

развития острой сердечно-сосудистой недостаточности. У 7 больных низкий ионизированный кальций сохранялся длительно от нескольких месяцев до трёх лет без выраженного судорожного синдрома. Послеоперационный гипопаратиреоз у 51 удалось компенсировать к выписке из стационара на 11 день..Длительность терапии составила от 2 месяцев до 1 года у 33 пациентов, у остальных - потребность в препаратах кальция сохранилась в сроки до 3 лет, у 1 больного лечение продлено свыше 3 лет. В отдалённом периоде после операции улучшение клинической картины с регрессом висцеропатических и костных изменений наблюдалось у 54 (69,2%) больных.

Анализ полученных данных свидетельствует о проведении своевременной диагностики ПГПТ у больных с длительными висцеропатическими заболеваниями, особенно при частых рецидивах последних.

Церебропротективные эффекты гипотензивных препаратов короткого и длительного действия.

Комельских К.А., Смоленская О.Г., Канюкова А.А.

Большое распространение артериальной гипертонии (АГ) во всем цивилизованном мире и в нашей стране стимулирует постоянный интерес к этой проблеме (1).

В настоящее время существуют разнообразные возможности коррекции артериального давления, синтезировано много различных лекарственных препаратов для этих целей, но значительно более важным для снижения смертности и инвалидности больных АГ оказалось влияние на прогрессирование патологических изменений в органах-мишенях (2).

Кардиологами во всех странах предпринимаются усилия по борьбе с гипертоническими изменениями сердца и этому вопросу посвящено большое количество исследований (3). Проблемы цереброваскулярной болезни изучены несколько хуже. Возможно, это связано с тем, что кардиальными осложнениями артериальной гипертонии занимаются кардиологи, а церебральными осложнениями АГ (ТИА, ишемический и геморрагический инсульт, дисциркуляторная энцефалопатия, когнитивные расстройства и деменция) занимаются в большей степени невропатологи. До сих пор нет единого мнения о степени снижения АД у больных АГ с цереброваскулярными осложнениями (4). По результатам многоцентровых исследований очевидным является факт лучшего эффекта жесткого контроля АД в плане предупреждения осложнений АГ и прогрессирования изменений со стороны сердечно-сосудистой системы (5,6). Вместе с тем резкое снижение АД приводит к дезадаптации тонуса церебральных сосудов в связи с имеющимся у гипертоников нарушением ауторегуляции и возможности развития ишемических изменений в головном мозге (7).

Внедрение в клиническую практику методов нейровизуализации в последние годы дает возможность выявить на ранних стадиях до развития церебро-сосудистых осложнений (ТИА, ишемический и геморрагический инсульты) появление органических изменений головного мозга, которые постепенно приводят к снижению интеллекта и развитию клинических проявлений дисциркуляторной энцефалопатии, когнитивных расстройств и деменции (8,9). Возможность обоснованно и дифференцированно организовать первичную профилактику церебральных осложнений АГ является важной и недостаточно решенной проблемой современной медицины.

Целью настоящего исследования явилось выявление степени ишемических изменений головного мозга у больных с не осложненным течением АГ и влияние различных режимов приема гипотензивных препаратов на эти изменения.

Материалы и методы исследования.

В рамках исследования на условиях добровольного информированного согласия проведена МРТ головного мозга у 60 пациентов для визуализации вещества головного мозга, установления наличия или отсутствия ишемических или геморрагических очагов, новообразований, внутричерепной гипертензии. Исследование носило характер открытого ретроспективного одномоментного исследования.

Критерии включения в исследование:

1. Мужчины и женщины.
2. Возраст от 40 до 70 лет.
3. АГ 1 – 2 степени, среднего и высокого сосудистого риска.

Критерии исключения из исследования:

1. Возраст менее 40 лет или более 70 лет.
2. Нарушения ритма сердца и проводимости.
3. ИБС.
4. ХСН более 2 функционального класса.
5. Хроническая почечная и печеночная недостаточность более 1 степени.
6. Больные с нарушением толерантности к глюкозе, СД 1 и 2 типа.
7. Вес более 100 кг.

Средний возраст больных составил $60,27 \pm 8,25$ лет. Было обследовано 26 женщин (43,33%) и 34 мужчины (56,67%). Диагноз гипертонической болезни устанавливали по уровню повышения артериального давления и поражения органов – мишеней в соответствии с классификацией ВОЗ /МОГ, 2003 г., (10). Средняя длительность АГ составила $12,88 \pm 10,19$ лет. Все больные были обследованы по установленному протоколу, который включал в себя:

1. Общеклиническое обследование.
2. Клинические и биохимические анализы .
3. Функциональные методы обследования: (электрокардиография, велоэргометрическое тестирование, эхокардиография, УЗИ БЦЗ)
4. Рентгенологические методы исследования:

а) магнитно-резонансная томография головного мозга.

После проведения комплексного обследования больные были разделены на две группы по следующим признакам:

1. Основная группа – больные АГ, получавшие регулярное лечение гипотензивными препаратами в течение последних 2 лет (48 человек).

2. Группа сравнения – больные АГ, получавшие в последние 2 года эпизодическое лечение исключительно при повышении АД (12 человек).

Клиническая характеристика пациентов основной группы и группы сравнения представлена в таблице 1.

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов основной группы (n=48) и группы сравнения (n=12).

Показатель	Основная группа (n=48)	Группа сравнения (n=12)	P
Средний возраст, лет	60,67±11,01	58,97±5,95	0,59
Мужской пол	26 (54,17%)	8 (60%)	0,45
Женский пол	22 (45,83%)	4 (40%)	0,68
Дислипотеидемия	35 (72,92%)	9 (75,00%)	0,83
Курение	39 (81,25%)	9 (75,00%)	0,34
ИМТ более 25	25 (52,08%)	6 (50,00%)	>0,05
ИМТ более 30	6 (12,50%)	2 (16,66%)	>0,1
САД, мм рт ст	157,24 ± 18,15	153,52±16,45	>0,1
ДАД, мм рт ст	96,71 ± 8,40	95,76±9,53	>0,1

Как следует из приведенных данных, принципиальных различий по основным факторам риска сердечно-сосудистых заболеваний в анализируемых группах не было установлено. 48 больных основной группы получали в течение последних 2 лет регулярное лечение ингибитором ангиотензинпревращающего фермента эналаприлом (Ренитек, MSD, США) и/или антагонистом кальциевых каналов длительного действия амлодипином

(Нормодипин, Гедеон Рихтер, Венгрия) . 12 человек использовали для лечения антагонист кальциевых каналов короткого действия нифедипин (Коринфар, AWD, Германия) исключительно ситуационно для купирования гипертонических кризов.

Магнитно-резонансная томография головного мозга проводилась на магнитно-резонансном томографе SHIMADZU «EPIOS 5», с напряженностью магнитного поля 0,5 Тесла, мощностью градиентов 15 мТ/м, с применением квадратурной головной катушки T1-взвешенными (T1W), T2-взвешенными (T2W) и взвешенными по протонной плотности изображениями (PDW) в сагиттальной и аксиальной плоскостях.

На МР-томограммах оценивались структурные изменения мозговой ткани, размеры головного мозга и ликворосодержащих пространств. Количество очагов определялось путем подсчета их на каждом срезе и последующим суммированием. Объемы очагов подсчитывались путем ручного обведения их контуров на каждом срезе с последующим автоматическим вычислением объема всех очагов на всех исследованных срезах при помощи программного обеспечения. Объемы желудочков и субарахноидальных пространств рассчитывались путем полуавтоматической сегментации на поперечных T2W участках, представляющих ликвор на каждом из срезов, с последующей автоматической суммацией при помощи программного обеспечения. Объем мозгового черепа вычислялся путем ручного обведения его контуров на каждом из срезов, начиная с уровня большого затылочного отверстия и заканчивая верхним срезом, касательным своду черепа и последующей автоматической суммацией выделенного объема на каждом срезе при помощи программного обеспечения томографа. Индекс кортикальной атрофии рассчитывался, как отношение объема субарахноидальных пространств к объему мозгового черепа, индекс центральной атрофии – отношение объема желудочковой системы к объему мозгового черепа, индекс генерализованной церебральной атрофии – отношение объема интракраниальной цереброспинальной жидкости к объему черепа.

Для расчетов были использованы табличный процессор Microsoft Excel 2000 и статистическая программа SPSS 2002. Результаты представлены в виде среднеарифметического значения \pm стандартное отклонение ($M \pm \sigma$), а также в процентах. Все выявленные различия и связи считались статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$. Отношение шансов рассчитывалось с помощью программы «EpiCalc». Различия считались значимыми, если доверительный интервал не включал значение 1,0.

Результаты и их обсуждение.

При анализе магнитно-резонансных томограмм больных АГ I – 2 степени не осложненного течения ишемические очаги в ткани головного мозга в виде лакунарных инфарктов были установлены у 46 (76,67%) человек, среднее количество очагов ишемии составило $9,22 \pm 14,94$ у больного. Количество лакунарных инфарктов у больных, получавших эпизодическое лечение, было достоверно больше ($24,58 \pm 22,66$), чем в группе регулярной терапии ($5,61 \pm 8,75$, $p < 0,001$) (таб.2).

Таблица 2.

Количество лакунарных инфарктов в различных структурах головного мозга в зависимости от режима лечения артериальной гипертонией.

Количество очагов	Основная группа (n=48)	Группа сравнения (n=12)	P1-2
	1	2	
в белом веществе	0,30 \pm 0,76	0,83 \pm 1,19	Н.д.
в базальных ганглиях	0,39 \pm 0,83	1,51 \pm 2,31	Н.д.
в таламусах	0,17 \pm 0,49	0,08 \pm 0,28	Н.д.
в височных долях	0,26 \pm 0,75	1,16 \pm 1,99	Н.д.
в мозолистом теле	0,04 \pm 0,21	1,58 \pm 3,47	Н.д.
в продолг. Мозге	0,17 \pm 0,65	0,25 \pm 0,45	Н.д.
в мосту	0	0,41 \pm 0,99	Н.д.
в ножк. Мозжечка	0	0,33 \pm 0,77	Н.д.

в среднем мозге	0	0	Н.д.
в полушариях	0	0	Н.д.
в черве мозжечка	0	0	Н.д.
Перивентрикулярно	1,07±2,15	6,66±8,27	P1-2<0,01
Субкортикально	2,91±4,28	9,66±10,79	P1-2<0,05
Очагов всего	5,61±8,75	24,58±22,66	P1-2<0,001

Ишемические изменения головного мозга преобладали у больных группы сравнения во всех проанализированных областях в 3 – 4 раза, но в связи с большим разбросом данных отличия по отдельным областям недостоверны. Количество очагов в перивентрикулярной зоне у больных, нерегулярно получавших лечение, достоверно больше (6,66±8,27), чем в основной группе (0,51±1,22) $p<0,01$. Субкортикально расположенных очагов ишемии также достоверно больше в группе сравнения (9,66±10,79) по сравнению с основной группой (2,91±4,28, $p<0,05$) (рис 1).

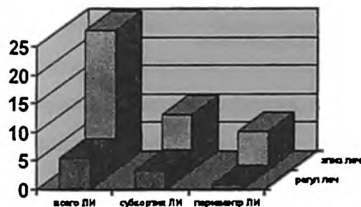


Рис 1. Количество ЛИ в головном мозге гипертоников в зависимости от режима лечения.

Менее благоприятное состояние головного мозга больных АГ, получавших эпизодическое лечение АК короткого действия подтверждается количеством

областей головного мозга с наличием патологических очагов. В основной группе таких областей было 8 из 13 выделенных, в группе сравнения – 10 из 13 (рис. 2).

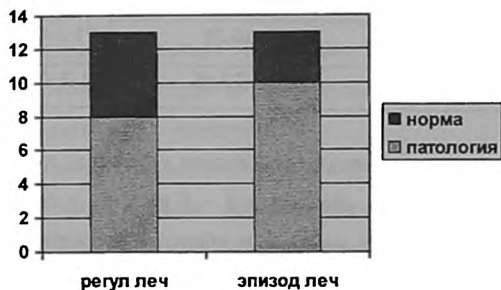


Рис.2 Наличие патологических изменений в различных областях головного мозга в зависимости от лечения АГ.

По распределению ишемических очагов в разных бассейнах кровоснабжения церебральных артерий картина складывалась следующим образом (таб. 3).

Таблица 3.

Распределение очагов лакунарных инфарктов по зонам кровоснабжения в зависимости от лечения артериальной гипертонией.

сосуды	Основная группа (n=48)	Группа сравнения (n=12)	P1-2
	1	2	
ПМА	0±0	0±0	Н.д.
СМА	4,73±8,27	17,83±19,74	P1-2<0,01
ЗСА	0,08±0,4	0,08±0,28	Н.д.
ЗМА	0,16±0,62	1,33±2,34	Н.д.
ОА	0,043±0,20	0,58±1,08	Н.д.
ПА	0±0	0,16±0,57	Н.д.

В группе регулярного лечения количество заинтересованных артерий было 4 из 6 выделенных бассейнов, а в группе эпизодического лечения патологические очаги были обнаружены в бассейнах 5 артерий из 6 проанализированных.

Большинство очагов ишемии располагалось в бассейне кровоснабжения СМА. Количество их в группе эпизодического лечения ($17,83 \pm 19,74$) было достоверно в 4 раза выше, чем в группе регулярной терапии ($4,73 \pm 8,27$, $p < 0,01$).

Четкой взаимосвязи наличия атрофии головного мозга в зависимости от применяемого лечения мы не выявили, достоверных отличий между группами не получено, при сопоставлении объема мозга к объему ликворосодержащих пространств в основной группе этот показатель составил 5,36, а в группе сравнения 5,75, $p > 0,1$.

В группе эпизодической терапии было не только наибольшее количество очагов ишемии, но и объем поражения ткани головного мозга был достоверно в 15,37 раза больше ($52,58 \pm 7,82 \text{ см}^3$), чем у больных, получающих регулярное лечение АГ ($3,42 \pm 5,80 \text{ см}^3$, $p < 0,01$), (рис. 3).

Отношение объема ишемических очагов к объему головного мозга тоже было максимальным в группе сравнения ($0,042 \pm 0,064$) и превышало в 14 раз аналогичный показатель основной группы ($0,003 \pm 0,025$, $p < 0,05$). При подсчете шансов развития лакунарных инфарктов у больных АГ в зависимости от вида лечения были получены следующие данные: шанс развития лакунарных инфарктов у больных, эпизодически принимающих гипотензивные препараты короткого действия, был в 6,19 раза выше (95% ДИ 0,68 – 56,07), чем при регулярном лечении.

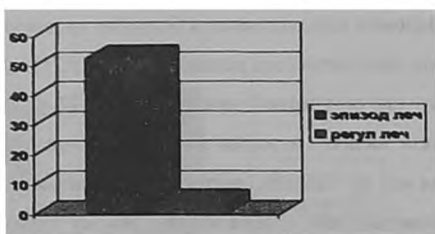


Рис 3. Объем ишемических изменений головного мозга больных АГ не осложненного течения при различных режимах лечения.

Обсуждение полученных данных.

Интенсивное развитие методов нейровизуализации (КТ и МРТ головного мозга) в последние десятилетия дает возможность выявлять различные изменения головного мозга на ранних доклинических стадиях, что имеет большое значение для проведения адекватной дифференцированной первичной профилактики развития и прогрессирования церебро-васкулярной болезни и таких неприятных ее проявлений как когнитивный дефицит, деменция и ишемический инсульт (11, 12).

Согласно классификации Кадыкова А.С. и Шахпаронова Н.В., 2002 (13), у больных АГ 1 – 2 степени не осложненного течения были выявлены признаки субкортикальной мультиинфарктной артериосклеротической энцефалопатии в 76,76% случаев (у 46 больных из 60 обследованных). Эти данные дают право утверждать, что раннее обследование головного мозга больных АГ дает возможность выявить значительное количество ишемических изменений в головном мозге гипертоников. Изменения эти не могут трактоваться как случайные, в связи с тем, что по месту локализации очагов и по бассейну кровоснабжения СМА наши данные совпадают с литературными данными (7),

полученными у больных, перенесших ишемический инсульт. Следовательно, ишемические изменения головного мозга развиваются у больных артериальной гипертонией задолго до появления клиники неврологического дефицита и обуславливают начало развития энцефалопатии и когнитивных нарушений.

Своевременное, регулярное и адекватное лечение АГ способно предотвратить тяжелые церебральные нарушения. Назначение гипотензивных препаратов больным, уже имеющим цереброваскулярные заболевания, требует особой тщательности из-за выраженных изменений сосудистой системы мозга и нарушений ауторегуляции мозгового кровотока (14).

Длительная хроническая АГ сопровождается сдвигом верхнего и нижнего пределов диапазона ауторегуляции мозгового кровотока вправо, то есть в сторону более высоких значений АД (15). Такие изменения выявляются даже у пациентов, не имеющих церебральных осложнений АГ (16). То есть, на фоне АГ в условиях повышенного АД имеются зоны церебральной гипоперфузии, которые могут расширяться и углубляться в процессе неадекватной антигипертензивной терапии.

Формирование распространенного диффузно-очагового поражения вещества мозга может протекать без типичной клиники острых нарушений мозгового кровообращения, порой – в виде гипертонических кризов.

В работе Суслиной З.А. с соавторами (17) показано, что выраженные нарушения церебрального резерва тесно связаны с распространенностью очаговых изменений головного мозга. В связи с этим можно предположить, что наличие большого числа лакунарных инфарктов по результатам магнитно-резонансной томографии может свидетельствовать о выраженном нарушении ауторегуляции сосудистого тонуса церебральных артерий и снижении церебрального резерва, что необходимо учитывать при планировании лечения больного.

Быстрое снижение АД неизбежно приводит к уменьшению мозгового кровотока в том случае, если достигнутый уровень АД перейдет нижний предел диапазона границ ауторегуляции (18). Учитывая определенный риск

церебральной гипоперфузии при антигипертензивной терапии у пациентов с церебральными нарушениями, вполне закономерным является вопрос: препараты каких фармакологических групп и в каком режиме приема наиболее предпочтительны? Большинство гипотензивных препаратов мультимодальны по своей природе (4).

Эффективность ингибиторов АПФ и антагонистов кальциевых каналов, которая проявляется выраженными ангиопротективными эффектами, улучшением ауторегуляции мозгового кровотока, воздействием на эндотелийзависимую вазодилатацию и процессы ремоделирования в сердечно-сосудистой системе доказана в многочисленных исследованиях (6,19,20,21).

В 1990 году P.Verdecchia и соавт. (22) опубликовали результаты метарегрессионного анализа, объединившего данные 28 рандомизированных клинических испытаний (всего 179 122 пациентов), в которых ингибиторы АПФ, антагонисты кальция сравнивались с диуретиками, бета-адреноблокаторами или плацебо. Авторы пришли к заключению, что главенствующую роль в профилактике ИБС и инсульта играет снижение АД, причем ингибиторы АПФ имеют преимущество перед антагонистами кальция в отношении профилактики ИБС, а антагонисты кальция, в свою очередь, более эффективно, чем ингибиторы АПФ, осуществляют профилактику инсульта. Необходимо заметить, что сопоставление результатов проспективных исследований, посвященных профилактике сердечно-сосудистых осложнений АГ с помощью антигипертензивной терапии проводилось при условии регулярного приема лекарственных препаратов.

Чтобы определить безопасный допустимый уровень редукции АД для больных АГ Гераскиной Л.А. с соавт. была изучена динамика показателей кровотока в средней мозговой артерии (методом транскраниальной доплерографии) в условиях управляемого снижения АД на фоне внутривенной инфузии нитропруссид натрия (23) на основании чего были сделаны выводы, что степень редукции АД, которая не приводит к появлению или усугублению церебральных перфузионных нарушений, соответствует гемодинамическому

пределу безопасного снижения АД. Его уровень находится в диапазоне 15-20% редукции исходного уровня значений для систолического АД и не превышает 15% для диастолического АД в случае достижения указанных уровней в течение 4-6 недель.

Вероятно, у наблюдаемых нами пациентов, нерегулярно принимавших гипотензивные препараты, АГ имела более лабильный характер, что сопряжено с повышенной вариабельностью АД, которая является самостоятельным патогенетическим фактором гипертонической перестройки сердечно-сосудистой системы. Кроме того, прием гипотензивных препаратов короткого действия сам индуцирует избыточные колебания АД в течение суток, т.е. обуславливает медикаментозно зависимое повышение вариабельности АД. Использование пациентом для лечения АГ только короткодействующих гипотензивных препаратов может выступать в качестве дополнительного фактора, неблагоприятно влияющего на состояние цереброваскулярного резерва, и усугублять развитие очаговой мозговой ишемии. Нерегулярный прием ИАПФ и антагонистов кальциевых каналов короткого действия, которые приводят к быстрому и резкому снижению АД, вызывает значительно более выраженные изменения в веществе головного мозга в плане достоверного увеличения количества очагов ишемии, большей распространенности очагов ишемии в различных отделах головного мозга, увеличения объема поврежденной ткани головного мозга и увеличения отношения объема очагов повреждения к объему вещества мозга.

Таким образом, режим проводимого лечения оказывает неоднозначное влияние на состояние головного мозга, как органа-мишени. Результаты лечения могут быть диаметрально противоположным: от однозначно благоприятного при регулярном лечении гипотензивными препаратами длительного действия – выраженная церебропротекция при нормализации показателей АД, до негативного при эпизодическом приеме гипотензивных препаратов только для купирования гипертонических кризов – появление и углубление церебральной ишемии на фоне быстрого и значительного снижения АД.

Выводы.

1. Всем больным с АГ, несмотря на наличие или отсутствие цереброваскулярных осложнений, желательна проведение магнитно-резонансную томографию головного мозга для выявления очагов сосудистой энцефалопатии.
2. Выявление множественных ишемических очагов в головном мозге больных АГ клинически не осложненного течения требует дифференцированного подхода к профилактике и лечению данной категории больных в связи с нарушением ауторегуляции церебральных сосудов.
3. Эпизодическое лечение АК короткого действия приводит к прогрессированию ишемических изменений головного мозга у больных АГ не осложненного течения.
4. Регулярное лечение препаратами длительного действия замедляет развитие ишемических изменений головного мозга у больных АГ не осложненного течения. ОШ развития ЛИ при регулярном лечении по сравнению с эпизодическим составляет 6,19 (95% ДИ 0,68-56,07).

**ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ С
ДЕКОМПЕНСИРОВАННЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА В
ЗАВИСИМОСТИ ОТ ДЛИТЕЛЬНОСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ**

А.А. Курындина, Н.Ю. Трельская

Введение

В настоящее время, в связи с увеличением продолжительности жизни больных сахарным диабетом, возрос риск развития поздних сосудистых осложнений, влекущих за собой раннюю инвалидизацию и гибель больных [1,2]. Диабетическое поражение почек относится к одному из наиболее грозных сосудистых осложнений сахарного диабета. В тоже время, распространенность