. В России заболеваемость инсультом остается одной из самых высоких в мире и составляет 450 000 новых случаев в год [3].

Показатели смертности от церебральных заболеваний головного мозга также являются наиболее высокими в мире и в отличие от показателей в большинстве экономически развитых стран не снижаются, а имеют тенденцию к нарастанию. По прогнозам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), к 2020 г. смертность от мозгового инсульта составит 7,6 млн. случаев в год [4, 5].

Инсульт является одной из основных причин инвалидности среди взрослого населения наиболее трудоспособного возраста. По данным Национального регистра инсульта, частота инвалидизации после перенесенного инсульта достигает 3,2 на 10 тыс. населения и инсульт занимает 1-е место среди всех причин первичной инвалидизации [6]. Социальные затраты, связанные с расходами на лечение пациентов с инсультом на амбулаторном и стационарном этапах, являются главной статьёй расходов здравоохранения многих стран.

Инсульт осложняет течение гипертонической болезни и фибрилляции предсердий. Кроме того, учитывая ключевую роль артериальной гипертензии в патогенезе НМК, ее коррекция у пациентов с инсультом становится важнейшей задачей, часто требующей участия в ведении пациента не только неврологов, но и кардиологов и терапевтов.

Инсульты подразделяются на ишемические и геморрагические. Среди механизмов возникновения ишемического инсульта наряду с атеротромботическим следует упомянуть эмболию при тромбозе полостей сердца и тромботическую окклюзию мозговых артерий. Первичная тромботическая окклюзия, как правило, развивается в сосуде,

просвет которого сужен в результате атеросклеротического поражения (например, в сонной артерии). Причиной кардиоэмболических инсультов являются нарушения ритма сердца (среди которых наиболее часто наблюдается фибрилляция предсердий), наличие протезированных клапанов сердца, инфекционный эндокардит, миксомы и эмболии из аортальных атером [7, 8].

Причиной геморрагического инсульта чаще всего бывает артериальная гипертензия, врожденные или приобретенные артериальные и артериовенозные аневризмы. Другие причины, такие как геморрагические диатезы, передозировка антикоагулянтов, амилоидные ангиопатии, опухоли, встречаются реже. Геморрагические инсульты характерны для более молодых пациентов [7, 8].

Необходимо отметить, что геморрагический инсульт протекает тяжелее, чем ишемический, и во много раз чаще приводит к летальному исходу и тяжелой инвалидизации пациента [7, 8].

Больной с острым инсультом должен быть госпитализирован в стационар в кратчайшие сроки, так как четко доказана прямая зависимость прогноза инсульта от времени начала его лечения. Оптимальной тактикой является госпитализация пациента с инсультом в многопрофильный стационар, где имеется отделение нейрореанимации или неврологические отделения с палатой интенсивной терапии. Непременным условием является также наличие нейрохирургического отделения или бригады нейрохирургов, так как часто такие больные нуждаются в оперативном вмешательстве [7, 8].

В лечении инсульта принято разделять базисную (недифференцированную) и специфическую (дифференцированную) терапию [7–9]. Базисная терапия не зависит от характера инсульта (ишемический или геморрагический), а специфическая терапия, наоборот, определяется характером инсульта.

Недифференцированная терапия направлена на поддержание жизненно важных функций организма: это обеспечение адекватного дыхания, поддержание оптимального уровня оксигенации, постоянный контроль основных параметров гемостаза, глотания (при дисфагии пациенту устанавливается назогастральный зонд с целью предупреждения аспирации и обеспечения адекватного питания), уход за кожным покровом, контроль за состоянием мочевого пузыря и кишечника, профилактика постинсультных контрактур, профилактика тромботических и тромбоэмболических осложнений, лечение инфекционных осложнений [8, 10].

Кафедра госпитальной терапии № 2 лечебного факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова.

Геннадий Ефимович Гендлин – профессор.

Александр Всеволодович Мелехов – канд. мед. наук, ассистент.

Геннадий Иванович Сторожаков – профессор, акад. РАМН, зав. кафедрой.

Юлия Игоревна Островская – аспирант.

Дифференцированная терапия инсульта напрямую зависит от его характера. Основой дифференцированной терапии ишемического инсульта являются два стратегических направления: реперфузия и нейрональная протекция зоны вокруг очага инфаркта мозга (зона “ишемической полутени”). Реперфузия, т.е. восстановление нормального мозгового кровообращения, возможна путем тромболизиса, вазодилатации, увеличения перфузионного давления и улучшения реологии крови.

Нейрональная протекция должна предотвращать гибель слабо функционирующих или почти уже не функционирующих, однако всё еще жизнеспособных нейронов, располагающихся вокруг очага некроза [9, 10, 14]. Основным методом нейропротекции считается использование при ишемическом инсульте антиоксидантов и их предшественников (мексидол, эмоксипин, альфа-токоферол и т.д.), а также нейромодуляторов (антагонистов глутамата и различных модуляторных участков глутаматных рецепторов (глицин)). Еще одним важным направлением нейропротективной терапии считается применение препаратов с нейротрофическими свойствами (пирацетам) и корректоров энергетического метаболизма (цитохром С, коэнзим Q) [9, 10, 14]. Наиболее обоснованным способом нейропротекции является защита нейронов от повышенного артериального давления (АД).

Специфических медикаментозных методов лечения геморрагического инсульта в настоящее время не разработано. Основу лечения составляют общие мероприятия по поддержанию гемостаза и коррекции основных осложнений. В зависимости от объема и локализации гематомы, а также от воздействия на структуры мозга может быть выполнено нейрохирургическое вмешательство – удаление гематомы открытым или стереотаксическим методом.

В каждом 2-м случае причиной геморрагического инсульта является артериальная гипертензия, поэтому поддержание адекватной гемодинамики становится важнейшей задачей в лечении пациента с любым типом НМК [11, 12]. Наиболее распространенная проблема – коррекция артериальной гипертензии, служащей причиной инсульта или осложняющей его течение. К сожалению, крупных рандомизированных исследований для оценки риска и преимуществ снижения АД у больных с острым НМК (ОНМК) не проводилось, и в настоящий момент нет единого мнения специалистов о тактике гипотензивной терапии. В этой связи разработка подходов к неотложной гипотензивной терапии у больных в остром периоде ОНМК остается актуальной задачей, требующей активной работы не только неврологов, но и терапевтов и кардиологов.

У всех больных в остром периоде инсульта крайне важно осуществлять мониторинг уровня АД. Имеются рекомендации по измерению АД при остром инсульте: измерение АД на обеих руках (для того чтобы определить, на какой руке оно выше, и далее измерять АД только на этой руке); использование инвазивной и неинвазивной техники. Инвазивный (прямой) метод измерения АД применяется, когда пациенту необходим постоянный контроль уровня

АД. Недостатком этого метода является возможность развития кровотечения, тромбоза в месте пункции или присоединения инфекционных осложнений. Большее распространение в клинической практике получили неинвазивные методы определения АД. К ним относят аускультативный и осциллометрический методы. Аускультативный метод измерения АД в настоящее время признан ВОЗ “золотым стандартом” неинвазивного определения АД. Важным преимуществом метода является более высокая устойчивость к нарушениям ритма сердца и движениям руки во время измерения. Осциллометрическая методика измерения АД основана на определении пульсовых изменений объема конечности [13].

Учитывая высокую вариабельность АД и частоты сердечных сокращений, кратность их измерений должна быть не менее чем каждые 15 мин в течение первых 2 ч; каждые 30 мин в период от 2 до 8 ч от начала заболевания; каждый час в последующий период 1-х суток [13].

С одной стороны, повышение АД в остром периоде ишемического инсульта расценивают как компенсаторную реакцию организма, направленную на улучшение кровоснабжения зоны “ишемической полутени”. Повышение АД в 1-е сутки может быть обусловлено активацией симпатической (адренергической), ренин-ангиотензин-альдостероновой систем, быть результатом стресса, может являться физиологической реакцией на ишемию головного мозга или повышение внутричерепного давления (при обширных полушарных инфарктах мозга, инфарктах мозжечка и внутримозговых гематомах с развитием острой обструктивной гидроцефалии) [14].

Имеются многочисленные наблюдения, в которых снижение АД с помощью гипотензивных препаратов сопровождалось нарастанием неврологической симптоматики и ухудшением общего состояния больного, что, вероятно, было связано со снижением мозговой перфузии [15]. Однако нарастание очаговых неврологических симптомов обычно происходит на фоне избыточного снижения АД (более 30% от исходного уровня). Такие осложнения чаще отмечаются у больных пожилого возраста, длительно страдающих гипертонической болезнью и имеющих стеноз прецеребральных и церебральных артерий.

С другой стороны, есть данные о том, что риск повторного инсульта в течение 14 дней возрастет на 4,2% при повышении систолического АД (САД) на каждые 10 мм рт. ст. Кроме того, повышенное АД может являться причиной геморрагической трансформации ишемического инфаркта, увеличения объема церебральной геморрагии, а также развития других церебральных (отек мозга) и экстрацеребральных (острый инфаркт миокарда и др.) осложнений инсульта. Это не только ухудшает течение самого инсульта, но и увеличивает степень инвалидизации пациентов [16]. В этом исследовании связь между исходным уровнем САД и ранней или отсроченной смертностью имеет вид U-образной кривой: при снижении САД на каждые 10 мм рт. ст. ниже 150 мм рт. ст. ранняя смертность увеличивалась на 17,9% и

отсроченная – на 3,8%. Наименьшая частота неблагоприятных исходов наблюдалась у больных, имевших в остром периоде инсульта САД в пределах 140–180 мм рт. ст., что было продемонстрировано в исследовании IST (International Stroke Trial) ($n = 17\,398$) [16].

В другом исследовании также наблюдалась U-образная кривая зависимости риска раннего ухудшения неврологической симптоматики, плохого прогноза и смертности от САД. На каждые 10 мм рт. ст. ≤ 180 мм рт. ст. риск повышался на 6, 25 и 7% соответственно. При этом на каждые 10 мм рт. ст. >180 мм рт. ст. риск ухудшения неврологической симптоматики повышался на 40%, плохого прогноза – на 23%, но влияния на смертность зафиксировано не было.

Коррекция АД в остром периоде ишемического инсульта относится к одному из направлений нейропротекции. Оптимизация АД обеспечивает адекватную перфузию головного мозга, улучшение метаболизма ткани мозга способствует уменьшению отека, предупреждает увеличение зоны ишемического повреждения и способствует восстановлению жизнедеятельности нейронов в области “ишемической полутени”. Некорректируемое АД повышает риск вторичной геморагии, в том числе симптомной, по типу гематомы [18].

В современных американских, европейских и отечественных рекомендациях по лечению больных с острым инсультом в основном описываются лечебные мероприятия при чрезмерно повышенном АД (более 200–220/120–140 мм рт. ст.) [19, 20]. При этом не акцентируется внимание на сроках от начала заболевания, наличии артериальной гипертензии в анамнезе, особенностях и эффективности предшествующего антигипертензивного лечения. Однако в условиях высокой распространенности артериальной гипертензии и активизации ее лечения эти вопросы представляются насущными и требуют решения.

В 2008 г. были опубликованы результаты двойного слепого рандомизированного плацебоконтролируемого исследования CHHIPS (Controlling Hypertension and Hypotension Immediately Post-Stroke). В этом исследовании изучалась клиническая эффективность и безопасность применения β -адреноблокатора лабеталола или ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) лизиноприла в течение 36 ч от момента дебюта инсульта (ишемического или геморрагического) у пациентов с уровнем САД более 160 мм рт. ст. Дозу препаратов пациентам подбирали индивидуально до достижения целевого уровня САД 145–155 мм рт. ст. или снижения более чем на 15 мм рт. ст. от исходного уровня. В исследование было включено 179 пациентов в возрасте 74 ± 11 лет, оценка неврологических нарушений по NIHSS составила 9 (интерквартильный диапазон 5–16) баллов. Средний уровень САД составил 181 ± 16 мм рт. ст., ДАД 95 ± 13 мм рт. ст. Первичная конечная точка – смерть или выраженная инвалидизация через 2 нед – не различалась в группах активного лечения и плацебо ($p = 0,82$). Несмотря на отчетливое снижение АД в первые 24 ч терапии (21 (17–25) против 11 (5–17) мм рт. ст. в группе плацебо; $p = 0,004$), в группе ак-

тивного лечения не наблюдалось усугубления неврологических расстройств, не было также зарегистрировано серьезных побочных реакций, при этом смертность через 3 мес оказалась вдвое ниже [21]. Таким образом, впервые были получены результаты, демонстрирующие снижение летальности и инвалидизации пациентов с острым ишемическим инсультом при раннем начале гипотензивной терапии.

В настоящее время крупных исследований по оптимальному АД у пациентов в остром периоде геморрагического инсульта не проводилось. Существует мнение экспертов, что у пациентов в остром периоде геморрагического инсульта среднее АД не должно превышать 130 мм рт. ст. [22]. На сегодняшний день доказано, что при снижении АД на $17 \pm 5\%$ и при среднем АД 119 ± 11 мм рт. ст. мозговой кровоток сохраняется на стабильном уровне. В ряде исследований при таком уровне среднего АД отмечалась меньшая частота летальных исходов. В проспективном наблюдении было выявлено, что более раннее (в первые 6 ч по сравнению с 6–24 ч) снижение АД и удержание его в пределах менее 160/90 мм рт. ст. ассоциировалось с лучшим функциональным состоянием пациентов через 1 мес. Кроме того, частота увеличения объема гематомы у больных, имевших САД выше 160 мм рт. ст., была статистически значимо больше, чем при САД менее 140 мм рт. ст.

В целом при геморрагическом инсульте (как и при ишемическом) обнаружена U-образная зависимость между исходом заболевания и уровнем АД в острейшую фазу [23].

Данные исследования INTERACT (Intensive Blood Pressure Reduction in Acute Cerebral Haemorrhage Trial) продемонстрировали, что интенсивное снижение АД при внутримозговых кровоизлияниях сопровождалось недостоверным уменьшением прироста гематомы и не оказало влияния на смертность и функциональный исход у больных [24]. Других убедительных данных о наличии взаимосвязи между уровнем АД при поступлении больного в стационар и последующим увеличением внутримозговой гематомы в настоящее время не получено. Кроме того, не существует однозначного мнения относительно влияния уровня АД в острейшей фазе инсульта на выраженность сопутствующего перифокального отека мозга, исход и смертность. В то же время чрезмерное снижение АД может сопровождаться ухудшением церебрального перфузионного давления и нарастанием повреждения мозга, что возможно при повышенном внутричерепном давлении.

Принимая во внимание результаты вышеизложенных исследований, следует признать, что проблема гипотензивной терапии в остром периоде инсульта до сих пор остается нерешенной. В то же время отработка подхода к коррекции АД позволяет уже сегодня решать тактические вопросы повседневной лечебной практики.

Что касается гипотензивной терапии в остром периоде инсульта, в большом количестве клинических исследований доказана эффективность различных классов гипотензивных препаратов в отношении снижения риска повторного инсульта за счет нормализации АД.

Распространенный в клинической практике метод снижения АД основан на исследовании, опубликованном в 1959 г., в котором была продемонстрирована возможность купирования гипертонического криза в течение нескольких минут с помощью нитропрусида натрия [25]. Долгое время нитраты считались препаратами выбора, так как они традиционно более широко применялись. Однако в настоящее время помимо нитратов с гипотензивной целью рекомендованы и другие группы лекарственных средств. Эффективными для снижения АД в такой ситуации считаются ИАПФ, диуретики, антагонисты кальция, α -блокаторы. Выбор препарата основывается на анализе сопутствующей патологии, возможности развития побочных эффектов и остается на усмотрение лечащего врача [26].

В ряде исследований было продемонстрировано, что препараты из группы ИАПФ (периндоприл и каптоприл) в остром периоде инсульта не только снижали АД эффективнее плацебо, но и способствовали улучшению церебрального кровотока при низком перфузионном давлении, а также не вызывали повышения ранней и отдаленной смертности и инвалидизации. Кроме того, периндоприл не оказывал негативного влияния на церебральный кровоток даже при наличии значимого каротидного атеросклероза [27]. Помимо ИАПФ в качестве препаратов выбора также рекомендуется лабеталол (при отсутствии противопоказаний) [28].

Результаты исследования INWEST (Intravenous Nimodipine West European Stroke Trial) показали, что пациенты, получавшие препарат нимодипин в целях гипотензивной терапии, имели худший клинический исход по сравнению с получавшими плацебо [29].

Не следует забывать, что у всех препаратов имеются побочные эффекты, лимитирующие назначение гипотензивной терапии, это создает дополнительные трудности.

Таким образом, проблему коррекции АД в остром периоде инсульта нельзя считать решенной. Большинство существующих рекомендаций не имеют достаточного клинического подтверждения и базируются на результатах консенсуса специалистов. В настоящее время требуются данные дополнительных крупных исследований для выработки подходов к коррекции АД у пациентов с различными видами инсульта и создания соответствующих рекомендаций.

Список литературы

1. Инсульт. Принципы диагностики, лечения и профилактики / Под ред. Н.В. Верещагина и др. М., 2002.

2. Гусев Е.И. // Журн. неврол. и психиатр. Инсульт. 2003. № 9. С. 3.
3. Гусев Е.И. и др. // Журн. неврол. и психиатр. Инсульт. 2003. № 8. С. 4.
4. Скворцова В.И. и др. // Болезни сердца и сосудов. 2006. № 3. С. 4–8.
5. Фритас Г.Р., Богуславский Дж. // Журн. неврол. и психиатр. Инсульт. 2001. № 1. С. 7.
6. Скворцова В.И. и др. Вторичная профилактика инсульта. М., 2002.
7. Виленский Б.С. Инсульт: профилактика, диагностика и лечение. СПб., 1999.
8. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. М., 2001.
9. Гусев Е.И. и др. // Журн. невропатол. и психиатр. 1997. № 10. С. 24.
10. Дамулин И.В. и др. // Болезни нервной системы: Рук. для врачей / Под ред. Н.Н. Яхно, Д.Р. Штульмана. М., 2003. С. 231.
11. Chalmers J. et al. // J. Hypertens. 2003. V. 21. P. 651.
12. Rashid P. et al. // Stroke. 2003. V. 34. P. 2741.
13. Исполнительный комитет Европейской инсультной организации (ESO), Авторский комитет ESO. Рекомендации по ведению пациентов с ишемическим инсультом или транзиторными ишемическими атаками. М., 2008.
14. Hoedt-Rasmussen K. et al. // Arch. Neurol. 1967. V. 17. P. 271.
15. Шевченко О.П. и др. Артериальная гипертензия и церебральный инсульт. М., 2001.
16. Leonardi-Bee J. et al. // Stroke. 2002. V. 33. P. 1315.
17. Castillo J. et al. // Stroke. 2004. V. 35. P. 520.
18. Гусев Е.И., Скворцова В.И. // Consilium Medicum. 2000. № 2. С. 60.
19. European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee, ESO Writing Committee // Cerebrovasc. Dis. 2008. V. 25. P. 457.
20. Adams H.P. et al.; American Heart Association; American Stroke Association Stroke Council; Clinical Cardiology Council; Cardiovascular Radiology and Intervention Council; Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease and Quality of Care Outcomes in Research Interdisciplinary Working Groups // Stroke. 2007. V. 38. P. 1655.
21. Potter J.F. et al. // Lancet Neurol. 2009. V. 8. P. 48.
22. Vemmos K.N. et al. // J. Intern. Med. 2004. V. 255. P. 257.
23. Okumura K. et al. // J. Hypertens. 2005. V. 23. P. 1217.
24. Anderson C.S. et al.; INTERACT Investigators // Stroke. 2010. V. 41. P. 307.
25. Gifford R.W.Jr. // Proc. Staff Meet. Mayo Clin. 1959. V. 34. P. 387.
26. Российское общество по артериальной гипертензии (РМОАГ), Всероссийское научное общество кардиологов (ВНОК). Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (четвертый пересмотр) // Системные гипертензии. 2010. № 3. С. 5.
27. Walters M.R. et al. // Cerebrovasc. Dis. 2000. V. 10. Suppl. 2. P. 75.
28. European Stroke Initiative Executive Committee, EUSI Writing Committee; Olsen T.S. et al. // Cerebrovasc. Dis. 2003. V. 16. P. 311.
29. Ahmed N. et al. // Stroke. 2000. V. 31. P. 1250.