

1

05 - 40

344

И.Н. БОКАРЕВ, З.М. КИСЕЛЕВА

# АРТЕРИАЛЬНЫЕ ГИПЕРТОНИИ И ИХ ЛЕЧЕНИЕ



МЕДИЦИНСКОЕ  
ИНФОРМАЦИОННОЕ  
АГЕНТСТВО



1 05 - 40  
344

И.Н. Бокарев, З.М. Киселева

# АРТЕРИАЛЬНЫЕ ГИПЕРТОНИИ И ИХ ЛЕЧЕНИЕ

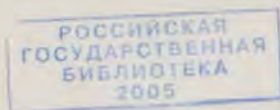
МЕДИЦИНСКОЕ ИНФОРМАЦИОННОЕ АГЕНТСТВО  
МОСКВА - 2005

9052

УДК 616.12-008.331.1

ББК 54.10

Б78



**Бокарев И.Н., Киселева З.М.**

**Б78** Артериальные гипертонии и их лечение.— М.: Медицинское информационное агентство, 2005. — 168 с.: ил.

ISBN 5-89481-293-3

Книга написана профессорами Московской медицинской академии им.И.М.Сеченова, которые многие годы занимались изучением вопросов этиологии, патогенеза и лечения артериальных гипертоний. В книге приводятся сведения о значимости повышенного артериального давления для современного человека, о тонких механизмах его становления и контроля. Подробно излагаются вопросы истории создания гипотензивных препаратов и современные рекомендации по тактике их применения у больного человека. В ходе изложения этих вопросов авторами излагаются собственные оригинальные взгляды на проблему артериальных гипертоний.

Книга предназначена для практических врачей-терапевтов, кардиологов, неврологов, акушеров, а также для ученых — исследователей артериальной гипертонии.



2005238070

УДК 616.12-008.331.1

ББК 54.10

© Бокарев И.Н., Киселева З.М., 2005

© Оформление, ООО “Медицинское информационное агентство”, 2005

Все права защищены. Никакая часть данной книги не может быть воспроизведена в какой бы то ни было форме без письменного разрешения владельцев авторских прав.

ISBN 5-89481-293-3

# Оглавление

<i>Список сокращений</i> .....	5
<i>Предисловие</i> .....	6
<i>Значимость. Проблемы артериальной гипертонии</i> .....	15
<b>ГЛАВА 1. ПРОБЛЕМЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ И КЛАССИФИЦИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЙ</b> .....	18
1.1. Классификации артериальной гипертонии .....	23
1.2. Классификация артериальной гипертонии. ВНОК (1996) .....	31
<b>ГЛАВА 2. ПАТОГЕНЕЗ ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ — ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ</b> .....	36
<b>ГЛАВА 3. АРТЕРИАЛЬНЫЕ ГИПЕРТОНИИ</b> .....	43
3.1. Современные представления о генетических механизмах артериальной гипертонии .....	43
3.2. Клиника и диагностика артериальной гипертонии ..	45
3.3. Дифференциальная диагностика при наличии синдрома артериальной гипертонии .....	50
<b>ГЛАВА 4. ГИПЕРТОНИЧЕСКИЕ КРИЗЫ</b> .....	62
<b>ГЛАВА 5. ЛЕЧЕНИЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ</b> ..	68
5.1. Исторические этапы лечения .....	68
5.2. Общая стратегия .....	76
5.3. Принципы лекарственного лечения .....	79
5.4. Рекомендации по подбору лекарственной терапии ..	81
<b>ГЛАВА 6. ЛЕЧЕНИЕ ГИПЕРТОНИЧЕСКИХ КРИЗОВ</b> ..	114
<b>ГЛАВА 7. ИНСУЛЬТ, АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНИЯ И АТЕРОТРОМБОЗ</b> .....	121
7.1. Инсульт .....	121

7.2. Лечение инсульта .....	128
7.3. Артериальная гипертония у женщин .....	131

**ГЛАВА 8. АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНИЯ И САХАРНЫЙ ДИАБЕТ .....**

<i>Заключение</i> .....	153
<i>Литература</i> .....	156
<i>Приложение</i> .....	160



ГЛАВА 4 ГИПЕРТОНИЧЕСКИЙ КРИЗИС

1.1. Клиническая картина

1.2. Этиология и патогенез

1.3. Диагностика

1.4. Лечение

ГЛАВА 5 АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНИЯ

1.1. Определение термина

1.2. Классификация

1.3. Этиология и патогенез

1.4. Клиническая картина

1.5. Диагностика

1.6. Лечение

ГЛАВА 6 АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНИЯ У ДЕТЕЙ

1.1. Определение термина

1.2. Этиология и патогенез

1.3. Клиническая картина

1.4. Диагностика

1.5. Лечение

ГЛАВА 7 АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНИЯ У ЖЕНЩИН

1.1. Особенности течения

1.2. Диагностика

1.3. Лечение

## Список сокращений

- АГ — артериальная гипертония  
АД — артериальное давление  
АКК — антагонисты кальциевых каналов  
АКТГ — аденокортикотропный гормон  
ВОЗ — Всемирная Организация здравоохранения  
ВНОК — Всероссийское научное общество кардиологов  
в/в — внутривенно  
в/м — внутримышечно  
ГБ — гипертоническая болезнь  
ГИ — гликемический индекс  
ГК — гипертонический криз  
ДАД — диастолическое артериальное давление  
ДНК — дезоксирибонуклеиновая кислота  
НОТ — «Hypertension Optimal Treatment»: исследования на тему «Оптимальное лечение гипертонии»  
ИАП — ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента  
ИБС — ишемическая болезнь сердца  
ИМТ — избыточная масса тела  
JNC — Объединенный Национальный координационный комитет по высокому давлению  
КТ — компьютерная томография  
МС — микотический синдром  
НИН — Национальный Институт Здоровья США  
ОТ — объем тела  
САД — систолическое артериальное давление  
САС — симпато-адреналовая система  
СД — сахарный диабет  
СОЭ — скорость оседания эритроцитов  
УЗИ — ультразвуковое исследование  
ЦНС — центральная нервная система  
ЭКГ — электрокардиограмма  
ЯМР — ядерно-магнитный резонанс

## Предисловие

**М**ного книг за последнее время написано об артериальной гипертонии, как в нашей стране, так и за рубежом. В России их особенно много. Только за последние годы *Е.Е. Гогин, М.С. Кушаковский, В.И. Маколкин с В.И. Подзолковым* и *В.С. Моисеев с Ж.Д. Кобалавой, В.А. Алмазов, Е.С. Шляхто, Л.И. Ольбинская, А.Н. Бритов* и многие другие написали об артериальной гипертонии книги. Кого-то я, наверное, забыл, так как их книг не видел или не читал. Прошу у них за это прощения. Зачем же еще одна книга? Чем она будет отличаться от изданий авторов, перечисленных выше? Нашу книгу мы попытались сделать короткой, практичной, и, что главное, — отразить в ней последние данные мировых подходов к данной проблеме. Так же мы попытались проинформировать читателя о том, что сделала за эти годы наша Российская Ассоциация по изучению артериальной гипертонии, носящая имена *Г. Ф. Ланга* и *А. Л. Мясникова*. В прошлом 2002 г. Ассоциация отметила свое десятилетие, и анализ ее трудов должен стать достоянием широкой медицинской общественности.

Что необходимо знать сегодня об артериальной гипертонии простому человеку, каждому жителю планеты Земля? Во-первых, что это такое и как часто это бывает. Во-вторых, как определять высоту артериального давления, и каково артериальное давление у самого этого человека. И в третьих, как опасно повышение артериального давления.

Что необходимо знать врачу? Естественно, каждый врач обязан знать, что артериальная гипертония чрезвычайно распространена в популяции и какова степень этой распространенности. Он должен знать, что в большинстве случаев неизвестна истинная причина повышения артериального давления, поэтому врач вынужден называть ее эссенциальной гипертонией, устанавливая знак равенства между этим термином и такими обозначениями феномена повышенного артериального давления, как первичная артериальная гипертония или, что чрезвычайно распространено в нашей стране, гипертоническая болезнь. Однако иногда возможно и точно определить причину ар-



териальной гипертонии и бороться с ней, воздействуя на нее непосредственно. И к этому врач должен быть готов. Врач должен знать, что само понятие «нормальное артериальное давление», так же как и классификации артериальной гипертонии, являются делом рук медиков. Немаловажно знать и о том, что понятия эти преходящи и изменяются в зависимости от улучшения знаний о данной проблеме. Они существуют на основании корпоративной договоренности и изменяются по мере того, как появляются факты, доказывающие необходимость этих изменений во благо больного человека. И что самое главное, врач должен знать, когда он обязан начать лечение пациента и каким путем снижения артериального давления он должен отдавать предпочтение в каждом конкретном случае. При этом он должен быть уверен в том, что его действия основываются на принципах современной медицины, которые должны быть основаны на доказательствах. Все эти вопросы мы и постарались изложить в нашей книге.

**Краткая история о значимости повышенного артериального давления.** Сегодня мы можем только удивляться тому, что об артериальной гипертонии и ее опасности для себя человечество узнало лишь совсем недавно. И это время исчисляется всего лишь несколькими десятилетиями. Факт поразительный, так как существует, не смотря на труды уже упоминавшихся уважаемых нами ученых, некоторые из которых говорили, что об артериальной гипертонии знал «еще Авиценна» и китайская медицина 5 тыс. лет назад.

Факты таковы: первым сообщением о том, что кровь в артериях находится под давлением, сделал английский монах *Стефен Хэйлс* (*S. Hales*). Кто-то из современников рассказывал, что он был поражен высотой фонтана крови, который появился из перерезанной артерии раненого оленя. В своих экспериментах *Хэйлс* с помощью стеклянных трубок сумел точно измерить высоту столба крови, который возникал после перерезки артерии у лошади. Кровь поднималась на высоту более 8 футов, т.е. почти на 2,5 м. Этот факт был описан *Стефеном Хэйлсом* в 1733 г., однако, практического значения не получил. Почти через 100 лет в 1828 г. французский врач *Жан Луи Пуассей* (*J. L. Poisseuille*, в отечественной литературе — *Пуазель*), занимавшийся к тому же и

физикой и основавший реологию, впервые применил ртутный манометр для измерения кровяного давления у животных. Работы *Faivre*, выполненные в 1856 г., показали, что артериальное давление в бедренной артерии человека составляет 120 мм рт. ст. В 1876 г. *Marey* предложил прибор для измерения давления пульсирующей лучевой артерии, а венский клиницист *von Basch* [1881] предложил измерять кровяное давление с помощью резинового резервуара, который наполнялся водой до степени прекращения пульсации сосуда. В 1896 г. *Philadelphien* предложил сфигмометрограф. И в этом же 1896 г. итальянский ученый *Сципион Рива-Роччи* предложил использовать надуваемую резиновую манжетку, соединенную с ртутным манометром, для измерения высоты систолического артериального давления, определяемого при сопоставлении высоты ртутного столбика с моментом появления пульса на лучевой артерии. Однако лишь с момента открытия возможностей аускультативного определения систолического и диастолического артериального давления русским хирургом *Николаем Сергеевичем Коротковым* наступила эра изучения значимости артериального давления для человечества. Об этом Н.С. Коротков впервые сообщил в ноябре 1905 г. Его открытие дало возможность российским ученым выйти на первые рубежи мировой медицины в деле изучения значимости артериального давления. *Г.Ф. Ланг*, работавший в клинике *М.В. Яновского*, в той же самой, где *Н.С. Коротков* сделал свое открытие, одним из первых сообщил о распространенности артериальной гипертонии среди населения и создал оригинальную концепцию о центральном происхождении повышенного артериального давления, предложив термин «гипертоническая болезнь». *А.Л. Мясников*, ученик и последователь *Ланга*, создал превосходную классификацию артериальной гипертонии и предложил оригинальное гипотензивное средство для ее лечения — «депрессин».

Все изложенное дает нам основание подробно остановиться на личности Н.С. Короткова, о чем мы узнали благодаря подвижничеству Петербургского-ленинградского ученого *С.Е. Попова* лишь в 1996 г.

Когда же человечество осознало опасность повышенного артериального давления? Реально оно стало учитываться врачами

лишь в течение последних 50 лет. Примечателен тот факт, который приводит первый председатель *Марвин Мозер (M. Moser)* Объединенного комитета по определению, оценке и лечению высокого артериального давления, наиболее уважаемого в мире. *Марвин Мозер* описывает личное отношение солидного уважаемого врача к артериальному давлению своего пациента в 1945 г. Этим пациентом был президент США *Франклин Д. Рузвельт*. Анализ медицинских документов говорит о том, что у *Рузвельта* в течение последних 7–8 лет жизни артериальное давление превышало 180 и 100 мм рт. ст. Начиная с 1941 г., оно уже было выше 185 и 105 мм рт. ст., а с 1944 г. достигало 230 и 125 мм рт. ст. Все это завершилось развитием инсульта, который и унес президента из жизни. Но самым любопытным была реакция врача, который заявил, что этот инсульт свершился «как гром среди ясного неба», так как президент «не имел никаких проблем с гипертонией, имел недомогания лишь несколько дней в течение последних нескольких лет, а в год смерти даже не имел насморка». Действительно, о вреде повышенного артериального давления всерьез стали говорить лишь к середине XX в, и заниматься этим стали не врачи, а страховые компании. В 1925 и 1940 гг. Общество статистиков, которое оценивало степень риска и вероятности выплаты страховки по причине нарушения здоровья жителей США, сделало важные заявления. Сначала оно сообщило о том, что наличие артериальной гипертонии является прямой угрозой укорочения продолжительности жизни, а затем проинформировало своих сограждан о том, что по имеющимся данным даже небольшое повышение уровня артериального давления приводит к преждевременной смерти. Именно эти сообщения об опасности повышенного артериального давления и послужили основанием для развертывания активных исследований по поводу влияния артериальной гипертонии на показатели здоровья людей, а так же дали повод для широкого поиска реальных путей воздействия на выявленное повышенное давление. И это стало возможным благодаря наличию дешевого и простого способа его измерения, который открыл *Н.С. Коротков*. Далее мы расскажем коротко о нем самом.

***Николай Сергеевич Коротков*** — русский врач-хирург, который одарил человечество определять артериальное давление с по-

мощью простого бескровного метода. Он осуществил одно из немногих истинно российских открытий, которое служит мировой медицине и способствует ее прогрессу. Метод Короткова сегодня используется во всем мире. Он имеет важнейшее значение для выявления больных с артериальной гипертонией, которой страдает около 15–20 % населения земли.

Николай Коротков родился в Курске. Его отец, Сергей Иванович Коротков, был купцом. Вместе со своей женой Александрой Михайловной они стремились дать сыну хорошее образование и сумели определить его внештатным учеником в местную гимназию. После окончания ее в 1893 г. Николай уезжает в Харьков, где поступает на медицинский факультет харьковского университета. Прилежно и старательно осваивая основы медицины, Николай Коротков уже через полтора года принимает решение получать образование в самом лучшем учебном заведении и добивается перевода на медицинский факультет старейшего в России Московского университета. 31 октября 1898 г. Николай Сергеевич Коротков блестяще завершает обучение в университете и получает диплом *лекаря* с отличием. Он решает стать хирургом и поступает сверхштатным ординатором в старейшую российскую хирургическую клинику — клинику Факультетской хирургии Московского университета, которую в то время возглавлял выдающийся хирург-профессор *Александр Алексеевич Бобров*. В то время в ней трудились такие блестящие доктора, как *С.П. Федоров*, *И.П. Алексинский* и др. Постоянно работая над повышением своего профессионального уровня, Николай Сергеевич переводит на русский язык и издает в 1900 г. учебник известного немецкого профессора *Е. Альберта* «Диагностика хирургических болезней». В коллективе Факультетской хирургической клиники Н.С. Коротков проработал до 1903 г. За эти годы он уже приобрел определенный хирургический опыт, который был существенно обогащен в 1900–1901 гг., когда Н.С. Коротков вместе со своим старшим товарищем по клинике *Иваном Павловичем Алексинским* уезжает в Китай. Там в составе медицинского отряда Иверской общины Красного креста он оказывает хирургическую помощь раненым в ходе знаменитого китайского «Ихэтуаньского — Боксерского восстания». За «отличные и усердные труды по оказанию помощи раненым и

больным на Дальнем Востоке» лекарь Николай Коротков был награжден орденом Святой Анны III степени. Там же Николай Сергеевич серьезно заинтересовался вопросом лечения ранений сосудов и сосудистых аневризм. С 1903 г. Николай Сергеевич Коротков переезжает в Санкт-Петербург, где начинает работать в госпитальной хирургической клинике Военно-медицинской академии, которую возглавил, переехавший сюда из Московской клиники Факультетской хирургии, *Сергей Петрович Федоров*. Вскоре начинается Русско-Японская война, и Н. С. Коротков вновь едет на Дальний Восток — в Манчжурию. Теперь он старший врач лазарета Георгиевской общины Красного креста, расположившегося в Харбине. Во время работы здесь Николай Сергеевич постоянно сталкивается с ранеными, имеющими поражения сосудов. Вопросы хирургической тактики лечения ранений сосудов были очень несовершенными. Решение вопроса о перевязках артерий при их повреждении было очень ответственным, так как это нередко заканчивалось гангреной конечностей и их ампутацией. Для того что бы определить происхождение опухолей, имевшихся у раненых, и для постановки диагноза сосудистой аневризмы, Коротков стал производить аускультацию. Интересно, что этот метод обследования припухлостей-опухолей тела был рекомендован еще *Н. И. Пироговым*. В ходе отыскании способов прогнозирования операционного перевязывания артерий и вен Николай Сергеевич пришел к заключению о том, что для этого нужно было бы знать величину кровяного давления в оперируемой конечности. Это привело его к изучению имеющихся способов определения высоты артериального давления. Для изучения данного вопроса Коротков обратился в клинику любимого ученика *С. П. Боткина* известного петербургского терапевта-профессора *Михаила Владимировича Яновского*. Освоив там имевшиеся методики измерения артериального давления, предложенные *Рива-Роччи*, *Гертнером* и другими. Коротков не был удовлетворен ими, так как ни одна из этих методик не могла помочь ему в прогнозировании исхода операции. Он вновь стал обращаться к аускультации аневризм и сосудов. При сопоставлении характера звуковых феноменов с данными метода *Сципиона Рива-Роччи*, определявшего высоту артериального давления на основании осязания пульсации ар-

тери, сдавливаемой манжетой, соединенной с манометром, Коротков отметил, что имеется разница в появлении звуков и пульсовой волны, которая составляла почти 10 мм рт. ст. Сопоставив это наблюдение с результатами практики, Николай Сергеевич стал думать о причине этого феномена. Размышления привели его к мысли о том, что преодоление кровотоком препятствия, формируемого жгутом, зависит от высоты давления в артериальном сосуде, которое необходимо знать точно. Знать для того, что бы оценить возможность состоятельности функционирующих коллатералей. Производя анализ своих аускультативных данных, Н. С. Коротков отметил закономерности в их возникновении и показал, что выслушивание сосудистых шумов позволяет не только более точно определять уровень систолического артериального давления в сосудах, что возможно с помощью метода Рива-Роччи, но и позволяет получать представление о высоте артериального давления и в фазе диастолы.

При изучении звуковых явлений, возникавших при аускультации в месте локтевой впадины по мере снижения высоты давления в манжетке, наложенной на предплечье, он отметил следующее. Первоначально удается уловить первые четкие звуки. Этот момент получил название первого тона (фазы Короткова). Потом эти звуки приобретали свистящий характер (второй тон Короткова). Затем они принимали хрустящий характер (третий тон Короткова). Постепенно звуки начинали приглушаться (четвертый тон Короткова), и, наконец, исчезали полностью (пятый тон Короткова).

О своих исследованиях Н. С. Коротков впервые доложил на заседании «Научных совещаний клинического Военного госпиталя» 8 ноября 1905 г. Его доклад назывался «К вопросу о методах исследования кровяного давления». Доклад Короткова сопровождался горячей дискуссией, которая завершилась выступлением профессора *М. В. Яновского*. Отметив талантливость и остроумие исследователя, *М. В. Яновский* согласился с мнением докладчика. Он поддержал идею Короткова о том, что первые аускультативные сигналы появляются в тот момент, когда струйка крови начинает проскальзывать в артерию, преодолевая силу, сдавливающую сосуд, во время систолы сердца, в то время как последний выслушиваемый звук исчезает лишь в тот момент, ког-

да давление извне сравнивается с кровяным давлением, имеющим место во время диастолы. Профессор подчеркнул, что с помощью метода, предложенного Н. С. Коротковым, клиницисты получают новые и важные данные для понимания болезней и лечения больных. Этот доклад Н. С. Короткова был опубликован в «Известиях» Императорской медицинской академии (1905 г., Том II, № 4, с. 365–367), которые выходили в Санкт-Петербурге. После этого в 1906 г. Н. С. Коротков опубликовал еще три сообщения по данному вопросу, два из которых были помещены во врачебной газете. После этого к данной теме он больше не возвращался. Профессор *М. В. Яновский* сдержал свое слово, и в его клинике метод Короткова начал активно изучаться. Заслуживают упоминания работа *Д. О. Крылова* «Об определении кровяного давления по звуковому способу доктора Н.С. Короткова», вышедшая в 1906 г., а так же работа *Г. Ф. Ланга* и *С. М. Мансветовой* «К вопросу о клинической методике определения кровяного давления», опубликованная в 1908 г. в «Трудах общества русских врачей». Клиника *М. В. Яновского* активно занималась вопросом практической значимости повышения артериального давления. В ее стенах сформировалась первая школа отечественных специалистов по артериальной гипертонии, из которой вышли виднейшие специалисты по этой проблеме, такие как *Г.Ф. Ланг*, *А. Л. Мясников*, *В. С. Смоленский* и др.

Мир быстро узнал об открытии Николая Сергеевича. Хотя в начале наблюдалась следующая ситуация: описаны попытки некоторых нечистоплотных людей приписать это открытие себе, но они были справедливо и решительно отмечены. Сегодня имя Н. С. Короткова — сосудистого хирурга, открывшего миру возможность просто и быстро получать информацию о высоте артериального давления, известно всему миру.

Что же произошло с Коротковым в дальнейшем? К сожалению, Николай Сергеевич заболел туберкулезом и был вынужден долго лечиться. Лишь 15 мая 1910 г. он защитил свою давно написанную диссертацию «Опыт определения силы артериальных коллатералей» на степень Доктора медицины. Официальными оппонентами диссертации на Ученом Совете были известнейшие ученые хирурги *С. П. Федоров*, *В. А. Онпель* и *Н.Н. Петров*. Звание Доктора медицины ему было присвоено едино-

гласно. Но болезнь не давала Н. С. Короткову больших передышек. В связи с этим, с целью лечения, он был вынужден временно переселиться в Сибирь, где работал врачом на золотых приисках. Затем Николай Сергеевич возвратился в Санкт-Петербург, где работал в Госпитале Петра Великого. В начале Первой мировой войны он вновь пошел работать врачом в Российскую армию. После начала революции Коротков возвращается в свой госпиталь, работает в тяжелейших условиях голода и холода. В июне 1919 г. у него начинается сильное обострение туберкулеза, которое он не смог вылечить. 14 марта 1920 г. Николай Сергеевич Коротков погибает при явлениях легочного кровотечения.

К сожалению, мы располагаем скудными данными о нем, что не позволяет точно представить, какой это был известный и всеми уважаемый человек, а так же чрезвычайно скромный. Даже сын его, ставший врачом, не предполагал, что его отцом совершено мировое открытие. Мы знаем лишь о том, что Н. С. Коротков был высоко образованным и культурным человеком, большим знатоком живописи и музыки. Несмотря на то, что жизнь его продолжалась так недолго, хирург Н. С. Коротков сделал **фундаментальный вклад** в дело *мировой медицины*.



## Значимость. Проблемы артериальной гипертонии

**П**роблема существования артериальной гипертонии (далее — АГ) в России была поставлена еще в самом начале прошлого века. После изобретения *Н. С. Коротковым* бескровного метода определения артериального давления (далее — АД) началось активное применение его в клинической практике. Уже в 1906 г. *Г. Ф. Ланг* и *М. С. Мансветова*, сотрудники клиники *М. В. Яновского* в Санкт-Петербурге, на заседании Общества врачей города, проходившего под председательством *И. П. Павлова*, доложили об очень частом выявлении повышенного АД у жителей тогдашней столицы России.

Сегодня достоверно известно, что АГ встречается очень часто. По данным Всемирной Организации здравоохранения (далее — ВОЗ) (1996), она поражает до 20 % населения развитых стран мира, в развивающихся странах ее частота так же велика и продолжает нарастать.

Первичное самостоятельное повышение АД, которое мы называем эссенциальной гипертонией, гипертонической болезнью (далее — ГБ) или просто первичной артериальной гипертонией, подразумевая тем самым отсутствие какой-либо иной болезни организма, вызывающей этот феномен, во многом определяет заболеваемость и смертность человечества от сердечно-сосудистой патологии. По данным представителя ВОЗ *А. Lopez*, которые были опубликованы в 1997 г., только в 1990 г. заболевания артерий сердца и мозга явились непосредственной причиной гибели более 4 млн человек в развитых странах мира и 6,5 млн человек в развивающихся странах. При этом все онкологические заболевания вместе взятые становились причиной смерти почти в 4 раза реже. Прогнозируя заболеваемость и смертность в 2020 г., тот же автор полагает, что и в эти годы заболевания артерий сердца и мозга будут занимать два первых места среди 15 наиболее частых причин гибели людей на планете.

По данным Европейского Общества кардиологов (1999), АГ является одним из главных факторов риска развития атеросклероза артерий сердца, мозга, нижних конечностей, почек, определяющих уровень заболеваемости и смертности на современном этапе.

Данные Национального Центра Статистики Здоровья США, опубликованные в 1982 г., показали, что распространенность АГ среди лиц в возрасте 35–44 г. составила 15 и 23 % для белых женщин и мужчин и 30 % и 40 % для чернокожих американцев. В возрастной группе 45–54 лет эти же группы уже показали 27 и 37 % для белых и 42–54 % для чернокожих, а в возрасте 65–74 лет распространенность АГ уже достигла 52 и 48 % для белых и 62 и 55 % для чернокожих женщин и мужчин соответственно.

Смертность жителей России от атеротромбоза в настоящее время превышает 50 % рубеж, и роль АГ в качестве одного из важнейших факторов риска данного феномена разделяется практически всеми исследователями и врачами. По данным Государственного Центра профилактической медицины России на 1999 г., распространенность АГ среди мужчин составила 39,2 %, а среди женщин — 41,1 %.

При этом преобладание АГ у мужчин отмечается лишь до 40-летнего возраста, после которого лидерство женщин бесспорно. К 60 годам АГ имеют почти 60 % женщин, а к 80 годам эта цифра уже превышает 80 %. Осведомленность населения о наличии у них повышенного АД так же не велика. Так, о наличии повышенного АД знали лишь 37,1 % мужчин, в то время как среди женщин информированность была выше. О наличии у них АГ знали 58,9 % женщин. Лечение АГ проводили лишь 21,6 % мужчин и 45,7 % женщин, и в подавляющем большинстве случаев лечение было малоэффективным. Эффективным лечение было признано лишь у 17,5 % женщин и у 5,7 % (!!!) мужчин.

Эти обстоятельства заставили медицинскую общественность проявить активность, и в настоящее время в России существуют уже *целых 3* научных медицинских общества по изучению АГ. Первой в нашей стране в 1992 г. была создана Всероссийская ассоциация по изучению АГ, носящая имена *Г. Ф. Ланга* и *А. Л. Мясникова*. За прошедшие 10 лет Ассоциация организовала и провела 8 Всероссийских научных конференций: 4 конференции были проведены в Нижнем Новгороде, 3 — в

Москве и 2 конференции были посвящены особой тематике. На одной обсуждались вопросы АГ и сахарного диабета (далее — СД), на второй (1999) — АГ у женщин. Были изданы печатные материалы конференций в виде тезисов. В 2001 г. Ассоциация АГ приняла предложение участвовать в работе VI национальной конференции, проводимой Всероссийской ассоциацией тромбозов, геморрагий и патологии сосудистой стенки, и организовала специальный симпозиум — «Артериальная гипертензия и атеротромбоз». Ассоциация принимает активное участие в распространении международных рекомендаций. Так, в 2000 г. ею были изданы на русском языке рекомендации ВОЗ/МОГ (МОГ — Международное общество гипертензии) по лечению АГ для практического врача, а так же рекомендации Европейских обществ кардиологов, артериальной гипертензии и атеросклероза по профилактике коронарной болезни сердца, которые активно изучаются врачами России.

По мнению Комитета экспертов ВОЗ, сегодня, главнейшей, долговременной задачей для всех стран должны являться усилия по предотвращению сердечно-сосудистых заболеваний у лиц молодого и среднего возраста и снижение их частоты среди пожилых лиц. Распознавание причин АГ у каждого больного и ее правильное лечение заболевания будут этому способствовать.

# Глава 1

## Проблемы определения и классифицирования артериальных гипертоний

**З**аболевание, основным проявлением которого первоначально служит повышение АД, не связанное с поражением каких-либо внутренних органов, относится к числу тех несчастных в медицине случаев, в которых многие приоритеты принадлежат ученым нашей страны. Несмотря на то, что манжеточный ртутный сфигмоманометр (от слова *sphygmos* — пульс) для измерения систолического АД (далее — САД) по определению пульса итальянский ученый *С. Рива-Роччи* предложил в 1896 г., широкое изучение АГ началось немного позже.

Практически все серьезные исследования, посвященные АД при заболеваниях человека, стали возможными лишь после того, как в 1905 г. *Н. С. Коротков* описал свой бескровный способ определения высоты АГ с помощью аускультации. В 1906 г. *Г. Ф. Ланг* и *С. М. Мансветова* доложили о первых результатах использования метода Короткова в клинической практике. И уже в 1922 г. *Г. Ф. Ланг* публикует работу «О гипертонии», в которой говорится, что гипертоническая болезнь — самостоятельная форма патологии, имеющая в качестве ведущего звена патогенеза имеет нарушения нервно-эндокринной регуляции сосудистого тонуса. Шло время, исследования АГ в мире активно продолжались и привели к такому выводу, что заболевание, при котором повышение АД первично и самостоятельно, поражает

почти каждого 6-го жителя промышленно-развитых стран мира. Мировая общественность стала уделять данному заболеванию все больше внимание. ВОЗ был создан специальный Комитет экспертов, занимавшийся вопросами АГ, который обнаружил, что одна и та же патология в разных странах называется не одинаково. В то время как в большинстве стран мира эту патологию называли эссенциальной гипертонией, в СССР и некоторых других странах придерживались мнения о том, что ее следует именовать гипертонической болезнью. Обсуждение возникшей проблемы не привело к согласию. Представитель нашей страны *А. Л. Мясников*, входивший в этот Комитет, настаивал на сохранении названия «гипертоническая болезнь». Его большой авторитет и личное обаяние привели к тому, что эксперты решили данный спор довольно просто, посчитав термины *гипертоническая болезнь* и *эссенциальная гипертония* синонимами. С тех пор и до сегодняшних дней в нашей стране диагноз «гипертоническая болезнь» ставится почти в каждом учреждении. Однако у некоторых клиницистов в процессе изучения развития болезни и клинических проявлений этого заболевания появлялись мысли о том, что объяснить повышение АД нарушениями нервно-эндокринной регуляции сосудистого тонуса у многих пациентов не представляется возможным, поэтому они писали в истории болезни диагноз «эссенциальная гипертония». Отдельные клиницисты, не удовлетворяясь и этим, ставили диагнозы, заменяя слово *эссенциальная* словом *первичная*. Важно ли это? Стоит ли останавливаться на подобных частностях? Опытному врачу ясно, что лечить больного, у которого отсутствует видимая причина повышения АД, он все равно будет эмпирически, опираясь на свой личный опыт. Это действительно так. Однако, к сожалению, очень часто мы вынуждены признать свою несостоятельность в лечении этих пациентов. И данный вид патологии продолжает способствовать инвалидизации и смерти многих миллионов людей. Название же болезни является не просто безликим ярлыком, но в определенной степени оно отражает и наше понимание патологии. Попытаемся проанализировать, насколько сегодня термин *гипертоническая болезнь* соответствует тому пониманию, которое вкладывал в него его автор *Г. Ф. Ланг*.

Даже поверхностный анализ литературы, посвященной данному вопросу, позволяет говорить, что патология, характеризующаяся первичным повышением АД при отсутствии видимых нарушений со стороны внутренних органов, далеко не однородна. Первыми о неоднородности ее стали говорить также отечественные ученые. *Н. Н. Савицкий* и его ученики, занимавшиеся изучением кровотока у больных с АГ, показали, что ГБ может протекать с различными типами гемодинамики — гиперкинетическим, а также гипокинетическим и эукинетическим.

Активное изучение молекулярных субстратов становления АГ привели известных американских ученых *Дж. Ларагха*, *Дж. Сили* и др. (*J. Laragh, J. Syly*) к следующему выводу: они установили возможность существования эссенциальной гипертонии как с повышенным, так и с пониженным уровнем ренина плазмы крови, хотя у 55 % больных его уровень оставался в пределах нормы. Дальнейшие исследования в этом направлении позволили *Дж. Ларагху* выявить больных с различной реакцией на диуретики при одинаково пониженном уровне ренина. Создание новых лекарственных средств, помогающих в борьбе с этой патологией, дали основание констатировать различные ответы пациентов и на другие лекарства — на некоторые антагонисты кальция, блокаторы бета-адренорецепторов, а так же выявить отсутствие реакции у отдельных пациентов на применение альфа1-адреноблокаторов и т.д.

Даже само клиническое течение заболевания показывает возможность существования различных типов его прогрессирования. У некоторых больных повышенное АД может быть умеренным и оставаться таковым долгие годы, а отмена гипотензивной терапии, постоянный прием которой еще недавно считался обязательным, не оказывает влияния на качество и продолжительность жизни этих лиц. В то же время стало известно, что бывают такие типы заболевания, которые протекают с очень высоким повышением АД. Нередко оно является абсолютно рефрактерным к имеющимся лекарственным средствам. Эти типы эссенциальной гипертонии получили название злокачественной гипертонии. Недавние публикации *Г. Г. Арабидзе* и его коллег показали, что в группе «рефрактерных» артериальных гипертоний также наблюдаются различия. Одни больные могут

начинать реагировать на лекарственные препараты после предварительного введения простагландина E<sub>2</sub>, другие не реагировали и на это.

Естественно, что нельзя не отметить и такой явный признак, который четко отличает больных данным заболеванием друг от друга. Им является характер повышения АД. У большинства пациентов отмечается повышение как САД, так и диастолическое артериальное давление (далее — ДАД), в то время как у отдельных лиц может повышаться лишь одно САД или одно ДАД.

Все изложенное стало достаточно серьезным основанием для того, чтобы заявить о наличии различных заболеваний, которые маскируются под диагнозом «эссенциальная гипертония» («ГБ»). Что изменится, если мы будем диагностировать не гипертоническую болезнь, а называть патологию — эссенциальной гипертонией? Хочется верить, что большинство врачей попытаются осмыслить причинно-следственные механизмы заболеваний. Ставя диагноз «эссенциальная гипертония», они будут понимать, что констатируют лишь наличие синдрома АГ, и будут вынуждены каждый раз стремиться понять причину «самостоятельной АГ» и стараться раскрыть ее сущность.

Все эти дискуссии на сегодняшний день уже устарели, и о них следует думать только в историческом плане. Достижения современной генетики показали, что имеется целый ряд генов, определяющих высоту АД. Нарушение каждого из них может проявляться развитием АГ. Сегодня уже расшифрована структура генома человека. Предполагается, что к 2015 г. каждый больной, идущий на прием к врачу, будет носить на себе специальный чип, содержащий код всех его генов. Считывание этого кода позволит доктору сразу же знать о тех или иных генетических нарушениях в системе регуляции АД. Тогда-то, наверное, медицина сможет точно диагностировать каждый из вариантов АГ, а пока мы должны понимать, что в лице каждого пациента мы имеем дело с человеком, **страдающим синдромом первичной АГ.**

Классифицирование болезней человека началось не слишком давно. Первые научные классификации болезней были созданы лишь в середине XVIII в. Их авторами были француз *Франсуа Босье де Лакруа*, более известный под именем *Соважа*, и великий швед *Карл Линней*, жившие в одно и то же время — соот-

ветственно в 1706–1767 и 1707–1778 гг. Первый опубликовал свой труд под названием «Методика нозологии», а второй выпустил труд под названием «*Genera Morborum*». Авторы сделали попытку «уложить» болезни человека в определенные ячейки, отличая их друг от друга с целью лучшего понимания их причин и путей лечения. Почти через 100 лет, в 1855 г., англичанин *Вильям Фарр* и швейцарец *Марк Д. Эспин* предложили Международному статистическому конгрессу в Париже **номенклатуру болезней**. Использованный ими принцип учета болезней на основании их органной локализации был принят за основу всех последующих статистических классификаций. Исследования в этой области продолжил француз *Жак Бертийон*, работы которого легли в основу позднейших классификаций ВОЗ, называемых Международным перечнем болезней. К сожалению, во всех этих перечнях болезни лишь упоминаются, и они хороши для статистиков, но не вполне удовлетворяют врачей. Врачи, классифицируя болезни, преследуют конкретные цели — определить прогноз течения болезни и решить вопрос об оптимальной медицинской помощи конкретному больному. Для этого приходится решать ряд проблем. Главная из них — это принятие определения болезни. Сегодня мы живем в эпоху **расщепления** как будто бы устоявшихся нозологических форм и вынуждены производить классифицирование внутри синдромов. При этом дальнейший прогресс зависит от уточнения понимания этиологии и патогенеза любых болезней, которые далеко не полностью известны современной медицине.

Под этим углом зрения предполагается рассмотрение сегодняшнего понимания классифицирования АГ. По-видимому, исторически первым это сделал *Фольгард*, который в ряде работ с 1913–1920 г. начал подразделять гипертонии на «белые» и «красные», предполагая прогнозировать течение болезни на основании внешнего вида больного. Вслед за этим последовали многочисленные попытки классифицирования АГ другими учеными — клиницистами, которые не сохранились в клинической практике. Однако обсуждение данного вопроса привело к тому, что к концу 30-х гг. *Г. Ф. Ланг* не только разработал определение гипертонической болезни, но и предпринял попытку различать ее патогенетические и клинические варианты.



## 1.1. Классификации артериальной гипертонии

Как классифицировать этот синдром конкретно, сегодня никто толком не знает. Наверное, в классификации должны быть отражены те особенности заболевания, на основании которых мы могли бы оценить степень выраженности проявления, а также стадии развития и прогрессирования болезни конкретного больного, указания на те признаки болезни, которые могли бы позволить прогнозирование дальнейшего течения заболевания и ближайших перспектив пациента. Конечно, хотелось бы в классификации видеть указания на этиологические признаки заболевания и его патогенетические механизмы. Однако сегодня мы сделать этого не можем. Как же велась работа по классифицированию феномена АГ?

*Г. Ф. Ланг* попытался классифицировать гипертоническую болезнь исходя из своего **понимания ее развития**. Он подразделял гипертоническую болезнь, развивающуюся в результате первичного нарушения центральной регуляции сосудистого тонуса, на несколько стадий. Во-первых, выделялся этап развития, который назывался «прегипертоническим состоянием». При этом АД у больного повышалось «кратковременно, только под влиянием эмоций или других раздражений нервной системы». Далее выделялись три стадии АГ.

I стадия носила название «**нейрогенной**». Она подразделялась на две фазы. 1-я фаза характеризовалась транзиторной гипертонией, при которой отмечались периоды неустойчивого повышения АД на дни, недели, месяцы. 2-я фаза характеризовалась постоянным, но неустойчивым повышением АД. В обе эти фазы признаки поражения почек отсутствовали.

Во II стадии, которая была названа «**переходной**», отмечалось более стойкое повышение АД с возможным его снижением, не достигающим нормы. При этом возможно было иногда отмечать проявления нарушения функции почек — микрогематурию или небольшую альбуминурию.

III стадия была названа Лангом «**нефрогенной**». При этом имел место стойкий подъем АД, особенно диастолического, и имелись выраженные проявления поражения почек — различ-

ная степень азотемической уремии, микрогематурии и альбуминурии. В классификации был особо выделен «синдром злокачественной гипертензии», характеризующийся гипертонической энцефалопатией, выраженной картиной застойного соска зрительного нерва, сердечной недостаточностью.

Таким образом, *Г. Ф. Ланг* в своей классификации излагал свое представление о «естественном» ходе развития заболевания, начало которому давало нарушение центрального регулирования тонуса артериол.

Ученик *Ланга* и его преемник, ведущий гипертониолог страны, *А. Л. Мясников* вскоре после смерти учителя в 1951 г. предложил свою классификацию АГ, разработанную по стадиям и фазам, которая была принята Всесоюзной конференцией. В течении ГБ предлагалось различать три стадии, каждая из которых подразделялась на две фазы.

I стадия считалась началом ГБ и делилась на фазу А, которая так же именовалась латентной, или предгипертонической, и фазу Б, названную преходящей, или транзиторной.

II стадия подразделялась на фазу А, названную неустойчивой, или лабильной, и фазу Б, именовавшуюся устойчивой, или стабильной.

III стадия имела фазу А, которая называлась компенсированной, и фазу Б-декомпенсированную. Последнюю стадию автор предлагал так же называть склеротической.

Следует отметить, что *А. Л. Мясников*, предлагая свою классификацию, оговаривал определенные сложности в практическом подразделении заболевания у конкретного больного, так как признавал наличие больших трудностей в определении начальных изменений в органах и сосудах больного. Допускалось, что это могло происходить и во II стадии и возникать независимо от самого феномена повышенного АД. В то же время *А. Л. Мясников* обращал внимание на то, что оценить характер развития ГБ по высоте АД очень трудно. И приводил пример того, как у лиц с длительной высокой АГ показатели АД могли практически приходиться к норме после развития таких тяжелых последствий заболевания, как инсульт или инфаркт миокарда. Это явление предлагалось называть «обезглавленной гипертонией».

В последующем *А. Л. Мясников* в своих книгах неоднократно делал попытки усовершенствования своей классификации.

Так, в 1965 г. им предлагалось подразделять течение АГ в зависимости от состояния «базального» давления. По его мнению, следовало считать I стадией заболевания такой характер болезни, когда базальное АД повышается лишь «случайно». Во II стадии оно уже было повышено постоянно, но данное повышение должно было быть ниже «случайного» и под влиянием лечения снижаться до нормы. В III стадии заболевания базальное давление уже значительно повышалось и находилось практически на одном уровне со «случайным». При этом оно мало снижалось под влиянием лечения.

Таким образом, классифицирование особенностей заболевания, первичным проявлением которого является повышенное АД, осуществлялось *А. Л. Мясниковым* творчески и критически пересматривалось в зависимости от получения фактических знаний по данной проблеме. Весьма полезно взглянуть на классифицирование эссенциальной гипертонии, проводившееся Комитетом экспертов ВОЗ. В 1962 г. им было предложено охарактеризовать стадии прогрессирования данного заболевания на основании следующих классификационных критериев. I стадию болезни следовало констатировать тогда, когда у заболевшего человека не удавалось выявить гипертрофии сердца и артериальной стенки. Появление именно этих изменений следовало считать признаками II стадии заболевания. Маркерами III стадии заболевания рекомендовалось считать наличие органических изменений сердца, мозга, почек и сосудов у больного, которые предположительно являлись следствием повышенного АД.

Именно это сделал отечественный клиницист *М. С. Кушаковский*. В своей классификации он попытался объединить артериальные гипертонии на основе известных патогенетических механизмов и дать оценку степени выраженности подъема АД согласно существовавшим в то время рекомендациям ВОЗ.

Большую роль в классифицировании эссенциальной АГ сыграли мероприятия по борьбе с этим заболеванием, предпринятые в США. Как уже упоминалось нами в предисловии к этой книге, американские страховые компании первыми обратили внимание на тот факт, что люди могут чаще болеть и быстрее умирать в тех случаях, когда у них имеется повышение АД. Это заставило предпринять следующие меры. В 1972 г. при Нацио-

нальном Институте Здоровья США (далее — NIH) был создан Объединенный Национальный координационный комитет по высокому артериальному давлению (далее — JNC), в который вошли представители всех крупных медицинских организаций США. Этот Комитет организовал и возглавил Национальную образовательную программу по высокому артериальному давлению (NHBPEP). Считается, что эта Программа является наиболее успешной в профилактической медицине США XX в. Основным двигателем прогресса в области борьбы с АГ стали доклады Объединенного комитета (JNC-Reports), которые начали регулярно издаваться. Первые 6 докладов были опубликованы соответственно в 1977, 1980, 1984, 1988, 1993 и 1997 гг. В них отражались те рекомендации, которые должны были использоваться практическими врачами для распознавания и лечения АГ. Эти доклады сегодня являются самыми уважаемыми сообщениями по АГ, которые изучаются врачами и учеными во всех странах мира. Анализ содержания докладов JNC позволяет понять те изменения в классификациях АГ, которые происходили за последние годы.

До недавнего времени наибольшей популярностью в мире пользовалась классификация первичной АГ, предложенная JNC в 80-х гг. В основу данной классификации было положено определение степени тяжести заболевания и его влияния на внутренние органы по выраженности подъема диастолического компонента АД. Работы последующих лет позволили получить новые факты, которые поставили под сомнение целесообразность использования данной классификации.

Наиболее важными были наблюдения, которые показали следующее:

1. На продолжительность и качество жизни больного влияет не только ДАД, но и САД.
2. Гипертрофия миокарда левого желудочка, считавшаяся важнейшим маркером давности и выраженности АД, может иметь обратное развитие.

В 5-м докладе Комитета JNC был сделан принципиальный шаг вперед. Он выразился в принятии рекомендаций определять степени тяжести заболевания и его влияния на внутренние органы, т.е. стадию АГ, по выраженности подъема АД, как диастолического (что было ранее), так и систолического. При этом

было сделано пояснение, предлагавшее степень выраженности АГ определять по наивысшему показателю любого из них — как систолического, так и диастолического давления пациента. В каждом своем докладе JNC сообщал практическим врачам рекомендации по лечению больных АГ. При этом данные рекомендации всегда основывались на несомненном фактическом материале, полученном в результате организованных на принципах медицины, основанной на доказательствах, многоцентровых исследований.

Все это привело к созданию упомянутым выше Американским Объединенным комитетом по выявлению, оценке и лечению АГ новой классификации АГ. Данная классификация предложила следующие верхние границы АД, которые следовало считать нормальными. САД считалось нормальным только в том случае, когда оно не превышало 139 мм рт. ст., а ДАД не превышало 89 мм рт. ст. При этом диагностика заболевания должна учитывать степень повышения АД как по систолическому, так и по диастолическому показателям. Степень тяжести, а лучше степень опасности АГ для человека, следовало определять на основании выявления уровня наивысшего подъема АД независимо от того, будет ли это САД или ДАД. Степень выраженности АГ было предложено подразделять на 4 типа: 1) мягкую (САД — до 159 мм рт. ст., ДАД — до 99 мм рт. ст.); 2) умеренную (САД — до 179 мм рт. ст., ДАД — до 109 мм рт. ст.); 3) тяжелую (САД — до 209 мм рт. ст., ДАД — до 119 мм рт. ст.); 4) очень тяжелую (САД — более 210 мм рт. ст., ДАД — более 120 мм рт. ст.). Кроме того, при оценке влияния АГ на организм больного рекомендовалось давать характеристики поражаемых «органов-мишеней» — сердца, мозга, почек, глаз. При этом гипертрофию левого желудочка было рекомендовано рассматривать лишь в качестве одного из признаков поражения сердца.

В 6-м докладе JNC были внесены новые поправки в классификацию АГ. Они заключались в следующем. Во-первых, было рекомендовано подразделять степень выраженности АГ вместо четырех на 3 стадии. К 1-й относились повышения САД 140–159 мм рт. ст., а ДАД — 90–99 мм рт. ст.; 2-я стадия ограничивалась САД в пределах 160–179 мм рт. ст. и ДАД — 100–109 мм рт. ст.; 3-я стадия констатировалась при превышении САД в

180 мм рт. ст., а ДАД — более 110 мм рт. ст. Было рекомендовано определять степень повышения АД пациентов лишь в том случае, если они не принимают антигипертензивных препаратов или не страдают каким-либо острым заболеванием. Было так же предложено вести динамическое наблюдение за состоянием АД у лиц, которые в процессе скрининга имели нормальные показатели АД. При этом рекомендовалось осуществлять повторные измерения АД в сроки не позднее года тем, у кого цифры АД были в пределах 130–139 мм рт. ст. САД или 85–89 мм рт. ст. ДАД. Тем лицам, у кого САД было выше 120, но ниже 130 мм рт. ст., а ДАД выше 80, но ниже 85 мм рт. ст. повторное измерение рекомендовалось производить в сроки ближайших двух лет. Введение этих уточнений объяснялось тем, что риск возникновения острых сердечно-сосудистых нарушений имеет определенную связь с высотой АД и бывает наименьшим при АД ниже 120 и 80 мм рт. ст.

Как видно из сказанного, данная классификация отличается от классификации JNC-V тем, что стадии III и IV оказались объединенными. Это было сделано на том основании, что бывшая 4-я степень повышения АД встречалась крайне редко.

Таким образом, составители последних классификаций практически признали отсутствие четкого понимания о том, какое давление является «истинно» нормальным — 120 и 80 или 140 и 90 мм рт. ст., так как такие обороты, как низкое нормальное давление, высокое нормальное давление и т.п. могут вызывать лишь улыбку — или нормальное, или ненормальное — третьего не дано.

В последних классификациях полностью так же отсутствуют показатели патогенеза заболевания, о которых много и долго спорили, не было указаний на уровень ренина, катехоламинов, не содержалось гемодинамических характеристик. Отсутствуют попытки определения степени изменчивости АД.

В то же время клинический опыт показывает, что на заболеваемость АГ могут влиять и прием лекарственных препаратов (в частности, оральных контрацептивов), и режим питания (поваренная соль и алкоголь). Первичная реакция больных АГ на тот или иной лекарственный препарат так же может сильно различаться. Все это заставляет думать, что в диагноз должны быть

включены не только тот или иной вариант степени тяжести эссенциальной АГ, но и состояние «органов-мишеней» (при их нарушениях), а также указания на положительный гипотензивный эффект того или иного лекарственного препарата.

По-видимому, всем следует признать, что сам по себе феномен подъема АД особых клинических проявлений не имеет. И поэтому АГ некоторые ученые не без оснований обозначают как «безмолвную смерть». Все клинические проявления заболевания возникают в результате появления осложнений АГ — инфаркта миокарда, инсульта, поражения почек или повреждения крупных артерий, непосредственной причиной чего является атеротромбоз. В связи с этим многие исследователи полагают, что говорить о стадии развития АГ на основании появления этих осложнений неправильно, так как эти осложнения формально являются следствием другого заболевания. При этом упускаются из внимания те работы, которые показали, что развитие атеросклероза (и атеротромбоза) идет параллельно повышению АД и прямо коррелирует с высотой этого повышения (*В. С. Смоленский, 1952 г.*). В связи с этим следует признать определенную целесообразность в использовании функциональной и морфологической характеристик «органов-мишеней» в качестве признака стадии АГ, несмотря на трудности определения непосредственного влияния АД на так называемые «органы-мишени». Это может быть выражено в виде констатации их сохранности, или наличия умеренных обратимых изменений, или наличия выраженных необратимых их изменений. Последнее должно быть отмечено при наличии инфаркта миокарда, инсульта в прошлом, а также наличия сердечной или почечной недостаточности в момент осмотра. Мы полагаем, что указания на стадийность в развитии заболевания АГ смогут лишь усилить понимание роли этой патологии в умах не только практических врачей, но и широкой общественности, которая в конечном счете и должна определять отношение руководителей общества к нуждам населения. И мы решительно возражаем против того, чтобы стадии развития данного заболевания путали со степенью повышения АД. В русском языке степени и стадии — понятия не однозначные.

Стремление понять патогенез повышения АД у больных необходимо для того, чтобы быстрее найти наиболее эффек-

тивное лечение. В связи с этим современный врач обязан продолжать скрупулезное собирание фактического материала, характеризующего особенности клинического течения заболевания и лекарственного влияния на него у каждого человека, страдающего повышением АД, развившимся при отсутствии поражений внутренних органов.

Не вызывает сомнений и то, что у каждого пациента должны при возможности быть отмечены следующие данные:

1. Вариант повышения АД (систолический, диастолический, систоло-диастолический).

2. Тип гемодинамики — гипер-, гипокинетический, эукинетический.

3. Типы продолжительности существования АГ — лабильная АГ, стабильная АГ.

4. Выраженность периферического сопротивления сосудов.

5. Объем циркулирующей крови.

6. Характер течения — медленно прогрессирующий, быстро прогрессирующий, злокачественный.

7. Уровень ренина плазмы.

8. Характер реакции на лекарственные препараты и группы лекарств.

При этом представляется очень важным фиксировать отрицательные реакции пациентов на отдельные группы лекарств (диуретики, альфа<sub>1</sub>-адреноблокаторы, антагонисты кальция, бета-блокаторы, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента и т.п.).

Необходимо указание выраженности повышения АД — мягкое, умеренное, высокое, а также констатация поражения внутренних органов, возникших как вследствие данного заболевания, так и без его влияния.

Мы понимаем, что далеко не все пункты данного перечня могут быть выполнены у каждого пациента из-за недостаточной оснащенности отдельных лечебных учреждений, а также существующих экономических проблем, однако, мы убеждены в необходимости проведения исследований подобного типа с последующим ретроспективным компьютерным осмысливанием имеющейся и накапливаемой информации.

Еще в 1996 г. Всероссийское Научное общество кардиологов (далее — ВНОК) рекомендовало врачам нашей страны придерживаться-



ся классификации АГ, которая была разработана Всероссийской Ассоциацией по изучению АГ имени Г. Ф. Ланга—А. Л. Мясникова. Классификация была опубликована в журнале «Клиническая медицина» (№ 6, 1997 г.). Она вобрала в себя все важнейшие положения классификаций, предлагавшихся Американским Обществом кардиологов, ВОЗ и др. Принятая классификация разделяет АГ на 4 степени тяжести, которые определяются по высоте подъема как систолического, так и диастолического давления. При этом учитывается наибольшее повышение любого из них. Кроме того, классификация предлагает определять 3 стадии поражения «органов-мишеней», на которые АГ оказывает наибольшее влияние. Таковыми являются сердце, головной мозг, почки, сосуды нижних конечностей и глаза. В отличие от многих предложенных классификаций, наша классификация рекомендует в обязательном порядке выделять систолическую, диастолическую и систоло-диастолическую АГ, констатировать лабильный или стабильный характер гипертензии, наличие или отсутствие кризов с указанием их варианта с целью дальнейшего изучения патогенетических механизмов первичной АГ. С целью понимания механизмов, вызывающих становление АГ у конкретного пациента, а так же понимания развития феномена АГ в целом, предлагалось указывать тот лекарственный препарат, который вызвал первый отчетливый гипотензивный эффект. Была признана обязательной констатация наличия факторов риска развития сосудистых поражений: ожирения, сахарного диабета, гиперхолестеринемии, курения. Все это признавалось необходимым анализировать и учитывать при определении рекомендаций конкретному пациенту. Далее прилагается полный текст классификации АГ, принятой ВНОК в 1996 г.

## **1.2. Классификация артериальной гипертензии. ВНОК (1996)**

1. Повышенным артериальным давлением следует считать такое систолическое давление, которое превышает или равно 140 мм рт. ст. (более 18,7 кПа), а также такое диастолическое давление, которое равно или превышает 90 мм рт. ст. (12 кПа). При этом данное повышение должно выявляться не менее чем в двух измерениях в ходе одного визита, и не реже, чем дважды в ходе последующих измерений после первичного выявления.

2. Все артериальные гипертонии подразделяются на первичные и вторичные (симптоматические).

3. Термин *первичная артериальная гипертония* равнозначен терминам *эссенциальная артериальная гипертония* и *гипертоническая болезнь*, и предполагает, что точная причина повышения артериального давления у каждого конкретного пациента до конца не известна.

4. По степени повышения артериального давления первичную артериальную гипертонию подразделяют следующим образом (табл. 1.1):

Таблица 1.1

Степень повышения	Систолическое артериальное давление (мм рт. ст.)	Диастолическое артериальное давление (мм рт. ст.)
1-я степень, пограничная	140-159	90-95
2-я степень	160-179	96-109
3-я степень	180-209	110-119
4-я степень	Свыше 210	Свыше 120

5. При формулировании диагноза рекомендуется различать:

- систолическую артериальную гипертонию (в тех случаях, когда диастолическое АД менее 90 мм рт. ст.);
- диастолическую артериальную гипертонию (в тех случаях, когда систолическое АД менее 140 мм рт. ст.);
- систоло-диастолическую артериальную гипертонию, когда имеет место повышение как систолического, так и диастолического АД.

6. В тех случаях, когда отмечается способность артериального давления снижаться самостоятельно, следует диагностировать лабильную артериальную гипертонию. При отсутствии этого следует констатировать стабильную артериальную гипертонию.

7. Диагноз «первичная артериальная гипертония» обязывает врача констатировать степень поражения «органов-мишеней»: сердца, головного мозга, почек, глаз, периферических артерий.

8. Различают следующие стадии поражения «органов-мишеней»:

I стадия — предполагается наличие нехарактерных жалоб при отсутствии объективных проявлений поражения органов.

II стадия — имеются лабораторно-инструментальные признаки поражения органов:

- *сердце* — электрокардиографические или радиологические признаки коронарной болезни сердца, гипертрофия левого желудочка по данным электрокардиограммы (далее — ЭКГ) или ЭхоКГ;
- *мозг, глаза* — генерализованное или локальное поражение сосудов сетчатки;
- *почки* — микроальбуминурия, протеинурия, креатинин (более 1,5 % мг, но менее 2 % мг);
- *сосуды* — атеросклеротические изменения сонных, подвздошных, бедренных артерий, аорты (по данным УЗИ или рентгенографии).

3-я стадия — имеются клинические проявления поражения «органов-мишеней»:

- *сердце* — клиническая картина ишемическая болезнь сердца (стенокардия, аритмии, сердечная недостаточность);
- *мозг* — транзиторные нарушения мозгового кровообращения, инсульты, гипертензивная энцефалопатия, сосудистая деменция; *глаза* — кровоизлияния и/или экссудаты с наличием отека зрительного нерва (или без него), с выпадением полей зрения;
- *почки* — наличие хронической почечной недостаточности (креатинин — более 2 % мг);
- *сосуды* — окклюзивные поражения артерий с клиническими проявлениями, аневризма аорты, в том числе расслаивающая.

9. При наличии в клинической картине гипертонических кризов следует указать их наличие, а также их клинический вариант — церебральный, кардиальный (ишемический — коронарный, аритмический, вариант с острой левожелудочковой сердечной недостаточности), сосудистый (острая аневризма), глазной (острый отек зрительного нерва) и др.

10. С целью дальнейшего изучения патогенетических вариантов первичной артериальной гипертонии рекомендуется при формулировке диагноза указывать лекарственный препарат, вызвавший первый отчетливый гипотензивный эффект.

11. В диагнозе следует в обязательном порядке констатировать наличие факторов риска сосудистых поражений: ожирение (с ука-

занием индекса массы тела, объема талии и бедер), сахарного диабета, гиперхолестеринемии, курение и др.

12. Мы полагаем, что и у больных с симптоматическими артериальными гипертониями следует в диагнозе указывать особенности течения заболевания аналогично тем, которые указаны для больных с первичной артериальной гипертонией.

Как можно заметить, отечественная классификация АГ содержала все важнейшие элементы классификаций ВОЗ и США, но также вносила и свои существенные предложения в классифицирование АГ, которые развивают предшествующие классификации, и которые врачам рекомендуется знать и думать над ними. Мы полагаем, что все эти моменты классифицирования АГ имеют важное значение для оптимизации борьбы с данной патологией.

За последние годы появились новые попытки по созданию классификаций АГ. Мы полагаем, целесообразным остановиться на них. Первой для рассмотрения предлагается классификация уровней АД, предложенная Всемирной Организацией здравоохранения и Международным Обществом гипертонии в 1999 г. Она была переведена и издана Ассоциацией АГ им. *Г. Ф. Ланга—А. Л. Мясникова* на русском языке в 2000 г. В ней фактически повторяется манометрическая классификация болезни, основанная на степени повышения АД, которая предложена JNC-VI, и понимание нормального АД так же выражается в трех степенях. Стадийность развития заболевания отсутствует, а вместо этого практическим врачам предлагается стратификация риска острых сердечно-сосудистых осложнений, предваряемая перечислением факторов, влияющих на прогнозирование возникновения этих осложнений. Эти же положения по классифицированию АГ, изданные в 2000 г, полностью повторяются в докладе экспертов России по АГ.

В 2003 г. Европейское Общество по изучению АГ несколько совершенствует классифицирование АГ и представляет его следующим образом (табл. 1.2).

Последнее американское руководство по гипертонии — JNC-VII (2003), уже рекомендует считать нормальным такое артериальное давление, когда цифры систолического давления менее 120 мм рт. ст., а диастолического — менее 80 мм рт. ст. Артериальное давление в пределах 120—139 (систолическое) и 80—89 мм рт. ст. (диасто-

Таблица 1.2

Категории	Систолическое артериальное давление (мм рт. ст.)	Диастолическое артериальное давление (мм рт. ст.)
Оптимальное	Меньше 120	Меньше 80
Нормальное	120–129	80–84
Высокое нормальное	130–139	85–89
1-я степень гипертонии (мягкая)	140–159	90–99
2-я степень гипертонии (умеренная)	160–179	100–109
3-я степень гипертонии (тяжелая)	Выше 180	Выше 110
Изолированная систолическая гипертония	Выше 140	Менее 90

лическое) рекомендуется называть предгипертонией, а саму артериальную гипертонию подразделять на две степени, два уровня выраженности. 1-я степень включает лица с показателями АД в 140–159 мм рт. ст. (систолическое) и 90–99 мм рт. ст. (диастолическое). 2-я степень выраженности повышения АД относится ко всем лицам, чье артериальное давление превышает цифры в 160 и 100 мм рт. ст.

Президент Всемирной Гипертонической Лиги американец *Claude Lenfant*, комментируя доклад JNC-VII (2003), сообщает о том, что последние наблюдения выявили повышенный риск развития острых сердечно-сосудистых осложнений у тех лиц, чье артериальное АД превышает цифры в 115 и 75 мм рт. ст.

Все выше изложенное заставляет задуматься о том, как относиться к показателям уровня АД? Являются ли они маркером проявления заболевания или же это только указатель выраженности степени риска.

## Глава 2

### Патогенез эссенциальной гипертонии — гипертонической болезни

**В** основе решения одной из первостепенных задач современной медицины — профилактики сердечно-сосудистых заболеваний — лежит знание точных механизмов их развития, и, прежде всего, углубление наших представлений о регуляции работы сердца и сосудов.

В первую очередь это относится к изучению патогенеза эссенциальной гипертонии — гипертонической болезни, как самого распространенного заболевания, способствующего развитию атеротромбоза — ишемической болезни сердца (далее — ИБС), инфаркта миокарда, внезапной сердечной смерти, церебро-васкулярной болезни, ишемической болезни конечностей и т.п. Несмотря на то, что истинные причины повышения АД у конкретного больного в подавляющем большинстве случаев остаются неизвестными, многие механизмы регуляции АД уже основательно изучены. Практическое применение этих знаний помогает в расшифровке причин развития симптоматических гипертоний и созданию лекарственных препаратов для лечения больных, страдающих повышением АД.

Регуляция кровообращения сложна и многообразна. Большое число взаимосвязанных факторов и систем активно влияют на уровень АД и участвуют в механизме формирования АГ (высшие нервные центры, эндокринные органы, выделяющие

большое число гипертензивных гормонов, метаболиты и тканевые гормоны, сердце, почки, структурные изменения артерий, особенно при атеросклерозе и коллагенозах, объем и реологические свойства крови и др.). При конкретных заболеваниях в формировании АГ могут участвовать одновременно несколько из указанных выше факторов, вклад каждого из которых бывает сложно определить.

Однако, несомненно, что высота АД определяется выраженностью двух факторов: размерами артериального ложа, определяемого степенью вазоконстрикции, и количеством жидкости или объемом крови, которые ее заполняют. «Вазоконстрикторный» и «объемный» механизмы регуляции АД могут иметь самую различную выраженность и самые различные сочетания, что и определяет высоту АД.

Следует подчеркнуть, что регуляция АД является сложным процессом взаимодействия процессорных и депрессорных механизмов. Центральное положение среди них занимает **симпато-адреналовая система** (далее — САС), поскольку представляет собой интегральную систему регуляции, является связующим звеном между центральной нервной системой и периферическими органами. Подобное представление было выдвинуто еще *С. П. Боткиным* и получило дальнейшее развитие в трудах *И. П. Павлова* и его учеников. *И. П. Павлов* подчеркивал, что «...нужно признать универсальное распространение трофических нервов — нервов, которые управляют интимным обменом веществ, тончайшими взаимоотношениями между тканями и окружающей клеточные элементы средой».

Начиная с 50-х гг. анатомо-физиологическое представление об этой системе было существенно расширено биохимическими исследованиями (*Л. А. Орбели, Cannon* и др.).

По современным данным, приводимым во многих руководствах, САС состоит из нескольких звеньев, имеющих начало в центральной нервной системе, а ее нейромедиаторы и гормоны — катехоламины — дофамин — норадреналин — адреналин последовательно образуются из предшественника диоксифенилаланина (L-ДОФА). Обмен катехоламинов подчиняется законам саморегуляции, существующим внутри этой системы. По-видимому, сложность взаимоотношений между различными звеньями

системы в целом и обмена катехоламинов, в частности, объясняет тот факт, что до сих пор не сложилось четкое представление о патогенетическом значении изменений функции САС в процессе развития ГБ. Однако это представляется крайне важным, поскольку данная система является одним из ведущих звеньев регуляции АД и от ее состояния зависит реализация альтернативы — быть или не быть болезни. Катехоламины при этом играют роль быстрых химических регуляторов обмена веществ, особенно важных в стрессовых ситуациях, предъявляющих повышение требования к сердечно-сосудистой системе.

Необходимо заметить, что на протяжении всей истории изучения патогенеза АГ основное внимание было уделено определению адреналина и норадреналина. Измерение уровня адреналина и норадреналина производилось в биологических жидкостях, преимущественно в крови и моче. При этом было обследовано большое количество здоровых лиц (более 1 тыс. человек) и установлены точные параметры колебаний концентрации этих биогенных аминов в изучаемых средах. Значительно большее количество пациентов с АГ было обследовано в клинических условиях. При этом повышение уровня норадреналина и/или адреналина в крови было выявлено лишь у 45 % больных, причем чаще это были пациенты молодого возраста с начальной стадией заболевания. Измерение экскреции катехоламинов с мочой было проведено у больных АГ и во многих случаях выявило отсутствие или даже снижение экскреции норадреналина, а у части больных было отмечено повышение экскреции адреналина.

Дофамин — первый в цепи биосинтеза катехоламинов, оказался последним в хронологии истории изучения этих гормонов. При этом его роль как медиатора, нейротрансмиттера первоначально была определена лишь для центральной нервной системы (далее — ЦНС), а в периферическом отделе симпатической нервной системы дофамин долго рассматривали только в качестве предшественника норадреналина. И это делалось несмотря на то, что еще в 1972 г. в обзоре *L. Goldberg* были суммированы результаты изучения дофамина за предыдущие 30 лет. В этом труде были подробно представлены его сердечно-сосудистые эффекты: положительное инотропное влияние на работу сердца, прессорно-депрессорные свойства. Было показано, что эффективные



дозы дофамина в 10–30 раз ниже соответствующих доз норадреналина, а главной отличительной особенностью дофамина является его способность повышать мозговой и почечный кровоток, а также кровоток в желудочно-кишечном тракте, в то время как норадреналин и адреналин снижают кровоток в указанных органах. В 2000 г. Нобелевскую премию по физиологии и медицине присудили *Арвиду Карлссону, Полу Грингарду и Эрику Канделю* за работы по изучению сигнальной трансдукции в нервной системе. *Арвид Карлссон* в 1958 г. впервые опубликовал данные о наличии 3-гидрокситриптамина (дофамина) в тканях мозга. Его работы, которые он проводил более 30 лет, показали, что дофамин регулирует деятельность сосудистой системы, влияя на различные типы рецепторов мозга (D1, D2, D3, D4).

Все это дало основание предполагать, что нейромедиаторы и гормоны САС — дофамин, с одной стороны, и норадреналин и адреналин — с другой, — оказывают противоположное влияние на АД. Это позволяет утверждать, что внутри САС заложены, как прессорные, так и депрессорные механизмы, которые определяют ведущее положение этой системы в регуляции гемодинамики. Данные особенности функционирования системы подчеркивают необходимость одновременного изучения всего спектра катехоламинов в одном и том же биологическом материале для получения адекватной информации о состоянии обмена катехоламинов в каждой конкретной ситуации, проявляющейся повышением АД. В свое время такие исследования были проведены под руководством *А. Л. Мясникова* в Институте терапии. Обследование множества больных ГБ разного возраста и различных стадий заболевания производилось в сравнении с соответствующими по возрасту контрольными группами здоровых лиц. У больных ГБ молодого возраста с лабильной гипертензией было выявлено повышение активности мозгового слоя надпочечников. Для больных всех стадий ГБ характерно повышение активности симпатического отдела САС. Об этом свидетельствовало повышение базальной экскреции дофамина. Экскреция норадреналина скорее имела тенденцию к снижению, чем к повышению, причем последнее отмечалось только при кризовом течении лабильной гипертензии у больных молодого возраста.

Совокупность выявленных изменений послужила основанием для предположения о том, что в процессе развития и прогрессирования ГБ происходят сложные изменения в обмене катехоламинов, приводящие к нарушению их биосинтеза. С целью проверки данного предположения впервые было проведено изучение биосинтеза катехоламинов на уровне целостного организма. Производилось измерение суточной экскреции катехоламинов, их свободных и конъюгированных фракций. Это делалось до и после перорального приема индикаторной дозы L-ДОФА. Прирост экскреции аминов в ответ на введение предшественника синтеза катехоламинов отражало активность ферментов биосинтеза этих веществ и позволяло судить о резервных возможностях САС. Продолжение этого исследования было проведено уже в Кардиологическом научном центре РАМН на сотнях больных с лабильной и стабильной гипертонией. Результаты сравнивались с контрольной группой здоровых лиц. Наиболее ярким фактом, полученным в ходе описываемого исследования, стало явное обнаружение повышения биосинтеза дофамина у всех больных ГБ. Приросты экскреции обеих фракций дофамина по сравнению с соответствующими показателями здоровых лиц, принимавшимися за 100 %, составили 70 % при лабильной и 94 % при стабильной стадии ГБ. Биосинтез норадреналина оказался повышенным только у больных с лабильной гипертонией, а при стабильной гипертонии он был достоверно снижен, несмотря на сохранность высоких резервов синтеза дофамина.

Полученные результаты позволили высказать предположение о том, что в самой САС происходит сложное балансирование прессорных и депрессорных влияний. Динамическое равновесие этих процессов сохраняется у нормотоников, несмотря на то, что и у здоровых лиц наблюдаются временные гипертензивные реакции, в ответ на различные стрессовые воздействия, порой достаточно выраженные.

Экспериментально была проверена гипотеза о буферной роли дофамина в патогенезе ГБ. Предполагалось, что дофамин, в качестве буферного механизма, сдерживает прогрессирование гипертензии благодаря таким его эффектам, как угнетение синтеза и секреции альдостерона, повышение почечного кровотока,

увеличение выведения натрия. Указанные эффекты дофамина, которые отличали его от действия норадреналина и адреналина, были четко продемонстрированы в экспериментальных исследованиях и, в меньшей степени, в клинических (Goldberg, 1984; Yoneda et al., 1985; Castellano et al., 1986; Kawasaki et al., 1991; Konig et al., 1991). Проведенные исследования позволили утверждать, что благотворное влияние дофамина, противостоящее натиску прессорных влияний норадреналина и ангиотензина, реализуется в начальной стадии заболевания, несмотря на повышенный биосинтез норадреналина. Однако на поздних стадиях развития эссенциальной АГ — ГБ буферная функция дофамина значительно ослабевает при сохранении высоких резервов его биосинтеза. Каковы механизмы «ускользания» почек из-под влияния дофамина, до сих пор не известно. Это задача будущих и, вероятно, перспективных исследований, так как активное участие дофамина в регуляции водно-солевого гомеостаза получает все новые подтверждения (Lee, 1987–1995).

На сегодняшний день нам представляется хорошо изученной система, состоящая из *ренина*, *ангиотензина* и *альдостерона*. *Ренин* — белок с молекулярным весом в пределах 50–60 тыс. ед. Дальтона был открыт в начале XX в., после того, как выяснилось, что экстракт почечной ткани способен повышать АД. Известно сегодня, что ренин вырабатывается юкта-гломерулярными клетками. Позднее выяснилось, что ренин влияет на тонус артерий не самостоятельно, а через воздействие на циркулирующий в крови протеин, который назвали *ангиотензином*. В последующем выяснилось, что образовавшийся в результате действия ренина ангиотензин I становится активным ангиоспастическим фактором только после того, как превратится в ангиотензин II под влиянием специальных (далее — ИАПФ). В последующем было обнаружено, что ангиотензин II может давать толчок к избыточной стимуляции образования *альдостерона* — гормона коркового слоя надпочечников. *Альдостерон* усиливал задержку в организме натрия, что приводило через антидиуретический гормон задней доле гипофиза к задержке в организме воды и увеличению массы циркулирующей крови. Позднее были уточнены некоторые детали этих механизмов. Было обнаружено существование иных вазоспастических механизмов, опре-

деляемых производимыми в клетках эндотелия субстанций, получивших название эндотелинов. Стали известны механизмы регуляции выведения натрия из организма путем действия натриуретических субстанций, продуцируемых и в предсердии, и в клетках мозга. Было выяснено, что производные ангиотензина II могут влиять на структуру сосудов, в частности артериол, за счет усиления пролиферации мышечных клеток и межклеточных субстанций. Стало так же известно, что ренин, ангиотензин, альдостерон могут продуцироваться клетками различных тканей в самых разных участках тела и определять тонус сосудов независимо от аналогичных субстанций, производимых почками, надпочечниками и формирующимися в крови. Все это заставило предполагать, что возможность нарушения регуляции АД может иметь десятки различных механизмов, которые определить у конкретного пациента в настоящее время практически не представляется возможным. Фактически мы имеем дело с великим множеством АГ, анализ которых предстоит делать в будущем.

## Глава 3

### Артериальные гипертонии

#### 3.1. Современные представления о генетических механизмах артериальной гипертонии

**П**опытки понять и объяснить генетическую основу уровня АД включают исследования корреляции АД между родственниками, определение взаимосвязи между АД и такими генетически детерминированными характеристиками, как группа крови, HLA антиген (*human leukocyte antigen*).

В последнее время проводится непосредственный анализ строения дезоксирибонуклеиновой кислоты (далее — ДНК) и ее мутаций. Известно, что генетическая информация закодирована в ДНК. Информация, находящаяся в клеточном ядре, представляет собой *генотип*. ДНК, содержащаяся в одном наборе хромосом, называется *геномом*. Полинуклеотидные ДНК, содержащиеся в хромосомах, подразделяются на функциональные отрезки, которые и представляют собственно *ген*. Эти результаты были получены учеными в 60-х гг., а в 1977 г. появилась возможность определить последовательность нуклеотидов в ДНК, что способствовало в последующем раскрытию строения генома человека.

Новая задача оказалась значительно труднее, чем предполагали увлеченные новой идеей специалисты в области генетики. Некоторые сложности были выяснены еще в начале этих исследований, а именно: изменчивость фенотипа АД и взаимодействие его с факторами окружающей среды. Раскрытие молекулярных

механизмов ранее изученных редких наследственных семейных заболеваний (по Менделю) было делом более легким, чем исследование генетических механизмов, связанных с распространенными хроническими заболеваниями, такими как, например, *эссенциальная гипертония* — термин, обозначающий ГБ в англоязычной литературе.

Чтобы реализовать поставленные новые задачи, как считает один из ведущих специалистов, выступивший с идеей генетического подхода в лечении хронических заболеваний, профессор *Гордон Уильямс (Gordon H. Williams, M. D. USA.)*, необходимо значительно интенсифицировать и объединить усилия ученых-генетиков и ученых-специалистов в области клинической медицины. При этом *G. H. Williams* специально подчеркивает то новое предположение генетиков, что большинство хронических заболеваний является не дискретными заболеваниями, а синдромами, вызываемыми либо множеством небольшим генетических влияний (эффектов), либо единственным, но значительным генетически воздействием.

Прогресс в познании человеческого генома позволяет надеяться на возможность генетического подхода к лечению определенных заболеваний, но при этом возникают и более трудные задачи: определить промежуточные фенотипы в человеческой популяции и патотипы, т.е. патологические фенотипы. По мнению *G. H. Williams*, это потребует, вероятно, значительно больших затрат, чем это было использовано для определения матрицы генома человека. В случае успешного и полного решения этих новых задач появится возможность определить специфическое лечение или профилактику для каждого пациента, страдающего хроническим сердечно-сосудистым заболеванием.

\* При ГБ примерами промежуточных фенотипов являются альдостерон и реакция почечного кровяного давления на ангиотензин II.

К настоящему времени исследователи пришли к выводу о том, что среди всей популяции больных эссенциальной гипертонией примерно 1/3 (25–35 %) составляют пациенты с определенной генетически детерминированной патологией. В этих случаях патофизиологические механизмы такой гипертонии могут быть успешно скорректированы с помощью ИАПФ.

Сегодня существуют данные, которые говорят о существенной роли в развитии АГ таких факторов, как эндотелины, инсулин и резистентность к нему, NO и гипертрофия гладких мышечных клеток. Все это необходимо иметь в виду при отстаивании позиций синдромности данного феномена или наличия самостоятельной формы первичной артериальной гипертонии — гипертонической болезни.

Сложности и трудности, на которые указывают многие исследователи в этой новой области генетики, подчеркивают, что существует еще очень большая дистанция между полученными результатами и достижением окончательной цели — раскрытие конкретных генетических механизмов в генетически детерминированном варианте первичной АГ.

### 3.2. Клиника и диагностика артериальной гипертонии

АГ является одним из симптомов многих заболеваний и основным, а нередко и единственным симптомом эссенциальной гипертонии — гипертонической болезни.

АГ представляет собой довольно редкое явление в практике клинициста тем, что в подавляющем большинстве случаев не имеет никакой специфической клинической симптоматики. Это даже послужило основанием для того, чтобы называть ее «тихим (безмолвным) убийцей» — «*silent killer*». *Мэрвин Мозер (M. Moser)*, один из ведущих специалистов по изучению и лечению гипертонии, обсуждая этот вопрос, предполагает, что некоторые больные свое повышенное давление все же как-то ощущают в виде неопределенной головной боли, покраснения лица или неопределенного недомогания. При этом он ссылается на результаты недавно закончившихся исследований «Hypertension Optimal Treatment» — «Оптимальное лечение гипертонии» (HOT) и «Treatment of Mild Hypertension Study» — «Изучение лечения мягкой гипертонии» (TOMHS). В ходе этих исследований были получены данные о том, что снижение АД больным, которые его практически не ощущали, привело к тому, что они стали чувствовать себя лучше. В связи с этим *М. Мозер* полага-

ет, что применение к АГ термина «тихий (безмолвный) убийца» — «*silent killer*» не должно поощряться. Но, так или иначе, в клинике АГ у большинства больных обнаружить жалобы на какое-то проявление нездоровья не удастся. Появление жалоб у этих больных в подавляющем большинстве случаев совпадает с возникновением осложнений АГ или вызываемого ею (или развивающегося параллельно) атеротромбоза.

В связи с этим описание клинической картины АГ может быть ограничено несколькими строчками. У большинства лиц, страдающих повышением АД, жалобы на нездоровье отсутствуют, и лишь небольшая часть из них отмечает неспецифические для этого заболевания явления неопределенной головной боли, покраснения лица или неопределенного недомогания. Появление у них выраженной клинической симптоматики должно находить объяснения в наличии иной патологии, чаще всего обусловленной поражением артериальных сосудов атеросклерозом-атеротромбозом.

Определение наличия факта повышенного АД, или АГ, осуществляется произвольно, на основании договоренности между врачами о том, что цифры АД, которые наиболее часто сопровождаются сердечно-сосудистыми осложнениями, должны считаться ненормальными. В связи с этим нормативы АД, принятые однажды, могут подвергаться коррекции. Вот и сегодня нормальным АД стали показатели более низкие, чем были еще недавно. Но даже в тех границах, в которых АД признается нормальным сегодня, лица с более низкими цифрами давления имеют более низкий уровень сердечно-сосудистой патологии. В связи с тем, что высота АД характеризуется большой вариабельностью, диагноз выраженности гипертонии следует производить на основании учета множественных определений АД, произведенных в ходе нескольких наблюдений. У некоторых лиц АД, измеряемое в условиях клиники или амбулатории, постоянно повышено, в то время как при внебольничном измерении оно нормально. В настоящее время этот феномен активно обсуждается. До сих пор не известно, является ли безобидным феноменом «изолированная» гипертония «лечебных учреждений», еще ее называют «гипертонией белых халатов», или же она несет на себе бремя повышенного сердечно-сосудистого риска.



Клиническое и лабораторное обследование больного с АГ должно преследовать четыре цели: 1) подтвердить наличие хронического повышения АД и выявить его уровень; 2) исключить или выявить симптоматическую АГ; 3) определить наличие повреждения «органов-мишеней» и определить степень его выраженности; 4) произвести поиск наличия других факторов риска сердечно-сосудистой патологии и клинические состояния, которые могут влиять на прогноз и лечение.

АД должно определяться неоднократно в ходе нескольких обследований с помощью ртутного сфигмоманометра или иного прибора, основанного на неинвазивном принципе — откалиброванного аннероидного манометра или проверенного электронного устройства. Пациент должен находиться в сидячем положении. Точность нертутного устройства должна подтверждаться при периодическом сравнении с данными, получаемые в ходе одновременного определения с помощью ртутного сфигмоманометра. Определение АД с помощью приборов, использующих манжетку, накладываемую на палец, не рекомендуется, в связи с неточностью данного метода.

Для установления наличия истинной АГ необходимо соблюдать следующие правила по измерению АД:

- перед измерением АД на протяжении не менее 1 ч желательно избегать больших физических нагрузок;
- пациенту рекомендуется не курить, не пить кофе и крепкий чай хотя бы за 3 ч до измерения АД. Последнее время полагают, что курение и кофеин не оказывают влияния на АД уже через 30 мин;
- не следует принимать адrenoблокаторов и гипотензивных препаратов;
- до измерения АД пациент должен иметь возможность посидеть несколько минут в спокойном состоянии;
- АД измеряют не менее 2-х раз с интервалом 2–3 мин, если разница в результатах превышает 5 мм рт. ст., то измерения следует продолжать до тех пор, пока разница не будет превышать 2 мм рт. ст.;
- манжетку сфигмоманометра следует помещать на уровне сердца, независимо от того, какое положение принимает пациент;

- центр манжетки должен находиться над локтевой артерией, нижний край — на 2–3 см выше локтевой ямки;
- если больной обследуется впервые, то для избежания «случайных повышений», целесообразно провести повторные измерения в течение суток (лучше методом мониторинга), что важно учитывать в хронотерапии;
- для исключения асимметрии аускультативных показателей необходимо измерить АД на обеих руках и далее, согласно рекомендации экспертов ВОЗ и Международного Общества по изучению гипертензии цифры, следует считать верхней границей нормы АД 140 мм рт. ст. для систолического давления и 90 мм рт. ст. для диастолического;
- манжетка манометра должна иметь размеры в 12–13 см на 35 см и иметь большую длину для измерения АД у полных людей;
- при измерении высоты ДАД следует учитывать 5-ю фазу тонов Короткова (исчезновение);
- у пожилых лиц, а также у лиц, страдающих СД, АД следует дополнительно измерять в стоячем положении.

При выявлении у пациента наличия повышенного АД при постановке диагноза существует некоторый минимум рутинных исследований, которые необходимо осуществить:

- должен быть собран тщательный анамнез заболевания и истории жизни;
- полное физикальное обследование;
- лабораторное обследование (должно включать исследование удельного веса мочи, содержание в ней белка, эритроцитов, сахара, микроскопию мочевого осадка, биохимическое исследование крови на содержание калия, креатинина, и общего холестерина);
- электрокардиограмма;
- ультразвуковое исследование почек;
- глазное дно.

Последующие исследования определяются результатами данных, полученных в ходе выяснения анамнеза, осмотра, или лабораторно-инструментального обследования.

За последнее время большое внимание стало уделяться измерениям АД, выполняемым самим пациентом на дому. Это помогает и в установлении истинного повышения АД, и так же

в установлении постоянного наблюдения за действием лекарственных средств, назначенных для лечения повышенного АД. Кроме этого самостоятельное измерение АД, результаты которого пациенту рекомендуется записывать в специальную тетрадь, улучшает степень самоконтроля за приемом лекарств.

За последние годы создано несколько видов приборов, которые способны осуществлять надежный мониторный контроль за высотой АД в течение суток. Эти приборы достаточно точны и просты в эксплуатации. Обычно они запрограммированы таким образом, что фиксируют высоту АД каждые 15 или 30 мин (в зависимости от заложенной программы) как днем, так и ночью. Анализ этой записи производится с помощью компьютерного устройства. Практика подобного суточного мониторирования АД позволила выявить определенные закономерности. Так, было обнаружено, что в норме АД в домашних условиях почти на 5 мм рт. ст. ниже, чем в условиях стационара или амбулатории. Это касается как систолического, так и диастолического давления. Было отмечено, что у большинства лиц во время сна происходит снижение АД, как систолического, так и диастолического, на 10–20 %. Имеются сведения о том, что это снижение АД связано именно со сном, а не со временем суток.

Существуют ситуации, которые определяют необходимость амбулаторного мониторирования АД. Ими являются необычная вариабельность АД в ходе нескольких осмотров, или в ходе одного и того же обследования, наличие гипертонии «лечебного учреждения» («гипертония белых халатов») у лиц с низким уровнем факторов сердечно-сосудистого риска, симптоматика, предполагающая наличие гипотонии, наличие гипертонии, резистентной к лекарственной терапии.

Высота АД, получаемая в ходе домашних измерений или в ходе амбулаторного мониторирования АД, обычно бывает на несколько миллиметров ниже той, которая выявляется при измерении в условиях медицинского учреждения в течение 24 ч. Домашние цифры АД в пределах 135/85 мм рт. ст. соответствуют уровню АД в 140/90 мм рт. ст. при измерении его в стационаре. Надежная информация о долговременной прогностической значимости показателей АД, определяемого в ходе амбулаторного или домашнего мониторирования, пока еще отсутствует.

Повышение АД может сопровождаться, но чаще всего может и не сопровождаться субъективными ощущениями. Наиболее частыми из них являются головная боль, головокружения, чувство тяжести в затылочной области, повышенная утомляемость, нарушения сна, изменчивость настроения, повышенная утомляемость, боли в области сердца, сердцебиение, шум в ушах и др.

### **3.3. Дифференциальная диагностика при наличии синдрома артериальной гипертонии**

Заболеваний, при которых встречается повышение артериального давления — артериальная гипертония, очень много. Их более 300. Эти заболевания можно подразделить на группы, в зависимости от вероятной предполагаемой причины повышения АД.

После установления факта наличия достоверного повышения АД следует помнить, что последующее клиническое и лабораторное обследование больного с АГ должно преследовать следующие цели:

- подтвердить наличие хронического повышения АД и выявить его уровень;
- выявить, является ли повышение АД первичным, самостоятельным, или же оно вторично и является лишь одним из симптомов заболевания, т.е. АГ — симптоматическая;
- определить, является ли повышение АД постоянным или временным, т.е. охарактеризовать АГ как стабильную или лабильную;
- выяснить тип повышения АД — систолическую АГ, диастолическую или систоло-диастолическую.

Разберем это подробнее. После получения информации об истинном характере повышенного АД следует попытаться понять причину этого повышения. Повышение АД может быть следствием эссенциальной гипертонии (синонимы — ГБ, первичная АГ) или же симптоматическими гипертониями.

Как часто встречаются симптоматические АГ? Статистические данные по этому вопросу существенно различаются в зави-

симости от того, где они получены [G. Williams и E. Braunwald, 1989]. Если взять результаты популяционных скрининговых исследований, то вторичные, симптоматические гипертонии составляют 6–8 % от всех гипертоний, в 92–94 % констатируется эссенциальная гипертония. При анализе данных, полученных в специализированных кардиологических стационарах, частота вторичной, симптоматической гипертонии увеличивается до 15–35 %. По мнению отечественного ученого *Е. М. Евсикова*, и эти, последние, цифры малы и должны быть существенно увеличены. Распределение частоты симптоматических гипертензий, по данным тех же американских авторов, в зависимости от характера исследований, колеблется и представляют следующие цифры: ренальная паренхиматозная гипертония — 2–5 %, ренальная реноваскулярная гипертония — 1–16 %, первичный альдостеронизм — 0,3–12 %, синдром Кушинга — 0,1–0,2 %, феохромоцитома — 0,1–0,2 %; прием оральных контрацептивов в качестве непосредственной причины гипертонии составляет 2–4 %, а на долю всех остальных причин симптоматической гипертонии отводится 0,2–1 %.

Перечислим наиболее частые причины симптоматических АГ. Их обычно подразделяют на следующие *группы*:

**Гипертонии при поражении почек и мочевыводящих путей:** хронический пиелонефрит (односторонний и двусторонний), гломерулонефриты (острый и хронические), поликистоз почек, обструктивная нефропатия, пузырно-мочеточниковый рефлюкс, аномалия числа и местоположения почек (односторонняя или двусторонняя), интерстициальный нефрит, травма почек (почки), послеродовая почечная недостаточность, поражения почек при системных заболеваниях: туберкулез, коллагенозы, подагра, СД, амилоидоз, тромботическая тромбоцитопеническая пурпура, гемолитико-уремический синдром, облучении, хроническая почечная недостаточность любого происхождения.

**Гипертонии при эндокринных заболеваниях и нарушениях обмена:** первичный гиперальдостеронизм; болезнь и синдром Иценко-Кушинга, в том числе ятрогенный гиперкортицизм; феохромоцитома, тиреотоксикоз, гипотиреоз-микседема, акромегалия, инсулинорезистентность, климакс, менопауза, посткастрационный синдром, наследуемый или врожденный адреногени-

тальный синдром (дефект 17альфа-гидроксилазы, дефект 11бета-гидроксилазы), врожденная гиперплазия надпочечников (избыточная продукция дезоксикортикостерона, избыточная продукция кортикостерона), дефицит дегидрогеназы 11бета-гидрокоартикостероидов, острая и интермиттирующая порфирия, гипертония, излечиваемая глюкокортикоидами, гиперкальциемия.

*Гипертонии, вызываемые поражениями нервной системы:* опухоли головного мозга, воспаления головного мозга и его оболочек (энцефалиты, арахноидиты), травмы головного мозга, полимиелит (бульбарный), полиневриты (при острой порфирии, отравлениях свинцом), острое повышение внутричерепного давления, острое повреждение спинного мозга, системная дизавтономия (болезнь Рейли-Дэй), диэнцефальный синдром, психогенная гипертония.

*Гипертонии, вызванные повреждениями сосудов и нарушениями гемодинамики:* коарктация аорты, фибромускулярная гиперплазия, аортальная регургитация, артериовенозная фистула, тромбоз почечной артерии, незаращение Боталлова протока, атеросклероз почечной артерии, атеросклероз аорты, панартериит, панаортит (синдром Такаясу), синдром гиперкинетического сердца, повышение внутрисосудистого объема (избыточные трансфузии, полицитемия), полная атриовентрикулярная блокада сердца.

*Гипертонии, вызываемые интоксикациями и применением лекарств:* алкоголизм, токсикоз беременных, отравление свинцом, прием оральных контрацептивов, прием глюкокортикоидов, прием симпатомиметиков, употребление анальгетиков (при наличии и отсутствии анальгетической почки), прием ингибиторов моноаминоксидазы, применение минералокортикоидов, отравление солями тяжелых металлов, склонность к употреблению лакрицы, столбняк.

Какой тактики следует придерживаться врачу при достоверном выявлении у пациента повышенного АД? Наиболее логичным является стремление, как можно быстрее выявить или исключить вторичную, симптоматическую, гипертонию. Это может быть осуществлено путем прямой диагностики при выявлении специфической клинической симптоматики, требующей

лишь немногочисленных лабораторно-инструментальных подтверждений, или же, что бывает значительно чаще, путем дифференциально-диагностического поиска при отсутствии диагностически значимых клинических проявлений. Последний иногда требует значительного времени и имеет целью исключение вторичной атипично протекающей гипертонии и выявление особенностей ГБ.

Ряд авторов неоднократно пытались дать практическому врачу рекомендации для быстреего выявления симптоматической гипертонии. Суть их состоит в следующем. При выявлении АГ, возникшей в молодом или пожилом возрасте, которую обычно обнаруживают случайно, которая проявляется в виде высокой стойкой, чаще диастолической гипертензии, имеет малую склонность к развитию гипертонических кризов (исключение — феохромоцитома) и сопровождается скудной клинической симптоматикой, следует в первую очередь думать о наличии *вторичной гипертонии*. И, наоборот, при наличии АГ, характеризующейся постепенном повышении АД, первоначально только систолического с последующим присоединением диастолического, сочетающегося с жалобами на головные боли, головокружения, плохой сон, быструю утомляемость, неустойчивое настроение, частые гипертонические кризы, и имеющих первоначально хорошую реакцию на гипотензивные препараты, следует думать об *эссенциальной гипертонии*. Вероятно, на самых ранних стадиях эссенциальная гипертония — гипертоническая болезнь не только по клиническим проявлениям, но и механизму развития имеет много сходного с нейроциркуляторной дистонией, протекающей по гипертоническому варианту. Эту стадию развития А. Л. Мясников назвал «предгипертонической фазой», а Copway — «пограничной гипертонией». В практике врача эти пограничные состояния встречаются часто.

Динамическое наблюдение за такими пациентами показывает следующее. В тех случаях, когда болезнь начинается у лиц среднего и старшего возраста, гипертензия, обычно протекает как единственный симптом, постепенно нарастает в своих проявлениях и в конечном итоге трансформируется в стабильную первичную АГ. У лиц же молодого возраста, особенно, если повышение АД бывает кратковременным и выявляется на фоне яр-

кой клинической картины (многочисленные жалобы на тахикардию, сердцебиение, боли в области сердца, плохой сон, быструю утомляемость и др.), эпизоды гипертензии следует скорее всего трактовать как проявления особой формы эссенциальной гипертензии — гипертонической болезни, которую часто называют вегето-сосудистой дистонией. Эти проявления могут в дальнейшем бесследно исчезнуть.

При анализе значимости признака устойчивости АД следует иметь в виду, что при некоторых заболеваниях, особенно в ранних стадиях, вторичная АГ может быть неустойчивой и обнаруживает тенденцию к повышению в ответ на нервно-психическое перенапряжение. Это может иметь место на ранних стадиях симптоматической гипертензии, когда АД повышается только при обострении основного заболевания (пиелонефрит, васкулит и др.).

Следует отметить, что внешние проявления заболевания, с которым предполагается связать повышение АД, не всегда бывают ярко выраженными. В связи с этим необходимо тщательно расспрашивать больных и их родственников о перенесенных заболеваниях, уметь выявлять микросимптомы. Надо иметь в виду возможность существования сочетаний заболеваний, при которых развивается симптоматическая гипертензия.

У молодых людей развитие симптоматической АГ наиболее часто связано с поражением почек и сосудов: фибромускулярная дисплазия (чаще у женщин), коарктация аорты (чаще у мужчин), а у пожилых — с атеросклерозом дуги аорты и почечных сосудов. АГ почечного происхождения независимо от возраста чаще всего развивается при хронических пиелонефрите и гломерулонефрите. АГ при них редко оказывается единственным признаком болезни, хотя и такое следует учитывать. В связи с этим исследование больного должно быть в первую очередь направлено на выявление заболеваний, сопровождающихся симптоматической гипертензией. Причиной симптоматической гипертензии может быть поликистоз почек, который еще совсем недавно, до внедрения в клиническую практику ультразвукового исследования брюшной полости, сравнительно редко диагностировался. В течение длительного времени эта болезнь может протекать вообще бессимптомно и случайно выявляется при пальпации брюшной полости (обнаруживаются увеличенные в раз-



мерах, порой бугристые, почки). До недавнего времени диагностика кист почек была сложной, а подчас и невозможной. С введением ультразвукового метода это стало реальным. Следует помнить, что поликистоз почек может осложняться пиелонефритом, нагноением отдельных кист и образованием камней.

Считают, что АГ при СД 2-го типа наряду с инсулинорезистентностью и гиперинсулинемией в значительной степени также связана с поражением почек или их сосудов и развивается, как правило, на поздних стадиях заболевания вследствие развития микро- и макроангиопатии и диффузного диабетического гломерулосклероза. Гипертония при диабете может развиваться также при присоединении пиелонефрита и стенозирующего атеросклероза почечных артерий. В первом случае решающее значение для постановки диагноза имеют изменения в моче, а во втором — результаты исследования сосудов — аортография, доплерэхография и пр. При СД 2-го типа АГ часто бывает следствием воздействия инсулина на артериальную систему при наличии инсулинорезистентности.

Развитие реноваскулярной гипертонии чаще связано с атеросклеротическим поражением почечных артерий (преимущественно у пожилых мужчин) и фибромускулярной гиперплазии (преимущественно у молодых женщин). При атеросклерозе почечных артерий обычно одновременно обнаруживаются признаки атеросклеротического поражения брюшной аорты, нижних конечностей (синдром перемежающейся хромоты), сонных артерий, глазного дна и др.

Термин *фибромускулярная гиперплазия* охватывает целый ряд различных состояний, которые характеризуются поражением интимы, меди и даже адвентиции почечных и других артерий. Обычно поражаются дистальные отделы почечной артерии, иногда захватываются и внутрпочечные ветви. Решающее значение в диагностике фибромышечного стеноза почечных артерий имеет ангиографическое исследование. При ангиографии пораженные участки представляют собой «нитку бус», отражая чередование фибротического стеноза и аневризматических дилатаций. Наряду с почечными артериями могут поражаться сонные, чревные, мезентериальные и другие артерии. Чаще болезнь поражает женщин в возрасте 30–40 лет, но она встречается

ся и у мужчин, а также и в более пожилом возрасте. Гипертония при атеросклерозе почечных артерий и фибромышечной гиперплазии может протекать как в доброкачественной, так и злокачественной форме, но гипертонических кризов обычно не наблюдается.

Диагноз аномалии развития почек и почечных артерий обычно устанавливается при ангиографии, выявляющей наличие гипоплазии или аплазии, аневризмы или окклюзии сосудов. Клиническими признаками являются: стойкая и высокая гипертония в молодом возрасте, шум над брюшной аортой, нарушение функции одной из почек.

При АГ, развивающейся на фоне лихорадки, лейкоцитоза, увеличения скорости оседания эритроцитов (далее — СОЭ), наличия биохимических признаков воспаления, повышения альфа-2, гамма-фракций глобулинов, фибриногена, следует подумать об аорто-артериите, узелковом периартериите и других генерализованных васкулитах (болезнь Такаясу, гранулематоз Вегенера, болезнь Виневартера—Бюргера, геморрагический васкулит).

Органические заболевания ЦНС как причина АГ уточняются по неврологической симптоматике, ее выраженности и динамике развития, а также по результатам инструментальных (эхозлектроэнцефалография, рентгенография, томография и др.) и лабораторных (анализ спинномозговой жидкости и пр.) методов исследования.

Ошибки в диагностике коарктации аорты возникают в тех случаях, когда АД определяется только на верхних конечностях, а так же не обращается внимание на особенности телосложения (хорошо развитая — верхняя половина тела и слабо — нижняя).

В литературе можно встретить указания на то, что причиной повышения АД может быть недостаточность кровообращения. Наблюдения за больными с этой патологией заставляют сомневаться в этом предположении на основании того, что множество лиц с тяжелой застойной сердечной недостаточностью из-за низкого уровня АД не могут получать терапию ИАПФ. Это заставляет предполагать, что авторы, говорившие о недостаточности кровообращения как о причине АГ, подразумевали локальную недостаточность кровообращения в отдельном органе, т.е. его ишемию. Это предположение может встретить понимание. О недостаточности кровообращения как о причине симптоматической гипертонии можно с уверенностью говорить лишь в тех случаях, когда под влиянием лечения (кардиальные средства, мо-

чегонные и пр.) наряду с исчезновением признаков расстройства кровообращения нормализуется и АД.

При атеросклерозе аорты и особенно недостаточности аортальных клапанов развивается преимущественно систолическая гипертония с большой пульсовой амплитудой. Диагноз подтверждается аускультацией и рентгенографией, а так же эхокардиографией.

Симптоматическая гипертония эндокринного генеза обычно развивается на фоне достаточно ясной клинической картины основного заболевания (болезнь Иценко—Кушинга, Базедова болезнь, адреногенитальный синдром, акромегалия и др.) и обычно больших диагностических трудностей не представляет. Определенные затруднения могут возникнуть при диагностике феохромоцитомы. При этом следует знать, что приблизительно в 10 % случаев опухоль, продуцирующая катехоламины, может располагаться не в надпочечниках, а в параганглиях, тельце Цуккеркандля, в каротидных тельцах, яичниках, селезенке, мочевом пузыре и пр. Опухоли могут быть доброкачественными и злокачественными. Заболевание может проявляться как в виде пароксизмальных подъемах АД (чаще всего), так и в виде постоянной гипертонии.

Опорными пунктами в дифференциальной диагностике могут быть следующие: пароксизмы при феохромоцитоме в отличие от кризов при ГБ выражены особенно ярко. Они возникают внезапно, нередко им предшествуют парестезии, чувство тревоги и беспричинного страха, обильное потоотделение. Головные боли и головокружения резко выражены. Часто беспокоит сердцебиение. На высоте приступа могут быть боли за грудиной, в животе, рвота, может развиваться отек легких, кровотечения. В крови находят гипергликемию, нейтрофильный лейкоцитоз. После падения давления — профузное потоотделение и полиурия.

При *постоянной гипертонии* выявить феохромоцитому значительно труднее. Из клинических признаков следует обратить внимание на периодически возникающие обморочные состояния, но наиболее надежными признаками являются обнаружение опухоли надпочечника, хороший эффект от аденолитических средств (бензодоксин, тропafen, реджитин), повышение уровня катехоламинов и их метаболитов в крови и в моче.

АГ при *синдроме Конна* (первичный гиперальдостеронизм) обусловлена избыточной продукцией опухолью (альдостеромой)

минералокортикоида — альдостерона. Обычно синдром Конна протекает без внешних признаков эндокринопатии, в связи с чем часто принимается за тяжелые формы ГБ или заболевания почек, т.к. болезнь протекает с нарушением концентрационной функции почек (полиурия, никтурия) и умеренной альбуминурией, эритроцитурией, лейкоцитурией. Клиническими симптомами синдрома Конна являются мышечный дискомфорт, мышечная слабость, часто пароксизмальная — приступы миоплегии с повышением сухожильных рефлексов. Из лабораторных показателей наибольшее диагностическое значение имеют повышение концентрации альдостерона в крови и выделение его с мочой, алкалоз, полиурия, гипокалиемия, определение в моче концентрации Na и K с вычислением коэффициента (при альдостероме коэффициент Na/K). Для диагностики альдостеромы важно наличие выраженного снижения уровня ренина в плазме крови.

*Климактерическая гипертония* протекает с обилием жалоб на слабость, недомогание, раздражительность, приливы, сопровождающиеся покраснением лица и верхней половины туловища, чувство жара, потливость. У больных нередко появляются признаки вирилизации, предрасположенность к ожирению. В пременопаузе явления климакса могут протекать без нарушений менструального цикла. Обычно диагноз климакса устанавливается на основании нарушения менструального цикла и лабораторных данных исследования функции яичников с количественным определением эстрогена, эстрадиола, фолликулостимулирующего гормона и др.

*Гипертония при эритремии или полицитемии* не постоянный симптом. Он встречается лишь у 15 % больных. АГ чаще отмечается у больных при отсутствии спленомегалии, что послужило причиной для выделения особой «гипертонической» формы этого заболевания (болезнь Гайсбека).

*Центрогенные гипертонии*, связанные с органическим поражением головного мозга (энцефалиты, травмы, опухоли и пр.), нередко характеризуются вегетативными, обменными и трофическими нарушениями (при вовлечении гипоталамуса). Трудности в диагностике возникают при отсутствии грубых неврологических нарушений. Диэнцефальный синдром с повышением АД чаще развивается у женщин, протекает преимущественно приступообразно, в виде вегетативно-висцерально-сосудистых кризов (сердцебиения, нарушения ритма серд-

ца и дыхания, различные нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта, потливость, полиурия в конце приступа и пр.). При биохимических исследованиях крови в период приступа обнаруживается повышение концентрации адреналина и сахара.

При болезни Пархона (гиперфункция задней доли гипофиза с повышенным выделением адиуретина) наряду с артериальной гипертензией ведущими признаками являются олигурия с отеками, сменяющаяся полиурией, а иногда и поносами, повышение концентрации адиуретина в крови и моче.

Повышение АД при тиреотоксикозе характеризуется подъемом систолического и снижением диастолического уровней АД. Наличие клиники гипертиреоза может быть незначительным, и сам характер повышенного давления, а также повышение в крови уровня тиреоидных гормонов может быть основанием для распознавания основного заболевания.

Повышение АД может выявляться при гиперпаратиреозидизме. Назначение тиазидовых мочегонных может способствовать выявлению латентного гиперпаратиреозидизма с его влиянием на метаболизм кальция, функцию почек и самостоятельным воздействием на АД.

О влиянии беременности на развитие повышенного АД известно давно. Гипертония наряду с отеками и протеинурией входят в триаду симптомов позднего токсикоза беременных. Но в ряде случаев повышение АД может проявляться в виде моносимптома.

Механизмы повышения АД при беременности точно не известны, но они, несомненно, сложны. Это и ухудшение почечного кровообращения, и нарушение функции почек (в частности, спазм артериол, уменьшение клубочковой фильтрации, задержка натрия, повышение в крови концентрации ренина и другие гормональные расстройства). В тяжелых случаях САД может достигнуть 180–200 мм рт. ст. В ряде случаев повышение АД при беременности может быть связано, например, с таким заболеванием, как пиелонефрит.

В большинстве перечисленных случаев данных, полученных при осмотре и лабораторно-инструментальных исследованиях, оказывается достаточно не только для того, чтобы заподозрить, но и для того, чтобы определить нозологическую принадлежность артериальной гипертензии.

В то же время последовательность лабораторно-инструментального обследования имеет определенное значение. Все это заставляет

полагать, что приведение нашего алгоритма обследования больных с АГ будет целесообразным.

Ренкомендуется следующий алгоритм обследования больных, страдающих АГ.

1. Убедиться в истинности АГ, исключив феномен «гипертонии белых халатов» и т.п.

2. Тщательный сбор анамнеза должен установить следующее:

- были ли в прошлом перенесены заболевания почек;
- имелись ли дизурические явления в прошлом;
- были ли у пациента травмы живота;
- какова наследственность по наличию повышения АД;
- каковы данные прошлых обследований;
- уточнить наличие жалоб на жажду, полиурию, никтурию;
- выяснить случаи изменения цвета мочи (наличие кровавой мочи, мочи цвета «мясных помоев»;
- выявить наличие болей в пояснице, их иррадиацию и исходы;
- выяснить употребление обследуемого пациента следующих лекарств: прием анальгетиков, контрацептивов, кортикостероидов, симпатомиметиков;
- уточнить связь АД с беременностью, климаксом;
- выявить наличие СД и туберкулеза у ближайших родственников и т.п.

3. Данные физикального обследования не должны упустить наличия асимметрии развития верхней и нижней части туловища, наличие ненормального цвета кожных покровов (гиперемия кожи, склер, фиолетовые стрии), ненормальное оволосение, ожирение и его тип, лунообразное лицо, экзофтальм, увеличение щитовидной железы, деформация суставов. Необходимо определение пульса на обеих руках и ногах, измерение АД на обеих руках и ногах (в норме АД на ногах должно быть на 20–40 мм рт. ст. выше, чем на руках), при аускультации сердца и сосудов делается акцент на состояние аортального клапана, сонных и феморальных артерий. Необходима тщательная пальпация почек. Следует обратить внимание на частый или редкий пульс.

4. Лабораторные и инструментальные исследования подразделяются на те, которые выполняются каждому человеку с повышенным АД, и на те, которые уточняют особенности уже выявленной патологии. Такими исследованиями являются:

- А. Анализы, делающиеся всем лицам с АГ:

- а) анализ крови на гемоглобин, эритроциты, лейкоциты, СОЭ;

- б) анализ мочи на наличие белка, эритроцитов, сахара, относительная плотность мочи;

- в) калий сыворотки;

- г) креатинин сыворотки или азот мочевины;

- д) электрокардиограмма.

- Б. Исследования, делающиеся в зависимости от результатов анамнеза и осмотра:

- а) микроскопия мочевого осадка в суточной моче;

- б) сахар, холестерин и триглицериды крови;

- в) кальций, фосфор, мочева кислота сыворотки;

- г) рентгенологическое исследование грудной клетки;

- д) эхокардиография;

- е) ультразвуковое исследование почек (далее — УЗИ).

- В. Специальные исследования для выявления вторичной гипертонии:

- а) исключение реноваскулярной и паренхиматозной патологии почек: внутривенная пиелография; ангиография сосудов почек; бактериурия мочи;

- б) исключение альдостеромы: определение соотношения калия и натрия в плазме; альдостерон плазмы; ренин плазмы; визуализация надпочечников (рентгенологическое исследование, УЗИ, компьютерная томография (далее — КТ), ядерно-магнитный резонанс (далее — ЯМР);

- в) исключение феохромоцитомы: анализ мочи на адреналин, норадреналин, дофамин; анализ крови на адреналин, норадреналин, дофамин;

- г) диагностика болезни синдрома Иценко-Кушинга: определение 17-кетостероидов мочи; определение 17-оксикортикостероидов крови; рентгенография, КТ, ЯМР турецкого седла; ночной дексаметазональный тест; АКТГ крови; суточный ритм кортизола в крови.

## Глава 4

### Гипертонические кризы

**Г**ипертонические кризы (далее — ГК), по определению *А.Л. Мясникова*, представляют особенности течения ГБ. Факты внезапного подъема АД, совпадавшего с определенной клинической симптоматикой, были описаны задолго до того, как в клинической практике стали применять метод аускультативного измерения АД, предложенного *Н. С. Коротковым*. История создания методов, с помощью которых медики пытались измерить высоту давления крови в артериях человека, началась сразу же после публикации работы *Stephen Hales*, которая появилась в 1733 г. в Лондоне. Как мы уже рассказывали в разделе, посвященном истории изучения АД, многие исследователи пытались определить значение давления крови для здоровья человека. Их работы по созданию методов определения высоты АД в организме постоянно напоминали о том, что кровяное давление в артериях человека может играть важную роль в развитии и течении многих заболеваний. Уже с помощью тех несовершенных методов, задолго до внедрения в широкую практику методики *Н. С. Короткова*, стали отмечать возможность частого подъема АД при некоторых патологических состояниях. Такими оказались отравления свинцом, эклампсия беременных, абдоминальные кризы при табесе. *А. Vaques* считает, что первым врачом, подметившим связь между болевыми коликами и особенностями пульса у больного со свинцовым отравлением, был некто *Stoll* еще в конце XVIII в. Пульсация на лучевой артерии представилась ему в виде «бие-



ния стальной проволоки». Это состояние проявлялось внезапно на фоне болевого синдрома и могло так же быстро исчезнуть после его прекращения. Отмеченное явление было впоследствии изучено *Riegel* [1878], *Christler* [1880] и др. Они подтвердили предположение о том, что у данных пациентов имеет место высокое АД. Дальнейшие наблюдения, сделанные *Poten*, *Menetrie* и др., позволили сопоставить с этим феноменом высокому АД определенную клиническую симптоматику. Наибольшее внимание ими было уделено патологии ЦНС. Они описали случаи преходящей слепоты, глухоты, комбинации этих проявлений с резким повышением измеряемого ими АД до 250–300 мм рт. ст. Занимались этим и в акушерстве. Напряженный пульс у беременных в стадии эклампсии отмечали многие. В 1897 г. *Nobecourt* совместно с *Vaques* описали у этих женщин повышение АД до 230–250 мм рт. ст. Они же отмечали, что при снижении давления клиническая симптоматика быстро улучшалась. В 1903 г. *Pal* описал случай абдоминального криза у больного сифилисом, который также сопровождался резким повышением АД. Этот феномен был назван им **гипертоническим кризом**, и автор стал считаться создателем данного термина. Надо признать, что этот австрийский исследователь действительно много сделал для того, чтобы подчеркнуть значимость резкого повышения АД в развитии клинической симптоматики.

Основным симптомом ГК, по мнению упомянутых ученых, является резкое повышение АД, как систолического, так и диастолического. В патогенезе ГК главное значение они придавали тем же механизмам, которые определяют саму АГ.

Вопрос и о классифицировании гипертонических кризов остается актуальным и важным до настоящего времени. Попытки классифицирования ГК делались неоднократно *Н.А. Ратнер* и др. [1958], *С.Г. Моисеевым* [1976], *М.С. Кушаковским* [1977], *В.П. Жмуркиным* [1982], *Н.С. Заноздра* и др. [1989], *А. П. Голиковым* [1976, 1985], *Б.Я. Бартом* [1995], *Г.П. Кузнецовым* [1995] и др. Эти классификации широко обсуждались, делались попытки их применения в клинической практике. Однако ни одна из них не получила всеобщего признания. При-

чиной этому явилось то, что в этих классификациях не были охвачены все особенности, присущие такому многообразному феномену, каким является ГК. Следует вспомнить попытки нашего учителя *А. Л. Мясникова*. Что было сделано им и под его руководством?

*А. Л. Мясников* охарактеризовал ГК как «сгусток» всех симптомов, характерных для ГБ. Он полагал, что головные боли являются следствием спазма артерий, хотя при этом отмечал, что на секции могут отмечаться также и проявления отека мозга.

В институте терапии АМН СССР под руководством *А. Л. Мясникова* были изучены данные клинических, гемодинамических и биохимических показателей у больных с ГК, в ходе чего были выделены *2 их типа*.

*Кризисы 1-го типа*, по мнению исследователей, бывали более легкими и кратковременными. Они развивались на фоне удовлетворительного состояния пациентов и проявились возбуждением, сердцебиением, головной болью, головокружением, ощущениями пульсации и дрожи всего тела. Кожа больных обычно покрывалась потом, красными пятнами. Заканчивались кризисы обычно позывами на мочеиспускание или дефекацию. В моче у многих появлялись эритроциты и белок. Пульс учащался на 20–50 ударов, возрастал минутный объем и скорость кровотока, повышалось венозное давление. Исследователи предполагали повышение тонуса сосудов. В крови у больных данной группы отмечалось увеличение содержания адреналина и норадреналина, сахара, холестерина. Протромбиновый индекс (ПИ) был увеличен у половины больных. Почти во всех случаях отмечался лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом.

*Кризисы 2-го типа* отличались более медленным, постепенным развитием, длительным и тяжелым течением. Они, по данным *А. Л. Мясникова*, могли продолжаться до нескольких дней и часто сопровождалась сильными головными болями и головокружением. Нередко у пациентов отмечались нарушения зрения, тошнота, рвота. Бывали жалобы на боли в области сердца, частое сердцебиение. В ряде случаев выявляли спутанность сознания, признаки «оглушенности». Возникали парезы, парестезии. Пульс учащался редко, чаще был замедленным. Отмечались осложнения ГК в виде отека моз-

га, сердечной астмы и даже отека легких, инфарктов миокарда и инсультов. На ЭКГ можно было выявить снижение ST, уширение комплекса QRS, появление уплощенного или даже отрицательного T. Скорость кровотока и минутный объем не увеличивались и могли даже снижаться, особенно при явлениях левожелудочковой недостаточности. В этой группе не наблюдалось увеличения адреналина и сахара крови. Нарастание показателей протромбинового индекса отмечалось почти во всех случаях, также как и увеличение числа лейкоцитов без существенных изменений формулы крови. К сожалению, анализ данных описаний ГК не позволяет точно различить их по патогенезу и не дает возможности делать какие-либо выводы о многообразии как патогенетических, так и клинических вариантов данного опасного для жизни клинического феномена. Попытки классифицирования ГК продолжались и делались многими авторами, т.к. ГК привлекают особое внимание врачей. Они составляют около 30 % всех состояний, требующих неотложной врачебной помощи. Возникли дискуссии о сути самого термина. Что под ним подразумевать? Как будто бы все ясно — острое повышение АД, сопровождающееся любой клинической симптоматикой, вызванной этим повышением, и должно пониматься в качестве гипертонического криза. В то же время очень трудно себе представить, как врач может точно определить порядок причинно-следственных отношений. Наиболее сложной является ситуация, когда у пациента с приступом болей за грудиной констатируется высокое АД. Можно полагать, что резкий подъем давления стал фактором недостаточности коронарного кровообращения, вызванного неполноценными уже ранее поврежденными артериями сердца. Однако этому предположению можно противопоставить следующее возражение: как доказать, что сам факт острой ишемии не явился причиной реактивного повышения АД в ответ на болевой раздражитель? Врачу приходится снижать АД и одновременно производить купирование болевого синдрома. В большинстве случаев причинно-следственные отношения при этом установить невозможно. В других случаях повышение АД констатируется у пациентки, жаловавшейся на удушье. Снижение АД

приводит к купированию нехватки воздуха. И мы полагаем, что именно перегрузка миокарда вследствие повышения АД стала причиной левожелудочковой недостаточности. Но можно представить дело и иным образом: острая недостаточность левого желудочка возникла из-за очередной безболевого ишемии миокарда, а повышение АД также является реакцией организма в ответ на гипоксию ткани. Все вышеуказанные трудности заставляют выдвинуть на обсуждение следующее определение понятия ГК, которое было рассмотрено на специальном V съезде Всероссийской Ассоциации по изучению АГ им. Г. Ф. Ланга—А. Л. Мясникова в 1998 г. в Нижнем Новгороде.

**ГИПЕРТОНИЧЕСКИМ КРИЗОМ** было предложено называть такое патологическое состояние, которое характеризуется нарушением или ухудшением самочувствия пациента и функций отдельных органов, развивающееся на фоне повышенного артериального давления и требующее его неотложного снижения. Также было предложено осуществление классифицирования ГК на основании принятия во внимание предполагаемого патогенеза данного феномена, обозначения его ведущего клинического синдрома, тяжести течения и быстроты нарастания клинической симптоматики. В результате этого классифицирование ГК приобрело следующий вид, где ГК следует подразделять по таким критериям:

- А. *Предполагаемый патогенез:*

1. Первичные кризы — при наличии эссенциальной АГ.
2. Вторичные кризы — при наличии заболевания, где гипертония может быть вторичной (феохромочитома, альдостерома, тиреотоксикоз, токсикоз беременных — эклампсия и т.д., заболевания почек, мозга и его оболочек, коарктация аорты, периперационные и пр.).

- Б. *Основные клинические проявления:*

1. Церебральные.
2. Кардиальные: ишемические, аритмические, с явлениями левожелудочковой недостаточности.
3. С возможным поражением аорты (расслоение).
4. С поражением структур глаза.
5. С поражением почек.

### 6. С вегетативными проявлениями.

Так же допускалось то, что в дальнейшем возможно увеличение количества клинических вариантов с добавлением новых, если таковые будут выявлены.

- В. *Степень тяжести течения ГК (решено подразделять на 3 вида):*

1. Легкие ГК — при них отсутствуют существенные нарушения функций какого-либо из «органов-мишеней», возникшие остро вследствие данного подъема АД.

2. ГК средней тяжести — при них могут быть выявлены функциональные, преходящие расстройства «органов-мишеней», возникшие вследствие данного подъема АД.

3. Тяжелые ГК — при них развиваются органические поражения «органов-мишеней», обусловленные данным подъемом АД. Однако это можно оценить лишь ретроспективно.

- Г. *Быстрота повышения давления и нарастания симптоматики ГК (предложено подразделять на быстрые и медленные):*

1. Быстрые — при них симптоматика поражения органов развивается в пределах 1 ч.

2. Медленные — при них симптоматика поражения органов развивается в течение нескольких часов и даже суток.

Можно предположить, что обсуждение классификации ГК может принести определенную пользу практическим врачам, которые смогут целенаправленно и систематизированно накапливать клинические наблюдения и делать свои предположения о причинно-следственных связях повышения АД и поражения отдельных органов. Надеемся на то, что ее обсуждение поможет и представителям медицинских фундаментальных наук, занимающихся вопросами патогенеза ГК, т.к. даст им импульс для дальнейших исследований.

## Глава 5

# Лечение артериальной гипертонии

### 5.1. Исторические этапы лечения

**В**ся история изучения значимости феномена повышенного АД и его «лечения» насчитывает менее 100 лет. Поставив в кавычки слово «лечения» мы пытаемся философски осмыслить, что понимается под выражением «АГ»? Еще более важными будут такие вопросы: является ли АГ болезнью, и можем ли мы ее лечить? Если понимать под болезнью «наличие физического, психического или морального (социального) неблагополучия» или «нарушение нормальной жизнедеятельности организма, обусловленной функциональными или морфологическими изменениями», как говорится в отечественных и иностранных словарях, то понятие АГ болезнью назвать трудно. В самом деле, подавляющее число людей не ощущает наличия у себя повышения АД. Если у человека с повышенными цифрами АД и имеются какие-то жалобы на «нездоровье», то они неспецифичны для повышенного АД и могут встречаться при сотнях других состояний или заболеваний. Жалобы, характерные для лиц, имеющих «повышенное или сильно повышенное» АД, обусловлены какими-то иными причинами. Чаще всего они связаны с поражениями сосудов атеросклеротического-атеротромботического характера, или же с дефектом сосудистой стенки, в том числе с ее разрывом, которое обусловлено нарушением целостности микотической аневризмы. Можно предполагать, что и ате-

росклеротическое поражение, и разрыв микотической аневризмы вызываются повышенным АД. Однако утверждать, что это является следствием повышения АД, а не следствием «естественного хода развития» конкретного заболевания человека, мы не можем. Если полагать, что 20–25 % живущих на земле людей, которые имеют способность демонстрировать появление тонов Короткова при более высоких показателях ртутного столбика, отражающего давление в манжетке, сдавливающей их предплечье, **больны** только на основании этой их особенности, то естественен возникающий вопрос, а что такое болезнь? Если мы считаем, что они не здоровы только на основании **этого** отличия, полученного в результате наследования ими от их родителей генетических особенностей, отличия, выявляемого при сравнении данного показателя с показателями других людей, то, как относиться к цвету их глаз, форме ушей, длине голени и другим их особенностям и отличиям от себе подобных представителей животного мира? Должны ли мы по аналогии называть все остальные их отличия тоже заболеваниями? Это остается неясным. Но ясно достаточно точно то, что при искусственном снижении АД люди будут жить дольше и иметь меньше заболеваний сосудов и связанных с ними нарушений внутренних органов, по сравнению с тем, что бывает у сходных с ними лиц, у которых искусственного снижения высоты АД не производилось. В связи с этим вопрос о целесообразности поддержания АД в пределах цифр ниже 140 и 90 мм рт. ст. диктуется нам лишь наличием определенного негативного медицинского опыта.

Все это дает основание подразделить на **3 исторических этапа лечения АГ** следующим образом:

*I этап.* 1905–1972 г. — определение опасности АГ и выявление необходимости снижения АД.

*II этап.* 1972–1993 г. — отыскание эффективных и безопасных способов лечения АГ и выявление желаемых цифр снижения АД.

*III этап.* С 1993 г. по настоящее время — отыскание показателей *нормального артериального давления*.

Об этих исторических этапах следует сказать поподробнее.

*На I этапе* происходило осмысление того, насколько повышение АД опасно для человека, и одновременно отработывались подходы к снижению высоты АД. Лечить или не лечить больных,

имеющих повышенное АД, — вот тот вопрос, который беспрестанно обсуждался на протяжении многих десятилетий.

Как уже упоминалось ранее в этой книге, вопрос о необходимости снижения АД долгое время был вовсе не однозначен для медицинского мира. Уже после того, как *Г. Ф. Ланг* предложил свое определение ГБ, а сделал он это в 1922 г., и были выполнены многие работы о значении высоты АД для человека, в 1931 г. знаменитый американский кардиолог *Пол Дадли Уайт (P. D. White)* писал следующее: «Гипертония может быть важным компенсаторным механизмом, который не надо трогать даже в том случае, если мы будем уверены в том, что можем его контролировать». Другой автор — *Хэй (Hay)* в том же 1931 г. писал в *British Medical Journal*: «Величайшей опасностью для человека, имеющего повышенное артериальное давление, будет то, что он об этом узнает, так как после этого какой-нибудь дурак обязательно попытается его снизить» [Moser M., 2002].

В то же время дискуссии о том, когда надо начинать лечить тех больных с АГ, которые не предъявляют никаких жалоб, продолжались довольно долго. Это объяснялось ошибочным мнением о том, что АД может быть снижено путем простого продолжительного лежания в постели, а так же тем, что лечение первыми фармакологическими гипотензивными средствами часто сопровождалось развитием различных осложнений этой терапии. Окончательным ответом на этот вопрос стали публикации *Фрамингамовского опыта*. (Фрамингам — маленький городок в США, находящийся в окрестностях Бостона, в котором ведется наблюдение за здоровьем каждого человека этого места, начиная с момента рождения и до самой смерти. Этот проект финансируется Федеральным бюджетом США). Опубликованные результаты 20-летнего фрамингамовского наблюдения, сделанные *B. Kreger* и *W. Kannel* в 1980–1982 гг. убедительно показали следующее:

1. Риск заболеваемости и смертности растет непрерывно и параллелен росту АД, независимо от высоты этого роста.
2. Риск смерти увеличивается вне зависимости от типа повышения АД. Это касается и систолического, и диастолического и систоло-диастолического вариантов повышения АД.
3. Смертность увеличивается при наличии повышения АД не только в результате нарастания сердечно-сосудистых наруше-



ний, но и в результате любой причины. При этом лица, имеющие повышенное АД, умирают в 2 раза чаще по сравнению с лицами, имеющими нормальное АД, вне зависимости от их принадлежности к той или иной возрастной группе.

4. Смертность от сердечно-сосудистых нарушений увеличивается при наличии повышенного АД у мужчин в 3 раза, и у женщин — в 1,5 раза по сравнению с лицами, имевшими нормальные цифры АД.

5. Изолированное повышение САД увеличивает частоту смертей от сердечно-сосудистых нарушений в 2–5 раз. Это особенно заметно у лиц пожилого возраста.

«Гипертония убивает не так резко и решительно, как цианистый калий, но так же уверенно, как и он» [Крегер Б., Кэннел В., 1982].

Все изложенное дает однозначный ответ — АГ должна быть искоренена в любом возрасте у мужчин и у женщин, и при любой степени ее выраженности.

*Иэтан* в изучении значения АГ и возможностей ее лечения можно определить как этап отыскания надежных и безопасных лекарственных средств, с помощью которых можно было бы достичь нормализации уровня АД. Он начался, несмотря на то, что дискуссии о необходимости снижения АД все еще продолжались.

Довольно частые случаи злокачественной гипертонии, описанной еще в 1914 г. *Фольгардом* и *Фаром* (*Volhard, Fahr*), заставляли искать пути для борьбы с нею. При этой гипертонии наблюдались явления кровоизлияний в сетчатку, отек соска зрительного нерва, прогрессирующая почечная и сердечная недостаточность, а продолжительность жизни больных составляла лишь 6–12 месяцев от появления перечисленной симптоматики. Для спасения подобных больных прибегали к самым различным методам лечения. Среди них были и операции по пересечению симпатического ствола, и адреналэктомии, и даже удаления части лобной доли мозга. Определенная эффективность этих мероприятий направляла поиски в направлении отыскания нехирургических методов блокады симпатических отделов нервной системы, т.к. хирургические воздействия постоянно сопровождалась послеоперационными осложнениями, а смертность после операций достигала 20 %. Эти поиски увенчались успехом.

Сначала были открыты ганглиоблокаторы — тетраэтиламоний [Acheson, 1946], в нашей стране появились пентамин и гексоний [М. Д. Машковский]. В эти же годы была обнаружена возможность снижать АД у миолитиков: были изучены папаверин, сходный с ним по структуре дибазол (синтезирован Порай—Кошицем в Ленинграде в 1948 г.), а так же производные гидралазин-фталазина: апрессин, непрессин).

Вскоре к ним были добавлены симпатолитики: гуанетидин, созданный в США в 1957 г., а затем выпускавшийся швейцарской фирмой CIBA под названием исмелин, примененный в клинике в 1959 г. I. Page и альфа-метилдопа, который был создан в 1962 г.

Широкие и эффективные попытки воздействия на повышенное АД стали предприниматься лишь после того, как врачи получили на вооружение резерпин. Резерпин был создан в результате изучения растения раувольфии серпентина, которое обнаружил и описал в Индии немецкий врач и ботаник *Леонард Раувольф*, наблюдавший успешное применение этой травы для самолечения местными жителями. В 1942 г. *Bathia* сообщил о том, что раувольфия обладает гипотензивным действием, а в 1952 г. *Muller, Schlitter* и *Rein* (Швейцария) выделили из нее резерпин.

Случайное обнаружение того, что мочегонное средство тиазидового ряда — гидрохлортиазид — обладает способностью снижать АД, было использовано для лечения больных АГ. Первые сообщения о его успешном применении в клинической практике были сделаны в 1958 г. [Freis E. et al., JAMA] и в 1959 г. — *M. Moser* (*Am. J. of Card.*). Этот препарат нашел широкое клиническое применение и был назван диурил, гипотиазид и др., вскоре к нему присоединился хлорталидон. По-видимому, следует согласиться с *М. Мозером* в том, что именно с начала применения диуретиков фармакологическое лечение АГ стало повсеместным.

Началом его, по-видимому, следует считать 1967 г. И основой для подобного заключения стали результаты больших клинических исследований. В этом году были опубликованы данные о влиянии антигипертензивной терапии на смертность лиц, страдавших повышением ДАД в пределах 115–120 мм рт. ст. В те времена данные цифры АД классифицировались в качестве признака «мягкой гипертонии». В ходе упоминаемого плаце-

бо-контролируемого исследования, которое назвали «Изучение Администрации ветеранов» — «Veteran Administration Study», были получены важные данные. В них обнаружили, что медикаментозное снижение АД с помощью тиазидов, резерпина и гидралазина достоверно снижает смертность, возникновение инсультов (как геморрагических, так и ишемических), а так же частоту случаев отека легких и сердечной недостаточности. Была так же отмечена четкая тенденция к снижению частоты инфарктов миокарда. Эти результаты были впоследствии подтверждены в ходе длительного десятилетнего исследования, получившего название «Исследование здоровья населения США, страдающего мягкой гипертонией» — «US Public Health Study on Mild Hypertension», закончившегося в 1977 г.

И последним серьезным доказательством о необходимости фармакологического лечения больных с мягкой АГ стало исследование под названием «Гипертония. Программа выявления и наблюдения» — «Hypertension, Detection and Follow-up Program» (HDFP). Это многоцентровое исследование, в ходе которого были изучены более 11 тыс. больных, продолжалось в течение 5 лет. При достижении снижения систолического и диастолического давления на 12 и 5 мм рт. ст., что удалось сделать у 65 % пациентов, которых лечили, смертность снизилась на 45 % от инсультов и на 20 % от инфаркта миокарда. Очень важным фактом, полученным в ходе этого исследования, был тот, который показал значительное снижение смертности в группе лиц, уже имевших нарушения в «органах-мишенях» до начала лечения. Окончанием этого периода следует считать 1993 г., в котором было принято решение диагностировать наличие АГ на основании повышения как диастолического, так и систолического давления. Главным основанием для этого послужили результаты, опубликованные в 1980–1982 гг., Фрамингамовского исследования.

**III этап.** Уточнение целей лечения и достижение желаемого уровня АД проводится до настоящего времени. Какой тактики должен придерживаться врач сегодня?

На сегодня ни у кого уже не должен вызывать сомнения тот факт, что уровень АД имеет постоянную связь с риском сердечно-сосудистых заболеваний. В связи с этим адекватное представление о правилах выявления АГ и ее лечения является очень

важным для всех практических врачей. Несмотря на то, что мы еще недостаточно полно представляем причины повышения АД у отдельного конкретного больного, каждый врач должен стремиться обеспечить у своих пациентов АД ниже цифр 140 и 90 мм рт. ст. При этом данная цель должна быть достигнута вне зависимости от пола и возраста человека. К этому надо стремиться, несмотря на то, что у большинства пациентов, особенно при небольшом повышении АД, самочувствие бывает хорошим, и никаких жалоб врачам они не предъявляют. Все высказывания отдельных, даже очень уважаемых, клиницистов прошлого о том, что следует бороться с болезнью, а не с «цифрами», должны быть оставлены в прошлом. Современная медицина располагает убедительными данными, полученными в ходе больших популяционных исследований на многих тысячах больных. И результаты этих исследований говорят о том, что сам факт снижения АД приводит к уменьшению частоты острых сердечно-сосудистых нарушений — инфарктов, инсультов, случаев развития сердечной недостаточности и внезапной смерти.

В связи с этим целью каждого врача должно быть достижение у своих пациентов такого АД, которое признано «нормальным давлением». Ранее мы уже подробно останавливались на этом вопросе. Так как нормы АД являются результатом компромисса между врачами, то и «нормальные» цифры АД, т.е. того давления, к достижению которого следует стремиться и врачу, и самому пациенту, могут быть различными для разных больных. Для всех людей нормальными показателями САД должны быть цифры в 140 мм рт. ст., а диастолического — в 90 мм рт. ст. В тех же случаях, когда пациенты имеют заболевания почек, страдают СД, или же имеют определенный риск развития острых сердечно-сосудистых нарушений, необходимо стремиться к достижению у них еще более низких цифр АД.

ВОЗ совместно с Международным Обществом артериальной гипертензии пошли вслед за американскими рекомендациями JNC-VI и предложили следующие правила оценки выраженности риска развития острых сердечно-сосудистых нарушений. Величина «общего риска» подсчитывалась на основании учета отдельных его компонентов — изменяемого и неизменного риска, а так же на основании учета существования поражения ««ор-

ганов-мишеней» и наличия клинической картины сердечно-сосудистых заболеваний.

Большими факторами риска принято считать возраст старше 60 лет, принадлежность к мужскому полу, наличие постменопаузального периода у женщин, наличие инцидентов сердечно-сосудистых нарушений у генетических родственников мужского пола моложе 55 лет и женского пола в возрасте, моложе 65 лет, существование у обследуемого пациента дислипидемии, СД или приверженности к курению. К фактам, отражающим наличие поражения «органов-мишеней», относятся такие заболевания сердца, как стенокардия или перенесенный инфаркт миокарда, перенесенная операция по реваскуляризации коронарных артерий, наличие сердечной недостаточности, перенесенный инсульт или транзиторные нарушения мозгового кровообращения, наличие нефропатии, заболевания периферических артерий, а так же имеющаяся ретинопатия.

После изучения этих вопросов делается сопоставление их наличия с высотой имеющегося АД.

Принятие решения о начале лечения лиц, имеющих повышенные цифры АД, должно основываться не только на цифрах АД, но и на наличии других факторов риска, а также на степени поражения «органов-мишеней», присутствии сопутствующих заболеваний, таких как СД, сердечно-сосудистые поражения и заболевания почек. При этом так же должны приниматься во внимание личность пациента, социальные и медицинские условия.

На основании этого формируются 3 группы риска — А, В и С.

К А (группе *низкого риска*) относятся те лица, которые не имеют никаких факторов риска развития острых сердечно-сосудистых нарушений, а так же нет никаких лабораторно-инструментальных или клинических признаков поражения «органов-мишеней». При наличии у пациента АД выше 130 и 85, но менее 140 и 90 мм рт. ст. ему следует рекомендовать лишь соблюдение здорового образа жизни.

При наличии у лиц данной группы АД в пределах 140–160 и 90–99 мм рт. ст. рекомендуется строгое соблюдение здорового образа жизни с обязательным постоянным врачебным контролем в течение 12 месяцев. Лицам, имеющим АД выше 160 и

100 мм рт. ст., показано лекарственное лечение, направленное на снижение АД.

**К В (группе среднего риска)** должны относиться все лица, у которых имеется хотя бы один из факторов риска, но нет СД и отсутствуют признаки поражения «органов-мишеней», в том числе и поражений сердца. При показателях АД выше 160 и 100 мм рт. ст. рекомендуется проведение антигипертензивной фармакотерапии. При повышении показателей АД более 140 и 90 мм рт. ст. рекомендуется строгое соблюдение здорового образа жизни в течение 6 месяцев.

**К С (группа высокого риска)** относятся все пациенты с наличием признаков поражения «органов-мишеней», или СД, или перенесенных сердечно-сосудистых нарушений в анамнезе, вне зависимости от наличия или отсутствия у них иных факторов риска. Всем пациентам этой группы должны назначаться антигипертензивные препараты уже при наличии АД выше 140 и 90 мм рт. ст. Те лица, у которых имеются проявления сердечной или почечной недостаточности, а так же СД, должны получать лекарственную терапию уже тогда, когда величина АД превышает цифры 130 и 85 мм рт. ст.

## 5.2. Общая стратегия

Снижение АД можно достичь с помощью нелекарственных и лекарственных методов.

Наиболее действенным из нелекарственных методов признано соблюдение пациентом определенного «здорового» образа жизни.

*Модификация стиля жизни предполагает* прекращение курения, снижение массы тела, ограничение употребления алкоголя, а так же регулярные занятия физкультурой.

Следует сразу же иметь в виду, что *прекращение курения* является очень сложной задачей. Пациенту, готовому приняться за ее решение, следует всячески помогать. Помощь должна исходить от врача, который должен оказывать пациенту постоянную моральную поддержку и ободрение, при необходимости назначать жевательную резинку, содержащую никотин, или спе-

циальные никотиновые пластыри. Желательно обсуждение данного вопроса с родственниками пациента. Родственники больного должны так же всячески способствовать достижению поставленной цели.

Роль лечащего врача и его облик имеют при этом очень большое значение.

Врачи должны подавать личный пример своим больным и решительно бороться со своими наклонностями к курению. Этому должны способствовать и государственные органы. В том числе средства массовой информации — газеты, радио и телевиденье. Борьба с курением должна осуществляться уже в самых младших классах начальной школы.

Пациенту следует объяснить, что даже простое снижение суточного потребления никотина принесет ему определенную пользу. И уже это одно должно быть расценено в виде успешного начала борьбы с этим злом. А борьбу с курением следует упорно продолжать.

Больной сам должен *строго контролировать свой вес*, так же иметь четкое представление о своем индексе массы тела: в пределах 25–27 кг/м<sup>2</sup>. Подсчет **индекса массы тела** прост: *показатель веса тела (в килограммах) делится на показатели роста (в метрах, возведенных в квадрат)*.

При оценке избыточной массы тела (далее — ИМТ) рекомендуется так же измерять размеры талии. Превышение ее показателей более 85 см для женщин и 98 см для мужчин так же говорит об избыточном отложении висцерального жира, который ассоциируется с риском повышения АД. Большие популяционные исследования, анализировавшие взаимозависимость между весом, объемом талии и уровнем АД показали, что тенденция к снижению показателей избыточного веса четко коррелирует с тенденцией к снижению уровня АД.

Всем больным, имеющим избыточный вес и повышенное АД, рекомендуется принимать активное участие в специальных программах, направленных на снижение массы тела.

Специальные исследования четко показали *определенную зависимость между количеством употребляемого алкоголя и высотой АД*. Употребление чистого алкоголя более 30 мл в сутки (эквивалент — 60 мм водки, 300 мл вина или 700 мл пива) способ-

ствуется повышению АД и увеличивает риск сердечно-сосудистых нарушений.

*Регулярная оздоровительная физическая активность*, которая должна быть не реже 4 раз в неделю и не менее 40 мин за раз, так же способствует снижению АД.

К сожалению, следует констатировать, что разговор о влиянии на высоту АД доказано с определенной целью — снижение потребления соли. Однако снижение потребления жиров в пище, нормализация соотношений холестерина в крови больше влияют на уровень риска развития острых сердечно-сосудистых нарушений. Их влияния на уровень АД еще не подтверждено доказательствами. Так же пока не доказано влияние на уровень АД курения и потребления кофеина, однако зависимость частоты острых сердечно-сосудистых нарушений от этих факторов несомненна, и их сочетание с повышенным АД резко усиливает опасность возникновения инфарктов, инсультов и внезапной смерти.

Рекомендуется ограничивать суточное потребление поваренной соли, сохраняя его в пределах 6,0 г в сутки. (100 ммоль Na в день). При этом следует знать, что до 75 % потребляемого натрия содержится в приготовляемой пище. Рекомендуется поддерживать суточное употребление в пище К в пределах 90 ммоль в день главным образом за счет свежих фруктов и овощей.

Анализ стиля жизни и его модификации в сторону «здорового» образа жизни следует производить всем лицам с выявленным повышением АД. Надо отметить, что модификация стиля жизни помогает в борьбе с повышенным АД далеко не всегда. Однако ее следует всячески поощрять, т.к. при этом мы добиваемся не только снижения АД, но и уменьшаем риск развития острых сердечно-сосудистых нарушений, определяемых атеросклерозом-атеротромбозом. А для развития последнего АГ является лишь одним из ряда факторов, определяющих общую выраженность степени риска его развития. Соблюдая принципы здорового образа жизни, мы можем влиять не только на уровень АД, но и на другие изменяемые факторы риска развития острых сердечно-сосудистых нарушений. Модификация стиля жизни в обязательном порядке рекомендуется и осуществляется даже у тех лиц, которые требуют лекарственного лечения. У пациента всегда должна сохраняться надежда на то, что с помо-



щью активных собственных усилий ему удастся или же полностью отказаться от лекарственной терапии, или же снизить потребности в необходимых дозах потребляемых лекарств.

К сожалению, все это может радикально помочь в снижении АД далеко не всем. Это часто обязывает нас прибегать к лекарствам.

### 5.3. Принципы лекарственного лечения

Рандомизированные клинические исследования, проведенные к настоящему времени, убедительно показали, что успешное лечение пациентов с достижением желаемого уровня АД антигипертензивными препаратами, несомненно, приводит к снижению частоты серьезных сердечно-сосудистых нарушений.

Определенный интерес представляет изучение врачебных подходов к назначению тех или иных антигипертензивных препаратов за почти 50-летнюю фармакологическую борьбу с АГ. Наилучшим образом это можно проследить по рекомендациям JNC, сделанным этим Комитетом за все годы своего существования. Далее мы приводим эти рекомендации.

В 1977 г. в работе JNC-I рекомендовал следующие препараты в такой последовательности: диуретики, метилдопа, резерпин, пропранолол, гидралазин, гуанетидин.

В 1980 г. в докладе JNC-II рекомендуемые препараты и последовательность их выбора была следующей: диуретики, клонидин, метилдопа, бета-блокаторы, альфа-блокаторы, резерпин, гидралазин, гуанетидин.

В 1984 г. JNC-III рекомендует: диуретики, бета-блокаторы, вазодилататоры, гуанетидин.

В 1988 г. JNC-IV приоритеты располагаются в таком порядке: диуретики, бета-блокаторы, ИАПФ, антагонисты кальциевых каналов (далее — АКК), добавление к ним препаратов из иных классов.

Рекомендации 1993 г. в докладе JNC-V следующие: диуретики, бета-блокаторы, альфа-блокаторы, ИАПФ, АКК, увеличение дозы лекарств, добавление препаратов из иных классов.

Как видно из данного перечня, на первых местах на протяжении всей истории фармакологической борьбы с гипертонией

ей стоят мочегонные. И, действительно, самый серьезный прорыв в лечении больных АГ был сделан после создания эффективных и относительно безопасных мочегонных средств.

Однако к настоящему времени не существует доказательства тому, что польза от лечения гипертонии была получена вследствие применения какого-то определенного класса лекарств. Пользу оказывал сам факт снижения уровня АД.

Выраженность эффекта антигипертензивной терапии была получена в ходе многих исследований, продолжавшихся более 5 лет. Возможно, что исследования, проводимые сегодня и которые планируется продолжать более 10 лет, выявят точно необходимую степень снижения АД и риск развития острых сердечно-сосудистых нарушений при соблюдении данных рекомендаций.

Существует общее согласие относительно принципов использования антигипертензивных лекарств, применяемых с целью понижения уровня АД, независимо от выбора конкретного препарата. Эти принципы включают следующие акценты:

1. Лечение следует начинать с применения малых доз выбранного лекарства. Первоначально используется минимальная доза конкретного препарата. Это предполагает, что вероятность возможного побочного эффекта при этом будет минимальной.

2. В тех случаях, когда переносимость малой дозы единственного назначенного препарата хорошая, но желательного снижения уровня АД не достигнуто, целесообразно увеличить дозу этого же самого препарата, предполагая, что она так же будет хорошо переноситься.

3. С целью получения минимального побочного эффекта и достижения максимального снижения уровня АД рекомендуется использовать комбинации антигипертензивных лекарств.

4. Предпочтение должно отдаваться добавлению малой дозы второго препарата, а не увеличению дозы первого. Это позволит применять как первое, так и второе лекарство в малых дозах. При этом вероятность отсутствия побочных эффектов возрастает. Имеет смысл использовать фиксированные комбинации малых доз препаратов. Подобных комбинаций с каждым годом становятся все больше.

5. В тех случаях, когда ответ на действие первого назначенного лекарства не велик или же отмечаются признаки неперено-

симости этого лекарства, следует отдать предпочтение его замене на препарат, относящийся к иному лекарственному классу. Увеличивать дозировку первого препарата или добавлять к нему второе лекарство менее целесообразно.

6. Рекомендуется использовать препараты длительного действия, которые способны обеспечивать эффективное снижение АД в течение 24 ч. Использование таких лекарств имеет определенное преимущество, т.к. улучшает приверженность пациента именно к этому лекарству и делает колебания уровня АД минимальными. При этом обеспечивается определенная мягкость и продолжительность снижения АД в течение всех суток.

Это позволит обеспечить наибольший уровень защиты пациента от риска развития острых сердечно-сосудистых нарушений и предотвратит повреждение «органов-мишеней».

#### **5.4. Рекомендации по подбору лекарственной терапии**

Как мы уже упоминали, основной прорыв в эффективном лечении АГ был сделан после обнаружения гипотензивного эффекта у мочегонных средств. Сегодня они широко известны. Начало этой терапии было положено созданием гидрохлортиазида, распространяемого под названиями гидродиурил, гипотиазид, эзидрекс и пр., и хлорталидона.

Однако вскоре было выяснено, что для их применения существуют определенные ограничения. Как хлорталидон, так и гидрохлортиазид, невозможно было назначать при наличии у больного СД, почечной недостаточности и подагры. Применение иных мочегонных с антигипертензивной целью, таких, как петлевые диуретики и ингибиторы алдостерона, показало, что они существенно уступают тиазидам в этом плане. Ситуация изменилась в лучшую сторону, когда был создан индопамид-арифон в 1975 г. сотрудниками фирмы Сервье (Франция). Индопамид-арифон является производным сульфонида, которое содержит в своей молекуле индольное кольцо. По механизмам своего действия он очень близок к тиазидам. Несколько лет тому назад была создана модификация арифона. Суть ее состоит

в том, что действенное начало было помещено на гидрофильную матрицу, которая обеспечивает равномерное и продолжительное появление препарата в крови. В результате появилась возможность снизить дозу препарата почти вдвое, обеспечить больного суточным гипотензивным действием лекарства после однократного приема препарата. В исследованиях его действия было обнаружено, что он обеспечивает снижение как систолического, так и диастолического давления, что происходит в течение дня и ночи. При этом гипотензия сохраняется и в ходе обычного ночного снижения давления. К сожалению, для его назначения имеются и определенные противопоказания. Ими являются: тяжелая почечная недостаточность, печеночная энцефалопатия, гипокалиемия, удлинение QT, повышенная чувствительность к сульфонидамидам.

В настоящее время в мире широко используются лекарственные препараты 6 основных классов.

К ним относятся **диуретики**, **блокаторы бета-адренорецепторов**, или просто бета-блокаторы, **антагонисты кальция**, **ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента**, **блокаторы рецептора ангиотензина II** и **блокаторы альфа-адренорецепторов**.

В группе **диуретиков** различают *петлевые диуретики* (фуросемид-лазикс, этакриновая кислота-эдекрин, буметанид-бумекс, торсемид-демадекс), *калий-сберегающие мочегонные* (спиронолактоны — верошпирон, альдактон, триамтерен, амилорид), а так же *тиазиды* — *гидрохлортиазид* — гипотиазид, эзидрекс, *индопамид* — арифон, лозол, *хлорталидон* — гигротон, *метозолон* — микрокс.

В группе **бета-блокаторов** препараты подразделяются в зависимости от того, являются ли они кардиоселективными, обладают внутренней симпатомиметической активностью или же не обладают этими свойствами. *Кардиоселективными* бета-блокаторами являются атенолол-тенормин, бетаксоллол, бисопролол, метапрололы — татртрат и сукцинат. *Внутренней симпатомиметической активностью* обладают пиндоллол, пенбутолол, картеолол. *Ацебутолол-сектрал* является и кардиоселективным, и обладает внутренней симпатомиметической активностью. Следует отметить, что широко применяемые в нашей стране препараты *пропранолол* (индерал, обзидан, анаприлин), *надолол* (кор-

гарт), тимолол не обладают ни кардиоселективностью, ни внутренней симпатомиметической активностью.

В группе **блокаторов альфа-адренорецепторов** выделяют доксазозин (кардура), празозин (минипресс) и теразозин (гитрин).

Имеются препараты, обладающие как **альфа-, так и бета-блокирующими** свойствами. К ним относятся лабеталол-трандат и карведилол-корег.

В группе **антагонистов кальция** выделяют подгруппы дигипиридинов и недигидропиридинов. Среди *дигипиридинов* известны амлодипин-норваск, фелодипин-плендил, никардипин-кардена, нифедипин-адалат, коринфар, исрадипин и др. В подгруппу *недигидропиридинов* относят дилтиазем-кардизем, верапамил-изоптин-феноптин и мибефрадил-посикор.

В группе **ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента** выделяют каптоприл-капотен, эналаприл-энап, фосиноприл-моноприл, рамиприл-тритаце, трандолаприл, квинаприл-аккуприл, лизинаприл-привинил и бенацеприл, периндоприл-престариум и др.

В группе **блокаторов рецептора ангиотензина II** выделяют лозартан-козаар, валсартан-диован, ирбесартан-авапро.

**Кроме** лекарственных препаратов этих **основных групп**, в лечении больных АГ во многих странах мира используются такие адренергические ингибиторы как гуанетидин-исмелин, резерпин-серпазил, а так же центральные, или пресинаптические, агонисты  $\alpha_2$ -адренорецепторов — клонидин-клофелин, гуанабенез-гуанфацин, центральный ингибитор норадреналина на уровне  $\alpha$ -адренорецепторов метилдопа-альдомет.

Не исключены из лечения больных АГ и **прямые вазодилататоры** — гидралазин-апресолин и миноксидил.

Все они пригодны как для начала гипотензивного лечения, так и для терапии, поддерживающей сниженное АД. В то же время выбор лекарственного препарата может зависеть от его стоимости, а также от множества факторов, определяемых особенностями, характерными для отдельных групп пациентов.

При оценке эффективности антигипертензивных препаратов сегодня мы ориентируемся на результаты международных клинических исследований. К настоящему времени проведено большое количество клинических наблюдений по применению

различных гипотензивных препаратов для лечения больных АГ. Все они были достаточно хорошо организованы и соответствовали принципам медицины, основанной на доказательствах. Приведем результаты наиболее значимых из них.

Эффективность применения ИАПФ изучалась в следующих многоцентровых исследованиях: в исследовании «Captopril Prevention Project» — «Проект изучения профилактического действия каптоприла» (CAPPP) было проведено сравнение эффективности каптоприла и традиционного лечения (диуретики, бета-блокаторы и их комбинации) по предупреждению сердечно-сосудистых нарушений. Это было рандомизированное, многоцентровое, открытое исследование. В нем принимали участие 10985 пациентов разного пола в возрасте 25–66 лет, у которых ДАД было выше 100 мм рт. ст. В ходе лечения добивались снижения ДАД ниже 90 мм рт. ст. Каптоприл применяли в дозе 50–100 мг в день. В тех случаях, когда ДАД держалось на уровне выше 90 мм рт. ст., пациентам добавляли диуретики или бета-блокаторы. Наблюдение за больными, продолжавшееся в течение 6 лет, показало, что эффективность обоих видов гипотензивного лечения была практически одинакова. Отмечено лишь преимущество каптоприла у больных, страдавших одновременно СД.

В исследовании «Clinical Altace Real — world Efficacy» (CARE), которое было открытым и включало 11100 больных в возрасте 18–75 лет, страдавших систолической и диастолической гипертонией, в течение 8 недель изучали эффективность и безопасность рамиприла в условиях обычной жизни (пострегистрационная фаза). Результаты его показали, что рамиприл в дозе 2,5–10 мг в день способен эффективно снижать АД почти у 80 % пациентов, которых лечили. Наилучшим образом реагировали на лекарство пожилые люди. Слабее была реакция у лиц, страдавших систолической гипертонией. У 13 % больных отмечены побочные явления, среди которых преобладали кашель у 3 %, головная боль — у 2,4 % и головокружение — у 1,8 %.

В исследовании «Praxisblutdruckmessing versus Langzeitblutdruckmessing Unter der Therapie mit Ramiprie» (PLUR) на протяжении 4,7 лет производилась оценка эффективности терапии рамиприлом у 1298 больных в возрасте 54,3–91,4 г. в условиях стационара (647 больных) и амбулаторно (651 больной). Отмечено,

что в амбулаторных условиях эффективной оказывалась более низкая доза препарата.

Исследование «Ramipril Cardioprotective Evaluation» (RACE), которое было рандомизированным и открытым, показало способность рамиприла уменьшать степень гипертрофии левого желудочка сердца. Исследование миокарда у 193 больных АГ, которые принимали рамиприл в течение 6 месяцев в дозе 2,5 мг в день, достоверно показало снижение массы левого желудочка на 11 % к концу лечения.

Аналогичные результаты о влиянии лечения рамиприлом на массу левого желудочка были получены в исследовании «Nuregtrophie Cardiac et Ramipril» (NYCAR). У 75 больных АГ, которые получали препарат в дозе 1,25–5 мг в день в течение полугода, обнаружено снижение на 8–13 г массы левого желудочка. В то же время в контрольной группе лиц, получавших плацебо, масса левого желудочка увеличилась на 8–9 г.

Исследование «Perindopril Protection Against Recurrent Stroke Study» (PROGRESS), которое изучало влияние периндоприла на предотвращение повторного инсульта, показало его существенную пользу. Многоцентровое, рандомизированное исследование, проводимое с применением плацебо и выполнявшееся путем наблюдения за 6105 пациентами в течение 4 лет, показало снижение частоты инсульта на 28 %. Важно отметить, что периндоприл принимался в комбинации с индапамидом.

Приведенные рандомизированные исследования 9 видов ИАПФ были проведены более чем на 25 тыс. больных с достижением достоверного положительного эффекта у большинства из них (70–80 %).

Необходимо заметить, что во всех проведенных исследованиях отсутствие эффекта изучаемого препарата по прошествии 4-х недель являлось показанием к присоединению другого гипотензивного средства. Этим способом практически всегда достигалась поставленная задача — снижение АД. Частота побочных эффектов составила в среднем 16 %, и преобладающим симптомом был кашель.

Оценка эффективности ингибиторов рецепторов к ангиотензину II производилось в исследованиях LIFE и CASTLE.

Исследование LIFE («Losartan Intervention for End Point Reduction», 2002) продолжалось более 4 лет. В ходе рандомизирован-

ного, плацебо-контролируемого, многоцентрового наблюдения за 9193 пациентами сопоставлялась эффективность лозартана с атенололом по предотвращению острых сердечно-сосудистых нарушений. Пациенты страдали АГ и имели гипертрофию левого желудочка. Результаты исследования показали, что лозартан имеет преимущество перед атенололом по предотвращению инфаркта миокарда, инсульта и сердечно-сосудистой смерти.

Исследование CASTLE («Candesartan and Amlodipin for Safety, Tolerability and Efficacy», 2001) которое было многоцентровым, двойным — слепым и рандомизированным, в течение 8 недель изучало 251 пациента, имевших мягкую гипертонию. Оно показало, что оба препарата одинаково эффективно способны снижать АД, хотя кандесартан лучше переносился больными.

Изучение антагонистов кальция, как гипотензивных средств, проведено на 39440 больных и представлено в 16 законченных исследованиях. Все авторы отметили значительное снижение АД, как систолического, так и диастолического. Результаты длительного наблюдения, длившегося 3–5 лет, представлены в исследовании «Hypertension Optimal Treatment» — «Оптимальное лечение гипертонии» (1998) (далее — HOT), включавшем 18790 больных в возрасте 50–80 лет. По степени снижения диастолического давления авторы выделили 3 группы: снижение до 90 мм рт. ст., 85 и 80 мм рт. ст., что означало снижение ДАД на 20,3; 22,3 и 24,3 мм рт. ст. Снижение числа сердечно-сосудистых осложнений отмечено при достижении нормального уровня, где АД = 138,5/82,6 мм рт. ст.

Исследование HOT показало, что добавление аспирина к феллодинину по 5 мг в день привело к уменьшению числа сердечно-сосудистых осложнений на 15 % и снижению частоты развития инфаркта миокарда на 36 %.

В исследовании «International Nifedipine Study Hypertensive Treatment» (INSIGHT) было произведено сравнение эффективности особой лекарственной формы этого антагониста кальция (желудочно-кишечной формы доставки) с тиазидовым мочегонным в отношении снижения АД и предотвращения острых сердечно-сосудистых нарушений. Исследование, производившееся на 6300 больных и продолжавшееся в течение 3 лет, показало, что эффективность обеих препаратов во всех отношениях практически идентична.



В исследовании «Nordic Diltiazem Study» (2000) (NORDIL) у 10880 больных производилось сопоставление эффективности дилтиазема с диуретиками и бета-блокаторами. Наблюдение продолжалось более 4 лет. Результаты исследования показали, что ежедневное назначение 180–360 мг дилтиазема оказывает хороший гипотензивный эффект и предотвращает развитие острых сердечно-сосудистых нарушений практически так же успешно, как мочегонные и бета-блокаторы.

Исследование «Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment Heart Attac Trial» (2000) (ALLHAT), в ходе которого 24335 больных получали лечение альфа-блокатором доксасозином или тиазидовым диуретиком, выявило, что эффективность обеих видов лечения почти идентична.

Изучение *бета-блокаторов* проведено на самой большой группе больных: 7 исследований включали 40363 человека. Примечательным является исследование STOP-HYPERTENSION, проведенное на больных в возрасте 70–84 лет с уровнем АД — 180/105 мм рт. ст. 2213 больных в течение 4,5 лет принимали бета-блокаторы — метопролол — CR — 100 мг в день; атенолол — 50 мг; пиндолол — 1 мг в день. Антагонисты кальция — фелодипин или исрадинин в дозе 2,5 мг в день на протяжении 4,5 лет принимали 2196 больных. Положительный эффект отмечен у большинства больных. При этом смертельные сердечно-сосудистые осложнения отмечены у 10 % больных, получавших бета-блокаторы, и у 20 % больных, принимавших антагонисты кальция. Частота смертельных и не смертельных инсультов уменьшилась на 47 %, и общая смертность снизилась на 43 %.

На примере 1609 больных, получавших метопролол 200 мг в день в течение 5 лет, было показано, что этот бета-блокатор значительно уменьшает смертность от сердечно-сосудистых осложнений и инсульта. Двухмесячный прием метопролола — 100 мг в день в большой группе больных — 21692 человека выявил хорошую переносимость препарата у 94 % больных и лишь в 4,5 % случаев были отмечены побочные эффекты (исследование SAFE).

Другой бета-блокатор — ацебутолол, 400 мг в день — вызывал достоверное снижение АД: на 15,9–9,1 мм рт. ст. понижалось САД и на 12,3–8,6 мм рт. ст. — диастолическое. Побочные эффекты воз-

никали в 11,1 % случаев при продолжительном приеме препарата в течение 4,4 г. (исследование TOMHS).

Опубликовано одно исследование (CASTLE), посвященное *клофелину*: 351 больной принимал препарат в дозе 0,15 мг в день в течение 7 лет. Был отмечен определенный гипотензивный эффект препарата. В то же время за период исследования смертность составила 34,9 %, из них в 24,2 % смерть произошла от сердечно-сосудистых осложнений. Параллельно другая группа больных того же возраста, 65 лет и старше, принимала атенолол по 100 мг в день в сочетании с хлорталидоном, который давался по 25 мг в день. В этой группе больных смертность от сердечно-сосудистых нарушений была в 2 раза меньше — 12,0 %.

Влияние *мочегонных препаратов* на динамику повышенного АД прослежено в 7 исследованиях, продолжавшихся от 1 года до 12 лет, включавших 28973 пациентов. В самом крупном исследовании «Hypertension Detection and Follow — up Program» (HDFP) 10940 пациентов последовательно принимали мочегонные средства (хлортализон — 25–100 мг в день; триамтерен — 50–300 мг в день; спиронолактон — 25–100 мг в день); затем резерпин — 0,1–0,25 мг в день или метилдона; затем принимали гидралазин — 30–200 мг в день; потом — гуанетидин сульфат — 10–200 мг в день. Наблюдение велось длительное время. К концу 5-летнего периода смертность в группе пациентов, получавших гипотензивное лечение снизилась на 17 %.

Успешное применение гипотиазид для лечения изолированной систолической гипертензии было показано в исследовании SHEP («Systolic Hypertension in Elderly Program»). 4736 пациентов, средний возраст — 72 года, принимали гипотиазид в дозе 12,5 мг в день в течение ряда лет. Исходный уровень АД составлял 160–219/90 мм рт. ст. и в среднем был равен 170/77 мм рт. ст. На 5-м году наблюдения АД, у принимавших терапию, снизилось до 143/68 мм рт. ст. В группе леченных гипотиазидом отмечено снижение частоты инсультов и инфарктов миокарда.

Исследование «Heart Attack Primary Prevention in Hypertension» — «Предупреждение сердечных приступов у больных артериальной гипертензией во время первичной профилактики» (НАРРНУ) проводилось у 6569 пациентов. В ходе него сравнивалась эффективность тиазидов (бендрофлуметазида — 5 мг в день,

или гипотиазида — 50 мг в день) с бета-блокаторами (атенолола по 100 мг в день или метопролол по 200 мг в день). Длительность наблюдения составила почти 4 года (45 месяцев). Различия в эффекте между двумя вариантами лечения отмечено не было.

Результаты всех этих исследований вызывают уважение. Однако практическому врачу надо решать вопрос о лечении своего конкретного пациента, а как больной будет реагировать на назначенный ему препарат, узнать можно будет только в ходе последующего клинического наблюдения.

В настоящее время во многих странах мира долговременный контроль за уровнем АД не может быть признан удовлетворительным. По данным Российского Государственного Центра профилактической медицины, в нашей стране лечение АГ проводили лишь 21,6 % мужчин и 45,7 % женщин, которое в подавляющем большинстве случаев было малоэффективным. Эффективное лечение было признано лишь у 17,5 % женщин и у 5,7 % мужчин (!!!). В США активная работа врачей и государства привела к тому, что уровень пациентов, принимающих лекарства для снижения АД, вырос за 15 лет с 31–55 %, а процент лиц, достигших необходимого уровня снижения АД, увеличился с 10–29 %.

Что можно рекомендовать врачу для исправления этого положения? Быть компетентным и настойчивым в достижении своей цели — снижения АД у своих пациентов до желаемого уровня.

Целью антигипертензивной терапии для лиц молодого и среднего возраста, а также для пациентов, страдающих СД, должно быть достижение «оптимальных» или «нормальных» цифр АД, которые ниже 130 и 85 мм рт. ст.

Для лиц пожилого возраста оптимальным является достижение «высоко нормального АД», т.е. получения цифр АД ниже 140 и 90 мм рт. ст.

Наблюдение за уровнем АД и другими факторами риска при подборе и стабилизации терапии должно осуществляться часто. В ходе наблюдения очень важно установить с пациентом хорошие взаимоотношения и заниматься его обучением для того, чтобы он или она смогли взять на себя личную ответственность за обеспечение постоянного поддержания необходимого уровня АД.

Хороший контакт между врачом и пациентом представляется центральным пунктом успешного лечения гипертонии.

В связи с тем, что лечение АГ должно осуществляться практически на протяжении всей жизни, представляется важным, чтобы врач обеспечивал своего больного всей необходимой информацией, как устной, так и печатной, и отвечал на любые вопросы, которые возникают у больного. Для того чтобы контроль за АД успешно осуществлялся на протяжении всей жизни, необходимо обеспечить все население и особенно больных людей, адекватной информацией о его собственном АД, о сути АГ и ее опасности для здоровья. Пациента следует информировать о факторах риска внезапных сердечно-сосудистых нарушений, развитию которых способствует повышенное АД. Им следует рассказывать о прогнозе лечения и об ожидаемой пользе, которую оно должно принести. Пациенты обязаны знать о возможном риске и побочных явлениях, возможных в результате приема назначаемых им лекарств.

Врач вместе с пациентом должны стремиться к снижению не только диастолического, но в равной мере и САД. Кроме этого, наряду с лекарственными методами лечения следует активно пропагандировать мероприятия, которые помогут пациентам соблюдать здоровый образ жизни. Врачу всегда следует твердо знать о необходимом моменте назначения лекарственных средств. Прежде чем приступить к рассмотрению конкретных лечебных мероприятий, представляется целесообразным еще раз сказать несколько слов о современных взглядах на тактику лечения больных с повышенным АД. *Комитет экспертов ВОЗ предлагает врачам соблюдать следующую тактику:*

1. Констатировать повышение АД только тогда, когда имеется превышение 90 мм рт. ст. для диастолического и 140 мм рт. ст. для систолического давления, выявляемое неоднократно в течение нескольких недель.

2. В тех случаях, когда повышение АД несомненно, врачебная тактика определяется степенью давления. Если АД находится в пределах 90–105 мм рт. ст. (диастолическое) или 140–180 мм рт. ст. (систолическое), следует давать рекомендации соблюдения здорового стиля жизни. Они должны включать прекращение курения, соблюдение рациональной низкохолесте-

риновой диеты с ограничением поваренной соли (до 5–6 г в сутки), алкоголя (строгое ограничение для лиц с ИМТ), нормализацию массы тела, регулярные занятия физкультурой.

3. Если при динамическом наблюдении через 1 месяц отмечается снижение АД ниже 90 и 140 мм рт. ст., больному рекомендуется продолжать указанные выше мероприятия без назначения лекарственной гипотензивной терапии.

4. Если же у пациента и через 1 месяц сохраняется повышенное АД (диастолическое выше 90 мм рт. ст. или систолическое выше 140 мм рт. ст.), следует еще раз оценить наличие факторов риска.

5. В тех случаях, когда факторы риска отсутствуют, а уровень АД не превышает 95 мм рт. ст. (диастолическое) или 160 мм рт. ст. (систолическое), то рекомендуется продолжать указанные выше оздоровительные мероприятия в течение 3–6 месяцев под строгим врачебным контролем.

6. Лишь в тех случаях, когда АД продолжает оставаться в пределах 95 мм рт. ст. или выше (диастолическое) и 160 мм рт. ст. (систолическое) и после истечения этого срока, целесообразно подключать лекарственное лечение.

7. Для тех пациентов, у которых имеются дополнительные факторы риска развития сосудистых поражений, лекарственное лечение рекомендуется начинать сразу же после выявления стабильного превышения порога АД 90 мм рт. ст. (диастолическое) и 140 мм рт. ст. (систолическое).

При высоте АД, превышающей цифры 180 мм рт. ст. (САД) и 110 мм рт. ст. (ДАД), лекарственная терапия должна начинаться незамедлительно. При высоте АД более 210 мм рт. ст. (САД) или 120 мм рт. ст. (ДАД) лечение следует проводить безотлагательно в условиях стационара.

**Тактика врача при принятии решения о необходимости начала гипотензивной терапии** должна основываться на следующих положениях.

1. Лечение АГ необходимо проводить обязательно даже при полном отсутствии клинической симптоматики. Обоснованием этого положения является тот факт, что лица с повышенным АД более чем в 4,5 раза чаще страдают ИБС, в 2,6 раза чаще имеют инфаркты миокарда и в 9,8 раза чаще — острые нарушения мозгового кровообращения по сравнению с лицами, имею-

щих нормальные показатели АД. Снижение же АД всего на 5–6 мм рт. ст. привело, по данным метаанализа 14 многоцентровых рандомизированных исследований, к снижению смертности от инсульта на 42 %, а от инфаркта миокарда на 14 %. При этом сроки наблюдения за пациентами были равны 6 годам.

2. Эффективное лекарственное средство для каждого конкретного пациента определяется эмпирически и выявляется в ходе терпеливого подбора терапии, т.к. патогенез повышения АД у каждого больного нам сегодня определить практически невозможно.

3. При лечении пациента главным является снижение АД до нормальных цифр, (диастолического — ниже 90 мм рт. ст., систолического ниже — 140 мм рт. ст.) при отсутствии осложнений от применяемой терапии независимо от того, какими лекарственными средствами это достигнуто.

Еще в недавнем прошлом была сделана попытка определения наиболее вероятного механизма повышения АД уже на основании тщательного расспроса пациента и его осмотра. Надеялись на то, что знание одной этой информации может помочь врачу быстро выбрать наиболее эффективное лекарство. Предполагали, что если пациент худощав, легко возбудим, имеет склонность к тахикардиям, то у него должен быть «катехоламинный», артериолоспастический генез гипертонии. В этом случае наиболее эффективным считалось действие блокаторов бета-адренорецепторов. В тех случаях, когда пациент имел ИМТ, был сонливым, вялым, имел склонность к отекам и брадикардии, в качестве основного у него предполагался «объемный гиперволемический» патогенетический механизм и, естественно, диуретическая терапия тиазидовыми препаратами особенно часто рекомендовалась в качестве первоочередной. К сожалению, приходится констатировать, что данный подход себя не всегда оправдывает и значимость эмпирического подбора продолжает оставаться реальностью.

4. Практически все лекарственные препараты способны вызывать нежелательные побочные реакции, что требует постоянного наблюдения за больным.

5. Настойчивые рекомендации — строго соблюдать правила здорового образа жизни — следует давать и после того, как бы-

ла начата лекарственная терапия. Именно это очень часто позволяет достигать гипотензивного эффекта с помощью минимальных доз лекарств.

Для получения быстрого эффекта следует знать о том, к каким лекарствам следует обращаться в конкретной клинической ситуации. Некоторые советы приведены в табл. 5.1.

**Таблица 5.1.** Антигипертензивные препараты и их применение

Класс лекарств	Обязательные показания	Возможные показания	Обязательные противопоказания	Возможные противопоказания
Диуретики	Сердечная недостаточность, пожилой возраст, систолическая гипертония	СД (избегать тиазиды)	Подагра	Дислипидемия, сексуальная активность мужчин
Бета-блокаторы	Стенокардия, перенесенный инфаркт миокарда, тахикардия	Сердечная недостаточность, беременность, СД (осторожность при возможности гипогликемий)	Бронхиальная астма и хронические обструктивные заболевания легких, блокады сердца*	Дислипидемия, спортсмены и физически активные люди, болезни периферических сосудов
Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента	Сердечная недостаточность, дисфункция левого желудочка, перенесенный инфаркт миокарда, диабетическая нефропатия		Беременность, двусторонний стеноз почечных артерий, гиперкалиемия, ХПН II-III	

Окончание табл. 5.1

Класс лекарств	Обязательные показания	Возможные показания	Обязательные противопоказания	Возможные противопоказания
Антагонисты кальция	Стенокардия, пожилой возраст, систолическая гипертония	Болезнь периферических сосудов	Блокада сердца**	Застойная сердечная недостаточность***
Альфа-блокаторы	Гипертрофия предстательной железы	Нарушение толерантности к глюкозе		Ортостатическая гипотония
Антагонисты ангиотензина II	Побочные эффекты от применения других классов лекарств, например, кашель при приеме ИАПФ	Сердечная недостаточность	Беременность, двусторонний стеноз почечных артерий, гиперкалиемия	

\* Атриовентрикулярная блокада 2-й или 3-й степени.

\*\* Атриовентрикулярная блокада 2-й или 3-й степени для верапамила или дилтиазема.

\*\*\* Верапамил или дилтиазем.

Имеются доказательства благотворного эффекта диуретиков и бета-блокаторов на заболеваемость и смертность у пожилых больных, страдающих АГ. Они были получены в ходе рандомизированных контролируемых исследований с применением плацебо. Доказательства пользы от применения более новых лекарств, таких как ИАПФ и антагонисты кальция, находятся в стадии накопления.

Для большинства пациентов правильно подобранная комбинированная терапия вызывает снижение АД намного сильнее,



чем снижение АД, которое удается получить с применением монотерапии.

На сегодня доказана эффективность следующих лекарственных комбинаций:

- диуретики и бета-блокаторы;
- диуретики и ИАПФ (или антагонисты ангиотензина II);
- антагонисты кальция (дигидропиридины) и бета-блокаторы;
- антагонисты кальция и ИАПФ;
- альфа-блокаторы и бета-блокаторы.

Предполагается, что комбинации калийсберегающих диуретиков с тиазидами или петлевыми диуретиками может снизить риск внезапной смерти, однако, это еще не было проверено в ходе рандомизированных контролируемых исследований. Результаты исследования НОТ позволили предложить назначение малых доз аспирина (по 75 мг ежедневно) тем больным АГ, у которых АД находится под контролем и которые имеют высокий уровень риска коронарной болезни сердца. При этом у пациентов должен быть исключен риск развития желудочно-кишечных и иных кровотечений. Эффект препаратов, снижающих холестерин, у лиц с высоким уровнем холестерина был одинаковым, как у пациентов с повышенным АД, так и у лиц с нормальным АД. В связи с этим назначение холестерин-снижающих препаратов рекомендуется тем больным АГ, которые имеют высокий уровень холестерина или же высокий риск коронарной болезни сердца, вызываемый иными причинами.

При проведении терапии следует преследовать следующую цель: главным в лечении больных АГ является достижение максимального снижения уровня общего риска сердечно-сосудистых заболеваний. При этом следует осуществлять лечение всех обратимых факторов риска, выявляемых у пациента. К ним должны быть отнесены курение, повышение уровня холестерина, СД. Это должно производиться одновременно с лечением самого феномена повышенного АД.

Учитывая, что связь между сердечно-сосудистым риском и АД постоянна, целью антигипертензивной терапии должно быть снижение АД до того уровня, которое определяется в качестве оптимального для конкретной клинической ситуации. Особенно важно это для лиц, страдающих СД, что было показано в

уже упоминавшемся исследовании HOT, а также в «Перспективном изучении диабета в Великобритании» — «United Kingdom Prospective Diabetes Study» [1998]. Это относится также к пациентам, страдающим болезнями почек.

В 1999 г. Американское Общество кардиологов распространило для практических врачей рекомендации в виде созданного им алгоритма лечения больных, имеющих повышенное АД. Мы полагаем, что он подходит и для нас. Суть его в следующем. Советы по оптимизации уклада жизни включают:

1. Обязательное снижение массы тела до желательных индивидуальных показателей, определяемых самим пациентом с помощью правильной оценки индекса массы тела.

2. Употребление алкоголя рекомендуется строго ограничивать 10–20 г этилового спирта в день. Существуют свидетельства того, что резкая отмена алкоголя у отдельных пациентов может вызвать кратковременный подъем АД, но этого не происходит при постепенном ограничении приема алкоголя.

3. Регулярная физическая активность.

4. Ограничение приема поваренной соли.

5. Прекращение курения.

Пациентам целесообразно соблюдать диету, богатую калием. При приеме диуретиков добавление солей калия для лиц с повышенным АД должно быть обязательным. В то же время наличие гиперкалиемии нежелательно. У многих пациентов положительный гипотензивный эффект вызывается добавлением к лечению солей кальция, хотя превышение его суточной потребности признано нецелесообразным. Эти мероприятия помогают контролировать уровень АД.

При невозможности нормализовать АД указанными выше мероприятиями следует перейти к подбору лекарственных препаратов. Начинать нужно с диуретиков или бета-блокаторов, положительное влияние которых на заболеваемость и смертность доказано. В то же время рекомендуемый арсенал лекарств первого ряда включает ИАПФ, антагонисты кальция и блокаторы альфа-адренорецепторов. Если первый выбранный препарат неэффективен даже при применении его высоких доз, следует начать прием другого лекарства из перечисленных групп или добавить к первому препарату второй, относящийся к другому

классу. При отсутствии эффекта от двух препаратов можно добавить третье лекарственное вещество. При этом наличие диуретика в подобной комбинации считается обязательным.

Естественно, высказанные рекомендации далеко не всегда приводят к желательным и, что особенно важно, быстрым результатам.

Каждому лечащему врачу важны советы опытных коллег, которые в ходе своих многолетних личных наблюдений подметили особые закономерности, позволяющие достигнуть цели в кратчайшие сроки.

Мировой опыт и опыт ведущих отечественных клиницистов (В. С. Смоленского, Е. Е. Гогина, М. С. Кушаковского, В. П. Померанцева и др.) позволяют сделать определенные выводы о возможных путях быстрее отыскания эффективных лекарственных средств для больных с повышенным АД.

Представляется оптимальным начинать назначения лекарственной терапии с учетом анамнестических сведений, наличия сопутствующих заболеваний и особенностей самого пациента. При этом должны учитываться пол, возраст, расовые особенности, принимаемые пациентом лекарственные препараты. В некоторых случаях при выборе лекарственного средства следует так же иметь в виду частоту сердечных сокращений, массу тела больного, показатели ЭКГ. Предполагалось, что полезно измерение уровня ренина плазмы. При назначении лечения очень важно выяснить финансовые возможности больного, от чего во многом зависит выполнение им советов врача.

Перед назначением любого лекарства следует помнить, что мы не должны вызвать ухудшения состояния здоровья больного нашей терапией. Для этого всегда надо изучать *возможные побочные действия препарата применительно к конкретному больному*.

Врач должен знать, что наличие у больного **депрессии** является противопоказанием для назначения резерпина. Определенная настороженность должна быть и при назначении бета-блокаторов и агонистов- $\alpha$ -адреномиметиков центрального типа, которые могут усилить депрессию. Бета-блокаторы и диуретики в высоких дозах могут ухудшать течение СД и явления дислипидемии. Диуретики могут вызвать или усилить проявления подагры. Метилдопа и лабеталол нельзя назначать при нарушениях функции печени. ИАПФ и блокаторы ангиотензи-

новых рецепторов противопоказаны при беременности, нежелательны при поражениях почек сосудистого генеза. Бета-блокаторы ухудшают явления перемежающейся хромоты, а конкурентные ингибиторы альдостерона могут усилить явления почечной недостаточности.

Все перечисленные данные могут повлиять на выбор первого лекарства. Кроме этого, следует знать следующее.

В медицинской литературе опубликованы наблюдения, которые свидетельствуют о том, что лица негроидной расы чаще отвечают на терапию диуретическими средствами, чем лица европеоидной расы. Они так же хорошо реагируют на антагонисты кальция и хуже — на действие бета-блокаторов и ИАПФ. Назначение диуретиков женщинам считается менее желательным. Лица пожилого возраста, которые часто страдают только систолической гипертонией, одинаково хорошо реагируют на гипотензивные средства любого класса. Следует помнить, что эти пациенты могут успешно лечиться малыми дозами препаратов. В то же время они же чаще страдают сопутствующими заболеваниями, в частности атеросклерозом. Это обстоятельство нередко препятствует снижению АД. Высокая частота сердечных сокращений должна быть основанием для выбора блокаторов бета-адренорецепторов в качестве первого средства. ИМТ больного позволяет предполагать хороший ответ на диуретики.

*Наличие беременности* должно определить выбор лекарств типа метилдопы, в то время как ИАПФ могут вызвать нарушения развития плода, приводя к почечной недостаточности и даже к его гибели. В раннем периоде беременности нежелательно назначение бета-блокаторов, которые способны вызывать задержку роста плода.

Существенное значение при подборе лекарств имеют сопутствующие заболевания. Так, для лиц, страдающих приступами стенокардии, наиболее эффективны бета-блокаторы и антагонисты кальция.

*Лицам, перенесшим инфаркт миокарда*, также больше подходят бета-блокаторы. Наличие сердечной недостаточности является основанием для начала терапии с ИАПФ, к которым в последующем при необходимости могут быть добавлены диуретики.

При хронической почечной недостаточности гипотензивную терапию следует начинать с мочегонных средств, среди которых предпочтение отдается петлевым диуретикам типа фуросемида или этакриновой кислоты. Назначение диуретических средств, сберегающих калий, типа спиролактонов или триамтерена противопоказано.

*При выраженных нарушениях липидного обмена* целесообразно начинать лечение с применения блокаторов альфа-адренорецепторов, снижающих уровень липопротеидов низкой плотности, а так же с препаратов, влияющих на имидазольные рецепторы (Моксонидин-Цинт).

*При наличии у пациента сопутствующей патологии легких или бронхиального дерева*, особенно бронхиальной астмы, предпочтение отдается диуретикам, т.к. бета-блокаторы вызывают бронхоспазм, прием ИАПФ часто осложняется кашлем, а антагонисты кальция способны усиливать гипоксемию. Наличие у пациента подагры является определенным противопоказанием к назначению мочегонных средств.

Как мы уже упоминали, основным классам гипотензивных лекарств сегодня наряду с блокаторами бета-адренорецепторов и диуретиками относятся антагонисты кальция, ИАПФ и блокаторы альфа 1-адренорецепторов. Все остальные гипотензивные препараты, которые еще совсем недавно были ведущими в лечении АГ, для инициальной терапии не рекомендуются.

*У лиц пожилого возраста* наилучшего эффекта можно ожидать от применения диуретических средств, а наименее желательно назначение блокаторов бета-адренорецепторов.

*При наличии у пациента ИБС* наиболее эффективны антагонисты кальция длительного действия, блокаторы как альфа-рецепторов, так и бета-рецепторов, менее эффективны диуретики.

При сочетании АГ с явлениями сердечной недостаточности лечение следует начинать с применения диуретиков или ИАПФ.

*Наличие почечной недостаточности* обязывает начинать лечение с назначения ИАПФ. При этом предварительно следует исключать существование у больного реноваскулярного поражения. Осторожность должна быть при превышении креатинином уровня в 265 мкмоль/л (3 мг %). Дальнейшее его повыше-

ние на фоне лечения ИАПФ требует отмены препарата. Нежелательно начинать лечение с бета-блокаторов.

*Наличие сахарного диабета* у лиц с АГ заставляет отдавать предпочтение ИАПФ, в то время как назначать диуретики и бета-блокаторы следует с большой осторожностью.

В тех случаях, когда АГ сочетается с клиническими проявлениями *артериальной недостаточности периферических артерий* (перемежающаяся хромота), следует отдавать предпочтение антагонистам кальция или альфа-блокаторам, а бета-блокаторы крайне нежелательны и могут вызывать ухудшение состояния.

*При дислипидемии* назначение диуретиков и бета-блокаторов менее желательно, применение же лекарств иных классов основных гипотензивных препаратов может способствовать улучшению липидного профиля.

Назвав данные лекарственные средства гипотензивными, мы тем самым хотели подчеркнуть возможность их применения на начальном этапе лечения, когда АД повышено. В дальнейшем, после подбора дозы и достижения гипотензивного эффекта, эти лекарственные средства, по сути, становятся не гипотензивными, а антигипертензивными, т.к. их прием осуществляется пациентом уже на фоне нормального АГ. Начав лечение с пробной, малой дозы, и избежав неожиданных побочных действий препарата, его следует назначать в минимально действующей дозировке в течение 1 месяца. При отсутствии желаемого эффекта, следует изменить тактику. Это может заключаться в повышении дозы уже назначенного препарата до максимально переносимой. Можно так же прибегнуть к замене дававшегося лекарства на иное, принадлежащее к другому классу.

Некоторые клиницисты считают, что наиболее целесообразно добавить к первому препарату второй, которым может быть любой представитель другого класса, лучше — какой-либо из мочегонных препаратов или бета-блокаторов, если он не был назначен первым. Применение подобной комбинации чаще всего дает положительные результаты. Однако при отсутствии эффекта через 2–3 недели следует подключить третий препарат. В данном случае наличие диуретика считается облигатным. Подобную схему гипотензивной терапии поддерживают большинство клиницистов, хотя в таком виде она должна применяться лишь

у пациентов с умеренной степенью повышения АД. При наличии высокой степени повышения АД (ДАД — 110–119 мм рт. ст., САД — 180–209 мм рт. ст.) или очень высокой степени повышения АД (ДАД — более 120 мм рт. ст., САД — более 210 мм рт. ст.) лечение рекомендуется начинать более энергично, повышая дозировку или комбинируя препараты уже в течение ближайшей недели. При адекватном гипотензивном ответе пациента эффективную дозу рекомендуется применять до достижения желаемого результата лечения (САД — 140 мм рт. ст., ДАД — 90 мм рт. ст.). Надо признать, что добиться этого удастся не всегда. Одной из важнейших причин является необходимость поддержания в органах необходимого кровотока, нарушения которого должны тщательно контролироваться. При этом особого внимания заслуживает реакция организма больного на снижение АД со стороны сердца, головного мозга, почек, глаз.

Тщательное наблюдение за влиянием на эти органы достигнутой гипотензии часто позволяет согласиться с предположениями, которые объясняют гипертонию приспособительной реакцией на стенозирование артерий и хроническую ишемизацию органа. Учитывая эти обстоятельства, мы рекомендуем у лиц с длительно существующей и не коррегированной АГ производить снижение АД медленно, постепенно, поэтапно.

В настоящее время доказано, что монотерапия себя обычно не оправдывает. В подавляющем большинстве случаев наилучшим образом больные переносят комбинированную терапию несколькими препаратами, которые следует назначать в небольших дозах, чтобы избежать нежелательных осложнений.

Одними из первых комбинаций стали SER-AP-ES (резерпин + гипотиазид + гидралазин), и *депрессин*, предложенный А. Л. Мясниковым в 1960 г. (резерпин 0,1 мг + дибазол 0,02 г + нембутал 0,05 + гипотиазид 25 мг).

Наиболее распространенными комбинациями антигипертензивных лекарств сегодня являются следующие:

**1. Комбинации** бета-блокаторов и диуретиков: Вискальдикс (пиндолол + клопамид), Тенорик (атенолол + хлорталидон), Зиак (бисопролол + гидрохлортиазид), Метапресс, Лопрессор (метопролол + гидрохлортиазид), Индерид (пропранолол + ги-

дрохлортиазид), Тимолид (тимолол + гидрохлортиазид), Транзитензин (оксипреналол + хлорталидон) и др.

**2. Комбинации** ИАПФ и диуретиков: Капозид (каптоприл + гидрохлортиазид), Коренитек, Энап Н, Вазеретик (эналаприл + гипотиазид), Принзид (лизиноприл + гидрохлортиазид), Нолипрел (престариум-периндоприл + арифон), Лотензин НСТ (беназеприл + гидрохлортиазид).

**3. Комбинации** ингибиторов рецепторов ангиотензина и диуретиков: Хизаар (лозартан + гидрохлортиазид).

**4. Комбинации** антагонистов кальция и ИАПФ: Лотрел (амлодипин + беназеприл), Тарка (верапамил + трандалаприл), лексел (фелодипин + эналаприл) и др.

**5. Другие комбинации:** Триампур, Диазид, Максид (триамтерен + гипотиазид), Сера-Ап-Ес, адельфаны (резерпин + гипотиазид + гидралазин), Модуретик (амилорид + гидрохлортиазид), Альдактон — сальтуцин, Альдактазид (спиронолактон + гидрохлортиазид), Алдорил (метилдопа + гидрохлортиазид) и пр.

Как долго следует продолжать лечение? На этот вопрос в каждом конкретном случае ответить трудно. По мнению *М.С. Кушаковского*, пациенты должны быть готовы принимать гипотензивную терапию в течение многих лет, а возможно, и всей жизни. Лишь у немногих больных, которые начали получать лечение на ранних стадиях развития болезни, удавалось стабилизировать АД на нормальных цифрах после отмены препарата. «Безлекарственная» нормотония может сохраниться в течение продолжительного времени, однако, полного излечения удастся добиться крайне редко. Тем не менее, к этому всегда следует стремиться и на это надо надеяться, внушая надежду и пациенту.

Важнейшими компонентами в деятельности врача, проводящего длительную, многолетнюю гипотензивную терапию, являются предупреждение побочных действий лекарств и контроль за ними. Мы не будем останавливаться на всех препаратах, которых сегодня великое множество, а их количество продолжает нарастать. Напомним лишь о главных нежелательных эффектах, свойственных некоторым группам лекарств.

При назначении мочегонных средств мы всегда должны ожидать возможного развития гипокалиемии, гиперурикемии и



гипергликемии — основных причин аритмий и обострений подагры и СД. Однако часто забывают о том, что эти лекарства, особенно группа тиазидовых диуретиков, способны вызывать и гипонатриемию с явлениями выраженной жажды и слабости, а также признаки сексуальных дисфункций и такие нарушения электролитного объема, как гиперкальциемия, гипомагниемия.

Нередко врачам напоминают о том, что данные препараты способствуют нарушениям липидного обмена в виде гиперхолестеринемии и повышения уровня триглицеридов плазмы, хотя, по мнению других, это действие тиазидов сильно преувеличено и со временем исчезает вовсе.

Справедливости ради следует отметить, что ни в одном из исследований не было показано снижения уровня холестерина липопротеидов высокой плотности. Так же не было выявлено отрицательного влияния терапии диуретиками на увеличение случаев острой коронарной недостаточности. Наоборот, данные практически всех исследований подтверждают снижение частоты острых сердечно-сосудистых нарушений на фоне проведения лечения диуретиками.

Аналогично обстоит дело с эффективностью диуретиков у больных сахарным диабетом. Практически никаких доказательств ухудшения течения этого заболевания в ходе терапии диуретиками получено не было.

При назначении антагонистов альдостерона-спиронолактонов, а также при применении калий-сберегающих препаратов типа триамтерена или амилорида следует тщательно контролировать функцию почек, т.к. гиперкалиемия при почечной недостаточности может быстро прогрессировать. Это же может происходить при лечении ИАПФ и нестероидными противовоспалительными препаратами. Спиринолактоны нередко приводят к развитию гинекомастии, нарушениям менструального цикла и снижению половой потенции.

Назначение блокаторов бета-адренорецепторов, способных создавать или усиливать бронхиальную непроходимость, нередко также вызывает повышенную утомляемость, бессонницу и снижение толерантности к физической нагрузке.

Важно также помнить, что эти препараты способны усиливать артериальную недостаточность у лиц с перемежающейся

хромотой, а также маскировать явления гипогликемии. И практически все забывают осуществлять динамический контроль за липидным профилем, несмотря на то, что бета-блокаторы способны снижать уровень липопротеидов высокой плотности и могут способствовать нарастанию содержания триглицеридов в плазме крови.

Применение препаратов, блокирующих альфа-рецепторы, таких, как празозин или доксазин, нашло в последнее время широкое применение в практике урологов благодаря их положительному эффекту при лечении гипертрофии простаты. Однако следует знать, что способны вызывать явления ортостатической гипотензии вплоть до обмороков, что особенно опасно для лиц пожилого возраста. Слабость, головная боль, сердцебиение также нередко могут препятствовать продолжению терапии данными препаратами.

При назначении различных антагонистов кальция, врач должен постоянно иметь в виду, что по механизмам своего воздействия на организм они отличаются друг от друга. Однако при этом такие осложнения, как головная боль, головокружение, периферические отеки, гиперплазия языка, вызываемые классом дигидропиридинов — коринфаром (нифедипином), амлодипином (норваском), исрадипином (ломиром), свойственны и верапамилу (изоптину, финоптину) и дилтиазему (кардилу, дилзему). В то же время эти лекарства могут оказывать противоположное влияние на частоту сердечных сокращений. Дигидропиридины обычно вызывают тахикардию, а применение дилтиазема и верапамила чаще сопровождается брадикардией и даже иногда может вызывать развитие атриовентрикулярной блокады.

Необходимо также знать о дискуссии относительно возможности назначения коротко действующих дигидропиридиновых антагонистов кальция у больных ИБС. Американскими исследователями отмечено, что данные препараты способны усиливать частоту летальных исходов у больных инфарктом миокарда. Некоторые клиницисты других стран, в том числе российские, не полностью согласны с подобными выводами. В связи с этим было принято решение о проведении большого контролируемого исследования, организованного Национальным институтом здоровья США, которое должно было дать окончательный ответ

в 2003 г. До этого времени решено применять с осторожностью короткоживущие препараты дигидропиридинов, производя это в основном для купирования гипертонических кризов.

Особого внимания заслуживают ИАПФ. Являясь одними из самых эффективных и широко распространенных лекарственных средств, они, тем не менее, не лишены нежелательных эффектов, наиболее неприятными из которых являются кашель и гиперкалиемия. Следует помнить о возможности появления кожных высыпаний и ангионевротических отеков. Кашель, по данным различных авторов, встречается у 3–25 % больных. Он отличается сухостью, почти полным отсутствием мокроты и быстро проходит после отмены лекарства. У ряда пациентов появлялись головная боль, бессонница, головокружение. Заслуживает внимания и тот факт, что ИАПФ по-разному влияют на функцию почек. Они не только обладают хорошо известной способностью снижать уровень протеинурии, но и могут усиливать явления почечной недостаточности у ряда больных, особенно при наличии двустороннего поражения почечных сосудов. Наличие хронической почечной недостаточности существенно влияет на развитие гиперкалиемии. У отдельных пациентов наблюдалось развитие нейтропении. Следует помнить об абсолютном противопоказании к применению ИАПФ во II и III триместрах беременности.

Необходимо упомянуть, что лекарства нового класса, характеризующиеся способностью непосредственно блокировать ангиотензиновые рецепторы в тканях, такие, как лозартан (козар), валсартан значительно реже вызывают кашель и другие выше перечисленные осложнения от ИАПФ. Можно надеяться, что эти лекарства вскоре будут широко применяться в клинической практике при лечении АГ.

Мы не перечисляем побочных эффектов очень многих лекарственных препаратов, все еще применяемых для лечения больных АГ, таких, как производные раувольфии, симпатолитики гуанетидинового ряда — изобарин, исмелин, ганглиоблокаторы типа пентамина и гексония, в связи с тем, что они существенно уступают новым средствам и по эффективности, и по числу побочных реакций. Несколько слов все же следует сказать о клонидине, который в виде гемитона, клофелина остается главным препаратом для лечения ГК.

**Клонидин** — центральный агонист альфа<sub>2</sub>-адренорецепторов, он очень часто вызывает у пациентов сухость во рту, повышенную утомляемость, ощущение подавленности, дрожь. Нередки ортостатические проблемы в виде головокружения и даже потери равновесия при вставании. Характерно развитие быстрого привыкания к препарату, что заставляет постоянно увеличивать его дозу. Однако самым неприятным побочным эффектом клонидина считается развитие симпатoadреналовых кризов по типу феохромоцитомных, которые возникают как при резкой отмене препарата, так и при быстром снижении суточной дозы. Все это не позволяет сегодня обсуждать применение клонидина в качестве антигипертензивного средства для длительного приема. Сегодня его назначают лишь для получения быстрого гипотензивного эффекта у больных с ГК.

В связи с относительно частыми случаями развития побочных явлений, обусловленных образованием аутоантител, которые иногда напоминают клиническую картину, сходную с системной красной волчанкой, практически полностью вытесненными оказались гидралазин и его аналоги. В нашей стране они, к сожалению, еще применяются, особенно в виде комбинации препаратов семейства адельфанов.

Кроме всего изложенного, представляется необходимым высказать свои соображения о причинах, которые препятствуют достижению желаемого клинического эффекта. Наиболее часто отсутствие желаемого результата обусловлено нерегулярностью приема пациентом назначенных лекарств. Это может быть преодолено только путем внимательной и настойчивой работы с пациентом, который сам, так же, как и врач, должен быть убежден в необходимости достижения поставленной цели. Пациент должен получить исчерпывающие ответы на все неясные вопросы при лечении и стать полноправным участником принимаемого врачом решения. Следует активно привлекать больного к самоконтролю за уровнем АД и наблюдению за возникновением возможных побочных реакций от принимаемых лекарств. Естественно, желаемым для пациента режимом лечения является прием одной таблетки в день. К этому должны стремиться и врачи. Сегодня создан ряд лекарственных средств, которые способны оказывать действие в течение длительного вре-

мени, иногда в течение суток. Среди них есть представители почти всех основных классов лекарств для лечения АГ. Наиболее типичным их представителем среди блокаторов бета-адренорецепторов является бетаксол-локрен, среди ИАПФ — эналаприлэнап, тритаце, аккупро, престариум, среди антагонистов кальция — амлодипин (норваск), лацидипин, среди блокаторов альфа-адренорецепторов таким препаратом является доксазозин. Среди диуретиков равномерным действием, которое длится на протяжении суток после однократного приема, обладает арифон-ретард. При необходимости назначения нескольких лекарственных препаратов следует помнить о наличии ряда широко апробированных в практике эффективных комбинированных лекарственных форм, таких, как капозид (комбинация каптоприла с гипотиазидом), тенорик и вискальдикс (комбинации мочегонного препарата и блокатора бета-адренорецепторов), гизаар (комбинация гипотиазиды с блокатором ангиотензиновых рецепторов), дилатренд (блокатор альфа- и бета-адренорецепторов) и многие другие. При этом комбинированный препарат целесообразно рекомендовать только тогда, когда имеется твердое убеждение в эффективности раздельного приема лекарств, входящих в данную комбинацию.

Существенной причиной малой эффективности назначаемых лекарств может служить одновременный прием пациентом лекарств, способных снижать действие гипотензивных средств. Таковыми являются симпатомиметики, оральные контрацептивы, нестероидные противовоспалительные вещества, антидепрессанты, циклоспорины, назначение эритропоэтина, препараты, принимаемые для подавления аппетита. Кроме этого, снижать эффект гипотензивной терапии может частое применение «носовых капель» для снятия явлений заложенности носа, избыточный прием поваренной соли, кофеина, кокаина, сладостей, содержащих лакрицу. Следует также помнить, что эффект назначаемых лекарств может превышать ожидаемый результат. Это нередко случается при приеме алкоголя. В тех случаях, когда имеется четкая резистентность к лекарственной терапии, следует еще раз подумать о возможном наличии симптоматической гипертензии, требующей специального лечения. Немаловажным фактором, препятствующим лечению, может

оказаться материальное положение пациента. Вот почему врач еще до принятия решения о назначении того или иного препарата должен обсудить с пациентом и этот вопрос.

К сожалению, следует признать, что желаемого снижения АД удается достичь не всегда. Это обусловило возникновение понятия «резистентная гипертония». Эксперты ВОЗ предлагают называть резистентной такую АГ, которая не снижается в течение 1 месяца при комбинированном лечении двумя или тремя препаратами. Американские кардиологи рекомендуют считать резистентной такую гипертонию, которая не позволяет снизить АД ниже 160 и 100 мм рт. ст. при применении тройной комбинации лекарств в максимально допустимых дозах. У лиц с систолической АГ она считается резистентной, когда АД не удается снизить ниже 170 мм рт. ст. Однако врач всегда должен помнить, что даже минимально возможное снижение АД в этих случаях помогает уменьшить угрозу развития осложнений, вызываемых АГ, улучшить качество и продолжительность жизни больного человека.

Необходимо помнить о том, что предлагаемые рекомендации по снижению гипертонии не могут буквально экстраполироваться на больных с мозговыми инсультами. В этих случаях снижение повышенного давления должно проводиться с особой осторожностью из-за опасности дальнейшего усугубления нарушения перфузии мозга.

Приняв во внимание эти рекомендации, можно сделать выбор первого препарата. Предполагается, что первоначальное лечение должно осуществляться в виде монотерапии любым из представителей основных классов гипотензивных средств, доказавших свою эффективность. В то же время существуют, как уже указывалось ранее, алгоритмы начальных этапов лечения больных АГ. Они четко изложены в докладах JNC. Согласно рекомендациям JNC-VI (1997) при лечении неосложненной АГ препаратами первого ряда являются мочегонные и бета-блокаторы. При наличии особых показаний на первый план могут выходить препараты и других классов. Так, пациентам, имеющим повышение АД в сочетании с СД и протеинурией, препаратами первого ряда являются ИАПФ. При наличии АГ у больных СД без протеинурии предпочтение следует отдавать назначению малых доз мочегонных. При этом предпочтительно наз-

начение арифона, а особенно его пролонгированной формы арифон — ретард. Для больных с систолической артериальной гипертонией наилучшего эффекта следует ожидать от назначения диуретиков и АКК — долго действующих дигидропиридинов. Больным, у которых АГ осложнилась развитием инфаркта миокарда, в первую очередь следует назначать бета-блокаторы, лишенные внутренней симпатической активности, в сочетании с ИАПФ при наличии систолической дисфункции. При наличии дислипидемии предпочтение следует отдавать альфа-блокаторам.

*М. Мозер* в 2002 г. высказывал свои предложения о лечении АГ следующим образом. Он предлагал начинать лечение всегда с модификации стиля жизни. При отсутствии нормализации АД вследствие этих мероприятий к ним подключаются диуретики, бета-блокаторы или ИАПФ и их комбинации. Рекомендовались комбинации диуретиков с блокаторами рецепторов к ангиотензину, а так же комбинации ИАПФ с блокаторами кальциевых каналов. Автор полагает, что эти подходы войдут в рекомендации JNC-VII, что и произошло.

Необходимо пояснить, что эти классы лекарств стали считаться основными на том основании, что их эффективность подтверждена в ходе широких многоцентровых исследований, организованных с применением принципов медицины, основанной на доказательствах, т.е. рандомизации, применение плацебо и пр. Далее мы приводим Руководство Европейского Общества кардиологов по лечению АД.

**Руководство Европейского Общества кардиологов по лечению артериального давления при отсутствии клинической симптоматики в процессе профилактики сердечно-сосудистых инцидентов (2003).**

*Общие принципы.* У лиц, имеющих установленный диагноз сердечно-сосудистой болезни, следует стремиться к снижению артериального давления ниже 140 мм рт. ст. Выбор антигипертензивных средств зависит от выраженности основного заболевания, сопутствующих болезней и наличия или отсутствия других факторов риска.

При отсутствии клинической симптоматики решение о начале лечения зависит не только от уровня артериального давления,

но так же от выраженности общего сердечно-сосудистого риска и от наличия или отсутствия поражения «органов-мишеней».

У лиц, имеющих устойчивое повышение артериального давления — более 180 мм рт. ст. (систолическое) и 110 мм рт. ст. (диастолическое), антигипертензивная терапия должна начинаться немедленно, независимо от выраженности общего сердечно-сосудистого риска.

Лица с высоким риском острой сердечно-сосудистой патологии, имеющие повышенное систолическое артериальное давление выше 140 мм рт. ст. и/или диастолическое артериальное давление выше 90 мм рт. ст., так же требуют незамедлительного назначения лекарственной терапии.

Для этих пациентов лекарственная терапия должна осуществляться таким образом, чтобы цифры артериального давления были снижены до цифр менее 140 и 90 мм рт. ст.

Для лиц, имеющих артериальное давление выше 140 и 90 мм рт. ст., но не имеющих признаков поражения «органов-мишеней» при низком риске сердечно-сосудистых инцидентов, рекомендуется строгий контроль за высотой артериального давления, и должны быть даны советы по строгому соблюдению здорового образа жизни.

Лекарственная терапия может быть назначена при выраженном желании пациента ее проведения.

За небольшим исключением, лица, имеющие высоту артериального давления ниже 140 и 90 мм рт. ст., не нуждаются в лекарственной терапии. Антигипертензивная терапия должна не только снижать артериальное давление, но так же быть безопасной и быть способной снижать заболеваемость и смертность.

Для большинства людей целью лечения является снижение артериального давления ниже 140 и 90 мм рт. ст. Однако для лиц, страдающих сахарным диабетом, а так же для тех, кто имеет высокий или очень высокий общий риск сердечно-сосудистой патологии, высота артериального давления должна быть еще более низкой. У всех больных снижение артериального давления должно осуществляться постепенно.

#### ***Практическое выполнение:***

1. Оценить общий риск фатальных осложнений сердечно-сосудистой патологии, используя КАРТУ ОЦЕНКИ. При оцен-



ке риска учитывать ту высоту артериального давления, которая была выявлена при данном осмотре в кабинете врача.

2. При наличии величины абсолютного фатального риска менее 5 %, отсутствии поражения «органов-мишеней» можно производить наблюдение за пациентов в течение нескольких месяцев без назначения лекарственной терапии. Это можно делать в тех случаях, когда высота артериального давления находится в пределах 140–179 мм рт. ст. (систолическое) и 90–109 мм рт. ст. (диастолическое), а пациент согласен соблюдать рекомендации по здоровому образу жизни при строгом контроле за высотой артериального давления.

В том случае, если после истечения контрольного срока (до 3 месяцев) артериальное давление снизилось ниже 140 и 90 мм рт. ст., больному рекомендуется продолжать соблюдение здорового образа жизни и проходить ежегодное обследование.

При наличии повышенного артериального давления после истечения контрольного срока в пределах 90–94 и 140–149 мм рт. ст. рекомендуется строгое соблюдение правил здорового образа жизни. Однако при желании пациента может быть назначена лекарственная гипотензивная терапия.

В тех случаях, когда после истечения контрольного срока цифры артериального давления находятся выше 95 и 150 мм рт. ст., гипотензивная терапия должна быть назначена, а соблюдения правил здорового образа жизни должны быть усилены.

3. При величине абсолютного фатального риска сердечно-сосудистой патологии менее 5 %, но наличие поражения «органов-мишеней» должны назначаться в любом случае рекомендации соблюдения здорового образа жизни и лекарственная терапия, если высота артериального давления превышает 140 и 90 мм рт. ст.

4. При наличии абсолютного фатального риска сердечно-сосудистой патологии выше 5 % и высоте артериального давления более 140 и 90 мм рт. ст. назначается лекарственная терапия и даются рекомендации соблюдения здорового образа жизни.

5. При наличии высокого артериального давления — цифры более 180 и 110 мм рт. ст., рекомендации по соблюдению здорового образа жизни и лекарственная терапия назначаются незамедлительно, независимо от показателей общего фатального риска сердечно-сосудистой патологии.

6. Целью терапии должно быть снижение высоты артериального давления мене 140 и 90 мм рт. ст. для всех и снижение артериального давления ниже 130 и 80 мм рт. ст. для больных с наличием сахарного диабета.

7. Пациентам с нормальным или высоконормальным артериальным давлением (130–139/85–89 мм рт. ст.) следует назначать антигипертензивную терапию в тех случаях, если они в прошлом переносили инсульт или имели клинические проявления коронарной болезни сердца или же страдают сахарным диабетом.

Далее хотелось бы еще раз отметить, что цель лечения АГ — достижение желаемого уровня АД, которое проводится до настоящего времени. Отсюда главным вопросом, который решается сегодня, заключается в том, что бы понять, до какого уровня необходимо снижать АД. Что в наши дни следует считать нормальными цифрами АД?

Надо признать, что четко ответить на данный вопрос современная медицина не в состоянии. Это наглядно демонстрирует классификация АГ, сделанная на основании подразделения уровней АД на степени, в зависимости от высоты его подъема. Приводим раздел этой классификации еще раз и обращаем внимание на то, как ее авторы относятся к пониманию «нормы».

*Классификация артериальной гипертонии JNC.*

Нормальное АД — менее 130 и 85 мм рт. ст.

Высоконормальное АД — менее 139 и 89 мм рт. ст.

Оптимальное АД — менее 120 и 80 мм рт. ст.

Как видно из приведенного, нормальное давление подразделено на три подгруппы. Оно может быть и просто «нормальным», и «высоконормальным» и «оптимальным». К какому же давлению должны стремиться врач и пациент?

Еще недавно шла активная полемика вокруг так называемого «феномена кривой J».

Суть этого феномена заключается в том, что в отдельных публикациях высказывались опасения того, что при снижении диастолического давления ниже цифр 80–85 мм рт. ст. риск возникновения острых сердечно-сосудистых нарушений возрастает. Это предположение имело серьезные теоретические обоснования. Они заключались в том, что кровенаполнение коронарных артерий происходит в основном в фазу диастолы. Предпо-

лагалось, что при снижении диастолического давления кровенаполнение коронарных сосудов будет снижаться, и это приведет к усилению коронарной недостаточности со всеми вытекающими последствиями. Проведенные наблюдения, отраженные в исследовании «Систолическая гипертензия у пожилых» [1999] (SHER) показали, что снижение диастолического давления до 70 мм рт. ст. не приводит к увеличению острых сердечно-сосудистых нарушений, более того их частота снижалась.

В связи с этим вопрос о степени желаемого понижения как систолического, так и ДАД остается на сегодня не решенным. Сегодня мы должны ориентироваться на то, что прогноз жизненного благополучия у лиц, имеющих АД выше 120 и 80 мм рт. ст. менее благоприятен, по сравнению с теми, у кого АД ниже этих цифр. Каковы же нижние границы АД, обеспечивающие максимальное благополучие человека? Они должны быть еще определены.

## Глава 6

### Лечение гипертонических кризов

**В**рачебный осмотр пациента, вызванный нарушением или ухудшением самочувствия человека, которое сопровождается повышением АД, всегда должен приводить к попыткам добиться его снижения. Если это повышение АД сопровождается наличием конкретной патологии внутренних органов, то мероприятия по снижению давления должны сочетаться с другими способами лечения этой патологии, которая обычно расценивается в качестве осложнения ГК. Так или иначе, всякое нарушение самочувствия при повышенном АД может быть расценено в качестве следствия этого повышения. Конечно, это, наверное, не всегда так, но доказывать отсутствие связи между данными явлениями никто никогда не решится. Все изложенное позволяет думать, что рекомендации по воздержанию от госпитализации в случае «не осложненного криза», как рекомендуют некоторые авторы, не подразумевают воздержания от лечения повышенного давления. И это главное, т.к. никогда нельзя гарантировать отсутствия ухудшения самочувствия у любого пациента без осуществления мероприятий по нормализации АД.

Для быстрого снижения уровня АД имеется значительное количество лекарственных препаратов.

К ним относятся **вазодилататоры** и **ингибиторы адренергических структур**.

- **Вазодилататоры:**

**Нитропруссид** натрия. Назначается в дозе 0,25–10 мкг/кг в мин, внутривенно (далее — в/в), капельно. Гипотензивный эффект отмечается с самого начального момента введения препарата и почти тут же исчезает при отмене лекарства. Его введение может сопровождаться развитием тошноты, рвоты, потливости, мышечных судорог и других явлений интоксикации.

**Нитроглицерин**. Назначается в/в капельно в дозе 3–100 мкг в мин. Гипотензивное действие начинается через 2–3 мин. Прекращается через 3–5 мин после отмены препарата. Может сопровождаться тошнотой, головной болью, развитием метгемоглобинемии. При продолжительном введении препарата описано развитие отсутствия чувствительности к препарату.

**Диазоксид**. Вводится в/в болюсом по 50–100 мкг. Может вводиться и капельно по 15–30 мг в мин. Гипотензивный эффект отмечается уже через 1–2 мин. Продолжительность его действия может отмечаться до 12 ч. Введение препарата может осложняться развитием тахикардии, ощущения жара, тошноты и рвоты.

**Гидралазин гидрохлорид**. Может вводиться как в/в, так и внутримышечно (далее — в/м) в дозе 10–50 мг. Гипотензивный эффект наблюдается через 10–30 мин и продолжается до 8 ч. Может сопровождаться развитием тошноты, головной боли, развитием тахикардии и жара. Иногда усиливает ощущение боли за грудиной.

Кроме этого, быстрый гипотензивный эффект может быть достигнут за счет применения ИАПФ *эналапата*, который вводится в/в в дозе 1–5 мг и начинает оказывать гипотензивный эффект через 15–20 мин. Продолжительность действия препарата отмечается до 6 ч. Быстрое снижение АД может быть достигнуто при введении блокатора кальциевых каналов *никардипина*. Препарат вводится в/в, капельно по 5–15 мг в час. Гипотензивный эффект отмечается через 5–10 мин и продолжается до 4 ч. Лечение может осложняться развитием тахикардии, жара, головной боли. Отмечалось развитие флебитов.

- **Ингибиторы адренергических структур.**

Среди ингибиторов адренергических структур для быстрого снижения АД применяются *лабеталол*, *фентоламин*, *эсмолол*. Вводятся они в/в и начинают снижать давление уже через 1–2–5 мин.

В нашей стране для быстрого гипотензивного эффекта уже много лет применяют *дибазол*. В/в введение 5–10 мл 1 % раствора препарата быстро — уже через 3–5 мин вызывает снижение АД.

Хороший гипотензивный эффект может давать как парентеральное, так и пероральное применение *клонидина* (*клофеллина*, *гемитона*). Быстрый гипотензивный эффект отмечен при пероральном применении *нифедипина* (*коринфара*) и *капотена* (*каптоприла*). Гипотензивное действие этих лекарств при приеме внутрь отмечается уже через 10–15 мин. Оно может быть ускорено, если препарат будет разжеван во рту и запит горячей водой. Наш опыт показывает, что клофелин эффективен почти у 90 % больных, коринфар помогал 66 % леченных, а эффект дибазола наблюдался лишь у 35 % больных.

Какую тактику следует предпринять врачу при констатации ГК? Здесь следует знать следующее:

1. Тактика лечения ГК должна определяться как степенью выраженности этого криза, так и его клиническим вариантом. Именно от клинического варианта и его выраженности зависит скорость снижения АД. В некоторых случаях повышенное АД должно быть снижено в течение нескольких минут, так как именно в это время может быть решена судьба жизни пациента, в других — такое быстрое снижение АД не желательно и даже может быть опасным.

2. Выраженность снижения АД не должна превышать 25 % от первоначально диагностированного. При этом некоторые авторы требуют учитывать АД пациента в показателях среднего АД. Напомним, что формула определения САД была выведена *И. М. Сеченовым* на основании экспериментальных исследований.

**СРЕДНЕЕ АРТЕРИАЛЬНОЕ ДАВЛЕНИЕ** (Среднее гемодинамическое давление) отражает то интегральное производное всех перепадов пульсового давления, которое обеспечивает равный уровень кровоснабжения органов и тканей при условиях равномерного тока крови. Оно определяется по следующей формуле:

$$\text{Среднее АД} = \text{ДАД} + (\text{САД} - \text{ДАД}) : 3,$$

где САД — систолическое артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление.

Рекомендации, говорящие о том, что снижение АД не должно превышать 25 % от первоначального, основываются из следующих соображениях. Экспериментальные исследования на животных и наблюдения за регуляцией АД у людей выявили, что гемоперфузия ряда органов осуществляется за счет саморегуляции. Особенно выражен этот процесс при регуляции перфузии кровью тканей мозга. В тех случаях, когда происходит быстрый перепад высоты АД, регуляция кровоснабжения мозга не успевает к этому приспособиться, и церебральные ткани могут при этом пострадать.

Приведем рекомендации тактики лечения конкретных клинических вариантов ГК.

**Гипертонический криз — кардиальный вариант с явлениями ишемии миокарда.** Желательная скорость снижения артериального АД — 5–15 мин. Диастолическое АД следует стремиться снизить до 100 мм рт. ст. Снижение кровяного давления обычно помогает снять болевой синдром и ликвидировать ишемию миокарда. Средством выбора считается в/в введение нитратов — нитроглицерина в первую очередь. На втором месте — введение лабеталолола. Нитропруссид может применяться лишь в том случае, если предыдущие средства не эффективны. Однако при введении нитропруссида рекомендуется помнить, что ему свойственно вызывать «синдром обкрадывания» в системе коронарных артерий. Морфин, триметафан, антагонисты кальция так же могут применяться. Следует избегать диазоксида, гидралазина, миноксидила. Гипотензивное лечение не означает отказ от всех традиционных средств лечения острого коронарного синдрома.

**Гипертонический криз — кардиальный вариант с явлениями отека легких.** Желательное время снижения АД на 25% — 5–15 мин (чем быстрее, тем лучше для прогноза). Рекомендуемые комбинации препаратов: нитроглицерин или нитропруссид натрия в сочетании с быстрыми петлевыми диуретиками (лазикс-фуросемид), кислород, морфий. Не желательны бета-блокаторы, верапамил, дилтиазем.

**Гипертонический криз — кардиальный вариант с явлениями аритмии.** Желательное время снижения АД на 25 % — 5–15 мин. Рекомендуемые лекарства: нитроглицерин или нитропруссид.

При болях за грудиной — морфий. Аритмия лечится в зависимости от ее типа и выраженности. При суправентрикулярном варианте предпочтительны бета-блокаторы и кордарон, при желудочковой тахикардии — лидокаин, новокаинамид. При нарастании нарушений гемодинамики возможно применение электроимпульсной терапии.

**Гипертонический криз — церебральный вариант с явлениями энцефалопатии.** Обычно проявляется головной болью, тошнотой, рвотой, нарушениями зрения, спутанностью сознания, оглушенностью. Могут отмечаться общие или местные судороги, ретинопатия с отеком зрительного нерва, очаговые неврологические нарушения. Предполагается, что данную клиническую симптоматику после исключения явлений инсульта, внутримозгового или субарахноидального кровотечения, следует объяснять явлениями отека мозга. Цель лечения — снижение АД на 25 % в течение часа. ДАД должно быть снижено менее 100 мм рт. ст. В тех случаях, когда это возможно, АД может снижаться и ниже. Однако степень снижения всегда должна определяться состоянием кровообращения жизненно важных органов. При появлении признаков, говорящих об их нарушении, АД должно быть вновь повышено до уровня, обеспечивающего нормализацию этих нарушений. Препаратами выбора являются клофелин, нифедипин, каптоприл.

**Гипертонический криз — церебральный вариант с явлениями органической неврологической симптоматики.** Повышенное АД в сочетании с признаками внутримозгового или субарахноидального кровотечения, а так же инсульта требует особого внимания. Суть дела заключается в том, что до сих пор нет четкого представления, как и в какой степени снижение АД более полезно, чем опасно. Теоретически это объясняется тем, что органические нарушения ЦНС способствуют еще большему ухудшению ауторегуляции кровотока головного мозга, вызываемому резкими перепадами АД. В связи с этим цель лечения заключается в постепенном снижении АД на 25 % в течение 24 ч. Рекомендуются уровень ДАД поддерживать ниже 120 мм рт. ст. Препаратами для лечения могут быть каптоприл, клофелин, коринфар. Однако эффективность лечения должна тщательно контролироваться, и первая доза препарата не должна быть максимальной.



**Гипертонический криз — вариант с явлениями гиперкатехоламинемии.** Повышение АД с явлениями возбуждения, дрожи, потливости, сердцебиения всегда должно заставлять думать о возможном наличии феохромоцитомы, приема симпатомиметиков, резкой отмены клофелина, который пациент получал в течение длительного времени, а так же приемом опиума. Описаны случаи такой клиники на фоне употребления сыров. Цель лечения — снижение АД на 25 % в течение 5–15 мин. Препаратом выбора считается реджитин-фентоламин, нитропруссид натрия, празозин. Лабеталол так же часто бывает эффективным. Целесообразно к фентоламину добавление бета-блокаторов. Назначение одних бета-блокаторов, так же, как и метилдопа, не желательно.

**Гипертонический криз — вариант с явлениями расслоения стенки аорты.** Клинические проявления высокого АД, протекающие с болями за грудиной, в спине, в области живота всегда обязывают подозревать наличие расслаивающей аневризмы аорты. Оптимальным видом лечения, особенно при поражении проксимального, восходящего отдела аорты, является хирургическая операция. Однако для того, чтобы она могла состояться, требуется быстро, в течение нескольких минут обеспечить снижение АД. Цель лечения — снижение АД на 25 % в течение 5–15 мин. ДАД должно быть менее 100 мм рт. ст. Оптимальными лекарственными препаратами считаются нитропруссид натрия, триметафан и лабетолол. Нитропруссид натрия и триметафан возможно комбинировать с бета-блокаторами. Назначения диазоксиды, гидралазина, миноксидила и диуретиков рекомендуется избегать. Не желательны так же триметафан, нитраты, тиазиды и нифедипин.

**Гипертонический криз — вариант с явлениями эклампсии.** Повышение АД во второй половине беременности (после срока в 20 недель), которое сочетается с отеками, появлением белка в моче и возникновением судорог, представляет большую опасность, как для плода, так и для матери. Цель лечения — снижение АД на 25 % в течение 1–3 ч, при уменьшении высоты ДАД ниже 90 мм рт. ст. Наилучшим препаратом для достижения этой цели считается гидралазин, т.к. он оказывает минимальное нарушение маточного кровотока. Хороший эффект можно ожидать от

приема метилдопы и лабеталолола. Пациентке рекомендуется соблюдать строгий постельный режим. Среди нежелательных лекарственных средств находится атенолол, который может задерживать нормальное развитие плода, и ИАПФ, так же отрицательно влияющие на формирование плода. При выраженной мозговой симптоматике отмечается эффект от в/в введения сернокислой магнезии.

**Гипертонический криз — вариант с явлениями почечной недостаточности.** Высокое АД, сочетающееся с остро развившейся почечной недостаточностью, чаще всего заставляет думать об острой окклюзии почечной артерии, обычно тромботическом. Однако эти явления могут наблюдаться и на фоне лечения глюкокортикоидами, циклоспоринами, особенно после операции по поводу трансплантации почки. Цель лечения — снижение АД на 25 % в течение 1–3 ч. Препаратами выбора считаются коринфар, клофелин, каптоприл.

## Глава 7

# Инсульт, артериальная гипертония и атеротромбоз

### 7.1. Инсульт

**С**лово *инсульт* (от лат. *insultare* — припадок) обозначает в современном русском языке состояние, которое характеризуется внезапным нарушением произвольной двигательной активности человека, в том числе речи или, что бывает реже, органов чувств (зрения, слуха). В современной медицинской практике слово *инсульт* (с ударением на втором слоге) обозначает внезапное или быстро прогрессирующее очаговое нарушение функции головного мозга. Эта патология встречается довольно часто. Ею ежегодно страдает 1–4 человек на 1 тыс. живущих. При этом частота инсульта возрастает в зависимости от возрастной группы, в которой она измеряется, и составляет в группе лиц старше 45 лет — 0,1 %, старше 65 лет — 1 %, старше 75 — 2 % и т.д. В возрасте до 65 лет инсульты встречаются чаще у мужчин, чем у женщин почти на 30 %. В более пожилом возрасте равноправие женщинами восстанавливается, а т.к. продолжительность жизни женщин большая, то в абсолютном количестве инсультов лидерами являются они. В России ежегодно регистрируется более 400 тыс. случаев инсульта. [Б. С. Виленский, Н. Н. Яхно, В. А. Парфенов, 2001]. Причиной инсультов в 70–85 % случаев является острая ише-

мия мозга, в 15–30 % — кровоизлияние в мозг или в субарахноидальное пространство.

Ангиографическое исследование бассейна сонной артерии при симптомах нарушения мозгового кровообращения указывает на то, что по мере увеличения времени, прошедшего от начала инсульта, происходит спонтанное снижение степени окклюзии, вследствие раскрытия анастомозов, что имеет место и при остром инфаркте миокарда. Так, окклюзия сонных артерий выявляется у 76–81 % больных в течение первых 6 ч, у 58,7 % больных к концу 1-х суток, у 57 % больных на третьи сутки и еще менее в более позднее время от начала инсульта. Частота спонтанной реканализации по результатам ангиографии, колеблется 4,4–16,7 %.

Следует подчеркнуть, что эмболы отрываются от тромбов различной локализации: из предсердий, гиперкинетических участков миокарда, с сердечных клапанов, стенок дуги аорты и ее ветвей, общей и внутренней сонных артерий. Эти тромбоемболы различаются в зависимости от состава и строения: некоторые могут быть уже кальцифицированными, другие могут быть свежими и более легко растворимыми. При этом структура тромбов, возникающих в сосудах мозга, изучена значительно меньше, чем тромбов, формирующихся в сердце.

Анализ причин ишемических инсультов показывает, что почти в 60–65 % ими являются атеротромботическая ишемия сосудов самого мозга, в 15–18 % — следствие тромбоемболии из полостей сердца. У лиц, страдающих мерцанием предсердий, тромбоемболия из полости сердца в сосуды мозга поражает 4,5 % больных ежегодно. При наличии искусственного клапана сердца ежегодная возможность возникновения инсульта составляет 2 %. Тромбы из полостей сердца вызывают инсульты у 2 % больных инфарктом миокарда. Довольно часто тромбоемболы возникают у лиц, страдающих миокардитами и эндокардитами, в том числе инфекционными. Что же приводит к развитию инсульта? Вот факторы риска его развития: *АГ, СД, ожирение, курение, малоподвижный образ жизни, гиперхолестеринемия*. Их приводит Американская Ассоциация сердца, которая в качестве одной из важнейших своих задач, наряду с заболеваниями сердца и сосудов, ставит борьбу с инсультом. Из этого перечня видно, что АГ является одним из важнейших факторов риска возникновения

инсульта. Каким образом она способствует развитию этой патологии? АГ может быть причиной как геморрагических, так и ишемических инсультов. Внезапное и резкое повышение АД может сопровождаться разрывом артериальных сосудов головного мозга. Чаще всего это происходит в месте существования микотических аневризм. Однако наибольший вклад АГ в развитие острой ишемии мозга определяется тем, что она является независимым и ведущим фактором риска развития атеросклероза и атеротромбоза, а так же способствует развитию липогиалиноза малых артерий, пенетрирующих мозг. Если мы сопоставим перечень факторов риска инсульта и факторов риска развития атеротромбоза, то без труда обнаружим, что они чрезвычайно сходны, и что АГ занимает первое место в обоих перечнях. Каким образом АГ приводит к развитию атеросклероза и атеротромбоза можно говорить только предположительно.

Исторический опыт изучения атеросклероза, к сожалению, до сих пор не позволил прийти к единству мнений о его патогенезе. С середины XIX в. велась активная полемика между сторонниками инфильтрационной теории, выдвинутой *Р. Вирховым* [1856], и сторонниками тромбогенной теории, предложенной *К. Рокитанским* [1844]. Данные, полученные за последние годы, позволили несколько примирить оппонентов и представить патогенез атеросклероза, усовершенствовав «воспалительную» теорию *Ю. Конгейма* [1867]. *Р. Росс* [1993] сделал это следующим образом. По его мнению, все начинается после того, как «фактор воспаления» (интерлейкины 1,3; фактор роста- $\beta$  фибробластов) вызывает повреждение эндотелия. Дисфункция поврежденного эндотелия позволяет проникнуть в субэндотелиальное пространство моноцитам и тромбоцитам. Моноциты, индуцированные липопротеидами низкой плотности, превращаются в макрофаги, которые адсорбируют липиды и превращаются в пенистые клетки. Выделяющийся тромбоцитами тромбоцитарный фактор роста вызывает миграцию в субэндотелиальный слой гладкомышечных клеток и фибробластов, которые там пролиферируют. Все это и способствует образованию липидной бляшки. Данное упрощенное представление развития атеросклероза сегодня уже уточнено. Выявлено, что повреждение и дисфунк-

цию эндотелия наряду с провоспалительными цитокинами могут вызывать повышенное АД, курение, гиперхолестеринемия липопротеидов низкой плотности, катехоламины и воздействие турбулентных потоков самой крови. Недавно был открыт адгезивный белок Р-селектин. Эта молекула выявляется на поверхности активированных эндотелиальных клеток и тромбоцитов, взаимодействует с моноцитами и индуцирует продукцию ими тканевого фактора и цитокинов. [Crovello C., Furie B., Furie B. C., 1995]. Повреждение цитокинами клеток эндотелия, эритроцитов и самих тромбоцитов приводит к высвобождению АДФ, которая активирует гликопротеиды IIb-IIIa и вызывают их агрегацию. Выделяющийся из тромбоцитов фактор роста вызывает пролиферацию фибробластов и гладкомышечных клеток. Выявлено, что фиброзный компонент представлен моноклоновыми клетками, для которых характерно наличие одного и того же изоэнзима глюкозо-6-фосфат дегидрогеназы. Это позволило выдвинуть теорию атеросклероза как доброкачественной опухоли. При наличии дезотелизированной поверхности на сосуде контакт тромбоцитов с этой поверхностью происходит при помощи фактора Виллебранда, который притягивает тромбоциты, взаимодействуя с их гликопротеидом Ib. Это происходит только в условиях высокого поверхностного трения. Становится понятным формирование атеросклеротических бляшек преимущественно в местах бифуркаций сосудов, т.к. именно там имеется и повышенная турбулентность крови, и высокий уровень поверхностного трения, чему может способствовать высокое АД и особенно его перепады. Мембранные гликопротеиды тромбоцитов-IIb-IIIa притягивают фибриноген и создают основу для тромбообразования на месте. Образование субэндотелиальных жировых отложений может самостоятельно ликвидироваться и вновь возникать на местах внешне неповрежденной эндотелиальной поверхности. [Prentice C. R. M., 1999]. Уточнен механизм захвата моноцитов эндотелиальными клетками с помощью адгезивных поверхностно-активных гликопротеинов-E-селектина, атеро-ЕЛАМА, межклеточной адгезивной молекулы и т.п. Наличие внутри бляшки большого количества тканевого фактора, выделяемого мо-

ноцитами, тучными клетками и гладкомышечными клетками, заставляет предполагать активное участие в атерогенезе самого процесса тромбинообразования, т.е. активации гемокоагуляции. Обнаружение там же фибрин-мономеров, фибрин-полимеров, а так же влияние на развитие атеросклеротической бляшки антикоагулянтов (доказано такое действие гирудина) не позволяет исключить тромбофилии и первичной гиперкоагуляции в процессе атеротромбоза.

Детальное изучение тромбогенеза показало, что тромботический процесс начинается с прилипания тромбоцитов к местам поврежденной атеросклеротической бляшки, причем наиболее ранимыми являются молодые бляшки с тонкой поверхностной оболочкой. Разрыв бляшки выявляется в 75 % случаев острого коронарного тромбоза [Falk E., Shah P., Fuster V., 1995]. Фиброзная оболочка может истончаться вследствие воздействия провоспалительных цитокинов, путем воздействия на мембрану протеолитических энзимов-металлпротеиназ: коллагеназы, желатиназы, стромелизина, которые секретируются макрофагами и пенистыми клетками. Существуют предположения о том, что на прочность фиброзной оболочки атеросклеротической бляшки может оказать влияние инфекционный фактор. В качестве таких агентов обсуждаются и хеликобактер, и цитомегаловирус, однако, наибольшее число исследователей высказываются в пользу хламидийных микробов. Данные последнего времени позволяют полагать, что причиной тромботических формирований на стенках артерий в большей степени чем их разрывы, может быть появление в крови циркулирующего тканевого фактора (TF) вырабатываемого в нейтрофилах и моноцитах [J. Badimon, 2003]. Много иных тонких механизмов атерогенеза находится в процессе изучения. Сегодня можно сказать, что имеющиеся сведения позволяют говорить о сложном и неоднозначном механизме данного феномена у каждого из индивидуумов, среди которых роль АГ сомнений не вызывает. Здесь целесообразно напомнить об атеротромбозе.

Термин *атеротромбоз*, отражающий новую концепцию в клинической медицине, официально появился в начале 1998 г., когда в Фениксе (Аризона, США) была собрана представитель-

ная Международная конференция, посвященная результатам исследования CAPRI.

Концепция Атеротромбоза содержит следующие положения:

1. Атеросклеротическое поражение артерий в организме больного всегда бывает распространенным, а при наличии ишемии одного из органов — сердца, мозга, конечностей и пр. всегда следует ожидать скорого поражения и другого органа из приведенной группы.

2. Главной опасностью для жизни человека является не сам атеросклероз, в подавляющем большинстве случаев протекающий с очень слабой клинической симптоматикой или же совсем без всяких симптомов, а наслаивающийся на него тромбоз артерий, приводящий к острой ишемии жизненно важных органов, часто заканчивающихся летально.

3. Данная концепция позволяет видеть больного целиком, а не его отдельные органы, и обязывает врача смотреть на свои возможности с позиций достижения его коллег, работающих в смежной области медицины.

Статистика последних лет показала угрожающий характер распространенности этой патологии. Так, в 1995 г. в мире, по данным ВОЗ, погибло 7,2 млн человек от ишемии миокарда и 4,6 млн — от ишемии мозга. В развитых странах от этой патологии погибло 45 % умерших, в развивающихся странах — 24 %. В развивающихся странах отмечается нарастание процента погибающих от этой патологии [World Health Organization. The World Health Report: conquering, suffering, enriching humanity Geneva: WHO, 1997]. Около 30 % смертных случаев наблюдается в Северной Америке и Западной Европе, где погибают от инсульта, причиной которого в 85 % является острая ишемия мозга.

Сопоставление различных видов острой сосудистой ишемии у 1886 человек старше 62 лет, проведенное в США, показало, что признаки ИБС отмечались в 44 % случаев, инсульт перенесли 27 %, а болезнью периферических артерий страдало 26 % обследованных. Среди лиц, наблюдавшихся по поводу инсульта, 53 % имело ИБС и 33 % — заболевание периферических артерий. Из числа лиц, обратившихся к врачу по поводу патологии периферических артерий, 58 % страдали ранее ИБС и 34 % перенесли инсульт. Симптоматика ИБС, ишемической болезни мозга и



проявления поражения периферических артерий одновременно наблюдались у 5 % больных [Aronow W. S., Ahn C., 1994]. Наблюдения, проведенные в Клинике *Mayo (Рочестер, Миннесота, США)*, продолжавшиеся в течение 24-х лет показали, что наличие в анамнезе инфаркта миокарда увеличивает вероятность возникновения инсульта и гибели от него в 2,01 раза, по сравнению с теми, у кого подобная коронарная патология отсутствовала [J. Broderick, S. Phillips et oth, 1992].

Результаты анализа данных большого количества исследований, проведенных в Европе, Азии, Австралии, Северной Америке и Ближнем Востоке, показали, что наличие ИБС в 2 с лишним раза увеличивает вероятность развития ишемического инсульта [Lancet, 1995]. Кроме того, наличие одного из проявлений артериального поражения является доказанным маркером вероятности возникновения артериального поражения иной локализации, концепция атеротромбоза предполагает активный обмен опытом лечения данной патологии между представителями разных специальностей. Это предполагает применение наиболее эффективных методов лечения, выработанных одними специалистами, для лечения сосудистой патологии врачами других медицинских специальностей, в связи с тем, что в основе поражения артерий лежит атеросклероз.

Говоря о роли АГ в развитии атеросклероза и атеротромбоза, нельзя не упомянуть заслуг отечественных ученых. Так, еще в 1952 г. В. С. Смоленский в своей кандидатской диссертации математически доказал, что экспериментальная гипертония увеличивает площадь атеросклеротического поражения артерий подопытных кроликов пропорционально ее высоте. Нельзя не упомянуть А. Л. Мясникова, который еще в 1958 г. в своей классификации атеросклероза говорил о том, что важнейшей стадией атеросклероза является «вторая..., когда в органах наблюдаются... дегенеративно-некротические изменения... а их развитию способствует образование тромба в атеросклеротически измененных сосудах...». А его последняя монография, изданная в 1965 г., так и называлась «Атеросклероз и гипертоническая болезнь» [Мясников А.Л., 1958].

Сегодня известно, что АГ диагностируется у 70 % лиц, у которых развился инсульт.

Связь инсульта с АГ и атеротромбозом подтверждают и те факты, которые показывают, что борьба с повышением АД, атеросклерозом и атеротромбозом существенным образом влияет на частоту развития инсульта. При этом одна антигипертензивная терапия уменьшает риск развития инсульта на 30–40 % [J. Stassen, 2003].

## 7.2. Лечение инсульта

Возникновение инсульта на фоне АГ встречает особые трудности. Первая проблема характеризуется утверждением о том, что больные с инсультом не должны получать гипотензивную терапию очень примитивизирует этот вопрос. Лечение гипотензивными средствами может оказать в данном случае помощь больному в следующем:

- предупреждением дальнейшего сосудистого поражения и разрыва той или иной из стенок сосудов с трансформацией в геморрагический шок;
- снижением формирования периинфарктного отека и ухудшения неврологического поражения.

Но, такое лечение может снизить перфузию в области пенамбры (англ. — *penumbra* — область преходящей ишемии) и увеличить зону ишемии мозга. Пациенты с длительно существующей АГ имеют нарушения ауторегуляции мозгового кровообращения и требуют очень осторожного снижения уровня АД.

Снижать давление быстро в течение нескольких минут требуется лишь в определенных случаях:

- у тех больных, у которых на фоне инсульта обнаруживается расслаивающая аневризма аорты;
- у больных, у которых инсульт сочетается с инфарктом миокарда, и уже имеются признаки левожелудочковой недостаточности.

Если АД не высокое, имеется мягкая или средняя степень АГ, то снижать АД не рекомендуется. Если АД высокое — более 230 и 130 мм рт. ст., то его следует осторожно снижать до цифр САД в 130 мм рт. ст. При наличии отека легких, недавнего инфаркта миокарда, расслаивающей аневризмы аорты, зерновидной аневризмы сосудов повышенное АД должно снижаться, но делать это следует с определенной осторожностью.

Вторая проблема, которая стоит перед клиницистами, определяющими тактику лечения больного с инсультом, заключается в ответе на вопрос, назначать ли пациенту тромболитическую терапию или не назначать. В нашей стране она особо актуальна. Вот как обстоит дело в мире. После того, как в 1995 г. в Национальном институте Неврологических нарушений и инсульта США была показана польза от применения тканевого активатора плазминогена при лечении больных ишемическим инсультом, целый ряд исследований, проведенных как в США, так и в Европе, отметили снижение смертности и уменьшение процента инвалидизации, пораженных инсультом, при применении тромболитических средств.

Объем, структура и локализация тромбозов оказывают влияние на клинические симптомы инсульта и на его проявления при КТ, а также на эффективность тромболитической терапии.

Не занимаясь детальным описанием всех работ, посвященных эффективности тромболитиков у больных ишемическим инсультом, хотелось бы закончить этот раздел приведением материалов известного специалиста по лечению инсультов профессора Гайдельбергского института неврологии *Вернера Хаке (W. Hacke)*. При наличии быстрого введения тромболитических препаратов за счет ускорения доставки больных ишемическим инсультом в стационар, а так же за счет максимального ускорения их внутри госпитального обследования, (в том числе быстрого визуального изучения картины головного мозга с помощью КТ или ЯМР), можно ожидать существенного улучшения исходов этого заболевания. При этом количество смертных случаев может быть снижено на половину (с 20–10 %), количество случаев тяжелой инвалидизации после ишемических инсультов может быть снижено почти втрое (с 25–30 % до 10 %), а количество больных, возвратившихся к прежней работе, вырастет до 50 % (сейчас возвращается лишь 25 %).

Результаты лечения больных инсультом далеки от идеала. На сессии Американской Ассоциации сердца (*American Heart Association*), «борющейся с болезнями сердца и инсультом», проходившей в 2000 г. в Новом Орлеане, президент ассоциации *Р. М. Робертсон* в своем обращении к делегатам съезда была вынуждена констатировать печальные факты. Несмотря на то, что за пе-

риод с 1987–1997 гг. показатель смертности, соотнесенной к возрасту погибших, снизился на 19,1 %, реальное количество смертей от этой патологии в США уменьшилось всего лишь на 2,1 %.

Хотя это различие в показателях легко объяснить ростом населения, а так же его старением, было предложено увеличить активность борьбы с этой патологией, которая является причиной смертности № 1 во многих странах мира. Она превышает по своей значимости семь последующих причин смертей вместе взятых и приносит ежегодный убыток только одной стране — США — в 326,6 млрд долл.

Понимая, что главной причиной инсультов является атеротромбоз, наши американские коллеги не сомневаются в том, что борьба с инсультом на сегодня уже не является узким делом невропатологов, а должна вестись на уровне представителей иных специальностей, главным образом кардиологов и семейных врачей общей практики.

Данные многоцентровых исследований, посвященных первичной и вторичной профилактике острой сердечно-сосудистой патологии, показали, что только одно активное снижение высоты АД уменьшает риск развития инсульта на 30–40 %. Задержка в проведении активной гипотензивной терапии приводит к возникновению 17 лишних инсультов на каждую 1 тыс. лиц, не леченных от гипертонии.

В ходе больших плацебо-контролируемых исследований было установлено, что наиболее эффективными антигипертензивными препаратами, предупреждающими цереброваскулярные осложнения, являются тиазидовые диуретики длительно-действующие дигидропиридины-блокаторы кальциевых каналов. Особенно это касается пожилых людей и лиц неевропейского типа. В последних группах эффективность ИАПФ ниже [T. Staessen, 2003].

Роль генетических особенностей в АГ, начинает получать подтверждение. Так, *Гордон Вильямс (G. Williams)* утверждает, что АГ является не заболеванием, а синдромом и определяется дефектом различных, часто одновременно нескольких генов. Так, лица с не модулируемой (рефрактерной) эссенциальной АГ, которой страдает 25–35 % больных АГ, имеют дефект в генотипе AGT 235. *G. Williams* предполагает, что выявление этого генотипа будет способствовать более эффективному подбору ИАПФ.

Можно надеяться, что это поможет успешному лечению АГ и снижению частоты инсультов.

Естественно, что профилактика инсульта, как и профилактика атеротромбоза, должны включать и другие мероприятия. Борьба с неправильным образом жизни может существенно снизить риск этой патологии, т.к. именно стиль жизни ответственен более чем за 50 % известных факторов риска данной патологии. Прекращение курения, здоровая пища, регулярные полноценные физические нагрузки, нормализация веса, уровня холестерина и липидного профиля, нормальные показатели сахара крови и снижение АД до 140–135 и 90–85 мм рт. ст. должны быть стремлением каждого человека.

### 7.3. Артериальная гипертензия у женщин

АГ является одним из наиболее частых заболеваний человека. По данным различных авторов, она поражает 15–20 % населения промышленно-развитых стран. По данным Фрамингемовского наблюдения [Г. Виллиам, Ю. Браунвалд], количество лиц, имевших АД выше 140 и 90 мм рт. ст., составило почти 50 %, в то время как почти у 25 % жителей этого места АД находилось в пределах 160 и 95 мм рт. ст.

Считается, что мужчины страдают данной патологией почти так же часто, как и женщины, но это совсем не так.

По данным Национального обзора состояния здоровья США, опубликованного в 1986 г., женщины в возрасте до 35 лет имеют повышенное АД почти в 2 раза реже, чем мужчины. В последующем частота этой патологии у женщин нарастает и к возрасту 40–50 лет женщины по наличию повышенного АД идут уже наравне с мужчинами. В возрасте старше 55 лет лидерство женщин становится бесспорным, достигая 48,3 % у белых женщин в возрастной группе старше 65 лет и 72,8 % у чернокожих. В нашей стране, по данным Центра профилактической медицины, женщины уступали мужчинам по распространенности АГ только в возрастной группе 30–39 лет. Во всех остальных возрастных группах явно превосходили сильный пол, достигнув уровня почти 80 % в возрастной группе 70–79 лет.

Эссенциальная гипертония — гипертоническая болезнь, будучи неоднородной, по своей сути, обязывает всякий раз пытаться расшифровать механизмы ее патогенеза. Это предполагает обнаружение особой патологии, которая обязывает выделять из этой общей группы отдельные симптоматические формы АГ. Так, анализ имеющихся статистических наблюдений показывает, что детальное обследование пациентов, поступивших в специализированный стационар с предполагаемой эссенциальной гипертонией, после проведенного обследования покидают эту нозологию и делают данную АГ симптоматической. Цифры, подтверждающие это, впечатляют: доля симптоматической гипертонии после детального обследования больных среди этого контингента возрастает с 6 %—35 %. В связи с этим представляется целесообразным сопоставить данные, отражающие частоту заболеваний, имеющихся у мужчин и женщин, которые способны иметь АГ в качестве одного из своих проявлений.

Начнем с *заболеваний почек*. Ими страдают 0,36 % населения мира. Реноваскулярные заболевания, среди которых главными являются атеротромботическое поражение почечной артерии и фибромускулярная гиперплазия, чаще поражают женщин. При этом атеросклеротические поражения почечных сосудов у них бывают несколько реже, в то время как фибромускулярная гиперплазия почечных артерий в 10 раз чаще, чем у мужчин. Восходящая почечная инфекция также значительно чаще поражает женщин, отмечаясь почти у 5 % из них.

Из *эндокринных гипертоний* целесообразно выделить гипертальдостеронизм, который встречается у женщин в 2 раза чаще, чем у мужчин. Частота же его среди симптоматической гипертонии постоянно нарастает (видимо, в связи с улучшением техники обследования), достигая 10—12 % от числа всей симптоматической гипертонии.

Симптоматическая гипертония, развивающаяся вследствие *применения гормональных контрацептивов*, содержащих эстроген, составляет около 4 % симптоматической гипертонии. В связи с тем, что статистические данные относительно иных АГ преимущественно того или иного пола не выявляют, можно говорить о том, что женщины страдают АГ чаще мужчин, но патогенетические механизмы АГ у каждой женщины требуют детального анализа.

АД у беременных женщин. Европейское Общество гипертензии в 2001 г. опубликовало свои рекомендации для лечения беременных женщин с наличием АГ. Содержание этих рекомендаций следует знать и применять в клинической практике.

АГ на сегодня остается основной причиной заболеваемости и смертности матери, плода и новорожденных в индустриальном мире. Беременные женщины с повышенным АД имеют высокий риск таких осложнений, как отслойка плаценты, сердечно-сосудистые осложнения, органную недостаточность или синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови. Плод таких женщин имеет повышенный риск задержки внутриутробного развития, преждевременных родов и внутриутробной смерти.

При нормальных физиологических условиях у беременных женщин во 2-м триместре беременности АД должно снижаться почти на 15 % от его исходного уровня. В 3-м триместре АД обычно возвращается к первоначальному уровню. Эти колебания АД наблюдаются как у нормотоников, так и у женщин, страдающих АГ.

Всемирная Организация здравоохранения считает, что наличие АГ у беременных женщин должно диагностироваться уже тогда, когда САД равно или превышает 140 мм рт. ст., а ДАД больше или равно 90 мм рт. ст., а так же во всех тех случаях, когда выявляется нарастание САД более чем на 25 %, а ДАД — на 15 % по сравнению с показателями АД, имевшими место до беременности или в 1-м триместре беременности.

АГ у беременных представляется неоднородной клинической единицей. Ее рекомендуется классифицировать следующим образом:

- *Предшествовавшая АГ.* Имеется у 1–5 % беременных. Определяется при наличии повышения АД более 140 и 90 мм рт. ст. до развития беременности или же во время первых 20 недель беременности. В большинстве случаев АГ продолжается более 42 дней после родов. Она может сочетаться с протеинурией.

- *Гестационная АГ.* Вызывается самой беременностью и может сочетаться или не сочетаться с протеинурией. В большинстве случаев она исчезает в течение первых 42-х дней после родов. Ее появление считается компенсаторным и вызывается

снижением перфузии органов во время беременности. Повышение АД является лишь одним из проявлений этого состояния.

- *Предшествующая АГ, на которую наслаивается гестационная АГ с протеинурией.* Она характеризуется повышением уровня АД, существовавшего до беременности и наличием протеинурии более 3 г в сутки при 24-х часовом сборе мочи при сроке беременности более 20 недель. Эта АГ соответствует типу АГ, ранее существовавшей под названием «хронической гипертензии с наслаившейся преэклампсией».

- *Аntenатальная неклассифицируемая АГ.* Она может иметь или не иметь системных проявлений. Впервые выявляется после 20 недель беременности. Ее наличие устанавливается через 42 дня после родов. Если АГ исчезает, то ее относят к гестационной. Если повышение АД не исчезает, то гипертензию классифицируют как предшествующую АГ.

АГ беременных способна повлиять на состояние кровотока, функцию почек и печени. Это может повлиять на здоровье, как матери, так и плода. Рекомендуется постоянно контролировать следующие показатели беременной женщины: уровень гемоглобина, гематокрит, уровень тромбоцитов, содержание аспарагиновой и аланиновой трансаминаз и лактатдегидрогеназы (АСТ, АЛТ, ЛДГ), а так же уровень мочевой кислоты и креатинина в сыворотке крови и уровень протеинурии при 24-х часовом заборе мочи. Выявление наличия гемоконцентрации — повышение показателя гематокрита — подтверждает диагноз гестационной АГ. Следует иметь в виду, что при тяжелых случаях АГ он может быть сниженным вследствие наличия гемолиза. Уменьшение уровня тромбоцитов ниже  $100 \text{ тыс. } \times 10^9 \text{ г/л}$  может указывать на потребление тромбоцитов в микроциркуляторном русле. Степень тромбоцитопении может прогнозировать тяжесть процесса и предсказывать возможные проблемы в послеродовом периоде. Это особенно относится к женщинам, у которых выявляется HELLP-синдром, где H — наличие гемолиза, E — повышение печеночных энзимов, L — низкий уровень, P — тромбоциты. Повышенный уровень АЛТ, АСТ, ЛДГ заставляет предполагать нарушение функции печени. Нарастание этих показателей отражает усиление патологических процессов. Это может сочетаться с гемолизом и обязывает быть готовым к преодолению слож-



ностей в послеродовом периоде. Особое внимание рекомендуется уделять женщинам с АГ, у которых имеется протеинурия. В тех случаях, когда ее уровень превышает 2 г в сутки, оправдано тщательное мониторирование этих показателей. При превышении белком уровня в 3 г в сутки должен обсуждаться вопрос о преждевременных родах. При проведении анализов мочи с помощью бумажных полосок необходимо знать, что они способны давать, как ложно-положительные, так и ложноотрицательные результаты. Если результаты анализа мочи с помощью этого метода говорят о наличии протеина более 1 г/л, то требуется произвести анализ мочи, собранной за 24 ч. Следует иметь в виду, что при снижении ДАД ниже 90 мм рт. ст. данный анализ может не выявлять существующую протеинурию. Определение уровня мочевой кислоты и креатинина позволяет проводить дифференциальную диагностику гестационной гипертензии, т.к. во время беременности эти показатели имеют тенденцию к снижению. Повышение их говорит о прогрессировании тяжести АГ. Целесообразно так же определение клиренса 24-часового креатинина.

*Лечение АГ* во время беременности требует некоторых особенностей. Наличие гипертензии у беременных женщин определяется на основании повышенных цифр АД, (140 и 90 мм рт. ст. или выше) или же на основании увеличения уровня кровяного давления по сравнению с тем, который имел место у женщины до зачатия плода или во время 1-го триместра беременности. Это учитывается в том случае, когда САД повышается на 25 и более мм рт. ст., а диастолическое — на 15 мм рт. ст. или выше.

Лечение АГ у беременных предусматривает как не фармакологические, так и лекарственные пути. Нелекарственные мероприятия включают снижение физической активности, постельный режим, нормальную диету без ограничения соли, потребление кальция до 2 г в день, рыбьего жира и малые дозы ацетилсалициловой кислоты. Последнее особенно важно для тех женщин, у которых имеется рано начавшаяся гестационная АГ.

Беременным женщинам не рекомендуется снижение веса тела, т.к. даже у полных это может приводить к снижению веса плода и замедлить развитие уже родившегося ребенка. Наличие тяжелой преэклампсии эффективно лечится только родоразре-

шением. Стимуляция родовой деятельности рекомендуется беременным женщинам при наличии гестационной АГ, сочетающейся с протеинурией и такими осложнениями, как нарушение зрения, гемокоагуляции или дистресс плода.

АД выше уровня в 170 и 110 мм рт. ст. должно активно снижаться для того, чтобы защитить мать от возможного риска развития инсульта или эклампсии. Существуют разные мнения относительно необходимости лекарственного лечения АД, уровень которого ниже данных цифр.

ВОЗ считает, что при превышении цифр АД более 169 (САД), или 109 (ДАД) мм рт. ст. состояние беременной должно быть расценено как угрожающее, и госпитализация женщины обязательна. Лекарственное лечение в этих случаях включает назначение внутрь или в/в — гидралазина, лабеталолола или нифедипина. Гипотензивная терапия должна начинаться всегда, когда АГ превышает уровень 140 (САД) или 90 (ДАД) мм рт. ст. при наличии гестационной АГ без протеинурии и с протеинурией, при наличии предшествующей АГ до 28 недель беременности, а так же при наложении гестационной АГ на предшествующую.

Во всех остальных случаях лекарственная терапия у беременных должна начинаться при цифрах АД в 150 (САД) и 95 (ДАД) мм рт. ст.

Лекарства, которые наиболее часто применяют для быстрого понижения АД при беременности, следующие: нифедипин, лабеталол и гидралазин. Лекарства, которые следует использовать для хронического лечения повышенного АД при беременности, включают метилдопа, празозин, гидралазин, нифедипин, исрадипин.

Лекарством 1-го ряда для не осложненной АГ беременных являются метилдопа и гидралазин. Бета-блокаторы — пиндолол, оксипреналол, а так же лабеталол и нифедипин — лекарства 2-го ряда. При этом следует учитывать, что из бета-блокаторов могут применяться окспренолол и пиндолол. В то же время атенолол ассоциируется с задержкой роста плода в тех случаях, когда он применяется долгое время в течение беременности.

Сернистую магнезию можно назначать при повышении АД беременным женщинам для предупреждения и лечения судорог. При этом возможно и снижение АД. Следует помнить, что антагонисты кальция не должны даваться одновре-

менно с сернокислой магнезией, т.к. могут вызвать неконтролируемую гипотензию.

Диуретики также применяются не часто в связи с опасением, что они снизят и так уже сниженный объем плазмы в крови матери и плода. Назначение диуретиков должно быть ограничено случаями АГ с наличием солевой зависимости. При наличии преэклампсии они не рекомендуются.

Во время беременности следует избегать применение ИАПФ и блокаторов рецепторов ангиотензина II, эффект которых может быть сходным с действием ИАПФ. Их прием ассоциируется с возможным вредным воздействием на плод.

По мнению экспертов ВОЗ, ИАПФ и блокаторы ангиотензиновых рецепторов должны быть просто противопоказаны для назначения беременным женщинам, т.к. способны вызывать смерть плода.

Кормление грудью обычно не должно приводить к повышению АД у матерей. В этих случаях каждый раз требуется детальная расшифровка причины этого повышения.

Применяемый для подавления лактации бромокриптин может провоцировать АГ. Все антигипертензивные препараты экскретируются в молоке матери, при этом концентрация в молоке матери таких лекарств, как пропранолол и нифедипин, идентична их концентрации в крови.

Снижение уровня АД представляет собой лишь один из аспектов лечения преэклампсии, которое в идеале требует привлечения для этих целей целой команды врачей разного профиля.

## Глава 8

### Артериальная гипертензия и сахарный диабет

**О**дновременное существование СД и АГ является очень нежелательным, т.к. оно умножает факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, в то же время отсутствие АГ у больного СД ассоциируется с лучшим долгосрочным прогнозом.

Особого внимания заслуживает лечение АГ у больных СД 2-го типа.

Антигипертензивная терапия может замедлять прогрессию снижения функции гломерул, которая наблюдается у больных СД, имеющих повышение АД. На начальных этапах лечения больных СД и АГ рекомендуется изменение стиля жизни. Существуют надежные доказательства того, что у больных СД, которые получали лечение антигипертензивными препаратами — диуретиками, бета-блокаторами и ИАПФ, отмечено снижение сердечно-сосудистых нарушений [проспективное исследование диабета в Великобритании — UKPDS, BMJ, 1998].

Интересны результаты исследования «Проект первичной профилактики каптоприлом» (CAPPP). Они показали, что пациенты, включенные в исследование и не имевшие в то время признаков СД, после назначения им в качестве базисной терапии ИАПФ (каптоприла) имели в последующем меньший риск развития диабета по сравнению с теми пациентами, которые в качестве базисной терапии, получали диуретики и/или бета-блокаторы.

Определение «оптимального» или «нормального» уровня АД (ниже 130 и 85 мм рт. ст.) в первую очередь касается больных СД. И достижение этих показателей для них особенно важно.

Причины повышения АД, которым страдает 15–20 % всего человечества, в 90–95 % случаев остаются неизвестными. В связи с этим возможности обнаружения новых «симптоматических гипертоний» должны быть очень значимыми. Особое внимание исследователей в последнее время привлекал метаболический синдром (далее — МС). Остановимся на нем несколько подробнее.

*Метаболический синдром.* Классифицирование его выраженности. О том, что тип ожирения может совпадать со склонностью заболевания определенными болезнями, было впервые отмечено *J. Vague* в конце 50-х гг. прошлого века, когда автор занимался описанием андроидного и гиноидного типов ожирения. После этого многочисленные исследователи отмечали большую частоту сочетания таких патологических состояний, как СД, атеросклероз различных локализаций, АГ, нарушения липидного обмена с андроидным типом ожирения [*Avogaro P., Camus J., Reaven G. M., Kaplan-J.* и др.]. Приоритет названия этих сочетаний МС принадлежит *M. Hanefeld*, который сделал это в 1991 г. В 1998 г. ВОЗ опубликовала свою информацию о деятельности рабочей группы, посвященной этому вопросу. В ней говорилось о том, что понятие *метаболический синдром* должно формироваться при наличии следующих признаков: висцерального ожирения, нарушения углеводного обмена в виде нарушения толерантности к глюкозе или СД 2-го типа, АГ, дислипидемии, нарушений гемокоагуляции, гиперинсулинемии и инсулинрезистентности, гиперурикемии и микроальбуминурии. Несмотря на то, что распространенность МС достаточно велика, поражая, по данным различных авторов, 5–20 % населения земного шара, причина этого феномена точно не известна. Большинство авторов предполагает, что в его основе лежит комбинация наследуемых генетических особенностей с воздействием внешних факторов, таких, как характер питания и малоподвижный образ жизни. Все это приводит к тому, что выделяемые адипоцитами в избыточном количестве фактор некроз опухоли- $\alpha$  и лептин в сочетании с предшествующей этому и усиливаемой ими ре-

зистентностью к инсулину определяют формирование отдельных составляющих МС. Подойдя к изучению МС с позиций изучения АГ у больных сахарным диабетом, мы обнаружили, что возможности терапевтического влияния на данную патологию могут зависеть от ее выраженности. В связи с этим нами было предложено определять степень этой выраженности по балльной системе. Количество баллов, имеющееся у конкретного больного, подсчитывалось путем суммирования интенсивности отдельных его составляющих. Определялись выраженность абдоминального ожирения, дислипидемии, АГ, нарушения углеводного обмена, выраженность атеротромбоза и выраженность гиперинсулинемии.

Выраженность гиперинсулинемии определялась путем подсчета интенсивности ее признаков, выражающейся в виде знаков в тесте-опроснике, предложенном *О. И. Шубиной*. В основу тест-опросника были положены симптомы нарушения состояния и самочувствия в зависимости от приема пищи: натошак, после еды и при пропуске очередного приема пищи. В зависимости от результатов этого теста предполагалось наличие базальной и стимулированной гиперинсулинемии, а также изменения в фазах выработки постпрандиального инсулина.

Тест-опросник на гиперинсулинемию (исходный и в динамике в процессе лечения):

- «-» — нет симптомов;
- «+» — слабо выражено;
- «++» — умеренно выражено;
- «+++» — выражено;
- «++++» — резко выражено.

Симптомы проявления длительной (базальной) гиперинсулинемии:

1. Быстрое потребление пищи \_\_\_\_\_.
2. Общая раздражительность \_\_\_\_\_.
3. Снижение работоспособности \_\_\_\_\_.
4. Усталость к вечеру \_\_\_\_\_.
5. Разбитость утром \_\_\_\_\_.
6. Снижение интеллекта, памяти, забывчивость \_\_\_\_\_.

7. Депрессия, тревога, печаль \_\_\_\_\_.

*Симптомы при голодании или при пропуске очередной еды:*

8. Холодный пот \_\_\_\_\_.

9. Дрожь в руках \_\_\_\_\_.

10. Сердцебиение \_\_\_\_\_.

11. Головокружение \_\_\_\_\_.

12. Эпизоды нарушения концентрации мысли \_\_\_\_\_.

13. Чувство голода \_\_\_\_\_.

14. Головные боли \_\_\_\_\_.

15. Резкие перемены настроения \_\_\_\_\_.

16. Нарушение зрения \_\_\_\_\_.

17. Упадок сил \_\_\_\_\_.

Максимальная выраженность (все ответы на «++++») предполагает сумму в 68 знаков

*Симптомы нарушения стимулированной (постпрандиальной) секреции инсулина после еды:*

1. Вялость, слабость, приступы усталости, сонливость \_\_\_\_\_.

2. Эпизоды нарушения концентрации мысли \_\_\_\_\_.

3. Эпизоды тумана перед глазами \_\_\_\_\_.

4. Головокружение \_\_\_\_\_.

5. Потливость при еде (чай, суп, горячее) \_\_\_\_\_.

Максимальная выраженность (все ответы на «++++») предполагает сумму в 20 знаков.

*Подсчитывается количество знаков, переводя их в баллы.*

Максимальное количество — 88 знаков.

Абдоминально-висцеральное ожирение

(при размерах талии более 88 см у женщин и более 102 см у мужчин):

ИМТ\* 23–24,9 кг/м<sup>2</sup> — 1 балл.

ИМТ 25–29,9 кг/м<sup>2</sup> — 2 балла.

ИМТ 30–34,9 кг/м<sup>2</sup> — 3 балла.

ИМТ 35–39,9 кг/м<sup>2</sup> — 4 балла.

ИМТ более 40 кг/м<sup>2</sup> — 5 баллов.

Дислипидемия (липидная триада): Общий холестерин 5,5–6,5 — 1 балл.

Общий холестерин 6,5–7,5 — 2 балла.

\* ИМТ — избыточная масса тела.

Общий холестерин 8,5–9,5 — 3 балла.

Общий холестерин более 9,5 — 4 балла.

Повышение общего холестерина в сочетании с увеличением уровня триглицеридов — 5 баллов.

Артериальная гипертензия: Артериальная гипертензия 1-й степени — 3 балла.

Артериальная гипертензия 2-й степени — 4 балла.

Артериальная гипертензия 3-й степени — 5 баллов.

Нарушение углеводного обмена:

Нарушение гликемии натощак — 1 балл.

Нарушение толерантности к глюкозе — 2 балла.

Сахарный диабет 2-го типа (на диете) — 3 балла.

Сахарный диабет 2-го типа (на пероральной терапии) — 4 балла.

Сахарный диабет 2-го типа (на инсулине) — 5 баллов.

Признаки атеротромбоза:

ИБС — стенокардия напряжения — 3 балла.

ИБС — нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда — 4 балла.

ИБС (инфаркт миокарда) + ИБМ (инсульт) — 5 баллов.

Оценка в баллах гиперинсулинемии: 1 балл — до 20 знаков; 2 балла — 20–40 знаков; 3 балла — 40–60 знаков; 4 балла — 60–80 знаков; 5 баллов — более 80 знаков.

В том случае, когда общая сумма баллов была менее 10 или равнялась этой цифре, интенсивность выраженности *МС* считалась *легкой*.

В том случае, когда интенсивность выраженности *МС* составляла 11–20 баллов, констатировался *МС средней степени*.

При превышении общей суммы показателей в 20 баллов мы говорили о наличии *тяжелой степени МС*.

Нам представляется, что точное знание выраженности *МС* позволит быть более точным в прогнозировании течения заболевания, вернее оценивать эффективность нашего лечения и поможет оптимизировать научные исследования по данной проблеме. Мы не исключаем того, что наши сегодняшние предложения могут быть подвергнуты в будущем какой-либо коррекции со стороны исследователей данной проблемы.



В ходе изучения феномена, называемого «метаболическим синдромом», и лечения больных, им страдающих, у нас возникла мысль о том, что причиной повышения АД у данных пациентов может быть гиперинсулинемия. Спланировав и осуществив определенные исследования [Е.В. Александрова, 1999–2001 гг.], мы получили факты, которые позволили нам убедиться в правомочности наших предположений. АГ у больных МС была отнесена нами к группе симптоматических, которую мы назвали «инсулинзависимой артериальной гипертонией». Сообщение об этом было направлено в печать и опубликовано. Развивая данное предположение, мы решили изучить воздействие на АГ у пациентов с МС путем воздействия на уровень инсулинемии.

Теоретически, воздействовать на гиперинсулинемию возможно следующим образом:

1. Повысить чувствительность рецепторов тканей к инсулину.
2. Снизить уровень инсулина путем его разрушения инсулиназой.
3. Снизить выработку инсулина  $\beta$ -клетками островков Лангерганса.

Известно, что рецепторные особенности клеток определяются генетически, и генные нарушения в подобных случаях весьма многочисленны.

Исследования с помощью гиперинсулинемического кламп-метода подтвердили резистентность большинства «тканей-мишеней» (мышечных, жировых и печеночных клеток) к действию не только эндогенного, но и экзогенно вводимого инсулина.

Изучение генетических факторов, обуславливающих развитие инсулиновой резистентности, выявило ее полигенный характер. В развитии нарушений чувствительности к инсулину принимают участие мутации следующих генов:

- субстрата инсулинового рецептора гликогенсинтетазы;
- гормончувствительной липазы;
- $\beta_2$ -адренорецепторов;
- фактора некроза опухолей-альфа, разобщающего протеин (UCP-1);
- белков, передающих сигналы инсулина: увеличение экспрессии Rad-белка и UCP-1 ингибитора тирозинкиназы инсу-

динового рецептора в мышечной ткани, снижение концентрации и активности внутриклеточных транспортеров глюкозы GLUT-4 в мембранах миоцитов.

Не исключены иные дефекты, которые пока еще не изучены.

Подобная полигенная зависимость феномена инсулинорезистентности не позволяет надеяться на реальную возможность ее коррекции в ближайшем будущем.

Введение инсулина в организм пациентов с наличием феномена гиперинсулинизма так же мало реально, т.к. вероятность разрушения иных молекулярных структур под действием данного энзима может быть весьма существенной. В связи с этим мы сконцентрировали свое внимание на возможность ограничения продукции инсулина путем уменьшения стимуляции бета-клеток. Как известно, практически единственным стимулятором выработки инсулина являются углеводы пищи. Нашей аспиранткой *Е. В. Александровой* была предпринята попытка воздействия на метаболизм пациентов путем применения диетического питания, в ходе которого использовались пищевые продукты, имеющие низкий гликемический индекс (далее — ГИ).

ГИ продуктов определялся опытным путем в ходе тестирования добровольцев, имеющих нормальный углеводный обмен и изучая реакцию их углеводного профиля на потребление тех или иных пищевых продуктов.

ГИ продуктов вычислялся по следующей формуле:

$$\text{ГИ} = S_1 : S_2 \times 100 \%,$$

где  $S_1$  — графическая площадь под гликемической кривой, появляющейся в ответ на прием тестируемой пищи;  $S_2$  — площадь под гликемической кривой, появляющейся в ответ на прием глюкозы.

В нашей работе показатели ГИ различных продуктов взяты из таблицы, опубликованной на интернет-сайте профессора *R. Mendosa* [<http://www.mendosa.com>]. Данные этих таблиц были адаптированы к продуктовой корзине, характерной для России. Диета составлялась таким образом, чтобы из рациона пациентов были исключены продукты с ГИ более 65. Других ограничений в рационе пациентов (по калорийности или приему жиров) не было. Подсчет калорийности рациона производился по анализу дневников пациентов. Он оказывался в интервале 2500–2800 ккал.

Для изучения влияния данной дозы на АГ были отобраны 48 человек (19 мужчин и 29 женщин). Все они имели индекс массы тела более 27, показатель соотношения объема талии к объему бедер (ОТ/ОБ) превышал цифры 0,8 для женщин и 0,9 для мужчин. Согласно общепринятым критериям, эти показатели предполагали у пациентов наличие гиперинсулинемии.

Среди отобранных нами пациентов 21 человек имел нормальную толерантность к углеводам (НТГ), у 9 больных была выявлена нарушенная толерантность к углеводам (НТГ), а у 18 пациентов был диагностирован СД 2-го типа. Это заставило нас проверить истинный уровень инсулина в крови пациентов на основании определения С-пептида.

Результаты измерения С-пептида показали наличие гиперинсулинемии во всех подгруппах больных, имевших различное состояние толерантности к углеводам (табл. 8.1).

**Таблица 8.1.** Показатели С-пептида исследуемых пациентов

Группа больных	С-пептид базальный	С-пептид стимулированный
Вся группа	1,07 ± 0,19	3,35 ± 1,2
СД	0,93 ± 0,27	2,64 ± 1,27
НТГ	1,09 ± 0,3	4,49 ± 0,56
НТГ	1,18 ± 0,45	3,5 ± 1,5

Следует также отметить, что уровень ГИ во всех подгруппах был значимо выше, чем обычно наблюдается у пациентов, набранных по принципу наличия эссенциальной АГ.

У всех пациентов был установлен диагноз АГ 1-й степени ( $90 < \text{ДАД} < 99$ ,  $140 < \text{САД} < 159$  мм рт. ст.) или АГ 2-й степени ( $100 < \text{ДАД} < 109$ ,  $160 < \text{САД} < 179$  мм рт. ст.). Диагноз основывался на основании повторных измерений АД и результатов предыдущих обследований, отмеченных в амбулаторной карте пациента. До начала исследования никто из больных, участвующих в исследовании, систематической антигипертензивной медикаментозной терапии не получал.

Всем больным в начале исследования проводился 24-часовой мониторинг АД. Измерение АД проводилось осциллометрическим методом с интервалами в 15 мин в течение дня (с 6.00 утра до 21.00 вечера) и 30 мин в вечернее и ночное время (с 21.00 вечера до 6.00 утра).

На основании полученных результатов пациенты подразделялись на следующие категории:

1. *Dippers* — лица с нормальным ночным снижением АД (на 10–22 %).

2. *Non-dippers* — лица с недостаточным ночным снижением АД (оно снижалось менее чем на 10 %).

3. *Over-dippers* — лица с чрезмерным ночным падением АД (оно снижалось ночью более чем на 22 %)

4. *Night-peakers* — лица с ночной гипертензией, у которых ночное АД превышает дневное.

Диета соблюдалась пациентами в течение 15 недель, контроль за соблюдением диеты осуществлялся каждые 2 недели путем изучения данных дневников по питанию, которые заполняли сами пациенты.

При повторном мониторинге АД, который производился через 15 недель от начала соблюдения диеты с низким гликемическим индексом, были получены следующие результаты (табл. 8.2, 8.3).

**Таблица 8.2.** Динамика показателей систолического АД на фоне 15-недельного соблюдения диеты с низким гликемическим индексом

Показатели АД	Вся группа			
	До назначения диеты	Через 15 недель (%)	Абсолютная разница (%)	Разница (%)
Среднее суточное АД	138 ± 12	126 ± 9	12	8,7
Среднее дневное АД	141 ± 12	129 ± 10	12	8,5
Среднее ночное САД	132 ± 12	123 ± 13	9	6,8
Максимальное САД	182 ± 21	169 ± 19	20	10,9
Максимальное САД (день)	183 ± 21	169 ± 19	21	11,4
Максимальное САД (ночь)	160 ± 21	145 ± 18	15	9,4
САД (день) > САД (ночь)	5,5 ± 4	5,5 ± 4	0	0

**Таблица 8.3.** Динамика показателей диастолического АД на фоне 15-недельного соблюдения диеты с низким гликемическим индексом

Показатели АД	Вся группа			
	До диеты	Через 15 недель	Абсолютная раз-ница (%)	Разница (%)
Среднее суточное ДАД	79 ± 11	70 ± 6	9	11,3
Среднее дневное ДАД	81 ± 12	70 ± 6	11	13,5
Среднее ночное ДАД	75 ± 8	68 ± 7	7	9,3
Среднее ночное ДАД	112 ± 14	99 ± 17	13	11,6
Максимальное ДАД	112 ± 15	99 ± 17	13	11,6
Максимальное ДАД (ночь)	96 ± 16	84 ± 13	12	12,5
День > ночь	7% ± 6 %	3 % ± 4 %	4	

Таким образом, на фоне 15-недельного соблюдения диеты с низким гликемическим индексом произошло снижение САД в среднем на 12 мм (8,5 %) и ДАД в среднем на 11 мм (13,5 %). Полученные факты позволили нам сделать вывод о том, что ограничением стимуляции продукции инсулина возможно влиять на уровень АД. Однако наши последующие наблюдения за пациентами, имевшими выраженные признаки МС (более 20 баллов, согласно предложенной нами шкале-градации выраженности МС), показали, что соблюдение ими диеты, содержащей пищевые продукты «низкого ГИ», не столь эффективно влияет на показатели АД. Данные наблюдения заставили нас обратиться к иному варианту диетического питания. *О. И. Шубина* детально разработала диету, предложенную *Р. Аткинса*, и внедрила ее в практику нашего отделения. Суть этого диетического подхода заключалась в том, что бы производить более строгую регламентацию стимуляции продукции инсулина путем точного подсчета суточного потребления углеводов. Это позволяло при необходимости резко снижать уровень потребления углеводов, доводя его в отдельных случаях почти до нуля. Этот вариант диеты был назван «диетой с контролируемым потреблением углеводов». В ходе исследования был произведен отбор пациентов-добровольцев, которые имели повыше-

ние АД в сочетании с другими признаками МС, и была изучена эффективность применения данного типа питания на параметры АД. Приводим результаты годовичного наблюдения за этой группой пациентов [О. И. Шубина].

Под наблюдением находились 23 пациента в возрасте 43–65 лет. Среди них было 7 мужчин и 16 женщин. Нарушения толерантности к глюкозе (НТГ) были выявлены у 3-х человек, нарушенная гликемия натощак — у 2-х, впервые выявленный нами СД 2-го типа — у 3-х наблюдаемых. У 15 больных был констатирован СД 2-го типа длительностью 3–15 лет. Все больные имели повышение уровня АГ длительностью 5–18 лет. Цифры повышения АД по данным самоконтроля колебались 180/100–220/110 мм рт. ст. Все больные имели ИМТ 25–38 кг/м<sup>2</sup>, объем талии (далее — ОТ) колебался 93–112 см, соотношение ОТ/ОБ у женщин было больше 0,8, у мужчин больше 0,9. Все больные до начала применения низкоуглеводной диеты получали различные комбинации гипотензивных препаратов (ИАПФ, антагонисты кальция, бета-блокаторы), а 5 больных даже принимали тиазидные мочегонные.

У всех 23-х больных была выявлена гиперлипидемия в виде повышения общего холестерина максимально до 11 ммоль/л, у 16 отмечалась гипертриглицеридемия — максимально до 5,6. Нарушение пуринового обмена установлено у 5 больных. При этом повышение мочевой кислоты достигало 584 ммоль/л.

При оценке показателей теста-опросника, ориентированного на признаки ГИ, у всех больных имелась выраженная ГИ. Выраженность МС в нашей группе больных колебалась 20–30 баллов (средний показатель — 26,3 балла).

В начале применения диеты доза гипотензивных препаратов не изменялась, только тиазиды заменялись на индапамид. Оценка эффективности влияния целенаправленной регуляции пищевой стимуляции продукции инсулина на высоту АД проводилась по дневникам самоконтроля, ведущиеся больными, а так же и путем сопоставления этих показателей АД с результатами, получаемыми в ходе врачебного контрольного замера. Это производилось за неделю до начала терапии (утро, день, перед сном), а так же в динамике: в процессе подбора дозы углеводов и в последующие месяцы.

Диетическая регуляция продукции инсулина производилась следующим образом: в 1-ю неделю пациент получал 10 г углеводов в сутки. В отдельных случаях количество углеводов было большим (максимум до 40 г). При этом учитывались пищевые пристрастия пациента, и составлялось индивидуальное меню. В последующем суточная доза углеводов увеличивалась на 10 г каждую неделю в течение 4–6 недель (1-й период), если сохранялся следующий эффект — сохранялась нормализация АД, продолжалось снижение массы тела на 300–500 г в неделю, уменьшение ОТ на 1 см в неделю. У пациента было хорошее самочувствие, отсутствовало чувство голода и пищевого дискомфорта, сохранялась нормализация гликемии.

В первые 3 дня отмечалось самостоятельное увеличение диуреза, исчезновение отеков у 9 больных. В течение 1-й недели АД уменьшалось до 140/90 мм рт. ст., которое почти все больные переносили плохо (слабость, головокружение), что было расценено как проявление адаптации к высоким цифрам АД. Доза гипотензивных препаратов снижалась так, чтобы АД в течение недели не снижалось ниже 150/90 мм рт. ст. Уменьшение гипотензивных препаратов проводилась за счет снижения дозы бета-блокаторов.

Таким образом, в 1-й период максимально применяемая доза углеводов колебалась 60–100 г в сутки, что в 2–2,5 раза меньше, чем рекомендуемое количество углеводов при гипокалорийной диете (стол № 8 — 1800 ккал, 200 г углеводов). Количество калорий и количество жиров не ограничивалось, но при их подсчете оказывалось 2500–3000 калорий.

Во 2-й период постепенно увеличивалась суточная доза углеводов до оптимальной. При этом дозировка подбиралась так, чтобы у пациента отсутствовала прибавка в весе, АД не имело тенденции к повышению, уровень глюкозы крови был в пределах нормальных цифр, а показания тест-опросника на ГИ не выявляли увеличения этого показателя.

Количество углеводов, необходимое пациенту с МС, определялось эмпирическим путем. Первоначально их разрешали потреблять по 10–20 г в сутки, а затем увеличивали это количество на 10 г каждую неделю. Таким образом, подбирается оп-

тимальное количество углеводов для каждого конкретного пациента. Чем более выражены метаболические нарушения, тем меньшее количество углеводов нужно давать на этапе снижения массы тела. Темпы снижения массы тела ориентировочно должны быть не более 300–500 г в неделю. При большем темпе снижения массы тела количество углеводов увеличивается, при недостаточном снижении веса — уменьшается. Так продолжалось до достижения оптимальной массы тела при положительной динамике показаний ОТ. Этот этап мы назвали «титрованием количества углеводов». Подсчет углеводов проводится по пищевым дневникам пациента еженедельно. На каждую неделю составлялось индивидуальное меню с учетом пищевых пристрастий пациента. В дальнейшем эта процедура проводилась пациентами самостоятельно с помощью углеводной таблицы. Рекомендовался прием достаточного количества растворимой и нерастворимой клетчатки (20–30 г в сутки) для регуляции деятельности кишечника. Весь этот процесс проводился одновременно с обучением пациента, для чего хороший контакт с ним необходим.

С первых дней лечения увеличивался диурез, через неделю улучшалось течение АГ, уменьшалась потребность в гипотензивных препаратах. При 1-й и даже при 2-й степенях АГ нормализация АД могла быть и без применения гипотензивных препаратов. В процессе лечения производился динамический контроль за уровнем липидов, мочевой кислоты. Через год метаболические изменения практически у всех стойко нормализовывались.

При проведении описываемой нами диетотерапии учитывались следующие моменты:

1. Быстрое получение самостоятельного диуреза, достигаемое уже в первые 3 дня, требует возмещения жидкости и электролитов для профилактики сгущения крови, развития аритмий и мышечной слабости.

2. Прием жирной пищи способен вызвать усиленное сокращение желчного пузыря. При этом целесообразно до начала лечения иметь визуальную оценку его состояния.

3. Оценка выраженности диетического липолиза должна производиться на основании определения уровня ацетона мочи.



Проведенные наблюдения показали следующее влияние данного типа диеты на АД пациентов. Показатели АД имели четкую тенденцию к снижению. Результаты этого наблюдения представлены в табл. 8.4.

**Таблица 8.4.** Динамика показателей АД у больных, находившихся на диете с регулируемым потреблением углеводов

АД	До начала соблюдения диеты	Через 2 недели диетотерапии	Через 6 недель диетотерапии	Через 12 месяцев соблюдения диеты
САД	203,2 + 1,8	146,0 + 2,6	137,2 + 2,4	139,1 + 3,2
ДАД	103,1 + 0,9	89,9 + 3,1	86,4 + 1,9	86,4 + 5,4

Таким образом, диета с регулируемым приемом углеводов у больных метаболическим синдромом вызвала хороший гипотензивный эффект. Эти факты позволили еще раз высказать предположение о том, что основным механизмом повышения АД у больных МС является гиперинсулинемия. Это дало нам основание назвать симптоматическую гипертонию у лиц с МС «инсулин-индуцированной артериальной гипертонией».

Проведенные исследования позволили сделать следующие практические выводы:

1. Выраженность МС следует определять точно. Это можно сделать, используя наш принцип классифицирования выраженности МС.

2. У больных с МС снижения АД можно добиться путем соблюдения диетического питания, для которого характерно ограничение прием углеводов.

3. Гипотензивный эффект у больных с выраженностью МС менее 20 баллов может быть получен путем соблюдения диеты, в которой применяются продукты, имеющие низкий гликемический индекс.

4. У больных, имеющих выраженность МС более 20 баллов, гипотензивный эффект достигается путем применения низко-

углеводной диеты, суть которой заключается в целенаправленном ограничении углеводной стимуляции продукции инсулина.

5. Полученный хороший гипотензивный эффект позволяет считать повышение АД у больных с МС симптоматической АГ и предполагать ее инсулинзависимый характер.

Показатель	Группа А	Группа Б	Группа В	Группа Г
Среднее АД	135/85	130/80	125/75	120/70
Среднее АД	135/85	130/80	125/75	120/70
Среднее АД	135/85	130/80	125/75	120/70
Среднее АД	135/85	130/80	125/75	120/70
Среднее АД	135/85	130/80	125/75	120/70
Среднее АД	135/85	130/80	125/75	120/70
Среднее АД	135/85	130/80	125/75	120/70
Среднее АД	135/85	130/80	125/75	120/70
Среднее АД	135/85	130/80	125/75	120/70
Среднее АД	135/85	130/80	125/75	120/70

Выводы: у больных с МС и АГ в зависимости от степени гипертензии и наличия осложнений различны механизмы повышения АД. У больных с МС и АГ I степени повышение АД связано с периферическим сужением сосудов, у больных с МС и АГ II степени - с периферическим сужением сосудов и повышением сердечного выброса, у больных с МС и АГ III степени - с периферическим сужением сосудов, повышением сердечного выброса и повышением жесткости левого желудочка. У больных с МС и АГ IV степени повышение АД связано с периферическим сужением сосудов, повышением сердечного выброса и повышением жесткости левого желудочка. У больных с МС и АГ V степени повышение АД связано с периферическим сужением сосудов, повышением сердечного выброса и повышением жесткости левого желудочка. У больных с МС и АГ VI степени повышение АД связано с периферическим сужением сосудов, повышением сердечного выброса и повышением жесткости левого желудочка. У больных с МС и АГ VII степени повышение АД связано с периферическим сужением сосудов, повышением сердечного выброса и повышением жесткости левого желудочка. У больных с МС и АГ VIII степени повышение АД связано с периферическим сужением сосудов, повышением сердечного выброса и повышением жесткости левого желудочка. У больных с МС и АГ IX степени повышение АД связано с периферическим сужением сосудов, повышением сердечного выброса и повышением жесткости левого желудочка. У больных с МС и АГ X степени повышение АД связано с периферическим сужением сосудов, повышением сердечного выброса и повышением жесткости левого желудочка.

## Заключение

**В**данной книге мы попытались ознакомить молодых врачей с теми проблемами, которые представляет для людей феномен повышенного АД, сделали попытку оценить степень понимания механизмов этого состояния, а также проинформировать читателя о тех возможностях, которые имеются у современной медицины для борьбы с этим недугом.

Европейское общество по изучению АГ (ЕОГ) регулярно публикует научные письма, в которых информирует медицинскую общественность о современном состоянии лечения АГ. Заслуживает внимания сообщение ЕОГ о том, какова эффективность лечения АГ в Европе в 2000 г. С большим сожалением авторы констатируют, что то «правило половины», которое было выработано в США в середине 60-х гг., остается для европейцев реальностью 2000 г. Это означает, что только **половина** тех людей, у которых обнаружено повышение АД, знала об этом раньше. Только **половина** из тех, кто знает о наличии у них АГ, принимает гипотензивную терапию, и только **половина** из тех, кто лечится, добивается требуемого уровня АД. Так, в Бельгии уровень АД ниже 140/90 мм рт. ст. имеют лишь 25 % населения, в Чехии — 17,8 %, в Венгрии — 27,8 %, во Франции — 33 %, в Испании — 16,3 %, в Италии — 9 %, в Англии — 6 %, в России — 5,7 %, в Польше — 4 %. Приводится информация о состоянии дел в некоторых неевропейских странах. Так, лишь небольшой процент лечащихся больных с АГ добивается уровня давления менее 140 и 90 мм рт. ст.: в Канаде — 16 %, в Индии — 9 %, в Корее — 5 %, в Китае — 3 %, в Заире — 2,5 %. Делается вывод о том, что неадекватный контроль АД является глобальной проблемой и не может быть объяснен только недостатком доступа к врачебной помощи или плохим результатом от проводимой терапии. Степень достижения поставленной цели в обеспечении адекватного контроля за уровнем АД остается угрожающим признаком нарастания риска сердечно-сосудистых заболеваний. Для того чтобы понять причины, препятствующие адекватному контролю АД в популяции, требуется настойчивая активная работа.

Уважаемый читатель, коротко напомним Вам, как обстоят дела с АГ в Российской Федерации. Проблема АГ в России была поставлена в самом начале прошлого века. После изобретения *Н. С. Коротковым* бескровного метода определения АД уже в 1906 г. *Г. Ф. Ланг* и *М. С. Мансветова* доложили об очень частом выявлении повышенного АД у жителей тогдашней столицы России. Сегодня проблема АГ в нашей стране стала одной из важнейших. Смертность жителей России от атеротромбоза в настоящее время превышает 50 % рубеж, а роль АГ в качестве одного из важнейших факторов риска этого феномена разделяется практически всеми исследователями и врачами. По данным Государственного Центра профилактической медицины России на 1999 г. распространенность АГ среди мужчин составила 39,2 %, а среди женщин — 41,1 %. При этом преобладание АГ у мужчин отмечается лишь до 40-летнего возраста, после которого лидерство женщин бесспорно. К 60 годам АГ имеют почти 60 % женщин, а к 80 годам эта цифра уже превышает 80 %. Осведомленность населения о наличии у них повышенного АД также невелика. Так, о наличии повышенного АД знали лишь 37,1 % мужчин, в то время как среди женщин информированность была выше. О наличии у них АГ знали 58,9 % женщин. Лечение АГ проводили лишь 21,6 % мужчин и 45,7 % женщин, и в подавляющем большинстве случаев лечение было малоэффективным. Эффективным лечение было признано лишь у 17,5 % женщин и у 5,7 % (!!!) мужчин. Эти обстоятельства заставили медицинскую общественность проявить активность, и в настоящее время в России существуют уже 3 (!!!) научных медицинских общества по изучению АГ. Всероссийская Ассоциация по изучению АГ, носящая имя выдающихся отечественных ученых-исследователей АГ — *Г. Ф. Ланга* и *А. Л. Мясникова*, была создана в нашей стране первой в 1992 г. За прошедшие 10 лет Ассоциация организовала и провела 8 Всероссийских научных конференций. 4 конференции прошли в Нижнем Новгороде, 4 — в Москве. 2 конференции были посвящены особой тематике. На одной обсуждались вопросы АГ и СД, на второй (1999) — АГ у женщин. Были изданы печатные материалы конференций в виде тезисов. В 2001 г. Ассоциация АГ приняла предложение участвовать в работе VI национальной конференции, проводимой Всерос-

сийской Ассоциацией тромбозов, геморрагий и патологии сосудистой стенки. Ассоциация организовала специальный симпозиум — «Артериальная гипертензия и атеротромбоз». Ассоциация принимает активное участие в распространении международных рекомендаций. Так, в 2000 г. ею были изданы на русском языке рекомендации ВОЗ/МОГ по лечению АГ для практического врача, а так же рекомендации Европейских Обществ кардиологов, АГ и Общества атеросклероза «О профилактике коронарной болезни сердца», которые активно изучаются врачами России.

Мы будем рады видеть Вас на ежегодных конференциях, организуемых нашей Ассоциацией, и будем очень признательны Вам за Ваши советы и замечания по поводу написанного в данной книге.

## Литература

1. Алмазов В.А., Жиховский С.В., Козленок А.В. Этапы изучения гипертонической болезни. К 50-летию выхода в свет книг Г.Ф. Ланга «Гипертоническая болезнь» // Артериальная гипертония. 2000. Т. 6. № 2. С. 7–12.
2. Алмазов В.А., Шляхто Е.В. Кардиология для врача общей практики. Т. 1. Гипертоническая болезнь. СПб., 2001.
3. Артериальные гипертензии: Материалы советско-американского симпозиума. М.: Медицина, 1980.
4. Артериальная гипертония (современные проблемы) / Под ред. И.Н. Бокарева. Мат. конф. М., 1992.
5. Артериальная гипертония. (современные проблемы) / Под ред. И.Н. Бокарева. Всер. асс. АГ. М., 1995.
6. Артериальная гипертония (современные проблемы) / Под ред. И.Н. Бокарева. Всер. асс. АГ. Н. Новгород, 1996.
7. Артериальная гипертония. (современные проблемы) / Под ред. И.Н. Бокарева. Всер. асс. АГ. М., 1998.
8. Артериальная гипертония. (современные проблемы) / Под ред. И.Н. Бокарева, В.Б.Симоненко. Всер. асс. АГ. М., 2001.
9. Бокарев И.Н., Хлевчук Т.В., Шабалкин Б.В. Артериальная гипертония, излечиваемая операцией аорто-коронарного шунтирования: В кн. Артериальная гипертония (современные проблемы): Мат-лы научно-практ. конференц. РНОК. М.: Изд-во ММА им. И.М. Сеченова, 1992. С. 25–28.
10. Бокарев И.Н. Эссенциальная гипертония или гипертоническая болезнь. Проблемы классифицирования // Клинич. медицина. 1997. № 6. С. 4–8.
11. Бокарев И.Н. Артериальная гипертония: болезнь или фактор риска? // Клиническая медицина. 2004. № 9. С. 69–71.
12. Бокарев И.Н. Гипертонические кризы: В кн. Артериальная гипертония (современные проблемы). IV Всероссийская Нижегородская научно-практическая конференция. М., 1998. С. 29–34.
13. Бокарев И.Н. Артериальная гипертония: современные подходы к лечению // Неврологический журнал. 1998. № 5. Т. 3. С. 4–9.
14. Бокарев И.Н., Киселева З.М. Артериальные гипертензии и их лечение. М.: Изд-во УРАО, 2002.

15. Бокарев И.Н., Шубин О.И., Александрова Е.В. Лечение артериальной гипертензии у больных метаболическим синдромом путем подбора специальной диеты // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2003. № 4. С. 62–67.
16. Вебер В.Р., Бритов А.Н. Профилактика и лечение артериальной гипертензии. Н. Новгород: М., 2002.
17. Гаджиев Г.Э. Алиментарные аспекты артериальной гипертензии: Авт. дисс. д.м.н. М., 2002.
18. Гипертензия 1999: Практ. руководство для врачей общей практики / Под ред. И.Н. Бокарева, В.Б. Симоненко. Русск. изд. ВОЗ-МОГ. М., 2000.
19. Глезер Г.А., Глезер М.Г. Артериальная гипертензия. М.: Медицина, 1986.
20. Гогин Е.Е., Сененко А.Н., Тюрин Е.И. Артериальные гипертензии. М.: Медицина, 1978.
21. Гогин Е.Е. Гипертоническая болезнь. М., 1997.
22. Гросс Ф., Пиша З., Страссер Т., Занкетти А. Организация борьбы с артериальной гипертензией. Женева: ВОЗ, 1986.
23. Дроздецкий С.И. Классификация, принципы лечения и профилактики артериальной гипертензии. Н. Новгород, 2002.
24. Ена Я.М., Бокарев И.Н., Великов В.К., Бунин А.Т. и др. Нарушения гемокоагуляции при артериальной гипертензии и заболеваниях почек: В кн. Артериальная гипертензия и почки: Сборник материалов научно-практич. конф. СПб.: ГСГМИ, 1993. С. 8–9.
25. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В. Артериальная гипертензия 2000. М.: Изд-во Solvay Pharma, 2001.
26. Комаров Ф.И., Бокарев И.Н. Артериальная гипертензия. От симптома к диагнозу // Клинич. Медицина. 1997. № 6. С. 61–66.
27. Кушаковский М.С. Гипертоническая болезнь. М.: Медицина, 1977.
28. Ланг Г.Ф. Гипертоническая болезнь. М.: Медгиз, 1950.
29. Маколкин В.И., Подзолков В.И. Гипертоническая болезнь. М., 2000.
30. Моисеев В.С., Кобалава Ж.Д. АРГУС. Артериальная Гипертензия У лиц Старших возрастных групп. М.: МИА, 2002.
31. Мясников А.Л. Посткоммоционная гипертензия // Врачебное дело. 1950. № 2. С. 145–149.
32. Мясников А.Л. Этиология и патогенез гипертонической болезни // Терапевтический архив. 1951. № 5. С. 14–29.

33. Мясников А.Л. К вопросу о классификации гипертонической болезни: Труды АМН СССР. Гипертоническая болезнь. 1952. С. 5–14.
34. Мясников А.Л. Гипертоническая болезнь и атеросклероз. М., 1965.
35. Ольбинская Л.И. Артериальные гипертензии. М.: Медицина, 1998.
36. Первичная профилактика эссенциальной гипертензии: Доклад Научной группы ВОЗ // Серия технических докладов 686. Женева: ВОЗ, 1985.
37. Профилактика, диагностика и лечение первичной артериальной гипертензии в Российской Федерации. (ДАГ 1) // Клин. фармакол. и терапия. 2000. Т. 9. № 3. С. 5–30.
38. Синицина М.Г., Макарова Н.Б., Стронгин Г.Л., Бокарев И.Н. Гипотензивная активность атенолола, верапамила и анаприла по данным суточного мониторирования АД и велоэргометрической пробы // Кардиология. 1994. № 7. С. 74.
39. Смоленский В.С. Влияние гипертензии на развитие экспериментального атеросклероза: В кн. «Атеросклероз» / Под ред. Н.Н. Аничкова и А.Л. Мясникова. М., 1953. С. 63–68.
40. Смоленский В.С. Развитие атеросклероза важнейших артериальных бассейнов у больных с нормальным и повышенным артериальным давлением (секционные данные) // Тер. архив. 1958. № 8. С. 47–54.
41. Шевченко О.П., Яхно Н.Н., Праскурничий Е.А., Парфенов В.А. Артериальная гипертензия и церебральный инсульт. М., 2001.
42. Шулуток Б.И. Артериальная гипертензия. Ленинград, 1991.
43. Amery A., Fagard R., Lijnen P., Stassen J. Hypertensive Cardiovascular Disease // Pathophysiology and treatment. Hague: Boston: London, 1982.
44. Kreger B.E., Kannel W.B. Influence of hypertension on mortality. In. book: Hypertensive Cardiovascular Disease // Pathophysiology and treatment. 1982.
45. Moser M. The treatment of Hypertension. Le Jacq Commun., Inc., 2002.
46. NHBPEP Coordinating Committee. JNC 7 express: The Seventh Report of Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. Bethesda, Md. US Dept. of Health and Human Service; May 2003. NIH publication 03-5233.
47. Oparil S., Weber M. Hypertension: a companion to Brenner and Rector's The Kidney: W.B. Saunders Company, 2000.



48. Staessen J. The key role of antihypertensive therapy in stroke prevention. WHL-Newsletter, 2003. P. 1–3.
49. The Sixth Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. Arch.Intern.Med. 1997. Vol. 157. P. 2413–2446.
50. 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology Guidelines for the management of arterial hypertension // Journal of Hypertenion. 2003. Vol. 21. P. 1011–1053.

# Приложение

## ВСЕРОССИЙСКАЯ НАУЧНАЯ АССОЦИАЦИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ имени Г. Ф. Ланга—А. Л. Мясникова

### ИСТОРИЯ

Всероссийская Ассоциация по изучению артериальной гипертонии была создана 11 декабря 1992 г. в Нижнем Новгороде, в последний день Всероссийской конференции «Артериальная гипертония. Современные проблемы». Эта конференция была организована ВНОК совместно с Нижегородским медицинским институтом по инициативе вице-президента ВНОК профессора *И. Н. Бокарева*. Его инициатива была горячо поддержана президентом Общества кардиологов профессором *В. А. Люсовым* и ректором Нижегородского медицинского института профессором *В. В. Шкариным*. Однако в те трудные для нашей страны дни — время начала государственной перестройки — конференцию немислимо было бы провести без экономической поддержки. Эта поддержка была оказана нам международной фармацевтической фирмой «Бристоль-Майерс-Сквибб». Ее представители *Н. А. Смирнов* и *Филипп Ливер* приехали на конференцию сами и обеспечили успешное прибытие в Нижний Новгород большой группы ученых из Москвы, Санкт-Петербурга, Твери и других городов страны. В ходе конференции были подняты вопросы о классифицировании АГ, ее диагностики и лечении. Доклады профессоров *В. С. Смоленского*, *В. Г. Вогралика*, *В. А. Люсова*, *Е. Е. Гогина*, *В. С. Волкова*, *Б. И. Шулутко*, *И. Н. Бокарева*, *А. А. Обуховой*, *В. П. Померанцева*, *В. И. Маколкина* и многих других ученых были очень актуальными и активно обсуждались участниками конференции. В заключительный день работы конференции было высказано предложение об организации в рамках ВНОКа Всероссийской Ассоциации по изучению артериальной гипертонии. Это предложение с большим энтузиазмом было принято участниками конференции. Был обсужден и принят Устав Ассоциации, избрано ее правле-

ние. Первым президентом Ассоциации стал Заслуженный деятель науки России профессор *Вадим Семенович Смоленский*, вице-президентом был избран профессор *И. Н. Бокарев*. На этом собрании решили проводить Съезды Ассоциации в Нижнем Новгороде каждые два года. Работа Ассоциации началась. Ассоциация была зарегистрирована во ВНОКе и получила от нее документ, подтверждающий этот факт. Профессор *В. С. Смоленский* создал эмблему Ассоциации. Правление издало Материалы I Нижегородской Конференции, вышедшие под редакцией профессора *И. Н. Бокарева* и получившие широкое распространение в стране. Несмотря на то, что их полиграфическое оформление было не самым лучшим в связи с финансовыми трудностями, они способствовали популярности Ассоциации среди врачей страны.

Через два года, в декабре 1994 г., в Нижнем Новгороде состоялась II Всероссийская конференция, которая имела название аналогичное первой — «Артериальная гипертензия. Современные проблемы», которую так же поддерживала фирма «Бристоль-Майерс-Сквибб». Конференция получилась очень представительной, т.к. на нее приехали ученые из Москвы, Санкт-Петербурга, Твери, Рязани, Саранска, Ижевска, Перми, Челябинска, Курска, Барнаула, Пензы, Красноярска, Самары, Тюмени, Краснодара. Активное участие в конференции как всегда принимали хозяева-ученые Нижнего Новгорода. На конференции прозвучали сообщения о значении АГ для жителей нашей страны, о генетических исследованиях АГ, особенностях гемодинамики, вопросах ее патогенеза и терапии. Вновь была продолжена дискуссия о классифицировании АГ после прослушивания доклада профессора *И. Н. Бокарева* «Классифицирование артериальной гипертензии». Большое внимание участников привлекли доклады профессора *Н. Н. Боровкова* (Нижний Новгород), сообщившего о значении автоматизированного доврачебного скрининга в выявлении АГ и ИБС, доклад *А. Н. Бритова* (Москва) о мягкой гипертензии, *Н. А. Мухина* и соавторов (Москва) — о взаимоотношении АГ и поражения почек при популяционных исследованиях, *В. И. Маколкина* и *В. И. Подзолкова* — о гемодинамических и психологических особенностях больных с начальными стадиями ГБ, *В. А. Люсова* и *Е. М. Евсикова* — о природе и механизмах развития

ГК у женщин, *А. В. Смоленского* — о пограничной АГ, *Ю. К. Токмачева* и *Р. И. Стрюк* — о мембранстабилизирующем эффекте антагонистов кальция, *С. Е. Устиновой* — о гиперальдостеронизме и артериальной гипертензии и многие другие доклады. Всего было подготовлено около 70 научных докладов. После конференции была проведена Генеральная Ассамблея ассоциации. С отчетным докладом о работе Ассоциации и ее Правления за прошедшие два года выступил ее президент профессор *В. С. Смоленский*. С удовлетворением отметив успешную работу Ассоциации и нарастающий интерес медицинской общественности к ее деятельности, он предложил активнее действовать по установлению контактов с зарубежными коллегами. В соответствии с Уставом Ассоциации, который предусматривает регулярную ротацию президенства, *В. С. Смоленский* сложил с себя эти полномочия и предложил избрать президентом профессора *И. Н. Бокарева*, а вице-президентом — профессора *Н. Н. Боровкова*. Это предложение было единогласно принято. Генеральным секретарем Ассоциации избрали *Т. В. Хлевчук*. В последующие два года деятельность Ассоциации ознаменовалась усилением ее активности. Правлением было принято решение о проведении внеочередной конференции в г. Москве.

В мае 1995 г. Ассоциация организовала и провела Всероссийскую научную конференцию на тему «Артериальная гипертензия и сахарный диабет». В конференции, которая привлекла большое внимание медицинской общественности страны, приняли участие представители ведущих медицинских центров из 16 городов страны. Впервые в конференции Ассоциации приняли участие представители зарубежья — ученые Азербайджана. С проблемными докладами на конференции выступили профессора *Е. Н. Агапова* (Краснодар), *Н. Н. Боровков* (Нижний Новгород), *А. С. Аметов* и *М. И. Балаболкин*, *Е. И. Соколов* (Москва), *А. В. Туев* (Пермь), *А. Л. Раков*, *В. Б. Симоненко*, *И. Н. Бокарев* (Москва), *Е. В. Шляхто* (Санкт-Петербург) и др. Во время конференции был проведен научный симпозиум, организованный фирмой «Хехст».

В декабре 1996 г. состоялась III Всероссийская Нижегородская конференция «Артериальная гипертензия. Современные проблемы». В ней приняли участие представители 15 городов

страны. В ходе конференции обсуждались вопросы классифицирования АГ и произведена окончательная доработка рекомендаций классифицирования АГ, основа которой была принята на Съезде ВНОКа в этом же 1996 г. После доклада президента Ассоциации профессора *И. Н. Бокарева* текст классификации поставили на голосование и единогласно приняли.

В ходе конференции также заслушивались вопросы ГК (*И. Н. Бокарев, З. М. Киселева, Н. Н. Боровков, Т. В. Чурсина, Г. Г. Ефремушкин, А. А. Обухова, В. И. Маколкин, О. И. Шубина* и др.), вопросы суточного мониторинга АД (*В. С. Волков, В. И. Маколкин, В. А. Ключков*), вопросы лечения АГ у лиц пожилого возраста (*В. И. Бурцев*), проблемы военно-врачебной экспертизы у лиц с повышенным АД (*А. Л. Раков, В. В. Куликов*) и др. Материалы конференции были изданы под редакцией профессора *И. Н. Бокарева*. На сессии Генеральной Ассамблеи президент Ассоциации профессор *И. Н. Бокарев* доложил о проделанной работе. За прошедшие два года были переведены на русский язык и изданы Рекомендации Европейских Обществ кардиологов, атеросклероза и гипертонии по предупреждению коронарной болезни сердца в клинической практике (*И. Н. Бокарев, Т. В. Хлевчук*), так же были установлены рабочие контакты с Международным Обществом гипертонии. С сожалением было констатировано, что далеко не везде и не всегда приоритеты науки и пациента являются главными для ученых медиков нашей страны. Так, некоторые ученые в Москве и Санкт-Петербурге предпочли вместо объединения создать свои общества по изучению АГ. Вместо того, что бы соединить усилия в борьбе с патологией, которой страдают почти 20 % населения страны, они предпочитали конфронтировать, создавать свои общества, занимаясь самоутверждением. Завершились дискуссии об организационных принципах Ассоциации. Было решено твердо придерживаться демократических принципов. Так, избрание президента должно осуществляться лишь на один 2-летний срок с последующей возможностью переизбрания на этот пост не ранее, чем через три очередных срока. *И. Н. Бокарев* предложил избрать новым президентом профессора *Н. Н. Боровкова* (Нижний Новгород) и новым вице-президентом профессора *В. И. Бурцева* (Москва). Предложение было принято единогласно. В своем выступлении вновь избран-

ный президент *Н. Н. Боровков* отметил большой вклад профессора *И. Н. Бокарева* в деятельность Ассоциации и предложил избрать его Почетным президентом Ассоциации, попросив *И. Н. Бокарева* быть одновременно ее исполнительным директором. Предложение приняли единогласно. Новым Генеральным секретарем Ассоциации избрали доцента *О. И. Шубину*.

За 1996–1998 гг. была проделана большая работа. Продолжение укрепления рабочих контактов с международными организациями принесли определенный успех. Профессор *И. Н. Бокарев* был избран в Объединенный комитет Европейских Обществ кардиологов, гипертонии и атеросклероза, созданный для написания 2-го выпуска Рекомендаций по профилактике коронарной болезни сердца. Двухлетняя работа этого комитета была успешно завершена, и в 1998 г. все ведущие европейские журналы опубликовали текст этих рекомендаций. Президент Ассоциации *Н. Н. Боровков* продолжил активные попытки установления рабочих контактов с одноименными организациями нашей страны. Было сделано предложение о создании Российской конфедерации обществ и ассоциаций по изучению АГ. К сожалению, заверения руководителей одноименных обществ о желании сотрудничать ни к чему не привели.

3–4 декабря 1998 г. в Нижнем Новгороде состоялась IV Всероссийская Нижегородская конференция ассоциации «Артериальная гипертония. Современные проблемы», посвященная вопросам ГК. После основного доклада «Гипертонические кризы», сделанного профессором *И. Н. Бокаревым*, доклада *В. Б. Симоненко* «Дифференциальная диагностика гипертонических кризов», *З. М. Киселевой* — «Гипертонический криз и стресс», *В. С. Смоленского* — «О нозологической самостоятельности и кризовом течении склеротической гипертонии» состоялось активное обсуждение классификации ГК, которая была принята. Доклад *Е. Е. Гогина* об индивидуальных факторах риска и основных констелляциях ГБ, сообщения *Н. Н. Боровкова*, *Т. С. Поляткиной*, *Г. Н. Варвариной* о современных подходах к лечению больных АГ были признаны очень полезными для практики. В конференции принял участие представитель Югославии академик *А. Остоич*, выступивший с интересным докладом. Материалы конференции опубликовали под редакцией профессоров

*Н. Н. Боровкова* и *И. Н. Бокарева*. На состоявшейся сразу после конференции Генеральной Ассамблее был избран новый президент Ассоциации. Им стал профессор *В. И. Бурцев*. Вице-президентом избрали профессора *В. Б. Симоненко*. Так же приняли решение о создании при правлении Ассоциации Президентского Совета, в который вошли все бывшие президенты и вновь избранные президент и вице-президент.

Работа Ассоциации с 1998–2000 г. велась достаточно активно. Было претворено в жизнь ранее принятое решение о проведении конференции Ассоциации ежегодно. В 1999 г. по инициативе профессоров *И. Н. Бокарева* и *В. Б. Симоненко* в Москве на базе госпиталя им. П. В. Мандрыка провели конференцию Ассоциации, темой которой стала «Артериальная гипертония у женщин». В ее работе приняли участие представители обществ акушеров, эндокринологов, психиатров. *И. С. Сидорова* подготовила доклад на тему «Артериальная гипертония и беременность», *В. П. Сметник* сообщила о «Состоянии сердечно-сосудистой системы при дефиците женских половых гормонов», *Н. А. Тювина* доложила об «Особенностях психического состояния женщин в климактерическом периоде и его влиянии на течение артериальной гипертонии».

Доклады профессоров *В. Б. Симоненко*, *Н. Н. Боровкова*, *А. Н. Бритова*, *Б. Я. Барта*, *И. Н. Бокарева*, *Г. Г. Арабидзе*, *А. А. Кириченко*, *О. Е. Елисеева*, *В. И. Бурцева*, *Л. Б. Лазебника* и многих других были заслушаны с большим интересом. В завершение конференции состоялся Круглый стол, на котором обсуждались вопросы современного состояния гормональной заместительной терапии в лечении АГ. Материалы конференции были опубликованы под редакцией профессора *В. Б. Симоненко*.

В 2000 г. Ассоциация издала на русском языке Рекомендации Европейских обществ «Профилактика коронарной болезни сердца» под редакцией профессоров *И. Н. Бокарева* и *В. Б. Симоненко*, а также «Практическое руководство Всемирной Организации здравоохранения и Международного общества гипертонии. Гипертония 1999, для врачей общей практики», переведенное профессором *И. Н. Бокаревым*.

В течение этих лет Ассоциация активно готовила очередную, V Всероссийскую Нижегородскую конференцию, которая дол-

жна была проводиться в декабре 2000 г. в Нижнем Новгороде. Но, к сожалению, состоятся ей там не удалось. Местные организаторы не смогли преодолеть внутренние трудности, и конференция была перенесена в Москву.

У научно-практической конференция Ассоциации «Артериальная гипертония. Современные проблемы» состоялась 7 декабря 2000 г. С объемными докладами выступили профессор *В. И. Бурцев* — «О некоторых актуальных вопросах проблемы артериальной гипертонии», *В. Б. Симоненко* и *Е. А. Широков* — «Кардионеврологические аспекты проблемы артериальной гипертонии», *Н. Н. Боровков* — «Артериальная гипертония и сахарный диабет. Оптимальные подходы к терапии», *А. Н. Бритов* — «Ингибиторы АПФ и прогресс в лечении артериальной гипертонии с метаболическими нарушениями», *Б. Я. Барт*, *И. Н. Бокарев*, *П. Х. Джанашия*, *С. И. Дроздецкий*, *И. М. Балкаров* и *Н. А. Мухин*, *А. А. Аникин* и др. Впервые в работе конференций Ассоциации принял участие представитель Эстонии доктор *М. Виизмаа*. В заключение конференции был проведен Круглый стол, за которым обсуждались материалы 1-го доклада экспертов «Профилактика, диагностика и лечение первичной артериальной гипертонии». Положительно оценив инициативу создателей данного документа, участники обсуждения выразили свое обсуждение того факта, что классификация АГ, принятая кардиологами России, даже не была упомянута в этом документе. Вопрос о том, является ли этот факт просто небрежностью составителей документа или же это было проявлением борьбы за авторитет, оставили на совести создателей. Участники Круглого стола приняли решение не затевать ненужных дискуссий, а продолжать активную работу по улучшению понимания механизмов АГ, совершенствования ее лечения для пользы наших пациентов.

После окончания научной конференции состоялась Генеральная Ассамблея Ассоциации. Заслушав отчетный доклад президента Ассоциации профессора *В. И. Бурцева*, были проведены выборы нового руководства. Новым президентом Ассоциации стал профессор *В. Б. Симоненко*, вице-президентом — *А. Н. Бритов*, Генеральным Секретарем — профессор *А. В. Смоленский*. Летом 2001 г. благодаря активной деятельности президента *В. Б. Симоненко* Ассоциация артериальной гипертонии им. *Г. Ф. Ланга*—



*А. Л. Мясникова* была официально зарегистрирована в качестве самостоятельной независимой организации Министерством Юстиции России.

На Юбилейной конференции по случаю 10-летия Ассоциации состоялся отчетный доклад президента *В. Б. Симоненко*, и были проведены перевыборы. Новым президентом Ассоциации избран *Анатолий Николаевич Бритов*. Имя этого известного ученого, сделавшего очень много для борьбы с АГ, знают хорошо как в нашей стране, так и за рубежом. *В. Б. Симоненко* избран в состав Президентского Совета. Вице-президентом Ассоциации избрана профессор *Т. С. Полятыкина* из Иваново, Генеральным Секретарем — *А. А. Михайлов*. В настоящее время работа Ассоциации активно продолжается.



05-82758

Научное издание

**Бокарев Игорь Николаевич,  
Киселева Зинаида Михайловна**

## **АРТЕРИАЛЬНЫЕ ГИПЕРТОНИИ И ИХ ЛЕЧЕНИЕ**

Руководитель научно-информационного отдела  
канд. мед. наук *А.С. Макарян*  
Главный редактор *А.С. Петров*  
Зам. главного редактора *С.А. Зайцева*  
Ответственный за выпуск *О.В. Жукова*  
Корректор *О.И. Рябчикова*  
Компьютерная верстка *М.Б. Неробеев*

Санитарно-эпидемиологическое заключение № 77.99.02.953.Д.001179.03.05  
от 15.03.2005. Подписано в печать 28.03.2005.

Формат 84 × 108/32. Бумага офсетная. Гарнитура Newton.  
Печать офсетная. Объем 5,25 печ. л. Тираж 2000 экз. Заказ № 108.

ООО «Медицинское информационное агентство»,  
119048, Москва, М. Трубетцкая ул., д. 8  
(ММА им. И.М. Сеченова).  
Тел./факс 245-86-20, 242-91-10  
E-mail: miapubl@mail.ru <http://www.medagency.ru>  
**Интернет-магазин: [www.medkniga.ru](http://www.medkniga.ru)**

Отпечатано в ОАО «Рыбинский Дом печати»  
125901, г. Рыбинск, ул. Чкалова, 8

ISBN 5-89481-293-3



9 785894 812939



70



2005238070