ГОУ ВПО Уральская государственная медицинская академия Росздрава

Кафедра терапии ФПК и ПП

Цикл «Новые технологии диагностики и лечения терапевтических больных

РЕФЕРАТ

**«Артериальная гипертензия и сосудистые заболевания головного мозга»**

**Исполнитель: врач-терапевт МУ**

**Артинская центральная больница»**

**Печерских Ольга Григорьевна**

**Руководитель: д.м.н. А.И. Коряков**

**Екатеринбург – 2009**

**ПЛАН**

**реферата на тему:**

**«Артериальная гипертензия и сосудистые заболевания головного мозга»**

Социальная значимость цереброваскулярных заболеваний.

Роль артериальной гипертензии в развитии острых и хронических нарушений мозгового кровообращения.

Адекватная антигипертензивная терапия – эффективнаое средство профилактики инсультов.

Препараты каких фармакологических групп дают наиболее ощутимые результаты в предупреждении инсультов у больных артериальной гипертензией?

Церебропротекторы в комплексной терапии артериальной гипертензии, сочетающейся с дисциркуляторной энцефалопатией.

В наши дни сосудистые заболевания головного мозга остаются в центре внимания общества из-за весьма тревожной эпидемиологической ситуации с заболеваемостью инсультом в России, а также в связи с катастрофическими последствиями различных форм цереброваскулярной патологии для физического и психического здоровья нации.

Смертность от цереброваскулярных болезней в России – одна из самых высоких в мире, и, в отличие от большинства экономически развитых стран, она не только не снижается, но и имеет тенденцию к повышению. Расчеты, основанные на данных регистров, позволяют ориентировочно определить число вновь возникающих инсультов в нашей стране. Их количество превышает 400 тысяч, причем лишь около 10% инсультов оказываются относительно легкими и заканчиваются полным восстановлением нарушенных функций уже в первые недели заболевания. В остальных случаях у выживших больных сохраняется в той или иной степени выраженный неврологический дефект, зачастую приводящий к стойкой инвалидизации и полной утрате трудоспособности. До 15% больных, перенесших инсульт, остаются до конца жизни прикованными к постели. Кроме того, в стране насчитывается не менее 1,5 млн. человек, страдающих хроническими формами ЦВЗ с исходом в сосудистую деменцию.

Поэтому актуальность решения проблемы ЦВЗ в России можно с полным основанием определить как чрезвычайную, требующую концентрации усилий специалистов разных профилей для ее решения.

Одним из важных достижений в этой области стала разработанная в Научном центре неврологии РАМН концепция структурно-функциональных уровней сосудистой системы и патологии головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертонии. Обобщенный опыт по изучению различных нарушений мозгового кровообращения с использованием результатов уникального клинико-анатомического анализа почти 2000 случаев НМК показал, что сосудистая система мозга подвергается при этих заболеваниях значительным изменениям на всем протяжении. Структурные элементы системы – магистральные артерии головы, крупные экстра- и интракраниальные сосуды, а также микроциркуляторное русло, являющиеся ее функционально специализированными уровнями, реагируют по-разному на воздействие основных патологических факторов, характерных для атеросклероза и АГ, а именно – на снижение кровотока либо, напротив, на повышение внутрисосудистого давления. Морфологические изменения, обнаруживаемые при этом в сосудах, имеют характер адаптивных, деструктивных и репаративных. Степень их выраженности, давности и распространенности неодинакова на каждом из основных структурно - функциональных уровней.

Для атеросклероза сосудов головного мозга характерны не только локальные изменения в виде бляшек с происходящими в них процессами, но и гемодинамическая перестройка в артериях на участках дистальнее атеросклеротических стенозов и акклюзий. В условиях редуцированного кровотока уменьшается просвет артерий головного мозга и интрацеребральных сосудов. Микрососудистое русло реагирует на это состояние нищей перфузии развитием фиброза стенок и облитерацией просвета. Весь этот комплекс стуктурно-функциональных изменений сосудистой системы и обусловленных ими диффузных и очаговых поражений головного мозга ишемического характера обозначен нами как атеросклеротическая ангиоэнцефалопатия.

При АГ деструктивные процессы в артериях мышечного типа проявляются гибелью миоцитов и эластических структур с последующим склерозированием их стенок. Эти процессы могут приводить к патологической деформации магистральных артерий головы и формированию в них тяжелых септальных стенозов, чреватых недостаточностью мозгового кровообращения. В мелких сосудах мозга при АГ обнаруживаются множественные изменения в виде гипертрофии мышечной оболочки и ее ремоделирования, плазмо- и геморрагий с некрозом клеточных элементов сосудов, запустеванием просвета сосудов, приводящим к многообразным повреждениям вещества мозга. В итоге формируется состояние, определяемое как гипертоническая ангиоэнцефалопатия.

Повседневная практика показывает, что на определенном этапе развития патологического процесса (особенно при его прогредиентном течении) эти изменения мозга ишемического характера, развивающиеся на фоне атеросклероза и/или АГ, часто не диагностируются или недооцениваются. Но именно они могут привести к таким тяжелым формам церебральной патологии как мультиинфарктное состояние мозга, лакунарное состояние мозга, субкортикальная артериосклеротическая энцефалопатия с исходом в деменцию (болезнь Бинсвангера), сосудистый паркинсонизм. В связи с множественностью первичных и вторичных изменений в сосудистой системе мозга и нарастающей тяжестью течения этих сосудистых заболеваний на первый план выдвигаются меры по их предупреждению и раннему лечению, включая хирургические методы. Это чрезвычайно важно с той точки зрения, что до определенного этапа патологического процесса возможна не только его стабилизация, но и обратное развитие наступивших изменений. Однако достижение некой критической точки невозврата делает процесс практически необратимым, и вся сосудистая система мозга начинает функционировать по иным, уже патологическим закономерностям. Так, при АГ наступает нарушение ауторегуляции мозгового кровотока и истощение цереброваскулярного резерва, вследствие чего даже незначительное для нормальных условий снижение АД приводит к критическому падению церебральной перфузии. Оказалось, что 40% больных АГ с цереброваскулярными осложнениями имеют подобные дизрегуляторные нарушения, что требует особой осторожности при проведении активной антигипертензивной терапии у этой категории пациентов и четкой согласованности действий терапевтов, кардиологов и врачей общей практики в выборе оптимальных терапевтических подходов.

Определяющую роль в ангионеврологии стала играть современная концепция гетерогенности инсульта, сформулированная еще в конце прошлого века учеными Института неврологии РАМН и получившая в настоящее время новый импульс в своем развитии. На первом этапе речь шла о разграничении инсультов на геморрагические (кровоизлияния в мозг и субарахноидальные кровоизлияния) и ишемические (инфаркт мозга). Соотношение между частотой их возникновения достигало 1:4. В дальнейшем появилось представление о многообразии причин и механизмов развития острого очагового ишемического повреждения мозга, расшифровка которых имеет решающее значение для практики. Постулат об ишемическом инсульте, как исходе различных по своему характеру патологических состояний системы кровообращения – сосудов, сердца, крови – блестяще подтвердился и успешно развивается. Именно гетерогенностью обусловлены выраженный полиморфизм клинической картины инсульта, различия в характере и темпах восстановления, неоднозначность прогноза.

Несомненно, значительную роль в развитии этой концепции сыграл общий прогресс исследовательских и диагностических технологий в клинической медицине, привнесший в ангионеврологию беспрецедентную информативность и точность в установлении каскада ключевых событий, завершающихся формированием очага острой церебральной ишемии. При этом общих для них становились лишь территории и структуры мозга, в которых развертывались финальные деструктивные процессы, в то время, как их патогенез был различен. В настоящее время среди основных механизмов развития ишемических НМК уточненного генеза, согласно нашим многолетним наблюдениям, преобладают атеротромботический (34%), кардиоэмболический (22%), гемодинамический (15%), лакунарный (22%), гемореологический (7%). Первый опыт показал, что число таких подтипов ишемического инсульта возрастает по мере накопления наших знаний о закономерностях функционирования мозгового кровообращения в норме и при патологии, механизм его регуляции, роли сосудистых, кардиальных, гемореологических, эндотелиальных, иммунных, генетических и иных факторов в обеспечении адекватной церебральной перфузии.

Состояние сосудистой системы мозга традиционно являлось предметом особого внимания исследователей проблем ишемического инсульта как ключевой составляющей этого заболевания. Но в течение последних лет раскрыты принципиально важные моменты формирования окклюзии питающих мозг артерий, не только вследствие атеросклероза, но и атерооблитерации – резкого увеличения объема бляшки, например, из-за кровоизлияния в ее толщу из мягких новообразованных сосудов в ней, а также вследствие атероэмболии – эмболии материалом самой бляшки, а не фрагментом тромба. Именно этим может быть отчасти объяснена безуспешность некоторых попыток тромболитической терапии с целью рециркуляции в пораженном сосудистом бассейне. Это же определяет перспективы дальнейших исследований – возможность четкой неинвазивной верификации структуры окклюзионного субстрата, что необходимо для выбора эффективной терапевтической стратегии.

Представление о роли и месте заболеваний сердца в патогенезе острых НМК формировались и постепенно менялись параллельно с внедрением в клинику методов прижизненной кардиовизуализации. Ранее этот процесс ограничивался лишь проблемами кардиоэмболического инсульта, который является следствием изменений в полостях или клапанном аппарате сердца, сопровождающихся развитием кардиоцеребральной эмболии. Эмбологенный субстрат при этом также весьма гетерогенен с морфологической точки зрения и может быть представлен фрагментами тромбов, частицами опухолей, бактериальными и небактериальными вегетациями, кристаллами холестерина и т.п. Точное знание этих особенностей, как и в случае разновидностей атеротромболитического инсульта, имеет колоссальное значение для определения верного терапевтического подхода в острейшем периоде заболевания, прежде всего возможности применения тромболизиса.

Затем были значительно расширены и углублены представления о тесной взаимосвязи между кардиальной и церебральной патологией. Это послужило толчком для бурного роста кардионеврологии – интегративного направления в медицине, целью которого является исследование сердца при различных формах сосудистых поражений мозга, а также изучение мозга при заболеваниях сердца и нарушениях центральной гемодинамики. Были установлены следующие причины кардиоэмболического инсульта: пароксизмальная форма мерцательной аритмии, кальциноз митрального кольца, миксоматозная дегенерация створок митрального клапана в сочетании с его пролабированием и др. благодаря внедрением в повседневную практику метода холтеровского мониторирования ЭКГ показано, что частота выявления различных видов транзиторных аритмий и эпизодов немой ишемии миокарда у больных с острыми YVR достигает 70%. Доказано также, что транзиторная брадиаритмия вследствие атриовентикулярной блокады и синдрома слабости синусового узла, а также ухудшение сократимости левого желудочка, обусловленное преходящей ишемией миокарда, являются решающими факторами в развитии гемодинамического инсульта даже при «некритическом» стенозе магистральных артерий головы. У больных с кардиогенным ишемическим инсультом почти в 40% случаев патогенетически значимые сердечные аритмии протекают бессимптомно. Брадиаритмия и желудочковая экстрасистолия, сопряженные с высоким риском внезапной смерти, могут существовать у пациентов с ишемическими НМК вне зависимости от степени неврологического дефицита, создавая угрозу фатальных осложнений даже у больных с легкой и средней тяжестью заболеваний. На этих знаниях должны базироваться принципы как лечения этих пациентов, так и профилактики повторных НМК и предупреждения «неожиданных» летальных исходов.

Одним из приоритетных и весьма активно развивающихся направлений исследований патогенеза НМК в недавнее время стало изучение системы гемостаза и гемореологии, а также антитромбогенной активности сосудистой стенки. В результате была создана концепция дизрегуляции этих систем, как универсального фактора патогенеза ишемического НМК, которая представлена гемостатической активацией, гемореологическими нарушениями и эндотелиальной дисфункцией. Вместе с тем впервые в мировой ангионеврологии были определены характерные профили гемостазиологических изменений и нарушений антитромбогенного потенциала сосудистой стенки при каждом из подтипов ишемического инсульта. Например, оказалось, что при кардиоэмболическом инсульте имеет место не только полная сохранность, но даже заметное повышение эндогенного фибринолитического потенциала сосудистой стенки. Это, с одной стороны, позволяет объяснить часто наблюдающийся в клинической практике феномен спонтанного лизиса кардиоцеребрального эмбола, а с другой – требует дополнительного контроля, а может быть, и пересмотра используемых схем перфузионной терапии в острейшем периоде этого заболевания..

Помимо прочих весьма важных для практической ангионеврологии результатов детальное изучение системы гемостаза и гемореологии у больных с ишемическим НМК позволило раскрыть новый механизм формирования очаговой ишемии мозга, т. е. обосновать новый подтип ишемического инсульта – гемореологическую акклюзию микроциркуляторных сосудов мозга патологическими (не подвергающихся спонтанной дезагрегации) тромбоцитарными и эритроцитарными агрегатами, отдельными ригидными форменными элементами крови, фибриновыми сгустками. Пока остаются не вполне ясными причины развития столь выраженных нарушений реологических характеристик крови и отсутствии церебральной ангиопатии, но факт существования подобного варианта развития обратимой (чаще) или необратимой окклюзии микрососудов с формированием очаговой ишемии мозга четко установлен.

Согласно современным представлениям, инсульт следует рассматривать не как одномоментное событие, а как процесс, развивающийся во времени и в пространстве, с эволюцией очаговой церебральной ишемии от незначительных функциональных изменений до необратимого структурного поражения мозга – некроза. На этом базируется концепция «окна терапевтических возможностей» - периода времени, непосредственно следующего за возникновением инсульта, в течение которого проведение адекватной терапии может уменьшить степень повреждения мозга и улучшить исход инсульта. Основной мишенью воздействия является остающееся жизнеспособным в зоне ишемии мозговое вещество, так называемая область «ишемической полутени». Рамки «терапевтического окна» ограничиваются тремя-шестью часами, хотя столь жесткие временные границы важны на практике лишь в отношении использования строго определенных методов лечения, а понимание «терапевтического окна» как динамического процесса не лимитирует сроки терапевтического вмешательства так категорично.

Адекватная терапия ишемического инсульта возможна лишь при уточнении ведущего механизма развития острого НМК у больного и максимально раннем ее начале. Это требует четко организованной системы оказания помощи больным с инсультом. Одним из основных и первостепенных принципов лечения ишемического инсульта остается этапность, предусматривающая быстрое распознавание признаков начала инсульта, его симптомов, экстренное догоспитальное вмешательство, предельно раннюю госпитализацию больного в специализированное ангионеврологическое отделение с палатами интенсивной терапии (ПИТ) и/или реанимационными койками, где возможно проведение комплекса диагностических и патогенетически обоснованных лечебных мероприятий.

Между тем, несмотря на очевидную значимость достижения успехов в организации качественной диагностики и эффективного лечения инсульта, наиболее действенным подходом к снижению смертности и инвалидности от сосудистых поражений мозга остается их активное предупреждение. Большинство мероприятий как первичной, так и вторичной профилактики острых НМК являются сходными и включают:

- активное выявление и адекватное лечение больных с АГ;

- предупреждение кардиоэмболического инсульта у больных с фибрилляцией предсердий;

- медикаментозную коррекцию нарушений липидного обмена у пациентов с ИБС, АГ, хронической сердечной недостаточностью, сахарным диабетом.

Проведение наиболее активной профилактической работы на первом этапе «уязвимой» популяции 40-59 лет позволит сделать ее доступной по объему для территориальных поликлиник.

Вторичная профилактика инсульта у больных, перенесших острое НМК должна базироваться на принципе ее патогенетической обоснованности. Это требует предварительного проведения целенаправленного комплекса обследования больных. Методические вопросы организации профилактической работы предусматривают этапность ее проведения, а также участия в ней среднего медицинского персонала и врачей различных специальностей (терапевты, кардиологи, неврологи, ангио- и нейрохирурги).

Наконец, следует иметь в виду, что добиться значительного снижения заболеваемости применительно к острым и хроническим формам ЦВЗ только усилиями, направленными на выявление и лечение пациентов групп высокого риска, невозможно. Страны, добившиеся существенного успеха в этой области, проводили и проводят также активную пропаганду здорового образа жизни, рационального питания населения, реализуют меры, направленные на улучшение экологической обстановки, уменьшение психосоциальной напряженности в обществе. Только сочетание стратегии высокого риска с популяционной стратегией профилактики позволяет получить значительный результат в отношении снижения заболеваемости ЦВЗ и смертности от них.

Хронические расстройства мозгового кровообращения (ХРМК) - одна из наиболее частых форм цереброваскулярной патологии. В определенной степени синонимы ХРМК - дисциркуляторная энцефалопатия, хроническая ишемия мозга, цереброваскулярная недостаточность. Течение заболевания характеризуется хроническим прогредиентным поражением вещества головного мозга, сочетающимся с эпизодами острой церебральной ишемии. У значительного числа больных в анамнезе имеются указания на перенесенные транзиторные ишемические атаки и инсульты. Само по себе ступенеобразное нарастание неврологического дефицита может являться свидетельством именно сосудистого патологического процесса. В целом далеко не всегда можно разграничить прогрессирующее поражение хрони­ческого характера и эпизоды острой церебральной ишемии, которые нередко протекают бессимптомно или сопро­вождаются минимальным неврологическим дефицитом.

Важность проблемы ХРМК обусловлена тем, что прогрессирование процесса способно приводить к тяжелой инвалидизации пациента вследствие постепенного формирования неврологического дефицита (в частности, деменции), а также к развитию острого ишемического инсульта.

Основные причины развития ХРМК - поражение арте­рий мелкого калибра (микроангиопатии), нарушение прохо­димости магистральных артерий головы вследствие стенозируюшего поражения; изменение физико-химических свойств крови - повышение агрегации форменных элементов, увели­чение вязкости крови; патологические состояния, сопровож­дающиеся гиперкоагуляцией. Чаще всего микроангиопатия развивается вследствие артериальной гипертензии и сахар­ного диабета типа 2. Риск микроангиопатии резко возрастает у больных с сочетанием этих заболеваний. Наиболее уяз­вимы мелкие артерии диаметром 100—500 мкм, в стенке кото­рых наблюдаются некроз миоцитов, пролиферация эндотелиоцитов, перекалибровка артерий с уменьшением их внутреннего просвета. Именно этими сосудами кровоснабжаются основная масса белого вещества больших полушарий головного мозга и подкорковые ганглии. Длительно персистирующая гипоперфузия и хроническая гипоксия белого ве­щества приводит к очаговой демиелинизации, гибели отде­льных нейронов и дальнейшему прогрессированию деге­неративного поражения мозговой ткани.

Стенозирующее поражение магистральных артерий го­ловы (внутренних сонных и позвоночных), более прокси­мально расположенных сосудов (дуга аорты, подключичные и безымянные артерии) в первую очередь является следствием атеросклероза. Намного реже к нарушению проходимости указанных сосудов ведут фиброзно-мышечная дисплазия, артерииты, расслоение стенки артерии, аномалии строения сосудистого русла. Помимо непосредственно гипоперфузии, обусловленной сужением просвета артерии, ишемическое поражение вещества мозга может быть обусловлено сниже­нием сосудистой реактивности, формированием артериоартериальных микроэмболий, источником которых являются пристеночные тромботические массы, изъязвляющаяся атеросклеротическая бляшка, агрегаты клеток циркулирующей крови. В данной ситуации исключительно велика роль гиперагрегации тромбоцитов, уменьшения эластичности эритроцитов, повышения вязкости крови, смещения тромботического потенциала крови в сторону гиперкоагуляции.

Снижение притока крови к головному мозгу до уровня ниже критического запускает каскад сложнейших биохими­ческих реакций, среди которых основополагающую роль играют дефицит энергии, нарушение работы ионных насо­сов, накопление в нейронах ионов кальция и лактата. Предполагается участие в формировании хронического ишемического поражения мозга и иных факторов - эксай-тотоксичности, апоптоза, оксидантного стресса, активации микроглии, реакции воспаления. В условиях экспери­мента установлено, что такие изменения, инициируемые эпизодом острой фокальной ишемии, могут не только персистировать, но и нарастать на протяжении 1-3 мес. Осо­бенно уязвимы при этом миелинизированные образова­ния — зрительный тракт, внутренняя капсула, мозолистое тело. Стойкая гипоперфузия и хроническая гипоксия сопровождаются процессами отсроченной (на протяжении нескольких недель) нейродегенерации, максимальная выра­женность которой регистрируется в перивентрикулярном белом веществе больших полушарий.

Важность проблемы хронических расстройств мозгового кровообращения обусловлена тем, что прогрессирование процесса может вести к тяжелой инвалидизации.

Клиническая картина ХРМК характеризуется комплек­сом когнитивных расстройств, эмоциональных нарушений, очагового неврологического дефицита. Характер когнитив­ных расстройств в значительной степени определяется пре­имущественным поражением подкорковых образований или коры головного мозга. Наиболее часто выявляются на­рушения способности к усвоению и удержанию новой ин­формации, снижение темпа и качества умственной деятель­ности. Корковые расстройства проявляются агнозией, афазией, апраксией, которые на протяжении определен­ного периода могут носить фрагментарный, парциальный характер.

Наряду с когнитивными развиваются аффективные нару­шения. Характерны депрессия, снижение интереса к проис­ходящему, сужение круга интересов, безэмоциональность. У большей части пациентов заболевание впервые появляется именно когнитивными и эмоциональными нарушениями, в последующем они в значительной степени определяют уро­вень социальной адаптации пациентов, способность продол­жать трудовую деятельность в полном объеме, приводят к снижению качества жизни.

Очаговый неврологический дефицит, как правило, пред­ставлен вестибулярно-атактическими, пирамидными и экс­трапирамидными расстройствами, псевдобульбарным син­дромом. По мере прогрессирования заболевания нарастает уже имеющаяся симптоматика и присоединяются невроло­гические расстройства, обусловленные возникновением новых очагов поражения. Степень выраженности когнитив­ных нарушений, характер и тяжесть неврологического де­фицита определяют возможность продолжения пациентом трудовой деятельности, сохранность способности к самооб­служиванию.

Лечебная тактика у больных с ХРМК зависит от характера основного сосудистого процесса. Обязательны коррекция факторов сердечно-сосудистого риска: нормализация уровня АД, углеводного и липидного обмена, коррекция массы тела, отказ от курения и чрезмерного употребления алкоголя, обес­печение адекватного уровня физических нагрузок. Эффек­тивность этих мер как средства профилактики ишемического инсульта (в том числе — и вторичной) убедительно доказана, имеются данные о том, что они могут снизить риск развития прогрессирующего сосудистого поражении мозга.

Трудно переоценить роль коррекции уровня АД как важ­нейшего средства предупреждения цереброваскулярных рас­стройств. Согласно имеющимся на сегодняшний день дан­ным, принципиально важна эффективность контроля гипертензии; при этом меньшее значение имеет тип исполь­зуемых антигипергензивных препаратов. Лечебная стратегии должна учитывать не только исходный уровень АД и его су­точный ритм, но и наличие сопутствующих заболеваний, поражения органов-мишеней (ишемическая болезнь сердца, поражение почек, сетчатки глаза и пр.).

Необходимость контроля уровня АД не вызывает сомнений, однако следует избегать и резкого его снижения и помнить об опасности выраженной гипотензии у значительного числа боль­ных; риск ее осложнений особенно велик у пациентов с гемодинамически значимыми стенозами магистральных артерий го­ловы и внутричерепных артерий. По результатам проспективных исследований, чрезмерно низкое АД, как и его повышение, мо­жет вести к развитию и прогрессированию сосудистой деменции, в частности у лиц старших возрастных групп.

Кардинальное направление вторичной профилактики расстройств мозгового кровообращения, в частности ХРМК, - нормализация состояния микроциркуляции, для чего используются антиагреганты. Препаратом выбора сегодня является ацетилсалициловая кислота, обладающая достаточной эффективностью, хорошей переносимостью при невысокой стоимости. Несомненная эффективность препа­рата многократно подтверждена в сериях масштабных рандо­мизированных клинических исследований, впоследствии подвергнутых метаанализу.

Антиагреганты с целью вторичной профилактики, как правило, должны применяться на протяжении всего времени действия факторов риска - по сути дела, пожизненно. От­мена препаратов представляет собой независимый фактор риска развития как инфаркта миокарда, так и ишемического инсульта. В связи с высоким риском гастроинтестиналь-ных осложнений при систематическом приеме ацетилсали­циловой кислоты, особенно в случае наличия факторов риска (желудочные кровотечения, курение, односменный прием нестероидных противовоспалительных препаратов, глюкокортикоидов), требуется назначение гастропротекторов (на­пример, омепразола). Эффективность антиагрегантной тера­пии может оказаться недостаточной из-за резистентности к ацетилсалициловой кислоте. В этой ситуации необходимо одновременно назначить второй антиагрегант или перейти на иной препарат антитромбоцитарного действия. Превентивный эффект этих средств до­стоверно выше, чем гипохолестеринемической диеты; этим подтверждается предпо­ложение о плейотропных эффектах статинов, не связанных исключительно с нормализацией уровня холестерина.

К сожалению, прием антиагрегантов и статинов, как, впрочем, и систематический контроль АД и устранение иных факторов сердечно-сосудистого риска — явно недостаточные меры. Серьезными проблемами, ограничивающими их эф­фективность, являются низкая приверженность больных ле­чению, неадекватная терапия, нередко проводимая с наруше­нием стандартов лечения и профилактики.

Перспективное направление лечения больных с ХРМК — применение препаратов комплексного действия, оказываю­щих положительное действие как на сосудистое русло, так и на состояние микроциркуляции и гемостаза. Необходимо также иметь в виду, что назначение комбинированных препа­ратов, лекарственных средств, оказывающих мультимодальное действие, препаратов пролонгированного действия спо­собно повысить приверженность больных лечению благодаря устранению необходимости многократного приема этих средств в течение суток.

К числу таких препаратов относится бенциклана фумарат (Галидор) - вазоактивный препарат с выраженным спазмоли­тическим действием. Сосудорасширяющий эффект реализу­ется вследствие ингибирующего воздействия на фосфодиэстеразу, активации аденилатциклазы, модуляций активности аденозиновых рецепторов. Кроме того, Галидор обладает свойствами блокатора кальциевых каналов, ингибируя кальцийзависимый процесс электромеханического сопряжения в мембранах гладкомышечных клеток и снижая таким образом сократительную реакцию миоцитов артериальной стенки. Представляет интерес способность Галидора ингибировать влияние серотонина на стенку артериальных сосудов и мемб­ран эритроцитов, препятствуя их адгезии и агрегации, а также повышая деформируемость. Галидор оказывает сосудорасши­ряющее действие на церебральные артерии, тогда как на сис­темное АД практически не влияет, что позволяет применять его у пациентов как с гипо-, так и с гипертензией. Галидор положительно воздействует также на состояние микроциркуляции, в первую очередь — вследствие повышения деформи­руемости эритроцитов, одного из важных факторов, опреде­ляющих состояние микроциркуляции и газообмена.

В проведенных ранее клинических исследованиях, в кото­рые были включены пациенты с различными формами ХРМК, установлено, что применение препарата в суточной дозе 400-600 мг на протяжении 4-8 нед. сопровождалось как субъ­ективным улучшением состояния, так и регрессом невроло­гического дефицита, в частности купированием вестибулярно-атактических нарушений, нормализацией слуха и зрения, когнитивной сферы. Клиническое улучшение подтверждалось данными о нормализации церебральной гемоди­намики (по результатам ультразвуковой допплерографии и сцинтиграфии с радиоактивным ксеноном).

В проведенном в 2005г. исследовании, в которое были включены больные с ХРМК с умеренными когнитивными нарушениями, выявлено, что нарастание кровотока в процессе лечения (по сосудам как сон­ных, так и позвоночных арте­рий) в сочетании с повыше­нием их эластичности со­провождалось существенным приростом скорости и качества умственной деятельности. Через 8 нед. терапии, по дан­ным комплекса тестов для оценки умственной работоспо­собности и эмоционального состояния, регистрировалось значительное улучшение (результаты достоверно отличались от соответствующих показателей в контрольной группе).

Важный итог многочисленных исследований, посвящен­ных возможности применения в клинике Галидора, - конста­тация хорошей переносимости препарата, отсутствие значи­мых побочных эффектов даже при длительном применении. Необходимо подчеркнуть возможность одновременного ис­пользования антигипертензивных препаратов, антиагреган­тов, коронаролитиков, противо-диабетических средств. Эф­фект от применения Галидора повышается при одновременном назначении ноотропных препаратов.

Значительный интерес представляет возможность при­менения препаратов, оказывающих нормализующее дейс­твие на состояние церебрального метаболизма, в частности ноотропов. Типичный представитель данной группы ле­карственных средств - пирацетам (Луцетам). Препарат об­ладает широким спектром фармакологических свойств, ко­торые в значительной степени реализуются благодаря восстановлению физико-химических характеристик клеточ­ных мембран, в частности нейронов. Применение препарата в достаточных дозах сопровождается в первую очередь нор­мализацией кортикальных функций. Следует учесть, что эффективность лечения намного выше, если наряду с широким применением медикаментов используются возмож­ности нелекарственной терапии, больному созданы условия для активного образа жизни с достаточными физическими и эмоциональными нагрузками.

В многочисленных клинических испытаниях установлена эффективность препарата при лечении пациентов с различными формами органического поражения головного мозга. Отмечено, что раннее начало лечения, до формирования стойкого когнитивного дефицита, достигающего степени деменции, применение достаточных доз препарата (3600—4800 мг/сут.) обеспечивают достаточную эффективность лечения. Обязательно одновременное использование и других способов лечения, минимизирующих влияние факторов сердечно-сосу­дистого риска. При назначении Луцетама следует иметь в виду его способность уменьшать интенсивность головокружения у больных с недостаточностью кровообращения в вертебробазилярной системе.

Широкое применение современных методов лечения и профилактики расстройств мозгового кровообращения поз­воляет значительно замедлить, а в ряде случаев - предупре­дить развитие и прогрессирование его хронических форм.

Антагонисты кальция (АК) используются в клиничес­кой практике около четырех десятков лет, и в настоящее время это один из самых часто назначаемых препа­ратов в кардиологии. Такое широкое применение АК в клинической практике связано с их высокой антигипертензивной эффективностью, метаболической нейтральностью и хорошей переносимостью. На российском фармацевтическом рынке в последние годы присутствуют антагонисты кальция дигидропиридинового, фенилалкиламинового и бензотиазепинового рядов, однако наиболее широкое применение в клинической практике нашли производные дигидропиридина: нифедипин, амлодипин, исрадипин, нитрендипин, лацидипин, фелодипин, лерканидипин. На сегодняшний день самым назначаемым представителем антагонистов кальция дигидропиридинового ряда по праву явля­ется амлодипин (Амловас, Амлотоп, Веро-Амлодипин, Калчек, Кардиолопин, Корди Кор, Норваск,. Нормодипин, Омелар Кардио, Стамло, Тенокс).

Амлодипин — антагонист кальциевых каналов дигидропиридинового ряда третьего поколения, блокирует медленные каль­циевые каналы (каналы L-типа) и препятствует внутриклеточ­ной гиперкальциемии и сокращению гладкомышечной клетки, оказывая сосудорасширяющее действие. Обладает длительным действием, что позволяет применять его один раз в сутки.

**Влияние на артериальное давление (АД) и частоту сокращений сердца (ЧСС)**

Влияние амлодипина (в виде блокирования медленных каль­циевых каналов и снижения внутриклеточной гиперкальциемии) в 80 раз более выражено в отношении гладкомышечных клеток сосудов в сравнении с сократительным миокардом. Таким образом, снижение АД под действием амлодипина про­исходит именно вследствие периферической вазодилатации. Амлодипин обладает выраженным гипотензивным действием в отношении как систолического (САД), так и диастолического артериального давления (ДАД).

Амлодипин обладает длительным гипотензивным действием за счет большого периода полувыведения (33-50ч), что позво­ляет ему контролировать АД равномерно в течение суток, в том числе предупреждает ранние утренние подъемы АД вне зависи­мости от времени приема препарата (утром или вечером один раз в сутки). В исследовании Hayduk К. clal. при перерыве в лечении АД сохранялось в пределах нормальных цифр даже на вторые сутки отмены препарата. Максимальный гипотен­зивный эффект при терапии 5 мг амлодипина наступает лишь на 6-й неделе применения препарата, что делает нецелесообразным раннее увеличение дозы при неполном контроле уровня АД. Препарат оказывает дозозависимое действие на уровень АД и ха­рактеризуется линейной зависимостью «доза-концентрация» в плазме крови. Так, при исследовании на здоровых волонтерах ДАД снижалось при измерении стоя на 1,1; 4,8 и 8,0 мм рт. ст., при применении 2,5; 5 и 10 мг амлодипина соответственно.

При развитии гипотензивного действия амлодипина не про­исходит изменения ЧСС, что выделяет препарат среди осталь­ных представителей дигидропиридинового ряда. Кроме того, препарат хорошо переносится пациентами. Среди побочных эффектов— отеки голеней и гиперемия, что свойственно всем АК дигидропиридинового ряда.

**Влияние на симпатическую вегетативную нервную систему и активность ренина плазмы**

Активация симпатического компонента вегетативной нервной системы является нежелательным побочным эффектом анта­гонистов кальция дигидропиридинового ряда, обусловленным прямым механизмом их действия. Однако особенностью дейс­твия амлодипина является отсутствие активации симпатической нервной системы и развития рефлекторной тахикардии. Так, при определении норадреналина в крови пациенток, принимав­ших амлодипин, не отмечено повышения его уровня по сравне­нию с исходным. При спектральном анализе не наблюдалось увеличения показателя LF/HF. Отсутствие влияния амлодипина на активность ренина плазмы и уровень норадреналина у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) показано в иссле­довании Susaguri ct al.

**Влияние на массу миокарда левого желудочка**

Кардиопротективный эффект и способность амлодипина сни­жать массу миокарда левого желудочка продемонстрированы в рандомизированном, двойном слепом, плацебо-контралируемом исследовании TOMHS, в котором проводилось сравнение 5 антигипертензивных препаратов: диуретика (хлорталидон), бета-адреноблокатора (ацебутолол), антагониста кальциевых каналов (амлодипин), ингибитора АПФ (эналаприл), антагониста альфа-адренорецепторов (доксазозин). При исследовании динамики изменения массы миокарда левого желудочка оказалось, что наиболее выраженное снижение наблюдалось в группах амлодинина и хлорталидона по сравнению с группами ацебутолола и плацебо, и привело к снижению риска развития сердечно­-сосудистых осложнений у больных АГ с гипертрофией левого желудочка.

**Влияние на прогрессирование атеросклероза сосудов**

Благоприятное влияние АК на состояние эндотелия сосудов подтверждено в многоцентровом, проспективном, рандомизи­рованном, двойном степом, плацебо-контролируемом исследовании PREVENT, в ходе которого оценивалось изменение степени атеросклеротического поражения коронарных арте­рий и толщины интимомедиального слоя сонных артерий на фоне назначения амлодипина. Отмечалось выраженное влия­ние амлодипина на прогрессирование атеросклероза в сонных артериях, выявляемое с помощью ультрасонографии. При этом в группе амлодипина наблюдалась регрессия интимомедиалъного слоя на 0,046 мм, а в группе контроля — утолщение на 0,011 мм. В настоящее время доказана корреляция степени утолщения интимомедиального слоя сонных артерий с частотой развития инфаркта миокарда (ИМ) и мозгового инсульта.

Ангиопротективные эффекты амлодипина продемонстрированы в исследовании PREVENT. Было показано, что у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) амлодипин способствует уменьшению величины показателя «толщина интима-медиа» по сравнению с группой больных ИБС, получавших плацебо. Возможно, именно замедлением прогрессирования атеросклероза сонных артерий объясняются данные, полученные во многих исследованиях, указывающих на особенно выраженное снижение частоты развития нарушений мозгового кровообращения при лечении антагонистами кальция. Результаты исследования САМIILOT позволяют судить об антиатеросклеротическом действии амлодипина и в отношении коронарных артерий.

Важнейшим звеном органопротекции при терапии больных АГ является профилактика инсульта. В исследовании АSСОТ сравнивалась эффективность гипотензивной терапии, основан­ной на применении антагониста кальция амлодипина с пос­ледующим присоединением ингибитора АПФ периндоприла, с терапией, основанной на применении бета-блокатора атенолола и тиазидного диуретика бендрофлюметиазида. В обеих группах наблюдалось сопоставимое снижение уровня АД, однако груп­пе лечения амлодипином и ингибитором АПФ относительный риск развития инсульта был на 23% ниже, чем в группе лечения атенололом и диуретиком (р = 0,0003). Результаты исследования ASCOT позволяют предположить, что, помимо гипотензивного действия, антагонисты кальция и ингибиторы АПФ облада­ют дополнительными свойствами, позволяющими снизить риск развития цереброваскулярных осложнений.

Важнейшей характеристикой антигипертензивного лекарс­твенного средства являются его метаболические эффекты, в час­тности, влияние на углеводный обмен. Поскольку развитие СД у больных АГ значительно увеличивает риск сердечно-сосудистых осложнений, подбор гипотензивной терапии необ­ходимо проводить с учетом ее влияния на риск возникновения СД. Антагонисты кальция уменьшают частоту возникновений новых случаев СД по сравнению с терапией диуретиками. В исследовании ALLHAT, в зависимости от частоты новых случаев СД в группах сравнения, тестируемые препараты рас­пределились следующим образом: хлорталидон >амлодипин > лизиноприл. Однако особенно ярко благоприятное влияние амлодипина проявилось в исследовании ASCOT, где на фоне лечения амлодипином в комбинации с периндоприлом веро­ятность развития новых случаев СД была на 30% меньше, чем в группе больных, получавших терапию атенололом и тиазидовым диуретиком бендрофлюметиазидом.

Результаты проведенных крупных исследований (PREVENT INSIGHT ELSA CAMELOT и др.) послужили предпосылкой для расширения показаний к использованию АК у больных АГ и внесения в новые рекомендации наличия атеросклероза сонных и коронарных артерий у больных АГ в качестве одного из показаний для первоочередного назна­чения АК дигидрониридиновой группы. Кроме того, в Европейских рекомендациях 2007 г. антагонисты кальция из группы дигидропиридиновых производных (амлодипин) показаны как препараты выбора у пожилых пациентов с изолированной систолической АГ, стенокардией, гипертрофией миокарда левого желудочка, заболеваниями периферических сосудов, при беременности, атеросклерозе сонных и коронарных артерий.

Антиишемические эффекты амлодипина, его способность снижать частоту эпизодов депрессии сегмента ST, общее время ише­мии (по данным ЭКГ), а также частоту болевых эпизодов ишемии и кратность дополнительного применения короткодействующих  
нитратов, продемонстрированы в ряде исследований, в том числе в многоцентровом исследовании САРЕ.

**Заключение**

Антагонист медленных кальциевых каналов L-типа из группы дигидропиридинов амлодипин эффективен в моно- и комбини­рованной терапии у больных АГ, ИБС при выраженном коронароспазме, как при монотерапии, так и в комбинации с другими антиангинальными и антигипертензивными лекарственными средствами. Влияние амлодипина на сердечно-сосудистый риск подтверждено результатами большого количества крупных международных многоцентровых рандомизированных, плацебо-контролируемых клинических исследований .

Амлодипин является препаратом длительного действия, что нивелирует резкие гемодинамические сдвиги, характерные для начального периода всасывания короткодействующих АК.

Важной особенностью действия амлодипина является отсутс­твие влияния на ЧСС, что расширяет возможности применения препарата.

Амлодипин обладает хорошим спектром безопасности и пере­носимости, процент побочных реакций при его использовании существенно не превышает эффект плацебо.

Артериальная гипертония (АГ) — широко распространенное в мире заболевание, обусловливающее весьма значительную до­лю сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности. С воз­растом как у мужчин, так и у женщин отмечается повышение систолического артериального давления (САД).

Возраст и высокое САД — 2 основных фактора сердечно-со­судистого риска, в том числе развития инсульта и смерти от не­го. Важное значение имеют результаты метаанализа индивиду­альных данных об одном миллионе взрослых людей в возрасте 40—89 лет, ранее включенных в 61 проспективное наблюдатель­ное исследование. В каждой возрастной декаде зарегистрирован рост смертности от инсульта (и ишемической болезни сердца) соответственно увеличению САД на каждые 10 мм рт. ст. от оп­тимального уровня 115 мм рт.ст. В возрасте 40—69 лет подъем САД на 20 мм рт. ст. приводил к более чем двукратному увеличению смертности от инсульта и к двукратному увеличению смертности от ишемической болезни сердца и других сосуди­стых заболеваний. В возрастной группе 8O—89 лет эта кратность была несколько ниже, но абсолютный годовой риск смерти от этих причин был выше, чем в группе 40— 69-летних, потому что у первых был повышен исходный риск уже при включении в ис­следование.

То, что эффективная антигипертензивная терапия у "моло­дых" пожилых пациентов (до 70 лет включительно) снижает риск развития сердечно-сосудистых осложнений и смерти от них, теперь уже доказано результатами ряда широкомасштаб­ных исследований.

В клиническое испытание Sysi-Eur (Systolic Hypertension in Europe — Систолическая гипертония в Европе) включили па­циентов в возрасте 60 лет и старше (средний возраст 70,2 года). Лечение нитрендипином с возможным добавлением эналаприла и гидрохлоротиазида снижало частоту развития инсульта и сер­дечно-сосудистых осложнений. Однако снижение сердечно-со­судистой смертности было незначительным, а на смертность от всех причин лечение не повлияло. И опять-таки для 441 па­циента (и возрасте 80 лет и старте) из 4695 включенных в ис­следование единственным положительным показателем было снижение частоты развития нефатального инсульта.

Однако в экономически развитых странах постоянно растет число жителей в возрасте 80 лет и старше, а специальные ис­следования по изучению распространенности у них АГ и эф­фективности проведения антигипертензивной терапии до по­следнего времени не проводились. Но еще в 1999 г. в исследо­вании IN DANA (Individual Data Analysis of Antihypertensive Drug Intervention Trials — Анализ индивидуальных данных при вме­шательстве антигипертензивными лекарствами) была сделана попытка метаанализа выборочных данных об эффективности лечения АГ в подгруппах больных этого возраста из результатов, полученных в 7 рандомизированных контролируемых исследо­ваниях. В них содержались сведения о 1670 больных в возрасте 80 лет и старше, большая часть из которых была включена в та­кие известные исследования, как SHEP, STOP—Hypertension и Syst— Eur. Лечение тиазидовыми диуретиками, бета-блокаторами, блокаторами кальциевых каналов, эналаприлом снижало частоту развития фатального и нефатального инсульта на 34%, частоту возникновения тяжелых сердечно-сосудистых осложне­ний на 22% и сердечной недостаточности на 39%. Однако антигипертензивная терапия не снизила сердечно-сосудистую смертность, а смертность от всех причин недостоверно (на 6%) увеличилась. Хотя этот метаанализ и показал, что нет воз­растного порога, после которого АГ не надо лечить, этот факт не был принят во внимание ни в Американских рекомендациях по профилактике, выявлению, диагностике и лечению АГ JNC VII (2003), ни в Российских рекомендациях ВНОК по профилакти­ке, диагностике и лечению АГ (2004; в обоих случаях нет спе­циального выделения возрастной группы 80 лет и старше; ука­зывается, что лечение пожилых больных такое же, как и в общей популяции). В Английских рекомендациях BHS (2004) — та же неясность мнения по этому вопросу. В Европейских рекомен­дациях ESH/ESC (2007) по лечению АГ упоминается, что "в от­ношении пациентов старше 80 лет доказательства необходимо­сти антнгипертензивного лечения до сих пор неубедительны".

Следует отметить, что в отношении решения этого вопроса и метаанализе INDANA. а также в опубликованных в том же 1999 г. рекомендациях по лечению АГ, разработанных ВОЗ и Международным обществом по гипертонии, возлагались наде­жды на результаты ранее начатого пилотного исследования HY-VET (Hypertension in the Very Elderly Trial pilot — Исследование по гипертонии у очень пожилых), в котором в качестве средств антигитертензивной терапии были использованы диуретик бендрофлуметиазид и ингибитор ангиотензинпревращающего фер­мента (ИАПФ) лизиноприл. В это исследование (наблюдение за каждым пациентом продолжаюсь в среднем 13 мес.) было вклю­чено 1283 пациента в возрасте 80 лет и старше. После рандомизации они получали либо диуретик, либо ингибитор ИАПФ, ли­бо плацебо. Опубликованные в 2003 г. результаты этого иссле­дования и отношении снижения частоты развития инсультов и незначительного увеличения смертности от всех причин соот­ветствовали результатам метаанализа INDANA. На каждый слу­чай предотвращенного инсульта (19/1000 пациенто/лет) прихо­дился один случай смерти от других причин (20/1000 пациенто/лет). Здесь, вероятно, как и во всех исследованиях этой возрастной группы, следовало бы учитывать возраст включенных в него пациентов, способствующий накоплению болезней, и вклад злокачественных опухолей, деменции и других заболева­ний как причин несердечно-сосудистой смерти, увеличиваю­щих общую (от всех причин) смертность.

При лечении АГ у больных старших возрастных групп, со­гласно современным рекомендациям, препаратами выбора яв­ляются диуретики. И тиазидовыс диуретики применяли в таких, исследованиях как EWPIIE, SHEP, STOP—Hypertension, Syst— Eur, HYVET pilot. Однако известно, что тиазидовые диуретики вызывают метаболические нарушения — неблагоприятно влия­ют на обмен липидов и углеводов, могут вызывать гипокалиемию. Поэтому при планировании основного исследования HY­VET в качестве диуретика был избран метаболически нейтраль­ный индапамид ретард 1,5 мг (арифон ретард, "Сервье", Франция). Препарат этот кроме того, как показали ранее проведен­ные исследования, защищает органы-мишени, эффективно снижает индекс массы миокарда левого желудочка и умень­шает микроальбуминурию у больных АГ с диабетом 2-го типа. А опубликованные в 2005 г. данные метаанализа 72 испы­таний (включавших 9094 пациента) по оценке эффективности антигипертензивных препаратов показали, что индапамид ре­тард наиболее значительно снижает САД. Высокая антигипертензивная эффективность индапамида ретард была подтвер­ждена совсем недавно в многоцентровом (2073 пациента) иссле­довании NATIVE (NATrilix use In combination antihypertensive ihEtapy), в котором этот препарат добавляли при недостаточном гипотензивном действии ИАПФ, бета-адреноблокаторов, бло­каторов кальциевых каналов и блокаторов рецепторов 1-го типа к ангиотензину II.

Целью начатого в 2001 г. основного исследования НYVET было определение преимуществ и рисков проведения антиги­пертензивной терапии у пациентов о возрасте старше 80 лет. В крупнейшем из когда-либо проводившихся клинических ис­следований по АГ у пациентов этого возраста участвовало 195 центров из 13 стран Западной и Восточной Европы (в том числе 10 из России), Китая, Австралии и Туниса. В это рандомизиро­ванное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование включили 3845 (63% женщин) пациентов с устойчивой АГ (САД 160 мм рт. ст. и диастолическое АД — ДАД 109 мм рт. ст. в по­ложении сидя) в возрасте 80—105 лет. 73% из них были в воз­расте 80—84 года, 22,4% — в возрасте 85—89 лег, остальные — в возрасте 90 лет и старше. Изолированную систолическую АГ имели 32,5% пациентов, ортостатическую артериальную гипо­тонию — 8,4%. 89,9% пациентов знали об имеющейся у них АГ; до включения в исследование ангигипертензнвиую терапию по­лучали 64,2% пациентов. Медиана длительности наблюдения больных составила 1,8 года, средняя длительность наблюдений — 2,1 года.

Первичной конечной точкой исследования были все случаи возникновения инсульта. Вторичными конечными точками бы­ли определены смерть от любых причин, смерть от сердечно-со­судистых причин (инсульт, инфаркт миокарда, сердечная не­достаточность), смерть от сердечных причин (инфаркт миокар­да, сердечная недостаточность и внезапная смерть), смерть от инсульта, смерть от сердечной недостаточности.

После прекращения пациентами ранее получаемой ими ан­тигипертензивной терапии и рандомизации им назначали ин­дапамид ретард (арифон ретард) в дозе 1,5 мг/сут. Целевым уровнем избрали для САД ниже 150 мм рг. ст., для ДАД ниже 150 мм рт. ст. При необходимости к индапамиду ретард добавляли перикдоприл (престариум) в дозе 2 или 4 мг/сут. Контрольная группа получала соответствующие плацебо.

Ко 2-му году наблюдения целевого уровня САД достигли в основной группе 48% больных, в контрольной 19,9%. Снижение САД составляло 28,3 ± 16,5 и 13,6 ± 18,9 мм рт. ст., а снижение ДАД — 12,4 ± 10,3 и 7,0 ± 10,9 мм рт. ст. соответственно. Сле­дует отметить, что ко 2-му году наблюдения только индапамид ретард принимали 25,8% больных, индапамид ретард и перин­доприл (2 мг) — 23,9%, индапамид ретард и периндопри.л (4 мг) - 49,5%.

В июле 2007 г. был проведен второй промежуточный анализ результатов исследования. В связи с достоверным снижением в основной группе смертности от всех причин и частоты развития инсультов исследование по этическим причинам было остановлено досрочно. Окончательные результаты были доложены 31 марта 2О08 г. на конгрессе Американского кардиологического общества и опубликованы и журнале The New England Journal of Medicine. Все больные были переведены на лечение откры­тым способом индапамидом ретард.

Первичной конечной точки (фатальный и нефатальный ин­сульт) достигли в контрольной группе 69 больных, а в основной группе 51 больной, что отражает снижение частоты возникно­вении инсульте на 30%. Это эквивалентно предотвращению 11 инсультов при лечении в течение двух лет 1000 больных АГ, или одного инсульта при лечении 94 больных.

Смертность от всех причин была на 21% ниже в основной группе, чем в контрольной (в расчете ил 1000 пациенто/лет — 47,2% против 59.6%). Смертность от сердечно-сосудистых при­чин в основной группе была ниже на 23% (23,9% против 30,7%), а от инсульта ниже на 39% (6,5% против 10,7%). Частота разви­тия фатальной и нефатальной сердечной недостаточности была в основной группе на 64% ниже, чем в контрольной (5,3% про­тив 14,8%). Наконец, частота возникновения любых сердечно­-сосудистых осложнений (смерть от сердечно-сосудистых при­чин или инсульт, инфаркт миокарда или сердечная недостаточ­ность) в основной группе была ниже таковой в контрольной группе на 34% (33,7% против 50,6%). Польза от проводимого антигипертензивного лечения становилась явной уже в течение первого года наблюдения пациентов. Достоверной динамики уровней в сыворотке крови калия, мочевой кислоты, глюкозы и креатинина за время наблюдения не было. Впечатляющим ре­зультатом этого исследования стало то, что впервые с помощью диуретика (индапамид ретард) у больных АГ а возрасте 80 лет и старше удалось снизить не только частоту развития инсультов, сердечно-сосудистых осложнений, смертность от сердечно-со­судистых причин, но и общую смертность.

Следует отметить и то, что в исследовании удалось столь значительно снизить частоту развития сердечной недостаточно­сти у лиц старше 70 лет, у которых АГ является важным факто­ром риска.

Лечение, применявшееся в исследовании HYVET, может предотвратить смерть одного из 40 очень старых пациентов с АГ и развитие инсульта у одного из 94 таких пациентов. А скольким из пациентов, включенных в это исследование и на сколько лет такое лечение способно продлить жизнь, смогло бы показать проспективное их наблюдение. Можно полагать, что результаты исследования HYVET будут приняты во внимание при разра­ботке будущих пересмотров рекомендаций по лечению больных АГ.

СПИСОК

использованной литературы

1. Суслина З.А. Сосудистые заболевания головного мозга в России: некоторые итоги и перспективы (Текст)/З.А. Суслина «Терапевтический архив», 2008г. – с.5-8
2. Камчатнов П.Р. «Применение галидора в лечении хронической ишемии мозга», Журнал неврологии, психиатрии им. С.С. Корсакова, 2005г. №15 стр.45-50
3. Камчатнов П.Р. , А. Чугунов, «Хронические расстройства мозгового кровообращения: возможности терапии», журнал «Врач» 2008г. №4, стр.14-16
4. Морозова Т.Е. «место амлодипина в кардиологической практике», журнал «Лечащий врач», 2008, №2, стр. 14-17
5. Елисеев О.М. «Есть ли польза от проведения антигипертензивного лечения больных в возрасте 80 лет и старше?», Журнал «Терапевтический архив», 2008г., №10, стр. 82-87
6. Бурд Г.С. «Пирацетам в лечении расстройств высших мозговых функций у больных с ишемическим инсультом», Журнал «Невропатология и психиатрия», 1997г., №10, стр. 29-35