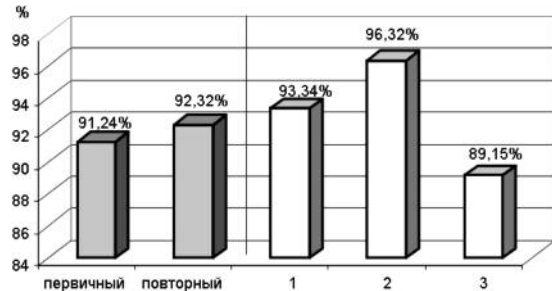


Рис. 6. Артериальная гипертензия у больных с первичным и повторным инсультом и при различных типах ОНМК.



1 – ишемический инсульт,
2 – внутримозговые кровоизлияния,
3 – субарахноидальные кровоизлияния.

курение, заболевания сердца, мерцательная аритмия, инфаркт миокарда в анамнезе, дислипидемия, сахарный диабет, длительное психоэмоциональное напряжение или стресс.

Артериальная гипертензия являлась самым распространенным из всех изучавшихся факторов риска у больных с инсультом и составляла 91,47%. В различных регионах Российской Федерации этот показатель варьировал от 77,1% до 97,3%. Заболевания сердца представлены у 65,6% больных, мерцательная аритмия – у 17,5%, инфаркт миокарда в анамнезе – у 13,7%, сахарный диабет – у 13%, стресс – у 30,2%.

С учетом значимости артериальной гипертензии был проведен анализ распространенности этого фактора риска в различных возрастных группах (рис. 5). Даже среди лиц молодого возраста у 45% больных имеет место артериальная гипертензия, значимость которой нарастает, достигая максимума у лиц 55–65 лет. Сравнение частоты встречаемости артериальной гипертензии при различных типах ОНМК выявило, что она максимальна при внутримозговых кровоизлияниях (96,3%) по сравнению с ишемическими инсультами и субарахноидальными кровоизлияниями (рис. 6). Значимых различий в частоте артериальной гипертензии при первичных и повторных инсультах не выявлено.

Сопоставление этих данных с показателями ранее проведенных регистров показало увеличение доли больных, страдающих артериальной гипертензией в России. Так, в 80–90-е годы в Новосибирске гипертензия при всех инсультах отмечена в 82% случаев, при ишемических инсультах – в 80%, при геморрагических – 82,7%, в Тынде среди

всех больных с инсультом – 60,8%, в Краснодаре среди больных с первичным инсультом артериальная гипертензия выявлена в 66%, в Ижевске – в 75,75% случаев [10–13].

Среди проблем, которые выявились в процессе анализа, следует отметить, что даже в крупных городах использование методов нейровизуализации для дифференциальной диагностики характера инсульта не превышает 20%. Кроме того, проведенный анализ позволяет говорить о недостаточной обеспеченности регионов специализированными койками для лечения больных инсультом; недостаточном использовании хирургических методов лечения при кровоизлияниях в мозг; низкой эффективности терапии артериальной гипертензии.

Заключение

Таким образом, полученные за три года проведения регистра инсульта положительные тенденции, такие как снижение 28-дневной летальности, увеличение процента госпитализации больных с инсультом, дают надежду на дальнейшее улучшение ситуации и снижение заболеваемости инсультом и смертности от него в большинстве регионов Российской Федерации в ближайшие годы, что позволит обеспечить высокое качество медицинского обслуживания больных с инсультом. Полученные основные эпидемиологические параметры позволяют адекватно планировать объем оказания медицинской помощи населению, снизить заболеваемость, инвалидизацию, организовать и усовершенствовать систему первичной и вторичной профилактики инсульта, повысить качество и продолжительность жизни больных.

Литература

1. Bonita R, Beaglehole R, Asplund K. *Curren Opin Neurol* 1994; 7: 5–10.
2. Kaste M, Fogelholm R, Rissanen A. *Publ Hlth* 1998; 112: 103–12.
3. Вепрегазин Н.В., Варакин Ю.Я. *Ж. неврол. и психиатр. им. С.С.Корсакова (Инсульт)*. 2001; 1: 34–40.
4. Регистр инсульта. Методические рекомендации по проведению исследования, М., 2001.
5. Шмидт Е.В., Макинский Т.А. *Ж. невропатол. и психиатр. им. С.С.Корсакова*. 1979; 79 (4): 427–32.
6. Шмидт Е.В., Макинский Т.А. *Ж. невропатол. и психиатр. им. С.С.Корсакова*. 1979; 79 (9): 1288–95.
7. Гусев Е.И., Скворцова В.И., Стаховская Л.В. *Эпидемиология инсульта в России*. Ж. неврол. и психиатр. им. С.С.Корсакова, 2003; 8: 4–9.
8. Варламова Т., Жуковский Г., Чазова Л., Брунов Ф. *Acta Med Scan* 1988; 728 (Suppl): 73–8.
9. Varlamova T, Popova N, Surkov E, Krassinov S. *Canad J Cardiol* 1997; 13 (Suppl. B): Abstr 377.
10. Фейгин В.Л. *Эпидемиология и профилактика цереброваскулярных заболеваний в Сибири*. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук М., 1991.
11. Шишкин С.В. *Заболеваемость и факторы риска транзиторных ишемических атак в Новосибирске: популяционное эпидемиологическое исследование*. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Новосибирск, 1999.
12. Малкова А.А. *Характеристике регистра мозгового инсульта в Ижевске*. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. 1998.
13. Шелчкова И.С. *Эпидемиология инсульта в городе Краснодаре (по данным регистра)*. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2001.

ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

Сахарный диабет и артериальная гипертензия: каковы препараты первого ряда выбора?

М.В.Шестакова

ГУ Эндокринологический научный центр (дир. — акад. РАН и РАМН И.И.Дедов) РАМН, Москва

Сахарный диабет (СД) типа 2 и артериальная гипертензия (АГ) — две патологии, практически неотступно следующие друг за другом и приводящие к чрезвычайно быстрому развитию осложнений как со стороны мелких сосудов почек и сетчатки, так и крупных сосудов сердца, мозга, периферических сосудов нижних конечностей и др. При сочетании у одного и того же пациента СД и АГ риск развития ишемической болезни сердца (ИБС) повышается в 2–4 раза, инсульта — в 2–3 раза, полной потери зрения — в 10–25 раз, уремии — в 15–20 раз, гангрены нижних конечностей — в 20 раз. Почему же столь стремительно развивается патология перечисленных органов-мишеней при одновременном сосуществовании СД и АГ? Причина заключается в том, что первым слоем клеток, бе-

рущих на себя как метаболический, так и гидравлический “удар”, является слой клеток ЭНДОТЕЛИЯ сосудов. Эти клетки, подвергаясь длительному воздействию гипергликемии и дислипидемии, характерных для СД, а также механическому давлению изнутри вследствие высокого артериального давления (АД), постепенно “выходят из строя”, начиная продуцировать факторы, ускоряющие процессы атерогенеза (рис. 1): снижается синтез эндотелиального фактора релаксации сосудов (оксида азота), повышается секреция мощного сосудосуживающего фактора эндотелина-1, активируется экспрессия молекул адгезии, усиливаются агрегация тромбоцитов, окислительный стресс, пролиферация гладкомышечных клеток. Одновременно происходит процесс неферментного гликозилирования

белков сосудистой стенки, что приводит к ее утолщению, деформации, потере эластичности и повышению проницаемости для белков, липидов и других компонентов плазмы.

Учитывая все перечисленные факторы, ускоряющие развитие сосудистых осложнений при сочетании СД и АГ, Объединенный комитет диабетологов Европы и Американская диабетическая ассоциация установили более жесткие требования к контролю АД при СД. Согласно этим требованиям **уровень АД** у больных СД не должен превышать 130/80 мм рт. ст. При этом необходимо поддерживать стабильную **компенсацию углеводных нарушений** [гликированный гемоглобин $A_{1c} < 7\%$ (при норме до 6,4%), гликемия натощак 5,5 ммоль/л и менее, гликемия через 2 ч после еды 8 ммоль/л и менее] и проводить **коррекцию липидного обмена**: общий холестерин (ХС) $\leq 4,5$ ммоль/л, ХС липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) $\leq 2,6$ ммоль/л, ХС липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) $> 1,0$ ммоль/л, триглицериды (ТГ) $< 1,7$ ммоль/л. Только при соблюдении всех трех условий (контроль АД, гликемии и липидного обмена) можно ожидать предупреждения или замедления развития сосудистой патологии при СД. В реальной жизни достичь целевых значений всех трех факторов риска сердечно-сосудистых осложнений при СД чрезвычайно сложно. Так, по оценкам последнего популяционного исследования Национального комитета по здоровью США (NHANES 1999–2000) оказалось, что среди больных СД целевых значений достигают:

- по контролю гликемии – 37%;
- по контролю уровня АД – 36%;
- по контролю липидного обмена – 50%;
- по контролю всех трех показателей – 7% больных.

Пусковым моментом в развитии любого сосудистого осложнения СД является гипергликемия. При $HbA_{1c} < 6,5\%$ риск развития микро- и макроангиопатий минимален. Однако присоединившаяся АГ ускоряет развитие сосудистых осложнений СД даже при достижении оптимального контроля гликемии. В исследовании UKPDS было оценено воздействие жесткого контроля гликемии в сравнении со строгим контролем АД на конечные точки (частота инфарктов, инсультов, микрососудистых осложнений, смертности) у больных с СД типа 2 (рис. 2).

Из представленных данных следует, что снижение систолического АД (САД) на 10 мм рт. ст. и диастолического АД (ДАД) на 5 мм рт. ст. достоверно более эффективно снижало риск прогрессирования любого сосудистого осложнения СД, чем снижение HbA_{1c} на 1%. Это говорит о том, что, если мы хотим не допустить развития осложнений СД, мы все усилия должны направить на достижение идеальной компенсации углеводного обмена, но если сосудистые осложнения уже есть и им сопутствует АГ, то успех лечения в большей степени зависит от качества контроля АД.

афíó,°ÊÀÔ ÆÔ± ±Ú°ÔÀ,Ó,Ó ñ%±,°Ó ±
%óñ ÌÀ~ÀÌËñ ÆÉ Ô Ë ãÑ?

Исследования последних 10–15 лет доказали ведущую роль активации ренин-ангиотензиновой системы (РАС) в развитии АГ и сосудистых осложнений при СД – диабетической нефропатии, ретинопатии, ишемической болезни сердца. Поворотным моментом в переосмыслении значимости этой системы в развитии патологии различных органов явилось обнаружение локальных тканевых РАС, найденных в клетках почек, сердца, мозга, эндотелии сосудов и других тканях. В экспериментальных и клинических исследованиях установлено, что при СД под воздействием гипергликемии происходит гиперактивация тканевых РАС. При этом секреция основного субстрата этой системы – **ангиотензина II** (АТ II) – тканью почек, сердца, эндотелием сосудов при СД повышается во много раз. В частности установлено, что локально почечная концентрация АТ II в тысячи раз превышает его содержание в плазме крови. Механизмы патогенного действия АТ II обусловлены не только его мощным вазоконстрикторным действием, но и пролиферативной, прооксидантной и протромбогенной активностью. Активируя целый комп-

Рис. 1. Факторы, ускоряющие процесс атерогенеза.



Рис. 2. Сравнение воздействия контроля гликемии и АД на конечные точки.



лекс цитокинов, АТ II способствует развитию фиброза и склероза ткани, в которой он локально синтезирован, будь то ткань почек, сердца, сосуды сетчатки или эндотелий сосудов (рис. 3).

Поэтому неудивительно, что в лечении сосудистых осложнений СД, ишемической болезни сердца и сердечной недостаточности, в лечении АГ и профилактике атеросклероза при СД на первый план выходят препараты, блокирующие РАС, а именно **ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ) и блокаторы рецепторов к ангиотензину (БРА)**. Максимальный органопротективный эффект этих препаратов отмечается у больных СД с диабетической нефропатией. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) и Международное общество гипертензиологов (ISH), а также Объединенный национальный конгресс США (JNC 7) в своих рекомендациях от 2003 г. единодушно признали, что **ИАПФ и БРА являются препаратами первого ряда выбора для лечения и предупреждения прогрессирования диабетической патологии почек**.

В табл. 1 указаны основные зарегистрированные в России препараты из группы ИАПФ и БРА.

Каптоприл, внедренный в клиническую практику около 30 лет назад, до сих пор остается "золотым стандартом" среди препаратов данной группы. Препарат последней генерации из группы ИАПФ – фозиноприл. Существенным преимуществом данного препарата перед другими является то, что он обладает двояким путем выведения из организма: на 50% выводится через почки и на 50% через желудочно-кишечный тракт, что позволяет без опасений назначать его пациентам с выраженным нарушением функции почек. Эффективность ИАПФ, используемых в клинической практике около 30 лет, при СД с сопутствующей АГ и диабетической нефропатией изучена достаточно детально. Масштабные международные контролируемые рандомизированные исследования, проведенные по правилам доказательной медицины с применением ИАПФ, такие как UKPDS (базовый препарат – каптоприл), FASCT (базовый препарат – фозиноприл), HOPE и MICRO-HOPE (базовый препарат – рамиприл), ABCD (базовый препарат – эналаприл), INVEST (базовый препарат – трандолаприл),

Рис. 3. Роль АТ II в структурном ремоделировании органов-мишеней при СД.



Примечание. NF-kB – ядерный фактор каппа В, TGF-β₁ – трансформирующий фактор роста, TNF-α – фактор некроза опухолей, PAF – тромбоцитарный активатор, FGF – фактор роста фибробластов, PDGF – тромбоцитпроизводный фактор роста, IL-1 – интерлейкин-1.

Таблица 1. Препараты, блокирующие активность РАС

Препарат	Доза и кратность приема
ИАПФ	
Каптоприл	25 мг 3 раз в день
Фозиноприл	5–10 мг 1–2 раза в день
Эналаприл	5–10 мг 1–2 раза в день
Рамиприл	2,5–5 мг 1–2 раза в день
Периндоприл	4 мг 1–2 раза в день
Беназеприл	5–10 мг 1 раз в день
Лизиноприл	5–10 мг 1–2 раза в день
Трандолаприл	2–4 мг 1 раз в день
БРА-1	
Лосартан	50–100 мг 1 раз в день
Валсартан	80–160 мг 1 раз в день
Ирбесартан	150–300 мг 1 раз в день
Кандесартан	8–16 мг 1 раз в день
Эпросартан	400–800 мг 1 раз в день
Телмисартан	40–160 мг 1 раз в день

прил), убедительно доказали высокую нефро- и кардиопротективную эффективность ИАПФ при СД типа 2 с АГ и диабетической нефропатией.

В то же время опыт применения ИАПФ показывает, что при длительном (практически постоянном) приеме этих препаратов у части больных отмечается так называемый эффект ускользания, т.е. ослабление антигипертензивной активности препаратов. Наиболее вероятным объяснением этого феномена является существование альтернативного, независимого от АПФ пути образования АТ II. Этот путь обеспечивается активностью другого фермента – химазы, которая преобразует АТ I в АТ II, минуя АПФ (рис. 4). Активность химазы очень высока в сердце (80%), стенке сосуда (70%) и почках (40%). Обнаружение этого факта привело исследователей-фармакологов к поиску возможностей блокировать действие АТ II не посредством инактивации АПФ, а путем блокады рецепторов, с которыми связывается этот пептид. Физиологические эффекты АТ II осуществляются через специфические рецепторы, главными из которых являются рецепторы АТ₁ и АТ₂ (см. рис. 4). Если стимуляция АТ₁ приводит к активации процессов, стимулирующих прогрессирование атеросклеротических изменений ткани (вазоконстрикция, пролиферация и гипертрофия клеток, активация провоспалительных цитокинов), то стимуляция АТ₂-рецепторов, напротив, активирует антиатерогенные процессы, обеспечивая вазодилатацию, блокаду пролиферации клеток и ремоделирования сосудов. Кроме того, было обнаружено, что при блокаде АТ₁-рецепторов АТ II избыточно связывается с АТ₂-рецепторами, что обеспечивает дополнительный ангиопротективный эффект. Эти исследования послужили основой для синтеза нового класса препаратов – блокаторов АТ₁-рецепторов ангиотензина II (БРА).

Рис. 4. РАС и пути воздействия на нее.



БРА были внедрены в клиническую практику около 8 лет назад. Установлено, что антигипертензивная эффективность этих препаратов не уступает по силе ИАПФ, диуретикам, β -блокаторам, блокаторам кальциевых каналов. Препараты класса БРА обладают рядом преимуществ по сравнению с ИАПФ. Важнейшими из них являются:

- более полная блокада действия АТ II;
- одновременная стимуляция АТ₂-рецепторов на фоне блокады АТ₁-рецепторов, приводящая к дополнительному сосудорасширяющему эффекту;
- отсутствие стимуляции брадикинина, что позволяет избежать таких побочных реакций, свойственных ИАПФ, как кашель, крапивница, аллергические отеки.

В настоящее время уже завершены многие международные клинические исследования, подтвердившие высокую кардио- и нефропротективную активность БРА: исследование LIFE с использованием лозартана, SCOPE с использованием кандесартана, VALIANT и MARVAL с применением валсартана, RENAAL с применением лозартана, IDNT и IRMA-2 с применением ирбесартана, DETAIL с применением телмисартана. Немалое количество исследований продолжается в настоящее время.

Относительно недавно (в 2001 г.) завершились два международных клинических исследования по применению ингибитора АТ₁-рецепторов ирбесартана у больных СД типа 2. Эти исследования открывают новые возможности использования этого препарата как для профилактики развития диабетической нефропатии, так и для замедления ее прогрессирования на стадии хронической почечной недостаточности (ХПН).

Первое исследование – **IRMA-2 (IRbesartan MicroAlbuminuria Type 2 Diabetic Study)** – ставило целью предупреждения перехода микроальбуминурии в протеинурию у больных СД типа 2. Были включены 590 больных СД типа 2 с АГ и микроальбуминурией (т.е. экскрецией альбумина с мочой от 30 до 300 мг/сут). Пациенты были рандомизированы двойным слепым методом на 3 группы: 195 больных получали ирбесартан в дозе 150 мг/сут, 194 больных – ирбесартан в дозе 300 мг/сут и 201 больной получал плацебо. Наблюдение продолжалось 2 года. По истечении срока исследования оказалось, что применение ирбесартана в дозе 150 мг/сут снижает риск развития протеинурии на 39%, а в дозе 300 мг/сут – на 70%. При этом степень снижения АД в обеих группах была сопоставимой и значимо не различалась.

Второе исследование – **IDNT (Irbesartan Diabetic Nephropathy Trial)** – ставило целью торможение прогрессирования выраженной стадии диабетической нефропатии. В исследование были включены 1715 больных СД типа 2 с протеинурией, АГ и начальной стадией ХПН (креатинин сыворотки крови до 265 мкмоль/л). Больные были разделены двойным слепым методом на 3 группы: 579 больных получали ирбесартан в дозе 300 мг/сут, 567 больных получали антагонист кальция амлодипин в дозе 10 мг/сут и 569 больных – плацебо. Длительность наблюдения составила 2,6 года. Во всех трех группах был достигнут уровень АД 135/85 мм рт. ст. При этом риск развития терминальной почечной недостаточности (тХПН) в группе, принимавших ирбесартан был на 23% ниже, чем в группе, принимавших амлодипин и плацебо.

Таблица 2. Свойства телмисартана

• Селективность	10 000: 1
• Сродство к АТ ₁ -рецепторам	В 6 раз выше, чем у лозартана
• Длительность действия	24 ч
• Отношение остаточный эффект/наибольший эффект	97–100
• Липо-/гидрофильность	Липофильный
• Почечная экскреция	1%

Результаты исследования IDNT по торможению прогрессирования почечной недостаточности у больных СД типа 2 превзошли результаты исследования **RENAAL** (**R**eduction of **E**ndpoints in **N**on-Insulin dependent diabetes mellitus with the **A**ngiotensin II **A**ntagonist **L**osartan), в котором ставились те же задачи, что и в исследовании IDNT, но в качестве испытываемого препарата использовали лозартан в дозе 100 мг/сут. По данным RENAAL, риск удвоения креатинина сыворотки крови за 4 года наблюдения снизился на 25%, а риск развития терминальной тХПН – на 20% (в исследовании IDNT 37 и 23% за 2,6 года наблюдения соответственно).

Открытым остается вопрос о том, какая же группа препаратов – ИАПФ или БРА – имеет преимущества в отношении нефро- и кардиопротекции в популяции в целом и у лиц с СД в частности, а также вопрос о возможности сочетанного применения этих препаратов для усиления антигипертензивного и органопротективного эффекта. Для ответа на эти вопросы в настоящее время проводятся широкомасштабные клинические исследования: DETAIL (сравнение телмисартана и эналаприла у больных СД типа 2), ONTARGET (сравнение телмисартана и рамиприла как в монотерапии, так и при сочетанном применении у лиц с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений). Результаты исследования DETAIL будут опубликованы в ближайшее время, результаты исследования ONTARGET ожидаются к 2007 г., а исследование DETAIL недавно завершилось (2004 г.). Неслучайно для этих исследований из группы БРА был выбран препарат телмисартан. Этот препарат обладает рядом преимуществ перед другими представителями этого класса препаратов (табл. 2).

Исследование DETAIL убедительно продемонстрировало, что применение телмисартана в дозе 80 мг в сут в течение 5 лет у больных СД типа 2 с диабетической нефропатией позволяет достоверно замедлить темпы прогрессирования нефропатии и снизить сердечно-сосудистую смертность до 5% вместо ожидаемых 30%. В целом БРА и

телмисартан, в частности, лучше переносятся больными, чем ИАПФ, поэтому должны считаться препаратами выбора у пациентов с диабетической нефропатией.

Телмисартан обладает чрезвычайно высокой селективностью и сродством к АТ₁-рецепторам, максимальной по сравнению с другими БРА длительностью действия (24 ч), выраженной антигипертензивной активностью. Телмисартан характеризуется высокой липофильностью, что позволяет ему без труда проникать через липидный бислой мембран клеток и непосредственно воздействовать на ткани-мишени, где обнаруживается высокая локально-тканевая активность РАС. Наконец, телмисартан практически полностью метаболизируется и выводится из организма через желудочно-кишечный тракт, минуя почки, что позволяет без опасений назначать его больным с ХПН и пожилым пациентам, не редуцируя дозу. Кроме известных антигипертензивных свойств телмисартана в некоторых работах (S.Benson и соавт., 2003) показано, что данный препарат обладает селективной PPAR γ -модулирующей активностью. Это свойство препарата, возможно, будет способствовать устранению инсулинорезистентности, лежащей в основе развития СД типа 2.

Таким образом, отвечая на вопрос статьи: “Каковы препараты первого ряда выбора для лечения АГ при СД с сопутствующими сосудистыми осложнениями?” можно с уверенностью утверждать, что на современном этапе такими препаратами являются ИАПФ и БРА, т.е. средства, угнетающие активность локально-тканевых РАС. Все международные исследования, в которых ставилась задача сравнить эффективность этих препаратов с другими классами антигипертензивных средств (блокаторами кальциевых каналов, β -блокаторами, диуретиками), показали, что при равном антигипертензивном эффекте ИАПФ и БРА обладают значимо более выраженным кардио- и нефропротективным действием. Наиболее убедительна эффективность этих препаратов у больных СД и диабетической нефропатией. Органопротективная направленность этих двух групп препаратов лишь частично зависит от их антигипертензивной активности, но в основном обусловлена их способностью локально в тканях блокировать действие патогенного фактора (АТ II), тем самым нормализуя тканевую гемодинамику и архитектуру.

Литература

1. Lewis EJ et al. NEJM 2001; 345: 851–60.
2. Parving H-H et al. NEJM 2001; 345: 870–8.
3. Brenner BM et al. NEJM 2001; 345: 861–9.
4. Wiecek A et al. Nephrol Dial Transplant 2003; 18 (suppl. 5): v16–v20.
5. Rippin J, Bain S, Barnett A. J Diab Complic 2002; 16: 195–200.

Влияние терапии бисопрололом и актовегином на перфузию головного мозга у пациентов с метаболическим синдромом

В.Б.Мычка, И.Е.Чазова, В.В.Горностаев, В.Б.Сергиенко
Институт клинической кардиологии им. А.Л.Мясникова, Российский кардиологический научно-производственный комплекс МЗ и СР РФ (ген. дир. – акад. РАН Е.И.Чазов), Москва

Одним из важных органов-мишеней у больных с метаболическим синдромом (МС) является головной мозг. Исследование перфузии головного мозга у данной категории больных выявило нарушение мозгового кровотока в сосудах микроциркуляторного русла. Тяжесть поражения отдельных отделов коры головного мозга у больных МС была сопоставима с изменениями у больных сахарным диабетом (СД) типа 2 [1]. Важно отметить, что у обследуемых больных отсутствовали признаки гемодинамически значимых стенозов магистральных артерий головного мозга. Среди возможных патогенетических механизмов нарушения мозговой перфузии следует отметить артериальную гипертензию (АГ), дисфункцию эндотелия сосудов, инсулинорезистентность, гиперлипиде-

мию, гипергликемию и повышенную способность к тромбообразованию.

При выборе лекарственных препаратов для лечения АГ у больных с МС необходимо учитывать их влияние не только на обмен липидов и углеводов, а также на функциональное состояние органов-мишеней.

Селективные β -блокаторы относятся к препаратам первой линии для лечения АГ у лиц с МС. Однако многие из них утрачивают свою селективность в больших терапевтических дозах, что приводит к удлинению гипогликемических состояний и может маскировать симптомы гипогликемии. В ряде случаев они приводят к гипергликемии и даже к гипергликемической коме, блокируя β -адренорецепторы поджелудочной железы и, таким образом,