

## Артериальные гипертонии: патогенетические механизмы и клиническая практика

Е.Е. Гогин

Учебно-научный центр Медицинского центра Управления делами Президента РФ. Москва, Россия

## Arterial hypertension: pathogenetical mechanisms and clinical practice

E.E. Goggin

Educational research center at the Medical Center of the President's Affairs Department of Russian Federation, Moscow, Russia

---

На грани XX века, почти одновременно с началом использования в медицине только что открытых рентгеновских лучей и электрокардиографии (В.Эйнтховен, 1903), появилась еще одна новация, не менее значимая для широкой клинической диагностики. Открытие Н.С.Коротковым шумовых феноменов при пережатии артерии, которые, как показал профессор М.Я. Яновский, позволяют количественно определять основные параметры артериального давления (АД) – минимальное (близкое к диастолическому (ДАД)) и максимальное («систолическое» (САД)), а также судить о гемодинамическом ударе – важном компоненте пульсового перепада давления. Ad honoꝛis к концу столетия аускультативный метод измерения АД ВОЗ предложила назвать *русским методом*. С его широким внедрением стали общедоступными динамические наблюдения за колебаниями АД. И сразу стало очевидным, что артериальные гипертонии (АГ) далеко не сводятся к почечным и пресклеротическим, как трактовали прежде АГ. В 1911 году Е.Франк обосновал концепцию «эссенциальной гипертонии» (ЭАГ), причину которой не понимали, а сущность видели в повышении АД. Г.Ф.Ланг предпочел русифицированное наименование «гипертоническая болезнь» (ГБ). В англоязычной литературе принято обозначение этой нозологической формы как «первичная гипертония», поскольку в течение всего истекшего века удавалось

выявить новые вторичные «*симптоматические гипертонии*». На фоне охватившей мир пандемии ЭАГ суммарный вклад симптоматических АГ вряд ли превышает 5%. Их дифференциальная диагностика сложна и требует достаточной причинной подготовленности и оснащения. Главным образом, поэтому появился удобный для сравнительной статистики по различным странам вненозологический, *синдромный*, а значит *незавершенный* диагноз «артериальная гипертония», претендующий занимать графу «окончательный диагноз».

АГ, как никакой другой хронический синдром, можно успешно медикаментозно контролировать и даже немедикаментозно предупредить, если действовать целенаправленно и планомерно. Но прогноз болезни и возможности рационального лечения в каждом конкретном случае зависят в решающей степени от своевременной *нозологической* диагностики и выявления среди пациентов с АГ ее симптоматических форм. Ю.Л. Шевченко и соавт. 2003 г в статье, направленной в журнал Терапевтический архив, на основании опыта клиник ММА им. И.М.Сеченова освещают проблему диагностики и помощи больным АГ надпочечникового генеза (синдром Конна, болезнь и синдром Иценко-Кушинга, феохромоцитомы). Только у 1/4 пациентов природу заболевания удалось установить в течение первых трех лет со времени регистрации гипертензивного синдрома. У 1/3 диагноз был поставлен более чем через 5 лет наблюдения по месту жительства. За это время у каждого пятого пациента произошел инфаркт миокарда или инсульт. Практическая значимость нозологической диагностики АГ уреди-

---

© Гогин Е.Е., 2003

сл. тел.: 414-06-56

тельно доказана судьбой многих больных, поступающих в специализированные клиники. В конце 70-х годов клиникой Мейо, где в 1927 году впервые в мире был оперирован больной с феохромоцитомой, приведены показатели выявляемости гормонально активных опухолей надпочечников в США за 50 лет — в 76% случаев диагноз устанавливался только при аутопсиях. Еще хуже поддавались обнаружению параганглиомы. С тех пор технические возможности существенно возросли. Чувствительность МРТ (магнитно-резонансной томографии) в распознавании опухолей надпочечника достигает в настоящее время 98,5%. За последние 5 лет, по данным клиник ММА. им. Сеченова, диагностика гормонально активных опухолей при АГ возросла с 1 до 4,5%. Решающим, по-прежнему, остается начальный этап обследования пациента с АГ: если врач не ставит вопрос об установлении *причины* гипертензии, не уточняет *нозологическую принадлежность* обнаруженного синдрома и довольствуется антигипертензивным лечением, шансы на радикальный характер помощи с каждым месяцем падают. Может наступить *эссенциализация* АГ, когда задействованными оказываются все патогенетические механизмы, характерные для ГБ. В этих случаях гипертензия протекает после успешного хирургического лечения по всем канонам ЭАГ, хотя и не является *первичной*.

А.Л. Мясников назвал ГБ - болезнью XX века. Во-первых, потому что она охватила в эту бурную эпоху все развитые страны и по существу возглавила пандемию сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности, реально ограничивающей длительность жизни населения. Во-вторых, потому что она оказалась в фокусе жарких дискуссий, стала центральным объектом изучения, поисков причин и путей профилактики. Во второй половине XX века шаг за шагом научились эффективно, а потом и безопасно лечить ГБ: чередой появились препараты раувольфии, диуретики, бета- и альфа-адреноблокаторы, антагонисты кальция, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (АПФ), блокаторы рецепторов I типа ангиотензина II ( $AT_1$ ), агонисты имидазолиновых рецепторов. Но только в последней четверти века были сделаны фундаментальные открытия, позволившие, наконец, понять интимные механизмы регуляции кровообращения и найти мишени для разработки прицельных методов лечения гипертензивного синдрома.

До врачей у постели больного фундаментальные открытия доходят главным образом в виде новых лекарств. Проблема в том, что применять их успешно, достаточно обоснованно индивидуализируя, можно только всерьез ознакомившись со всеми сторонами действия доступных препаратов и учитывая ведущие патогенетические механизмы болезни у каждого конкретного пациента на данном этапе течения болезни. Задачи оптимизации лечения всегда сложны, и для их решения недостаточно прочесть сопровождающую аннотацию фирмы, выпускающей препарат.

Еще в 1902 г В.М.Бейлис показал, как происходит на периферии регуляция объема кровотока в зависимости от уровня АД. Повышение АД приводило бы к *избыточному* кровотоку, поэтому приносящие сосуды, мелкие резистивные артерии, сокращаются, их просвет суживается. Если давление снижается, то сосуды расширяются, сохраняя на нужном уровне тканевую перфузию. Этот механизм десятилетиями считали рефлекторным. Только в 1980 г, когда на изолированных сосудах в пробирках было показано, что реакции сосудов на изменения внутрисосудистого давления сохраняются, Фурхгот и Завадски в опытах с удалением эндотелия установили, невероятно, но факт, что именно эндотелиальные клетки управляют тонусом сосуда. Были открыты тканевые короткоживущие гормоны, пара- и аутокринное звено ренин-ангиотензиновой системы. В ином свете была представлена роль ее основного эффекторного гормона — ангиотензина II (АII), вызывающего вазоконстрикцию, и его антипода — оксида азота (NO).

А II не ограничивается тем, что обеспечивает вазоконстрикцию. В 1990 г А.М.Катц публикует знаменательную статью «А II: регулятор гемодинамики или фактор роста?». Оказалось, что А II имеет вторую, не менее важную, функцию. Он запускает факторы пролиферации и роста клеток, приводит к экспрессии генов, кодирующих синтез коллагена. Часть гладкомышечных клеток трансформируется в фибробласты, стремительно нарабатывается матрица, утолщается стенка артерии, фиксируя сужение ее просвета.

Длительное активное поддержание высокого мышечного тонуса сосудистой стенки *биологически нерентабельно*. Если вазоконстрикция затягивается, сужение просвета сосуда поддерживается гипертрофией его стенки. Анатоми-

ческий субстрат становится «морфологическим эпикризом длительного расстройства функции» (Бергман). Соотношения толщины стенки сосуда и его просвета меняются, ограничивая кровоток и защищая от повышенного давления капиллярное русло. Избыточная толщина стенки артериол способствует росту периферического сосудистого сопротивления.

Сосуды утрачивают способность к достаточному расширению, в частности, снижается коронарный резерв. *Структурно-функциональное моделирование* артерий, которое изначально обусловлено адаптацией сосудов к повышению АД, *становится ведущим механизмом хронизации гипертонии и гиперреактивности сосудов*. Левый желудочек сердца – не первая мишень АГ, ГЛЖ обычно следует за гипертрофией и утолщением сосудистой стенки артерий. Современная ультразвуковая техника высокого разрешения, позволившая количественно определять толщину стенок артерий среднего калибра и ее соотношение с диаметром просвета сосуда, подтвердила закономерное их изменение при ГБ и неблагоприятную динамику этих показателей на плечевой артерии при функциональных пробах.

Из множества открытий и итогов исследований последней четверти прошлого века важнейший вывод состоит в том, что ГБ у подавляющего большинства потенциальных пациентов *можно предотвратить*.

Цивилизация XX века поставила массовый эксперимент над населением промышленных стран – хроническую физическую разгрузку, освобождение от потогонного труда. Эксперимент не менее опасный, чем нарушение экологии планеты. Всего век тому назад, где бы ни работал человек, движение было постоянным, утомляющим, обременительным условием труда. Но для сердечно-сосудистой системы оно было тренирующим и целительным. По како-

му бы поводу больной ни провел в постели несколько недель или месяцев, он нуждается в реабилитации уже по одной только причине дизадаптации к нагрузкам. Это знают тренеры, имеющие дело со здоровыми людьми. Если нарушена тренированность, спортивный результат достигнут быть не может.

Человечество генетически запрограммировано на физически активную жизнь. Среди профилактических мер по снижению сердечно-сосудистой заболеваемости и предупреждению АГ важнейшее место занимает повышение повседневной физической активности, борьба с гипокинезией, предупреждение «казни покоем». Это выражение А.С.Пушкина медицински точно.

Пандемию сердечно-сосудистой заболеваемости и ее лидера – АГ в истекшем веке определяет не «ухудшение» генофонда наций, а, наоборот, его консервативность, не перестройка наследственности, проверенной тысячелетиями, а коренные изменения образа жизни. Не существует индивидуального генотипа, наилучшего при любых условиях.

Не дефект генофонда и не наследственная болезнь, а несоответствие возможностей, заложенных в фенотипе организма, потребностям изменившегося образа жизни, приводит к дизадаптационным нарушениям в системе кровообращения, к развитию ГБ.

XX век закончился расшифровкой тайны АГ, уточнением взаимосвязи этиологии болезни и ее патогенетических механизмов. Решение получили проблемы лечения, стратегия популяционной профилактики, тактика в отношении лиц высокого риска. Не решены, однако, социальные вопросы и не найдены способы получения информированного соучастия потенциальных пациентов и больных не только в проведении длительного лечения, но и в необходимом пересмотре привычного образа жизни.

Поступила март-апрель 2003г.