

АСЕ–ИНХИБИТОРИТЕ ЗА ПРЕВЕНЦИЯ НА МОЗЪЧНИЯ ИНСУЛТ

Проф. Лилия Иванова

Артериалната хипертония (АХ) е най-мощният сред подлежащите на корекция рисков фактори за мозъчносъдова болест (МСБ) и инсулт – исхемичен и хеморагичен. Между нивото на кръвното налягане и риска от инсулт съществува непрекъснатата положителна линейна зависимост.

Рискът намалява успоредно с понижаването на налягането.

Антихипертензивното лечение има отгавна утвърдена роля в първичната профилактика на инсулта. Значението му за вторичната профилактика беше доказано през последните 5-6 години. Поддържането на систолното налягане <140 mmHg и на диастолното < 5 mmHg намалява 2,4 пъти риска от рецидиви при болни с преживян инсулт или транзиторна исхемична атака (ТИА).

Основните доказателства за ролята на антихипертензивното лечение в превенцията на инсултните рецидиви саде проучването PROGRESS, в което е използван АСЕ-инхибиторът perindopril (4 mg дневно). При необходимост е прибавян indapamide (2,5 mg). При активно лекуваните пациенти (n = 3051) се установява 28% редукция на инсултните рецидиви (p < 0,0001) на фона на понижаване на кръвното налягане средно с 9/4 mmHg. Комбинацията perindopril + indapamide редуцира риска с 43% при средно понижаване на налягането с 12/5 mmHg. Рискът от съдова гененция намалява с 34%. Благоприятен ефект се наблюдава и при болни с нормални изходни стойности на кръвното налягане, което показва, че лечебното въздействие на използваните медикаменти не се изчерпва само с антихипертензивните им свойства.

Подобни на тези резултати дава и лечението с ramipril (10 mg) при високо рискови пациенти с ИБС в проучването HOPE. Установена е значителна редукция на инсулта и на миокардния инфаркт съответно с 32% и 20%, независимо от слабите промени в кръвното налягане (понижаване средно с 3,3/1,4 mmHg).

Ramipril притежава и антисклеротичен ефект, изразяващ се в значимо намаляване на дебелината на участъка интима-медия в стената на сънната артерия (SECURE).

Сравнително индиферентни резултати бяха получени от лечението с trandolapril в проучването PEACE. Предполага се, че това се дължи на субоптимална дозировка на медикамента (дневна доза 4 mg) или на грешки в критериите за включване.

Получените досега данни подсказват, че профилактичното действие на АСЕ-инхибиторите се определя не само от хипотензивните, а и от специфичните им церебропротективни свойства. Техният потенциал за превенция на МСБ се съдържа в модулиране на ренин-ангиотензин-алдостероновата система (RAAS), която играе важна роля в механизмите на мозъчната исхемия. Експериментално беше доказано, че АСЕ-инхибиторите подобряват ендотелната функция (вкл. продукцията на NO), противодестват на растежа и пролиферацията на гладкомускулните клетки, медиранни от ангиотензин II, намаляват миграцията на макрофазите, ограничават оксидативния стрес, редуцират плазмените маркери на възпаление и потискат тромботичната активност. Клинично церебропротективният ефект на АСЕ-инхи-

биторите при мозъчна исхемия беше демонстриран с помощта на невроизобразяващи изследвания в първите часове на острия инсулт. Установено бе, че исхемичните мозъчни увреждания са значимо по-малки по размер и по тежест при болните, които преди това са били лекувани с АСЕ-инхибитори.

Въпреки че метаанализите на големите проучвания не показват превъзходство на АСЕ-инхибиторите в първичната профилактика на инсулта, трябва да се подчертае тяхната роля при лечението на пациенти с кардиометаболитен синдром или диабет, при които те са предпочитаният антихипертензивен медикамент.

Напоследък бяха представени експериментални доказателства за избираща афинитет на **lisinopril** към **подкоробите ганглии**. Това очертава добри перспективи за профилактика на болестта на малките мозъчни съдове, която уврежда предимно тези структури и често води до съдова деменция.