

УДК 616.12-008.331.1:616.831-07-085-036.8

Пузік С.Г.

ЦЕРЕБРАЛЬНІ ПОРУШЕННЯ ПРИ АРТЕРІАЛЬНІЙ ГІПЕРТЕНЗІЇ. ЧИМ ДОПОМОЖУТЬ СТАТИНИ?

ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України», м. Запоріжжя

У статті проводиться аналіз архівного матеріалу історій хвороб хворих, що госпіталізовані в неврологічне відділення з ознаками церебральних порушень на тлі артеріальної гіпертензії. Визначався характер та частота церебральних порушень в співставленні із ступенем артеріальної гіпертензії, проводилась оцінка ліпідного спектру та аналіз обґрунтованості призначення статинів для первинної та вторинної профілактики церебральних ускладнень артеріальної гіпертензії. Доведено, що артеріальна гіпертензія, незалежно від її ступеню, ускладнювалась гострими та хронічними церебральними порушеннями, що проявлялись розвитком ішемічного, геморагічного, лакунарного інсульту та транзиторної ішемічної атаки, дисциркуляторною енцефалопатією та станами після перенесеного інсульту в анамнезі. Доведено, що хворі з артеріальною гіпертензією мають дуже високий кардіоваскулярний ризик і потребують обов'язкового призначення статинів для первинної та вторинної профілактики цереброваскулярного захворювання. Дані дослідження підтверджують, що в реальній клінічній практиці велика перевага надається оцінці загального холестерину, а не кардіоваскулярного ризику і, в зв'язку з цим, необґрунтовано призначаються статини для первинної та вторинної профілактики церебральних порушень при артеріальній гіпертензії.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, церебральні порушення, профілактика, лікування, дисліпідемія, статини.

Дане дослідження є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри терапії, клінічної фармакології та ендокринології ДЗ «ЗМАПО МОЗ України» «Перебіг артеріальної гіпертензії в сполученні з запальними захворюваннями легень та суглобів як прояви коморбідності: традиційні та додаткові фактори ризику кардіоваскулярних подій, механізми розвитку, діагностика і лікування» № державної реєстрації 0115U000658.

Вступ

Найбільш поширеними патологіями серцево-судинної системи, які обумовлені розвитком атеросклерозу і приводять до втрати працездатності, зниження якості життя, інвалідизації та смертності є ішемічна хвороба серця (ІХС) і цереброваскулярні захворювання (ЦВЗ) [1]. За прогнозами експертів ЦВЗ та ІХС до 2030 року залишаються головними причинами смертності населення в усьому світі [2,3,4]. Серед факторів ризику (ФР) розвитку церебральних порушень та ураження серця перше місце займає артеріальна гіпертензія (АГ) [5,6,7,8]. Профілактика церебральних порушень на сучасному рівні потребує корекцію не тільки АГ, але і дисліпідемії, як ФР розвитку гострих та хронічних ЦВЗ. Пацієнти з ЦВЗ вимагають такої ж уваги відносно контролю ліпідів плазми крові, як і пацієнти з ІХС. Дослідження ефективності статинів у пацієнтів з серцево-судинною патологією продемонстрували значне зниження частоти ішемічних інсультів. З метою профілактики інсульту терапія статинами повинна бути розпочата у всіх пацієнтів з доведеним атеросклеротичним ураженням судин, а також у пацієнтів високого ризику для запобігання розвитку та прогресування ІХС [9]. Результати багатьох мета-аналізів свідчать про наявність у статинів механізмів впливу на процеси, що лежать в основі атеротромбозу і ендотеліальної дисфункції. Все це підтверджує їх важливу роль як при первинній, так і вторинній профілактиці серцево-судинних захворювань (ССЗ). Результати досліджень свідчать, що тривалий прийом статинів сприяє уповільненню прогресування атеросклерозу аорти і сонних артерій - одного з

основних ФР розвитку ішемічного інсульту, знижуючи частоту останнього [10,11]. У дослідженні, проведеному в США, у 5858 осіб старше 65 років показано, що збільшення товщини інтіми-медії (ТІМ) загальної сонної артерії на 0,2 мм асоціювалося зі зростанням ризику інсульту з 33 % до 43 %. Згідно з результатами дослідження CAPS, потовщення ТІМ є незалежним предиктором церебрального порушення. В ході дослідження було виявлено, що регрес ТІМ сонних артерій чітко корелює зі зниженням рівня холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ). Статини знижують рівень ХС ЛПНЩ на 30-50 %, в залежності від препарату та дози. Мета-аналіз рандомізованих досліджень статинів, що включав 165 792 чоловік, показав, що зниження рівня ХС ЛПНЩ на кожен 1 ммоль/л супроводжувалося зменшенням ризику інсульту на 21,1 % [12]. Сприятлива дія статинів на ризик ішемічного інсульту найбільш ймовірно пов'язана з їх здатністю уповільнювати прогресування або навіть викликати регресію атеросклерозу [13]. Ці сприятливі ефекти статинів на ТІМ сонних артерій більш виражені при інтенсивній статинотерапії [14,15,16].

Вплив статинів на ризик виникнення інсульту вивчено у дослідженні 4S (Scandinavian Simvastatin Survival Study), в якому вперше була доведена ефективність статинів у зниженні серцево-судинного ризику, встановлено значне зменшення ймовірності розвитку інсульту (на 30 %) після 5-річного періоду спостереження. Частота ішемічних інсультів і ТІА знизилась на 51 % і 35 % відповідно [17]. Мета-аналіз 164 коротких рандомізованих плацебо-контрольованих досліджень, 9 когортних і 58 рандомізованих досліджень ризику розвитку коронарних подій пока-

зав, що зниження ризику розвитку інсульту пов'язано з величиною зниження рівня ХС ЛПНЩ, зниження рівня ХС ЛПНЩ на 1,0 ммоль/л призводило до зменшення ризику всіх інсультів на 10 %. За даними багатьох мета-аналізів, що включали в цілому близько 20 тис. пацієнтів, частота розвитку інсульту на тлі прийому статинів зменшується на 20-30 %, причому це є прямим наслідком не тільки гіполіпідемічної дії і плейотропних ефектів цих препаратів [18]. Здатність статинів зменшувати ендотеліальну дисфункцію відіграє вагомий роль у зниженні ризику розвитку інсультів. У 2004 р. опубліковані результати мета-аналізу досліджень, присвячених вивченню впливу статинів на ризик розвитку інсульту. До моменту його проведення кількість хворих, які лікувалися статинами в контрольованих випробуваннях, перевищувало 90 тисяч. В аналіз були включені дані 26 рандомізованих плацебо-контрольованих досліджень з симвастатином, аторвастатином, правастатином і ловастатином. Всього в відібраних дослідженнях брали участь 49 309 хворих, які отримували активне лікування статинами. Загальна кількість інсультів у хворих, які отримували статини, склало 1332 випадків. Таким чином, застосування статинів знижує ризик розвитку інсультів на 21 % з дуже високим ступенем достовірності ($p < 0,0001$). Профілактика повторного ішемічного інсульту повинна починатися якомога раніше після розвитку першого інсульту або ТІА. Проведено велику кількість досліджень, в яких вивчався вплив статинів на ризик розвитку інсульту у хворих на ІХС та АГ [19,20,21,22,23,24,25]. Атеросклероз сонних артерій і аорти - один з ФР розвитку ішемічного інсульту. У Роттердамському епідеміологічному дослідженні було показано, що ризик розвитку інсульту наростає із потовщенням ТІМ судин [26]. Велика кількість виконаних досліджень дозволила накопичити доказову базу і показати безпеку застосування аторвастатину, в тому числі у пацієнтів із захворюваннями печінки [27]. Гіполіпідемічна терапія статинами розглядається, як довгострокова стратегія первинної та вторинної профілактики цереброваскулярних хвороб, при цьому найбільшу доказову базу має аторвастатин. У більшості досліджень по вторинній профілактиці церебральних порушень (TNT, MIRACL, GREACE) виявлено зниження смертності та ризику інсульту при прийомі аторвастатину [28,29,30,31]. Згідно з результатами дослідження ASCOT-LLA у пацієнтів з контрольованою АГ без ІХС лікування аторвастатином достовірно знижує частоту інсультів і коронарних подій. Протягом 3,3 років спостереження аторвастатин достовірно знижував ризик розвитку інсульту на 27% [32]. У дослідженні SPARCL (Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels) вивчався вплив агресивної ліпідознижувачої терапії статинами на ризик розвитку цереброваскулярних і кардіоваскулярних ускладнень у хворих з перенесеним інсультом або ТІА в ана-

мнезі. У дослідженні брав участь 4731 хворий, який переніс інсульт або ТІА протягом 6 місяців до включення в дослідження і не мав інфаркту міокарда в анамнезі. Із них основну частку (97 %) складали хворі, що перенесли ішемічний інсульт. За 5 років спостереження встановлено, що прийом аторвастатину призводить до зниження розвитку основних коронарних подій на 35 %, всіх коронарних подій на 42 %, основних серцево-судинних подій на 20 %, потреби в реваскуляризації на 45 %, всіх серцево-судинних подій на 26 %. У цьому дослідженні вперше була доведена ефективність аторвастатину в дозі 80 мг для вторинної профілактики інсультів. У пацієнтів, які перенесли інсульт або ТІА, терапія аторвастатином призводить до зниження ризику всіх інсультів (фатального і нефатального) на 16 %, фатальних інсультів на 43 % [33].

Таким чином, на підставі численних досліджень включення статинів в комплекс заходів, спрямованих на профілактику церебральних порушень, може вважатись цілком обґрунтованим. Аторвастатин є високоефективним препаратом, що має величезну доказову базу і повинен призначатися для профілактики як першого, так і повторного ішемічного інсульту та ТІА.

Мета дослідження

Проведення аналізу призначення статинів у хворих з АГ, що ускладнилась розвитком церебральних порушень.

Матеріали та методи дослідження

У дослідження включено 732 історії хвороб хворих, що проходили стаціонарне лікування в неврологічному відділенні міської лікарні м. Запоріжжя за період 2010-2011 років. Аналіз проводився у хворих з АГ, що ускладнилась гострими та хронічними формами ЦВЗ. Вік хворих коливався від 33 до 77 років. Серед хворих було 436 чоловіків (59,6 %) та жінок 296 (40,4 %).

Результати дослідження та їх обговорення

Аналіз архівного матеріалу 732 історій хвороб виявив церебральні порушення, що були наслідком тривалої АГ: ішемічний інсульт у 155 (21,2 %) хворих, геморагічний інсульт у 31 (4,2 %), лакунарний інсульт у 50 (6,8 %), ТІА у 105 (14, 3 %), дисциркуляторна енцефалопатія (ДЕП) у 248 (33,9 %), перенесений інсульт в анамнезі у 143 (19,5 %) (табл.1).

Розподіл хворих проводився розподілені в залежності від ступеню АГ (табл.2).

До першої групи увійшли 187 хворих (25,5 %) І ступеню АГ з систолічним артеріальним тиском (САТ) 140-159 мм.рт.ст. та діастолічним артеріальним тиском (ДАТ) 90-99 мм. рт.ст. В даній групі виявили наступні церебральні порушення: ТІА у 34 (18,2 %), ішемічний інсульт у 38 (20,3 %), геморагічний інсульт у 4 (2,1 %), лакунарний інсульт у 7 (3,7 %), ДЕП у 76 (40,6 %), перенесений інсульт у 28 (15 %) хворих. Другу групу

склали 193 (26,4 %) хворих II ступеню з САТ 160-179 мм.рт.ст. та ДАТ 100-109 мм.рт.ст. Серед церебральних порушень ТІА виявлена у 32 (16,6 %), ішемічний інсульт у 33 (17,1 %), геморагічний інсульт у 5 (2,6 %), лакунарний інсульт у 8 (4,1 %), ДЕП у 57 (29,5 %), перенесений інсульт у 58 (30,1 %). Третю групу склали 224 (30,6 %) хворих III ступеню з САТ \geq 180 мм.рт.ст. та ДАТ \geq 110 мм.рт.ст. та відповідними церебральними порушеннями: ТІА у 19 (8,5 %), ішемічний інсульт у 64 (28,6 %), геморагічний інсульт у 14 (6,3 %), лакунарний інсульт у 15 (6,7

%), ДЕП у 65 (29 %), перенесений інсульт у 47 (21 %) хворих. Четверту групу склали 128 (17,5 %) хворих з гострими та хронічними формами церебрального порушення на фоні контрольованої АГ з САТ \leq 140 мм.рт.ст. та ДАТ \leq 90 мм.рт.ст. При госпіталізації були виявлені наступні стани: ТІА у 9 (7,0 %), ішемічний інсульт у 28 (21,9 %), геморагічний інсульт у 6 (4,7 %), лакунарний інсульт у 4 (3,1 %), ДЕП у 68 (53,1 %), перенесений інсульт у 13 (10,2 %).

Таблиця 1
Характер та частота церебральних порушень у хворих з артеріальною гіпертензією

Церебральні порушення у хворих з АГ	n=732	%
Ішемічний інсульт	155	21,2 %
Геморагічний інсульт	31	4,2 %
Лакунарний інсульт	50	6,8 %
Транзиторна ішемічна атака	105	14,3 %
Дисциркуляторна енцефалопатія	248	33,9 %
Перенесений інсульт	143	19,5 %

Таблиця 2
Характер та частота церебральних порушень у хворих з артеріальною гіпертензією в залежності від ступеню АГ

Показник	I ступінь АГ 187 хворих (25,5 %) (перша група)	II ступінь АГ 193 (26,4 %) (друга група)	III ступінь АГ 224 (30,6 %) (третья група)	Контрольована АГ 128 (17,5 %) (четверта група)
АГ	140-159/90-99 мм.рт.ст.	160-179/100-109 мм.рт.ст.	\geq 180/ \geq 110 мм.рт.ст.	\leq 140/ \leq 90 мм.рт.ст.
Ішемічний інсульт	38 (20,3 %)	33 (17,1 %)	64 (28,6 %)	28 (21,9 %)
Геморагічний інсульт	4 (2,1 %)	5 (2,6 %)	14 (6,3 %)	6 (4,7 %)
Лакунарний інсульт	7 (3,7 %)	8 (4,1 %)	15 (6,7 %)	4 (3,1 %)
ТІА	34 (18,2 %)	32 (16,6 %)	19 (8,5 %)	9 (7,0 %)
ДЕП	76 (40,6 %)	57 (29,5 %)	65 (29 %)	68 (53,1 %)
Перенесений інсульт	28 (15 %)	58 (30,1 %)	47 (21 %)	13 (10,2 %)

Таким чином, не зважаючи на ступінь АГ у хворих, госпіталізованих до неврологічного стаціонару, АГ ускладнилась гострими та хронічними церебральними порушеннями. Кількість хворих з ТІА при III ступені АГ була найменшою 19 (18,1 %). Практично рівна кількість хворих з ТІА виявлена при АГ I та II ступеню. Розвиток ішемічного інсульту залежав від тяжкості АГ (при АГ III ступеню він був найвищий і складав 64 (41,2 %) хворих проти 38 (24,5 %) та 33 (21,3 %) при I та II ступеню АГ). Розвиток геморагічного інсульту мав також цю тенденцію: при АГ III ступеню цей показник склав 14 (45,1 %) проти 4 (13 %) та 5 (16,1 %) при I та II ступеню АГ. Розвиток лакунарного інсульту мав практично рівні співвідношення при I та II ступеню АГ - 7 (14 %) та 8 (16 %) хворих, та зростання цього показника у хворих з АГ при III ступеню до 15 (30 %) хворих. Найбільш частою хронічною формою церебрального порушення у хворих з АГ була ДЕП, що виявлялась у 76 (30,6 %), у 57 (23 %) та у 75 (30,2 %) хворих відповідно ступеню АГ.

В даному дослідженні ми провели аналіз ліпідного профілю та призначення гіполіпідемічної терапії хворим, які включались в дослідження. Аналіз 732 історій хвороб показав, що контроль ліпідного профілю призначався 655 (89,5 %) хворим. В умовах неврологічного відділення для

оцінки ліпідного спектру хворим визначали рівень загального холестерину (ХС) та бета ліпопротеїди, як показник ХС ЛПНЩ. Норми ХС склали до 5 ммоль/л та бета ліпопротеїдів - 35-55 ум.од. Всього по першій групі ліпідограма призначалась 178 хворим, що становило 95,2 %, у 9 (4,8 %) хворих рівень ліпідів не контролювався. Виявлено, що ХС < 5 ммоль/л визначався у 75 (42,1 %) хворих, ХС > 5 ммоль/л у 103 (57,9 %), бета ліпопротеїди < 35 ум.од. у 32 (18 %), бета ліпопротеїди > 55 ммоль/л у 146 (82 %). Всього по групі призначено статинів 49 (26,2 %) хворим. Із них аторвастатин одержало 40 (81,7 %) хворих, розувастатин 4 (8,2 %), симвастатин 5 (10,2 %). Друга група характеризувалась також високим показником контролю ліпідного профілю. Ліпідограма призначалась 182 хворим, що становило 94,3 %. У 11 (6,0 %) хворих ліпідний профіль не контролювався. Рівень ХС < 5 ммоль/л визначений у 60 (33 %) хворих, ХС > 5 ммоль/л у 122 (67,8 %), бета ліпопротеїди < 35 ум.од. у 16 (8,8 %), бета ліпопротеїди > 55 ммоль/л у 151 (83 %). Аналіз призначення гіполіпідемічної терапії по групі показав, що всього призначено статинів 37 (19,2 %) хворим. Із них аторвастатин приймали 30 (81,1 %), розувастатин 1 (2,7 %), симвастатин 6 (16,2 %) хворих. У 3-й групі ліпідограма призначалась 175 хворим,

Актуальні проблеми сучасної медицини

що становило 78,1%. У 49 хворих ліпідній профіль не контролювався (21,9 %). Рівень ХС <5 ммоль/л визначений у 55 (31 %) хворих, ХС > 5 ммоль/л у 120 (68,6 %), бета ліпопротеїди <35 ум.од. у 17 (9,7 %), бета ліпопротеїди > 55 ммоль/л у 158 (90, 3 %). Всього було призначено статинів 48 хворим, що становило 21,4 %. Із них аторвастатин одержувало 36 (75 %) хворих, розувастатин 4 (8,3 %), симвастатин 8 (16,7 %).

Під час проведення дослідження нас заціка-

вило обґрунтованість призначення статинів згідно з рекомендаціями ESC та EAS з дисліпідемії, 2011 року, що існували на той час [34]. Як ми бачимо, відповідно до даних рекомендацій рівень ХС ЛПНЩ є основним показником для первинної оцінки стану ліпідного обміну та розрахунку величини загального кардіоваскулярного ризику (КВР). Стратегія гіполіпідемічної терапії залежить від КВР з урахуванням рівня ЛПНЩ (табл. 3).

Таблиця 3

Стратегія гіполіпідемічної терапії згідно з рекомендаціями з дисліпідемії ESC і EAS (2011). Модифікована за роботами Z. Reiner і співавторів (2011) та J. Perk і співавторів (2012) [35].

Величина КВР, розрахованого за системою SCORE, %	Рівень ХС ЛПНЩ, ммоль/л				
	< 1,8 ммоль/л	від 1,8 до < 2,5 ммоль/л	від 2,5 до < 4,0 ммоль/л	від 4,0 до < 4,9 ммоль/л	> 4,9 ммоль/л
<1	Гіполіпідемічні препарати не рекомендовані	Гіполіпідемічні препарати не рекомендовані	Модифікація способу життя	Модифікація способу життя	Модифікація способу життя, можливе призначення лікарських засобів, якщо рівень ХС ЛПНЩ не контролюється
Від ≥1 до <5	Модифікація способу життя	Модифікація способу життя	Модифікація способу життя, можливе призначення лікарських засобів, якщо рівень ХС ЛПНЩ не контролюється	Модифікація способу життя, можливе призначення лікарських засобів, якщо рівень ХС ЛПНЩ не контролюється	Модифікація способу життя, можливе призначення лікарських засобів, якщо рівень ХС ЛПНЩ не контролюється
Від >5 до <10 чи високий КВР	Модифікація способу життя, можливе призначення лікарських засобів	Модифікація способу життя, можливе призначення лікарських засобів	Модифікація способу життя і негайне призначення гіполіпідемічних препаратів	Модифікація способу життя і негайне призначення гіполіпідемічних препаратів	Модифікація способу життя і негайне призначення гіполіпідемічних препаратів
≥10 чи дуже високий КВР	Модифікація способу життя, можливе призначення лікарських засобів	Модифікація способу життя і негайне призначення гіполіпідемічних препаратів	Модифікація способу життя і негайне призначення гіполіпідемічних препаратів	Модифікація способу життя і негайне призначення гіполіпідемічних препаратів	Модифікація способу життя і негайне призначення гіполіпідемічних препаратів

Таблиця 4

Рекомендації з лікування гіперліпідемії згідно з угодою ESC/EAS (2011). Модифіковані за роботами Z. Reiner і співавторів (2011) та J. Perk і співавторів (2012)

Рекомендації	Клас доказовості	Рівень доказовості
Призначення статинів в максимальній рекомендованій дозі чи дозі, яку переносять для досягнення цільового рівня ХС ЛПНЩ	I	A
У разі непереносимості статинів необхідно застосовувати секвестранти жовчних кислот або препарати нікотинової кислоти	IIa	B
Інгібітори абсорбції ХС як в монотерапії, так і в комбінації з секвестрантів жовчних кислот чи препаратами нікотинової кислоти можна застосовувати в разі непереносимості статинів	IIb	C
Якщо після призначення статинів в максимальних рекомендованих дозах чи дозах, що переносяться цільовий рівень ХС ЛПНЩ не досягається, необхідно прийняти рішення про комбінації статинів з інгібіторами абсорбції ХС або з секвестрантами жовчних кислот чи препаратами нікотинової кислоти	IIb	C
Препарати нікотинової кислоти найбільш ефективні для підвищення рівня холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ) і рекомендуються, якщо зниження останнього небажано	IIa	A
Статини і фібрати володіють еквівалентною ефективністю щодо підвищення рівня ХС ЛПВЩ	IIb	B
Активність фібратів щодо підвищення рівня ХС ЛПВЩ у пацієнтів з цукрового діабету II типу може бути ослабленою	IIb	B
Статини рекомендовані для зниження кардіоваскулярного ризику у пацієнтів з цукровим діабетом II типу	I	A
Якщо рівень тригліцеридів не контролюється комбінацією статинів і фібратів, можна розглянути додаткове призначення ω-3-ненасичених жирних кислот	IIb	B

Відповідно до рекомендацій ESC/EAS з лікування дисліпідемії 2011 року, статини представляють основну групу гіполіпідемічних препаратів (табл.4).

Основні пункти Рекомендації ESC/EAS з лікування дисліпідемії, 2016 [36]:

оцінка КВР за шкалою SCORE у всіх асимп-

томних осіб > 40 років, які не мають хронічних ССЗ, цукрового діабету (ЦД), хронічного захворювання нирок (ХНЗ) або сімейної гіперхолестеринемії (СГХ);

високий і дуже високий КВР визначається на підставі документованих ССЗ, ЦД, помірної або тяжкої ХНЗ, дуже високих індивідуальних ФР,

СГХ або високого ризику SCORE;

ХС ЛПНЩ - основний показник ліпідного скринінгу, який використовується для оцінки КВР;

ліпопротеїди високої щільності (ХС ЛПВЩ) - незалежний ФР, включений в електронну шкалу SCORE і HeartScore;

рівень ХС ЛПНЩ рекомендований як первинна мішень гіполіпідемічної терапії;

для пацієнтів з дуже високим КВР цільовий рівень ХС ЛПНЩ становить < 1,8 ммоль/л (70 мг/дл), або зниження рівня ХС ЛПНЩ не менш, ніж на 50 %, якщо вихідний рівень був від 1,8 до 3,5 ммоль/л (70-135 мг/дл);

для пацієнтів з високим КВР, метою терапії має бути рівень ХС ЛПНЩ < 2,6 ммоль/л (100 мг/дл), або зниження рівня ХС ЛПНЩ не менш ніж на 50 %, якщо вихідний рівень становив від 2,6 до 5,1 ммоль/л (100-200 мг/дл);

статины - препарати першої лінії в лікуванні дисліпідемії і повинні призначатися у найбільш високій дозі, що добре переноситься та дозволяє досягнути цільового рівня ХС ЛПНЩ;

СГХ повинна бути запідозрена у разі розвитку хронічної серцевої недостатності у чоловіків до 55 років і жінок до 60 років, у осіб, з раннім розвитком ССЗ, що мають сухожиліні ксантоми, дорослих з підвищенням рівня ХС ЛПНЩ > 5 ммоль/л (190 мг/дл), дітей з рівнем ХС ЛПНЩ > 4 ммоль/л (150 мг/дл);

терапія статинами рекомендована як літнім пацієнтам із ССЗ, так і більш молодим особам;

статины у високій дозі повинні бути призначені як можна раніше після госпіталізації з гострим коронарним синдромом всім пацієнтам, які не мають до них протипоказань або непереносимості, незалежно від рівня ЛПНЩ.

У хворих з артеріальною гіпертензією необхідно призначити статины з метою первинної та вторинної профілактики церебральних порушень, навіть коли хворі мають нормальний ліпідний профіль. Висока вартість оригінальних препаратів і необхідність застосування статинів у високих дозах для досягнення цільових рівнів ліпідів роблять необхідним широке використання їх генеричних препаратів в умовах реальної клінічної практики. Частка генериків в США і Канаді становить 30 %, у Великобританії, Німеччині, Данії та Голландії доходить до 50% [37]. В Україні лікарі мають позитивний досвід застосування препарату Аторвакор (аторвастатин) виробництва «Фармак» (Україна), представленого у дозі 10 мг, 20 мг, 40 мг та 80 мг, що дозволяє точно титрувати дозу препарату та індивідуалізувати терапію для кожного хворого.

Доза аторвакору корелюється в залежності від КВР. У пацієнтів *дуже високого ризику аторвакор призначається в дозі 40-80 мг* в залежності від перерахованих критеріїв:

ССЗ, яке було поставлено з застосуванням інвазивних або неінвазивних методів дослідження (коронарна ангіографія, магнітно-резонансна

томографія, ехокардіографія з проведенням стрес-тестів, виявлення атеросклеротичних бляшок сонних артерій при проведенні УЗД) або наявність в анамнезі інфаркту міокарда, гострого коронарного синдрому, проведення коронарної ревазуляризації або інших процедур ревазуляризації артерій, ішемічного інсульту, захворювання периферичних артерій;

ЦД I або II типу в комбінації з одним або декількома ФР ССЗ та/або ураженням органів-мішеней (наприклад, мікроальбумінурія: 30-300 мг/добу);

важкий ступінь ХЗН (швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) <30 мл/хв/1,73 м²);

ризик за шкалою SCORE ≥ 10 %.

У пацієнтів *високого ризику* призначається аторвакор в дозі 20-40 мг в залежності від перерахованих критеріїв:

значне підвищення рівня одного з ФР (наявність СГХ або АГ ≥180/110 мм рт.ст.);

ЦД I або II типу за умови відсутності ФР розвитку ССЗ та/або ураження органів-мішеней;

помірний ступінь ХЗН (ШКФ 30-59 мл/хв/1,73 м²);

ризик за шкалою SCORE ≥5 % і ≤10 %.

Помірний ризик потребує призначення аторвакору 10-20 мг на добу особам, у яких значення за SCORE становить ≥1 % і ≤5 %. Це більшість пацієнтів середнього віку, які при наявності ФР потребують зміну дози аторвакору.

Особам *низького ризику* із SCORE ≤1 % при відсутності критеріїв помірної ризику аторвакор призначається в дозі 10 мг на добу.

Висновки

1. Аналіз доказових досліджень та співставлення з даними в реальній клінічній практиці свідчить про вплив артеріальної гіпертензії на розвиток тяжких гострих та хронічних церебральних порушень.

2. У хворих, які включені в дослідження, артеріальна гіпертензія привела до розвитку гострих церебральних порушень, що представлені ішемічним, геморагічним, лакунарним інсультами та транзиторною ішемічною атакою. Хронічні форми проявлялись дисциркуляторною енцефалопатією та станами після перенесеного інсульту.

3. В реальній клінічній практиці при призначенні статинів враховується порушення ліпідного спектру і недооцінюється кардіоваскулярний ризик хворого, що призводить до зростання церебральних порушень у хворих з артеріальною гіпертензією.

4. Аторвастатин (Аторвакор) є високоефективним препаратом, що має величезну доказову базу і повинен призначатися хворим з артеріальною гіпертензією незалежно від їх рівнів ліпідів для первинної та вторинної профілактики ішемічного інсульту та транзиторної ішемічної атаки.

5. Доза аторвакору 10мг, 20 мг, 40 мг, 80 мг залежить від стратифікації кардіоваскулярного ризику і повинна бути довготривалою.

Перспективи подальших досліджень

Планується розглянути призначення аторвастатину (аторвакору) у хворих з артеріальною гіпертензією для запобігання розвитку церебральних порушень та скласти схеми лікування в залежності від стратифікації кардіоваскулярного ризику.

Література

1. Аронов Д. М. Атеросклероз и коронарная болезнь сердца. / Аронов Д. М., Лупанов В. П.; Изд. 2-е, переработ. - М.: Триада-Х, 2009. - 248 с.
2. Головченко Ю.М. Проявления сосудисто-мозговой недостаточности у пациентов с мягкой артериальной гипертензией / Ю.М. Головченко, М.А. Трещинская // Український неврологічний журнал. - 2011. - № 3. - С. 28-35.
3. Фонякин А.В. Статины в профилактике и лечении ишемического инсульта / А.В. Фонякин, Л.А. Гераскина // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. - 2014. - Том 8, № 1. - С. 49-55.
4. Свищенко Е.П. Профилактика инсульта и сосудистой деменции у больных гипертонической болезнью: значение блокаторов рецепторов ангиотензина II / Е.П. Свищенко, Е.А. Ярынкина // Новости медицины и фармации. Неврология (тематический номер). - 2010. - С.339.
5. Коваленко В. М. Реалізація Програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії в Україні / В. М. Коваленко, Ю. М. Сиренко, Дорогой А. П. // Український кардіологічний журнал. - 2010. - № 1. - С. 3-12.
6. Mancia G. Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension. European Society of Cardiology (2013) 2013 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) / G. Mancia, G. De Backer, A. Dominiczak [et al.] // Hypertension. - 2013. - Vol. 25(6). - P. 1105-1187.
7. Горбась І.М. Програма профілактики і лікування артеріальної гіпертензії в Україні: підсумки виконання / І.М. Горбась // Здоров'я України. Тематичний номер. - 2011. - № 3. - С. 32-34.
8. Зозуля І.С. Епідеміологія цереброваскулярних захворювань в Україні / І.С. Зозуля, А.І. Зозуля // Український медичний часопис. - 2011. - № 5. - С. 38-41.
9. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах. Профілактика серцево-судинних захворювань / за ред. М.Ю. Соколова, Т.В. Талаєвої, О.М. Ліщишиної [та ін.]; К., 2016. - 127 с.
10. Amarenco P. Statin in stroke prevention and carotid arteriosclerosis: systematic review and meta-analysis / P. Amarenco, J. Labreuche, P. Lavallere et al. // Stroke. - 2004. - Vol. 35. - P. 2902-2909.
11. Baigent C. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomized trials of statins / C. Baigent, A. Keech, P.M. Kearney // Lancet. - 2005. - № 366. - P. 1267-1278.
12. Amarenco P. Lipid management in the prevention of stroke: review and updated meta-analysis of statins for stroke prevention / P. Amarenco, J. Labreuche // Lancet Neurol. - 2009. - № 8. - P. 453-463.
13. Goldstein L.B. Guidelines for the Primary Prevention of Stroke. A Guideline for Healthcare Professionals from the American Heart Association American Stroke Association / L.B. Goldstein, C.D. Bushnell, R.J. Adams [et al.] // Stroke. - 2011. - № 42. - P. 517-584.
14. Crouse J.R. Effect of rosuvastatin on progression of carotid intima-media thickness in low-risk individuals with subclinical atherosclerosis: the METEOR Trial / J.R. Crouse, J.S. Raichlen, W.A. Riley [et al.] // JAMA. - 2007. - № 297. - P. 1344-1353.
15. Smilde T.J. Effect of aggressive versus conventional lipid lowering on atherosclerosis progression in familial hypercholesterolaemia (ASAP): a prospective, randomized, double-blind trial / T.J. Smilde, S. van Wissen, H. Wollersheim [et al.] // Lancet. - 2001. - № 357. - P. 577-581.
16. Taylor A.J. ARBITER: Arterial Biology for the Investigation of the Treatment Effects of Reducing Cholesterol: a randomized trial comparing the effects of atorvastatin and pravastatin on carotid intima medial thickness / A.J. Taylor, S.M. Kent, P.J. Flaherty [et al.] // Circulation. - 2002. - № 106. - P. 2055-2060.
17. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S) / The Scandinavian Simvastatin Survival Study group. // Lancet. - 1994. - 344. - P. 1383-1389.
18. Несукай Е.Г. Способны ли статины снижать частоту развития инсультов? Статины в клинической практике: объективно о важном / Е.Г. Несукай // Здоров'я України. Кардіологія, ревмато-

- логія, кардіохірургія (тематичний номер). - 2015. - № 4(41). - С. 40-41.
19. Colhoun H.M. CARDS investigators. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomized placebo-controlled trial / H.M. Colhoun, D.J. Betteridge, P.N. Durrington [et al.] // Lancet. - 2004. - 364. - P. 685-696.
20. Collins R. Effects of cholesterol-lowering with simvastatin on stroke and other major vascular events in 20536 people with cerebrovascular disease or other high-risk conditions / R. Collins, J. Armitage, S. Parish [et al.] for the Heart Protection Study Collaborative Group // Lancet. - 2004. - 363. - P. 757-767.
21. Downs J.R. Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol level. Results of AFCAPS/TexCAPS. Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study / J.R. Downs, M. Clearfield, S. Weis [et al.] // JAMA. - 1998. - V.279. - P. 1615-1622.
22. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20 536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial / Heart Protection Study Collaborative Group. // Lancet. - 2002. - V.360. - P. 8-22.
23. Influence of pravastatin and plasma lipids on clinical events in the West of Scotland / Coronary Prevention Study (WOSCOPS) // Circulation. - 1998. - V.97. - P. 1440-1445.
24. Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and broad range of initial cholesterol levels / Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease (LIPID) Study Group. // N. Eng. J. Med. - 1998. - V.339. - P. 1349-1357.
25. Schwartz G.G. Effects of atorvastatin on early recurrent ischemic events in acute coronary syndromes: the MIRACL study — a randomized controlled trial / G.G. Schwartz, A.G. Olsson, M.D. Ezekowitz [et al.] // JAMA. - 2001. - V.285. - P. 1711-1718.
26. Lima J.A.C. Statin-induced Cholesterol Lowering and Plaque Regression after 6 Months of Magnetic Resonance Imaging-Monitored Therapy / J.A.C. Lima, M.Y. Desai, H. Steen [et al.] // Circulation. - 2004. - V.110. - P. 2336-2341.
27. Сусеков А. В. Доказательная база аторвастатина: международные и отечественные исследования / А. В. Сусеков, Н. Б. Горнякова // Consilium Medicum. - 2008. - № 11 (10). - С. 71-79.
28. La Rosa J. Intensive lipid lowering with atorvastatin in patients with stable coronary disease / J. La Rosa, S.M. Grundy, D.D. Waters [et al.] for the Treating to New Targets (TNT) Investigators // N Engl J Med. - 2005. - № 352(14). P. 1425-1434.
29. Schwartz G.G. Effects of atorvastatin on early recurrent ischemic events in acute coronary syndromes. The MIRACL Study: a randomized controlled trial / G.G. Schwartz, A.G. Olsson, M.D. Ezekowitz [et al.] // JAMA. - 2001. - № 285. - P. 1711-1718.
30. Kinlay S. High-Dose Atorvastatin Enhances the Decline in Inflammatory Markers in Patients with Acute Coronary Syndromes in the MIRACL Study / S. Kinlay, G.G. Schwartz, A.G. Olsson [et al.] // Circulation. - 2003. - № 108. - P. 1560.
31. Athyros V.G. Treatment with atorvastatin to the National cholesterol educational program goal versus "usual" care in secondary coronary heart disease prevention: The GREEK Atorvastatin and Coronary-heart-disease Evaluation Study (GREACE) / V.G. Athyros, A.A. Papageorgiou, B.R. Mercouris [et al.] // Cur Med Res Opin. - 2002. - № 18. - P. 220-228.
32. Sever P.S. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomized controlled trial / P.S. Sever, B. Dahlöf, N.R. Poulter [et al.] for the ASCOT investigators // Lancet. - 2003. - V.361. - P. 1149-1158.
33. Amarenco P. Results of the Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL) trial by stroke subtypes / P. Amarenco, O. Benavente, L. B. Goldstein [et al.] // Stroke. - 2009. - V.40 (4). - P. 1405-1409.
34. Reiner Z. Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS) / Z. Reiner, A.L. Catapano, G. De Backer [et al.] // Eur. Heart J. - 2011. - №32(14). - P. 1769-1818.
35. Perk J. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts) / J. Perk, G. De Backer, H. Gohlke [et al.] // Eur. Heart J. - V.33(13). - P. 1635-1701.
36. Catapano Alberico L. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias / Alberico L. Catapano, Ian Graham, Guy De Backer [et al.] // Eur Heart J. - 2016. - V.37. - P. 2999-3058.
37. Недогода С.В. Выбор статина для гиполипидемической терапии с позиций клинической фармакологии и доказательной медицины / С.В. Недогода // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2008. - № 1 (7). С. 17-23.

Реферат

ЦЕРЕБРАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ. ЧЕМ ПОМОГУТ СТАТИНЫ?

Пузик С.Г.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, церебральные нарушения, профилактика, лечение, дислипидемия, статины.

В статье проводится анализ архивного материала историй болезней пациентов, направленных в неврологическое отделение стационара с признаками церебральных нарушений на фоне артериальной гипертензии. Определялся характер и частота церебральных нарушений в сопоставлении со степенью артериальной гипертензии, проводилась оценка липидного спектра и анализ обоснованности назначения статинов для первичной и вторичной профилактики церебральных осложнений артериальной гипертензии. Доказано, что артериальная гипертензия, независимо от ее степени, осложнялась острыми и хроническими церебральными нарушениями, которые проявлялись развитием ишемического, геморрагического, лакунарного инсульта и транзиторной ишемической атаки, дисциркуляторной энцефалопатией и состояниями после перенесенного инсульта в анамнезе. Доказано, что больные с артериальной гипертензией имеют очень высокий кардиоваскулярный риск и требуют обязательного назначения статинов для первичной и вторичной профилактики цереброваскулярных заболеваний. Данные исследования подтверждают, что в реальной клинической практике большое преимущество предоставляется оценке общего холестерина, а не кардиоваскулярного риска и в связи с этим необоснованно назначаются статины для первичной и вторичной профилактики церебральных нарушений при артериальной гипертензии.

Summary

CEREBRAL DISORDERS IN ARTERIAL HYPERTENSION HOW CAN STATINS HELP?

Puzik S.G.

Key words: arterial hypertension, cerebral disorders, prevention, treatment, dyslipidemia, statins.

The article analyzes the archival material of the case histories of patients referred to the neurological inpatient department with signs of cerebral disturbances against arterial hypertension. The nature and frequency of cerebral disorders were compared with the degree of arterial hypertension, lipid spectrum was assessed and the rationale for prescribing statins for primary and secondary prevention of cerebral complications of arterial hypertension was evaluated. It was proven that arterial hypertension, regardless of its degree, was complicated by acute and chronic cerebral disorders, which manifested by the development of ischemic, hemorrhagic, lacunar stroke and transient ischemic attack, dyscirculatory encephalopathy and conditions after a previous history of a stroke. It has been proven that the patients with arterial hypertension have a very high cardiovascular risk and require compulsory prescription of statins for primary and secondary prevention of cerebrovascular disease. These studies confirm that in real clinical practice a great advantage is given to assessing total cholesterol, rather than cardiovascular risk, and therefore statins are unreasonably prescribed for primary and secondary prevention of cerebral disorders in hypertension.