

А.В. Бильченко, Л.Ф. Матюха

Бильченко Александр Викторович — доктор медицинских наук, профессор, проректор по научной работе Харьковской медицинской академии последипломного образования (ХМАПО), профессор кафедры терапии и нефрологии ХМАПО, руководитель научно-исследовательской лаборатории клинической фармакологии ХМАПО, профессор кафедры внутренней медицины Харьковского национального университета им. В.Н. Каразина
Матюха Лариса Федоровна — доктор медицинских наук, заведующая кафедрой семейной медицины и амбулаторно-поликлинической помощи Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, главный внештатный специалист Министерства здравоохранения Украины по специальности «Общая практика — семейная медицина»

Тактика предотвращения церебрального инсульта у пациентов с артериальной гипертензией

Введение

Среди кардиоваскулярных проблем основной для стран с низким уровнем дохода является церебральный инсульт (McDermid E., 2011). По данным официальной статистики, в Украине ежегодно регистрируют >105 тыс. случаев инсульта (Корнацкий В.М. та співавт., 2009). При этом каждый 3-й больной, перенесший инсульт, умирает в течение 1-го года, а 40% выживших становятся инвалидами.

Еще одна проблема стала очевидна после внедрения методов визуализации, таких как компьютерная томография, и проведения скрининговых исследований, результаты которых показали, что инсульт диагностируют только у 20% перенесших его больных, а у 80% он протекает в немой форме (Knecht S. et al., 2008). Это означает, что в Украине ежегодно происходит около 500 тыс. церебральных катастроф, большинство из которых остаются не диагностированными.

Церебральный инсульт чаще диагностируют у мужчин, однако у женщин в постменопаузальный период частота церебрального инсульта значительно повышается. В итоге 1 из 6 женщин умирает от церебрального инсульта и 1 из 25 — от рака молочной железы.

Очевидно, что в основе уменьшения количества инсультов и снижения смертности лежит предотвращение развития первого инсульта. Это диктует необходимость, прежде всего, выявления лиц с высоким риском развития инсульта (Sacco R.L., 2007). Предложения, основанные на данных доказательной медицины, суммированы в совместных рекомендациях кардиологов и неврологов по предотвращению развития первого инсульта (Goldstein L.B. et al., 2006). Отсутствие специфических маркеров развития первого инсульта привело к созданию концепции «глобального сосудистого риска» и формированию терапевтических подходов, направленных на его снижение (Sacco R.L., 2007). Основное внимание в них сконцентрировано на модифицируемых факторах

риска развития инсульта, включающих артериальную гипертензию (АГ), сахарный диабет, дислипидемию, фибрилляцию предсердий, гипертрофию левого желудочка (ГЛЖ), стеноз сонных артерий, протеинурию, курение, ожирение, гиподинамию и др.

Тактика предотвращения первого инсульта заключается в:

1. Определении больных с высоким риском развития инсульта.
2. Количественной оценке индивидуального риска, который может быть снижен при правильной терапии.
3. Определении влияния проводимой терапии на риск развития инсульта у больного.
4. Мониторингировании дальнейшего состояния больного в ходе терапии.

Для оценки индивидуального риска развития инсульта предложена балльная шкала, позволяющая количественно оценить риск развития первого инсульта (табл. 1). В ней каждому возрасту соответствует определенное количество баллов, к которому добавляют баллы,

соответствующие уровню систолического артериального давления (САД) до начала терапии, либо САД, достигнутому в ходе терапии. Сумма баллов может составить от 0 до 20. К полученной сумме добавляют баллы, соответствующие наличию других факторов риска (табл. 2). Общая сумма баллов определяет 10-летний риск развития инсульта. Например, при сумме в 20 баллов риск развития инсульта составляет 37%, а при 30 баллах у мужчин — 88%.

АГ и инсульт

АГ является наиболее значимым фактором риска развития ишемического и геморрагического инсульта, также как и «немых» инфарктов мозга, повышая риск развития инсульта с линейной зависимостью от уровня САД и диастолического артериального давления (ДАД). Повышение артериального давления (АД) является причиной двух видов сосудистых проблем: осложнений атеросклероза, включая инфаркт мозга, и осложнений гипертензивного поражения мелких со-

Таблица 1 Количественная оценка риска развития первого инсульта (адаптировано по: Goldstein L.B. et al., 2006)

Баллы	Женщины/мужчины		САД, мм рт. ст.	
	Возраст, лет		до начала терапии	на фоне терапии
0	54–56		–/97–105	–/97–105
+1	57–59		95–106/106–115	95–106/106–112
+2	60–62		107–118/116–125	107–113/113–117
+3	63–65		119–130/126–135	114–119/118–123
+4	66–68		131–143/136–145	120–125/124–129
+5	69–72		144–155/146–155	126–131/130–135
+6	73–75		156–167/156–165	132–139/136–142
+7	76–78		168–180/166–175	140–148/143–150
+8	79–81		181–192/176–185	149–160/151–161
+9	82–84		193–204/186–195	161–204/162–176
+10	85		205–216/196–205	205–216/177–205

Таблица 2 Значение других факторов в количественной оценке риска развития первого инсульта (адаптировано по: Goldstein L.B. et al., 2006)

Фактор	Женщины	Мужчины
Сахарный диабет	+3	+2
Курение	+3	+3
Сердечно-сосудистое заболевание	+2	+4
Фибрилляция предсердий	+6	+4
ГЛЖ	+4	+5

судов, включая геморрагии, лакунарный инфаркт и поражение белого вещества мозга. В большинстве случаев (80%) лакунарный инфаркт и поражение белого вещества мозга являются «немыми» и выявляются при инструментальных исследованиях.

Уровень АД, измеренного в условиях клиники, значительно выше, чем в домашних условиях и при 24-часовом мониторинговании, причем разница увеличивается у лиц пожилого возраста и при высоком АД. Целевому уровню АД 140/90 мм рт. ст. при измерении в условиях клиники соответствует показатель 132/83 и 125/79 мм рт. ст. при измерении в домашних условиях и при суточном мониторинговании соответственно. При этом прогностическое значение всех трех видов измерения АД одинаково.

АГ «белого халата» — транзиторное повышение АД >140/90 мм рт. ст. при «офисном» измерении и измерении в домашних условиях соответственно — выявляют у 15–25% больных пожилого возраста. Уровень АД при амбулаторном измерении имеет большее прогностическое значение, чем «офисное» АД у пациентов с изолированной систолической АГ (ИСАГ). АГ «белого халата» может быть причиной избыточной терапии и псевдорезистентности (Grassi G., Manca G., 2011).

Псевдогипертензию, определяемую как ложное измерение высокого АД в результате повышения плотности артериальных стенок, также часто выявляют у больных пожилого возраста (до 25%). Отсутствие поражения органов-мишеней или наличие артериальной гипотензии позволяет заподозрить псевдогипертензию. Данный феномен помогает выявить пальпация а. radialis при одновременной окклюзии а. brachialis манжетой (проба Осера).

Синдром «гипертензии — гипотензии» — развитие ортостатической (снижение САД на ≥ 20 мм рт. ст. на 1-й и/или 3-й минуте в вертикальном положении) и постпрандиальной артериальной гипотензии у 25% пациентов пожилого возраста с АГ — свидетельствует о плохом прогнозе в течение 1 года, может усиливаться при низком сердечном выбросе и/или уменьшении объема циркулирующей крови. Применение диуретиков или блокаторов β -адренорецепторов может усиливать симптомы ортостатической артериальной гипотензии.

Отметим, что с возрастом повышается распространенность АГ, при этом снижается ее значение как фактора риска развития инсульта, и по достижении возраста 90 лет этот риск одинаков у лиц с АГ и без нее.

Длительное время полагали, что нет необходимости в снижении АД у лиц в возрасте старше 80 лет с целью предотвращения развития инсульта. Однако это опровергнуто данными исследований, показавших, что снижение АД одинаково уменьшает количество инсультов на 30–40% во всех возрастных группах.

Не вызывает сомнения, что снижение АД является наиболее эффективным методом предотвращения инсульта.

Для больных с исходным уровнем АД >160/100 мм рт. ст., у которых даже при применении комбинации нескольких антигипертензивных препаратов не всегда удается достичь контроля АД, целью терапии является снижение АД <140/90 мм рт. ст. Несколько иная ситуация у лиц с исходным уровнем АД 140–159/90–99 мм рт. ст. (а это большинство больных АГ): у них вполне реалистично достижение нормотензии.

Результаты эпидемиологических исследований подтвердили повышение риска развития инсульта уже при уровне САД >95 мм рт. ст. у женщин и >105 мм рт. ст. — у мужчин и такое же повышение риска при нормальном уровне САД, как и при наличии сахарного диабета, сердечно-сосудистого заболевания или курении. Согласно данным крупных проспективных исследований и метаанализов, чем ниже снижается АД, тем больше уменьшается количество инсультов (по принципу «чем ниже, тем лучше»). Кроме того, уменьшение количества инсультов на фоне антигипертензивной терапии не зависит от исходного уровня АД до уровня САД 110 мм рт. ст. Соответственно, количество инсультов уменьшается на 30–40% при применении антигипертензивных препаратов у больных с нормальным и «высоким нормальным» АД (Law M.R. et al., 2009).

Нижняя граница снижения АД у больных без тяжелой сопутствующей патологии (сахарный диабет, сердечная недостаточность, терминальная стадия хронической болезни почек) определяется тем, что при чрезмерном снижении ДАД увеличивается количество инфарктов миокарда (ИМ) и коронарная смертность. Результаты как минимум пяти крупных рандомизированных исследований подтвердили увеличение количества ИМ и смертности при снижении ДАД <65 мм рт. ст. у больных АГ и <70 мм рт. ст. — у лиц с ишемической болезнью сердца (Law M.R. et al., 2009).

Контроль АД определяется, прежде всего, приверженностью больных терапии. На комплаенс оказывает влияние целый ряд факторов, из которых важнейшим является переносимость препаратов. По данным метаанализа 17 исследований, включивших 935 920 больных, получавших лечение антигипертензивными препаратами различных классов, приверженность терапии колебалась от 28% для блокаторов β -адренорецепторов до 65% — для сартанов. Приверженность терапии в течение 1 года с момента ее назначения колебалась от 25% для диуретиков до 90% — для сартанов (Kronish I.M. et al., 2011).

Оптимальным является снижение АД у больного АГ до уровня 120–140/70–90 мм рт. ст. Следует с осторожностью подходить к снижению АД до уровня <120/70 мм рт. ст., поскольку возникает клиническая дилемма: чрезмерное снижение АД приводит к дальнейшему уменьшению количества инсультов при одновремен-

ной увеличении количества ИМ и коронарной смертности.

Комбинация двух препаратов в 1,5, а трех препаратов — в 2 раза более эффективна в предотвращении инсульта, чем монотерапия, независимо от исходного уровня САД (Law M.R. et al., 2009).

Помимо доказанной более высокой эффективности, вторым аргументом в пользу комбинированной терапии является более высокая приверженность ей больных. Соблюдение назначенной терапии больными при применении комбинаций антигипертензивных препаратов в 2 раза выше, чем монотерапии.

В соответствии с Унифицированным клиническим протоколом первичной, экстренной и вторичной (специализированной) медицинской помощи «Артериальная гипертензия», утвержденным приказом Министерства здравоохранения Украины от 24.05.2012 г. № 384, всем пациентам предлагают меры немедикаментозной коррекции: отказ от курения, рациональное питание, ограничение употребления поваренной соли и алкоголя, поддержание оптимальной массы тела, достаточного уровня физической нагрузки и т.д. (Міністерство охорони здоров'я України, 2012).

Наиболее эффективно (на 50%) из немедикаментозных методов снижает риск развития инсульта прекращение курения больными АГ. Это соответствует данным эпидемиологических исследований, показавших, что курение повышает риск развития ишемического инсульта в 2 раза, геморрагического — в 2–4 раза.

Ограничение употребления поваренной соли <2–3 г/сут уменьшает на 8% риск развития инсульта на каждые 3 мм рт. ст. снижения САД. Роль увеличения поступления калия до настоящего времени не изучена. Также отсутствуют прямые доказательства влияния повышения физических нагрузок и уменьшения массы тела у пациентов с абдоминальным ожирением. Однако, учитывая то что гиподинамия и ожирение являются одними из наиболее мощных независимых факторов риска развития инсульта, эти рекомендации следует давать больным обязательно.

В соответствии с Унифицированным клиническим протоколом первичной, экстренной и вторичной (специализированной) медицинской помощи «Артериальная гипертензия», медикаментозное лечение обязательно назначают всем пациентам со стабильно повышенным АД, начиная с уровня 160/100 мм рт. ст. Медикаментозное лечение обязательно назначают пациентам при уровне АД <160/100 мм рт. ст. (АГ I степени), но с высоким и очень высоким риском. Пациентам, уровень АД которых превышает 160/100 мм рт. ст., и пациентам с более низким уровнем АД при наличии высокого и очень высокого риска лечение желателно начинать с комбинированной антигипертензивной терапии.

Следует начинать терапию с комбинаций, доказавших свою эффективность:

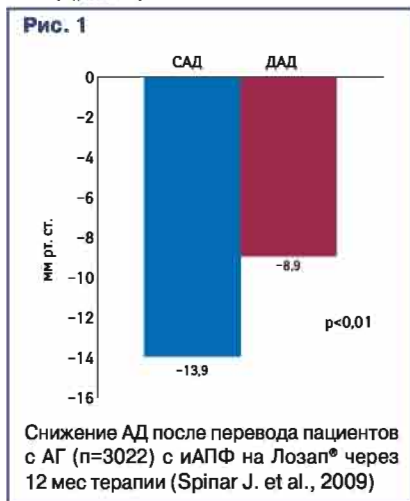
блокатор ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) (сартан или ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ))/антагонист кальция или блокатор РААС (сартан или иАПФ)/тиазидный диуретик). При неэффективности двухкомпонентной антигипертензивной терапии необходимо добавить третий препарат. Один из препаратов при трехкомпонентной терапии должен относиться к классу диуретиков.

Следует отдавать предпочтение лекарственным средствам, антигипертензивный эффект которых длится >24 ч при кратности приема 1 раз в сутки.

Данные метаанализа 147 исследований, включивших 958 тыс. больных, показали, что антагонисты кальция достоверно более эффективно на 8% снижают количество инсультов по сравнению с другими классами антигипертензивных препаратов (Law M.R. et al., 2009). Среди представителей данного класса наиболее эффективен в этом плане амлодипин.

Сравнение комбинаций амлодипин/блокатор РААС и диуретик/блокатор РААС в крупном исследовании ACCOMPLISH, в котором 11 454 больных ИСАГ получали лечение в течение 4 лет, подтвердило преимущество комбинации амлодипин/блокатор РААС, при применении которой количество инсультов было на 20% меньше (Weber M.A. et al., 2007).

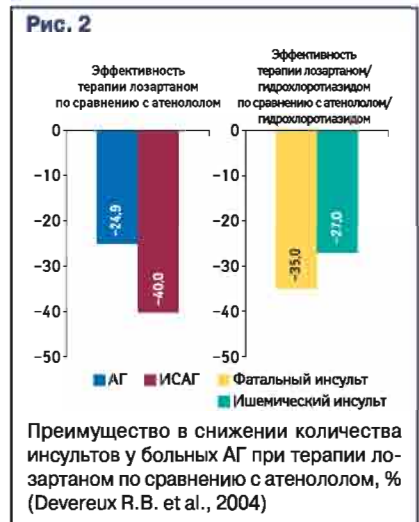
Сартаны и иАПФ демонстрируют одинаковую антигипертензивную эффективность у больных, ранее не получавших лечение блокаторами РААС. Несколько иная ситуация у лиц, длительно принимавших иАПФ, у которых развивается «ускользание» антигипертензивного эффекта за счет синтеза ангиотензина II АПФ-независимым путем. Данные крупных исследований показали, что перевод таких больных с иАПФ на сартаны способствует дополнительному снижению у них АД. Так, в исследовании CORD перевод 3022 пациентов с АГ, принимавших иАПФ в течение >2 лет, на лозартан (Лозап®, ZENTIVA компания группы Санофи) привел к дополнительному снижению САД и ДАД на 13,9 и 8,9 мм рт. ст. через 12 мес соответственно (Spinar J. et al., 2009) (рис. 1).



Полученное снижение САД соответствует уменьшению у этих больных риска развития инсульта почти на 40% (Goldstein L.B. et al., 2006).

Кроме того, данные целого ряда рандомизированных исследований показали, что иАПФ уступают другим классам антигипертензивных препаратов в способности предотвращать развитие инсульта у больных АГ при одинаковом снижении АД. Данные метаанализа G. Reboldi и соавторов (2008), включившего результаты 7 исследований с участием почти 50 тыс. больных, показали, что сартаны достоверно лучше, чем иАПФ, предотвращают развитие инсульта у больных АГ.

В исследовании LIFE при применении лозартана по сравнению с блокатором β -адренорецепторов атенололом отмечено на 24,9%, а в подгруппе больных ИСАГ — на 40,0% меньшее количество инсультов. Применение комбинации лозартан/гидрохлоротиазид способствовало снижению риска фатального инсульта на 35,0% и ишемического инсульта — на 27,0% по сравнению с применением комбинации атенолол/гидрохлоротиазид (рис. 2).



Высокая эффективность предупреждения развития инсульта у больных АГ с применением лозартана в реальной клинической практике проверена в ряде стран Европы. Так, по данным K. Bestehorn, K. Wahle (2007), у 22 499 больных АГ при применении лозартана достигнуто дополнительное снижение 10-летнего риска развития инсульта на 24%.

Влияя на модифицируемые независимые факторы риска, можно получить дополнительное уменьшение количества инсультов, помимо эффекта от собственно снижения АД.

Наиболее значимым фактором риска развития инсульта, помимо АД и независимо от него, является ГЛЖ и ремоделирование левых отделов сердца. По данным различных эпидемиологических и интервенционных исследований, ГЛЖ является независимым фактором риска возникновения инсульта, повышая его в 6–10 раз. Гораздо важнее то, что уменьшение массы миокарда левого желудочка на 25 г/м² приводит к дополнительному снижению риска ИМ, инсульта и смерти на 20% (Healey J.S.

et al., 2005; Ruilope L.M., Schmieder R.E., 2008).

Соответственно максимальный регресс ГЛЖ является одной из целей терапии больного АГ, помимо снижения АД. В повседневной клинической практике рекомендовано использовать электрокардиографический индекс Соколова — Лайона ($SV_1 + RV_{5/6} > 35$ мм) или определение индекса массы миокарда левого желудочка с помощью ультразвукового исследования сердца. Согласно результатам исследования LIFE, в группе больных, получавших лозартан, отмечено уменьшение ГЛЖ на 15,3%, что в 1,5 раза выше, чем в среднем при применении других блокаторов РААС (Dahlöf B. et al., 2002). Аналогичные результаты продемонстрированы и в других исследованиях (Fagard R.H. et al., 2009). Так, по данным исследования ЭЛЛА, применение лозартана (Лозап®) у больных АГ через 6 мес способствовало уменьшению ГЛЖ на 15,5%, через 12 мес — на 24,2% (рис. 3).



Преимущество лозартана обусловлено плейотропным эффектом, в частности снижением уровня мочевой кислоты, которая, наряду с активацией РААС, является мощным ростовым фактором, стимулирующим гипертрофию кардиомиоцитов.

Нами проведено открытое неинтервенционное постмаркетинговое исследование PILOT с целью сравнения влияния на факторы риска развития инсульта у больных АГ различных схем терапии на основе лозартана.

Исследование проведено в условиях амбулаторной практики поликлиник городов Винница, Горловка, Днепропетровск, Донецк, Ивано-Франковск, Ирпень, Киев, Краматорск и Харьков. В течение 12 мес 443 больных АГ получали перорально 1 раз в сутки: Лозап® в средней дозе 63 мг (n=93), комбинацию Лозап® в средней дозе 50 мг/гидрохлоротиазид в средней дозе 12,5 мг (n=194) и Лозап® в средней дозе 58 мг/амлодипин (Аген®*, ZENTIVA компания группы Санофи) в средней дозе 7,1 мг/сут (n=156).

Применение комбинации Лозап®/Аген® способствовало снижению САД на 24%,

*В Украине зарегистрирован под торговым названием Аген® 5 и Аген® 10. Далее по тексту — Аген®.

уменьшив риск развития инсульта на 51%. При этом также достигнут максимальный регресс ГЛЖ на 24%. Многофакторный регрессионный анализ показал, что достигнутый в ходе терапии регресс ГЛЖ привел к уменьшению количества инсультов на 24% в дополнение к эффекту вследствие снижения АД.

Наиболее эффективно снижение риска развития инсульта у больных АГ достигается при снижении АД комбинацией сартан/дигидропиридиновый антагонист кальция, например Лозап® в дозе 50–100 мг 1 раз в сутки/Аген® в дозе 5–10 мг 1 раз в сутки. Патогенетический эффект амлодипина потенцируется при его комбинации с лозартаном. Комбинация лозартан/амлодипин обеспечивает взаимодополняющую защиту сосудистой стенки на всем протяжении сосудистого русла. Такая комбинация потенцирует эффект препаратов (как в отношении контроля АД, так и уменьшения ГЛЖ) и, кроме того, уменьшает количество побочных эффектов амлодипина.

Другим важным фактором, определяющим риск развития инсульта, является **фибрилляция предсердий**. В целом риск развития инсульта у пациентов с фибрилляцией предсердий в 3–4 раза выше, чем при сохраненном синусовом ритме и одинаков во всех возрастных группах, но частота развития фибрилляции предсердий значительно повышается в возрасте старше 70 лет. Фибрилляция предсердий чаще приводит к кардиоэмболическому инсульту, составляющему около 20% всех ишемических поражений мозга.

С точки зрения патогенеза фибрилляции предсердий наиболее целесообразно, по мнению экспертов, применение блокаторов РААС, что может иметь дополнительные преимущества по сравнению с другими классами антигипертензивных препаратов в снижении частоты развития фибрилляции предсердий.

В то же время в крупных рандомизированных исследованиях не выявлены преимущества иАПФ по сравнению с другими классами препаратов (Healey J.S. et al., 2005).

В отличие от иАПФ, сартаны достоверно лучше предупреждали развитие фибрилляции предсердий по сравнению с другими классами препаратов у больных с различной сердечно-сосудистой патологией. Доказательства преимуществ сартанов в предотвращении развития инсульта у больных АГ показаны только для лозартана в исследовании LIFE. Лозартан, уменьшая количество новых случаев фибрилляции предсердий на 26% по сравнению с блокаторами β-адренорецепторов, тем самым снижает риск развития кардиоэмболического инсульта.

По данным различных исследований, **сахарный диабет** повышает риск развития ишемического инсульта в 1,8–6,0 раза, увеличивая риск в популяции на 27% (Goldstein L.B. et al., 2006).

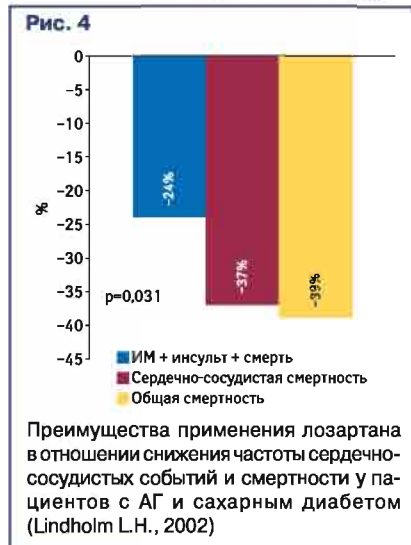
Прежде всего, необходимо, по возможности, предотвратить или хотя бы не спровоцировать развитие сахарного

диабета у больных АГ. По данным мета-анализа, включившего 22 исследования с участием 143 153 больных АГ, применение диуретиков и блокаторов β-адренорецепторов сопровождалось повышением частоты развития новых случаев сахарного диабета по сравнению с плацебо (Elliott W.J., Meyer P.M., 2007).

Применение сартанов достоверно снижало частоту развития новых случаев сахарного диабета на 43%, а иАПФ и антагонистов кальция — на 33 и 25% соответственно. В большинстве рандомизированных исследований сартаны были либо одинаково эффективны, либо достоверно превосходили иАПФ в способности предотвращать развитие новых случаев сахарного диабета.

Интенсивный контроль гликемии у больных сахарным диабетом не снижает риск развития инсульта (Law M.R. et al., 2009). Этого можно достичь за счет контроля АД и применения статинов.

Во всех действующих рекомендациях препаратами выбора у пациентов с АГ и сахарным диабетом 2-го типа являются сартаны. Наиболее убедительные доказательства преимуществ сартанов показаны для лозартана в исследовании LIFE в подгруппе из 1 195 больных АГ, сахарным диабетом и ГЛЖ, получавших терапию лозартаном или ателололом в течение 4,7 года. При применении лозартана у больных АГ и сахарным диабетом сердечно-сосудистая смертность была на 37%, а общая — на 39% ниже, чем у больных, получавших терапию ателололом при одинаковом снижении АД (рис. 4).



В отличие от сартанов, иАПФ (каптоприл, лизиноприл, эналаприл) в крупных исследованиях UKPDS, ALLHAT и STOP Hypertension-2 не показали преимуществ по сравнению с другими классами антигипертензивных препаратов у больных АГ и сахарным диабетом.

Амлодипин в исследовании ASCOT продемонстрировал лучшие результаты по сравнению с ателололом в подгруппе больных АГ и сахарным диабетом. Количество инсультов было достоверно меньшим на 23%, а общая смертность — на 11% у больных, получавших амлодипин.

Лечение пациентов с АГ

Наиболее эффективное снижение риска развития инсульта у больных АГ достигается при снижении АД сочетанным применением сартанов и дигидропиридиновых антагонистов кальция, таким как комбинация Лозап® + Аген®.

С целью предупреждения развития инсульта у больных АГ высокого риска не вызывает сомнений необходимость применения статинов.

Целесообразность применения ацетилсалициловой кислоты (АСК) требует тщательной оценки у каждого больного (Lucas S.J. et al., 2010). В соответствии с действующими рекомендациями по применению антитромбоцитарных препаратов для предупреждения развития первого инсульта:

- АСК в низких дозах рекомендована женщинам в возрасте старше 45 лет с низким риском кровотечений (класс рекомендаций I, уровень доказательности A); эффект незначительный;
- другие антитромбоцитарные препараты в дополнение к АСК не рекомендуются.

Мониторирование дальнейшего состояния больного в ходе терапии

Помимо снижения АД, для максимального снижения риска развития инсульта у больного АГ в ходе терапии следует контролировать динамику:

- ГЛЖ (электрокардиографический индекс Соколова — Лайона, индекс массы миокарда левого желудочка по данным ультразвукового исследования сердца);
- толщины комплекса интима — медиа каротидных артерий (по данным ультразвукового исследования сосудов);
- микроальбуминурии (альбуминурии) (тест-полоски для определения соотношения альбумин/креатинин в моче);
- уровня глюкозы в плазме крови;
- уровня мочевой кислоты в плазме крови;
- липидного спектра крови;
- окружности талии.

Список использованной литературы

- Корнацкий В.М., Коваленко В.М., Маноленко Т.С.** (2009) Медико-социальные аспекты хвороб системи кровообігу (аналітично-статистичний посібник). Медінформ, Київ, 146 с.
- Міністерство охорони здоров'я України** (2012) Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 24.05.2012 р. № 384 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при артеріальній гіпертензії» (http://moz.gov.ua/ua/print/dn_20120524_384.html).
- Чихладзе Н.М., Сахнова Т.А., Блинова Е.В. и др.** (2011) Эффективность лозартана у больных артериальной гипертензией с гипертрофией миокарда левого желудочка. Системные гипертензии, 4: 26–32.
- Bestehorn K., Wahle K.** (2007) Impact of losartan on stroke risk in hypertensive patients in primary care. Clin. Drug Investig., 27(5): 347–355.
- Dahlöf B., Devereux R.B., Kjeldsen S.E. et al.; LIFE Study Group** (2002) Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention

For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet*, 359(9311): 995–1003.

Devereux R.B., Wachtell K., Gerds E. et al. (2004) Prognostic significance of left ventricular mass change during treatment of hypertension. *JAMA*, 292(19): 2350–2356.

Elliott W.J., Meyer P.M. (2007) Incident diabetes in clinical trials of antihypertensive drugs: a network meta-analysis. *Lancet*, 369(9557): 201–207.

Fagard R.H., Celis H., Thijs L., Wouters S. (2009) Regression of left ventricular mass by antihypertensive treatment: a meta-analysis of randomized comparative studies. *Hypertension*, 54(5): 1084–1091.

Goldstein L.B., Adams R., Alberts M.J. et al.; American Heart Association; American Stroke Association Stroke Council (2006) Primary prevention of ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council: cosponsored by the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease Interdisciplinary Working Group; Cardiovascular Nursing Council; Clinical Cardiology Council; Nutrition, Physical Activity, and Metabolism Council; and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *Circulation*, 113(24): e873–e923.

Grassi G., Mancia G. (2011) The PAMELA study — results and perspectives. *E-journal of the Council for Cardiology Practice*, 10(5): 13 Oct.

Healey J.S., Baranchuk A., Crystal E. et al. (2005) Prevention of atrial fibrillation with angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers: a meta-analysis. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 45(11): 1832–1839.

Kjeldsen S.E., Lyle P.A., Kizer J.R. et al. (2007) Fixed combination of losartan and hydrochlorothiazide and reduction of risk of stroke. *Vasc. Risk Manag.*, 3(3): 299–305.

Knecht S., Oelschläger C., Duning T. et al. (2008) Atrial fibrillation in stroke-free patients is associated with memory impairment and hippocampal atrophy. *Eur. Heart J.*, 29(17): 2125–2132.

Kronish I.M., Woodward M., Sergie Z. et al. (2011) Meta-analysis: impact of drug class on adherence to antihypertensives. *Circulation*, 123(15): 1611–1621.

Law M.R., Morris J.K., Wald N.J. (2009) 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. *BMJ*, 338: b1665.

Lindholm L.H., Ibsen H., Dahlöf B.; LIFE Study Group (2002) Cardiovascular morbidity and mortality in patients with diabetes in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet*, 359(9311): 1004–1010.

Lucas S.J., Tzeng Y.C., Galvin S.D. et al. (2010) Influence of changes in blood pressure on

cerebral perfusion and oxygenation. *Hypertension*, 55(3): 698–705.

McDermid E. (2011) Stroke bigger problem than IHD for low-income countries. *Circulation* 2011. Advance online publication.

Reboldi G., Angeli F., Cavallini C. et al. (2008) Comparison between angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers on the risk of myocardial infarction, stroke and death: a meta-analysis. *J. Hypertens.*, 26(7): 1282–1289.

Ruilope L.M., Schmieder R.E. (2008) Left ventricular hypertrophy and clinical outcomes in hypertensive patients. *Am. J. Hypertens.*, 21(5): 500–508.

Sacco R.L. (2007) The 2006 William Feinberg lecture: shifting the paradigm from stroke to global vascular risk estimation. *Stroke*, 38(6): 1980–1987.

Spinar J., Vitovec J., Soucek M. et al.; CORD Investigators (2009) Comparison of Recommended Doses of ACE inhibitors and angiotensin II receptor blockers. *Vnitr. Lek.*, 55(5): 481–488.

Weber M.A., Bakris G.L., Dahlöf B. et al. (2007) Baseline characteristics in the Avoiding Cardiovascular events through Combination therapy in Patients Living with Systolic Hypertension (ACCOMPLISH) trial: a hypertensive population at high cardiovascular risk. *Blood Press*, 16(1): 13–19.

Получено 29.03.2013
UA.LOS.13.06.01

Информация для профессиональной деятельности медицинских и фармацевтических работников

Лозап®

Р.с. UA/3906/01/01, UA/3906/01/03, UA/3906/01/04 от 11.10.2010 г. **Состав:** 1 таблетка, покрытая оболочкой, содержит лозартана калия 12,5/50/100 мг. **Фармакотерапевтическая группа.** Антагонисты рецепторов ангиотензина II. **Код АТС.** C09CA01. **Фармакологические свойства.** Лозартан – синтетический антагонист АТ₁-рецепторов ангиотензина II, предназначенный для перорального применения. Ангиотензин II, мощный вазоконстриктор, является основным активным гормоном ренин-ангиотензиновой системы и определяющим фактором в патофизиологии АГ. Ангиотензин II связывается с АТ₁-рецепторами, которые содержатся во многих тканях (например гладких мышцах сосудов, надпочечниках, почках, сердце), что приводит к возникновению целого ряда важных биологических эффектов, в том числе вазоконстрикции и стимуляции секреции альдостерона. **Показания.** АГ; снижение риска развития сердечно-сосудистых осложнений и летального исхода у пациентов с АГ и ГЛЖ; защита функции почек у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа с протеинурией с целью замедления прогрессирования заболевания почек (предотвращение необходимости проведения диализа и трансплантации почки), а также для уменьшения протеинурии; снижение риска развития инсульта у пациентов с АГ и ГЛЖ, подтвержденной на электрокардиограмме. **Побочные эффекты.** Со стороны нервной системы: головокружение,

вертиго; со стороны сердечно-сосудистой системы: артериальная гипотензия; нарушения общего состояния: астения, повышенная утомляемость; со стороны лабораторных показателей: гипогликемия, гиперкалиемия и др.

Аген®5, Аген®10

Р.с. UA/7446/01/01, UA/7446/01/02 от 18.01.2013 г. **Состав:** 1 таблетка содержит амлодипина (в форме амлодипина бесилата) 5/10 мг. **Фармакотерапевтическая группа.** Селективные антагонисты кальция с преимущественным влиянием на сосуды. **Код АТС.** C08CA01. **Фармакологические свойства.** Амлодипин – селективный блокатор медленных кальциевых каналов группы производных дигидропиридина. Ингибирует трансмембранный приток ионов кальция в гладкие мышцы сердца и сосудов. Механизм антигипертензивного действия амлодипина обусловлен непосредственным релаксирующим влиянием на гладкие мышцы сосудистой стенки. **Показания.** АГ, хроническая стабильная стенокардия, вазоспастическая стенокардия (стенокардия Принцметала). **Побочные эффекты.** Со стороны нервной системы: сонливость, головноекружение, головная боль; со стороны сердечно-сосудистой системы: приливы; со стороны желудочно-кишечного тракта: боль в животе, тошнота; со стороны опорно-двигательного аппарата, соединительной и костной ткани: отеки голеней; нарушения общего состояния: повышенная утомляемость и др. **Полная информация о лекарственном средстве содержится в инструкции по применению.**

Тестовые вопросы

(один или несколько правильных вариантов ответов на каждый вопрос)

1. Какое осложнение АГ чаще развивается у больных в Украине?

- ИМ
- хроническая сердечная недостаточность
- инсульт
- хроническая почечная недостаточность

2. Какой уровень АД при измерении в домашних условиях соответствует целевому АД при «офисном» измерении 140/90 мм рт. ст.:

- 150/85 мм рт. ст.
- 140/90 мм рт. ст.
- 132/83 мм рт. ст.

- 130/78 мм рт. ст.
- 124/72 мм рт. ст.

3. Наибольшая приверженность больных терапии наблюдается при применении:

- диуретиков
- блокаторов β-адренорецепторов
- антагонистов кальция
- иАПФ
- сартанов

4. Что следует делать при развитии «ускользания» антигипертензивного эффекта при применении иАПФ?

- повысить дозу иАПФ
- ничего не делать

- перевести больного на сартаны

5. Комбинация каких антигипертензивных препаратов наиболее эффективна в уменьшении количества инсультов?

- ателолол/хлорталидон
- периндоприл/индапамид
- эналаприл/лерканидипин
- кандесартан/гидрохлоротиазид
- лозартан/амлодипин

6. Какой из антигипертензивных препаратов в большей степени уменьшает ГЛЖ?

- гидрохлоротиазид
- лозартан

- бисопролол
- нифедипин
- лизиноприл

7. Каков целевой уровень систолического АД у больного сахарным диабетом 2-го типа в возрасте 80 лет с изолированной систолической АГ (АД 170/80 мм рт. ст.)?

- 130 мм рт. ст.
- 140 мм рт. ст.
- 150 мм рт. ст.
- 160 мм рт. ст.
- 170 мм рт. ст.

8. Какие из антигипертензивных препаратов не следует сочетать с нестероидными противовоспалительными препаратами?

- диуретики
- антагонисты кальция
- иАПФ
- сартаны
- блокаторы β -адренорецепторов

9. Какие из антигипертензивных

препаратов повышают риск падений у больных пожилого возраста?

- антагонисты кальция
- иАПФ
- сартаны
- диуретики
- блокаторы β -адренорецепторов

10. Изолированная систолическая АГ чаще развивается у лиц с:

- предшествовавшей изолированной диастолической АГ
- предшествовавшей систоло-диастолической АГ
- предшествовавшим нормальным или «высоким нормальным» АД

11. Какой из антигипертензивных препаратов снижает уровень мочевой кислоты в плазме крови и нейтрализует ее повышение при применении диуретиков?

- эналаприл
- ателолол
- периндоприл
- лозартан
- тельмизартан

12. Синдром «гипертензии-гипотензии» — это:

- когда у пациента в утренние часы регистрируют изолированную систолическую АГ, а в вечернее время САД снижается на >20 мм рт. ст.
- когда у пациента при физической нагрузке регистрируют изолированную систолическую АГ, а в покое САД снижается на >20 мм рт. ст.
- когда у пациента пожилого возраста в положении сидя регистрируют ИСАГ, а при переходе в вертикальное положение или после еды САД снижается на >20 мм рт. ст.
- когда у пациента при психоэмоциональном напряжении регистрируют изолированную систолическую АГ, а в покое САД снижается на >20 мм рт. ст.

13. Степень ГЛЖ по данным ультразвукового исследования сердца определяется по:

- ширине устья аорты
- индексу массы миокарда левого желудочка
- толщине стенки левого желудочка
- степени раскрытия створок митрального клапана

Для получения сертификата ответьте на тестовые вопросы в режиме on-line на сайте журнала www.umj.com.ua или

отправьте ксерокопию страниц с ответами вместе с контактной информацией по адресу: 01001, Киев-1, а/я «В»-82 с пометкой «Дистанционное обучение on-line»

Контактные данные:

ФИО _____

Почтовый адрес: индекс _____

область _____

район _____

город _____

улица _____

дом _____

квартира _____

Телефон _____

E-mail _____