

Кризисы при гипертонической болезни вчера и сегодня

А.П.Голиков

Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В.Склифосовского, Москва

До восьмидесятых годов XIX века большинство отечественных и зарубежных авторов гипертонические кризисы связывали с почечным генезом. Исследования Frederix Mahomed (1874–1877 гг.) и других авторов поставили под большой вопрос все гипертонии, в том числе с кризовым течением почечного происхождения. На основании результатов проведенных исследований началась дискуссия, в которой все больше появлялось сторонников существования артериальной гипертонии (АГ) вне почечного генеза.

Учение о гипертонической болезни как самостоятельном заболевании в большей степени было связано с именами русских клиницистов. Открытие Н.С.Коротковым в 1905 г. аускультативного неинвазивного метода измерения артериального давления (АД), поддержанное Яновским и другими клиницистами в последующие годы, позволило после длительной дискуссии обосновать гипертоническую болезнь как самостоятельное заболевание, временами осложняющееся кризовым течением. В 1922 г. Г.Ф.Ланг впервые выдвинул гипотезу о важной роли нейrogenных факторов в патогенезе гипертонической болезни. Следует отметить, что он первым подметил, что гипертоническая болезнь в большинстве протекает как самостоятельное заболевание, но встречаются случаи симптоматической гипертонии, генез которой связан с другими заболеваниями. Поэтому для правильной постановки диагноза гипертонической болезни при первичном исследовании больных с АГ следует исключать симптоматическую гипертонию.

Великая Отечественная война 1941–1945 гг. особо обострила вопрос о гипертонической болезни. Среди военнослужащих, участвующих в боевых операциях, отмечено увеличение числа лиц с повышенным АД, что, казалось, подтверждало роль психоэмоциональных факторов в развитии гипертонической болезни. В первые месяцы блокады Ленинграда с бомбежкой города и промышленных объектов также отмечено увеличение числа жителей с повышенным АД. Однако в последующий период блокады на фоне резко ухудшенного питания с развитием синдрома алиментарной дистрофии отмечали гипотонию. Это был тяжелый период в жизни населения Ленинграда.

После снятия блокады Ленинграда (18–27 января 1943 г.) и постепенного улучшения питания, снижения нервно-психического напряжения, возвращения населения к нормальному образу жизни стало нарастать число больных гипертонической болезнью, протекающей с тяжелыми клиническими проявлениями на фоне высокого АД. Рост числа больных гипертонической болезнью с тяжелым течением особенно в возрасте 30–50 лет был настолько велик, что большинство терапевтических отделений больниц Ленинграда было заполнено пациентами с тяжелыми формами гипертонической болезни, протекавшей на фоне высокого диастолического АД (ДАД) с тяжелыми клиническими проявлениями, кризами, которые протекали по церебральному, кардиальному или цереброкardiальному варианту. Терапия (кровопускание, сернокислая магнезия, мочегонные средства, папаверин, пиявки) была малоэффективна. До 40% больных погибали от нарастающей сердечной недостаточности, острой коронарной недостаточности, нарушения мозгового кровообращения.

С учетом ситуации, возникшей в Ленинграде в связи с постблокадной тяжело протекающей гипертонией, была проведена научно-практическая конференция с участием ведущих ученых-клиницистов и организаторов здравоохранения. С программным докладом выступил Г.Ф.Ланг: Он подчеркнул клинические особенности постблокадной гипертонии, тяжело протекающей на фоне высокого АД. Гипертоническая болезнь осложнялась острой сердечной недостаточностью, на фоне кризов раз-

вивались нарушения мозгового, коронарного кровообращения вплоть до инфаркта миокарда с неблагоприятным исходом. Лечение было малоэффективным. Больничная летальность достигала 35–50%.

Г.Ф.Ланг, не отрицая роль неврогенных факторов в развитии гипертонической болезни, подчеркнул роль других, еще не изученных градиентов крови, усугубляющих метаболические нарушения всех систем организма и обуславливающих тяжесть течения гипертонической болезни. Он призвал клиницистов, патофизиологов, биохимиков и фармакологов объединить усилия по более углубленному изучению патогенетических механизмов гипертонической болезни и к разработке эффективных препаратов для успешного лечения больных гипертонической болезнью.

А.Л.Мясников как ближайший ученик Г.Ф.Ланга включился в изучение гипертонической болезни по трем направлениям:

1. Продолжил клинические наблюдения за больными с тяжелыми формами гипертонической болезни с целью более углубленного изучения клинических проявлений заболевания и возможности использования для лечения существующих и появляющихся гипотензивных препаратов.

2. Углубленного изучения нейровисцеральных факторов у больных гипертонической болезнью от начальных клинических ее проявлений до терминальных состояний с целью выделения компонентов, усугубляющих проявления гипертонической болезни.

3. В связи с отсутствием успехов в лечении тяжелых форм гипертонической болезни с кризовым течением считал возможным проведение немедикаментозного лечения лиц молодого возраста с начальными стадиями гипертонической болезни.

Первым этапом этих исследований было использование существовавших и утвержденных нормативов АД. В тот период их не оказалось. В 1949–1954 гг. по инициативе А.Л.Мясникова группа сотрудников кафедры во главе с З.М. Волынской по единой методике провела измерение АД у 109 000 жителей Ленинграда в возрасте от первого дня рождения до 94 лет. Материалы исследования были обработаны математиками специального факультета университета и врачами-специалистами по статистической обработке результатов исследований. Рекомендованные возрастные нормативы АД представлены в табл. 1. В начале они были использованы врачами клиники при исследовании пациентов, а также при профилактических осмотрах здоровых лиц разных возрастных групп. При измерении АД существенных расхождений в цифрах АД не было. В результате выработанные возрастные нормативы АД А.Л. Мясниковым были представлены только что образованной экспертной комиссии ВОЗ. После тщательной проверки представленные возрастные нормативы были утверждены ВОЗ для широкого использования в практике врачами многих стран мира.

С тех пор прошло много лет. Американская ассоциация кардиологов и Европейское общество кардиологов рекомендуют другие нормативы, но единства подхода к возрастным особенностям не существует. Пользуясь много лет выработанными в РФ нормативами, мы отмечаем их отличительные особенности (см. табл. 1), предлагаемые другими авторами:

- 1) широкий диапазон САД и ДАД у здоровых лиц;
- 2) в пожилой группе нормативы САД и ДАД сдвигаются в сторону повышения на 5–10 мм рт. ст.;
- 3) выделены переходные зоны в сторону гипертонии и гипотонии;
- 4) выведена формула идеального АД, по которой человек, освоивший измерение АД тонометром или аппаратом Рива-Роччи, может сам по формуле произвести определение своего давления.

Таблица 1. Нормативы АД у здоровых лиц

Систолическое артериальное давление (САД), мм рт. ст.

Возраст, лет	Пограничная зона <	Пределы колебаний АД у нормотоников	Пограничная зона >
18–44	90–94	95–134	135–139
45*–49*	90–94	95–139	140*–144*
50*–94*	90–94	95–144	145*–149*

Формула идеального САД
 $\text{САД} = 102 + (0,6 \times \text{возраст})$

ДАД, мм рт. ст.

Возраст, лет	Пограничная зона <	Пределы колебаний АД у нормотоников	Пограничная зона >
18–19	50–54	55–84	85–89
20–24	50–54	55–84	85–89
25–49	55–59	60–84	85–89
50*–54*	55–59	60–89	90*–94*
55*–94*	60–64	65–94	95*–99*

Формула идеального ДАД
 $\text{ДАД} = 63 + (0,4 \times \text{возраст})$

Исходя из выработанных нормативов, все лица с повышенным АД подробно обследованы на предмет исключения симптоматических гипертензий. В табл. 2 представлено распределение лиц с повышенным АД по группам: вторичные симптоматические гипертензии и лица с гипертонической болезнью.

После выработки нормативов АД были проведены динамические наблюдения за группой лиц с пограничной зоной АД практически здоровыми, но имеющие тенденцию к повышению АД от 140/90 до 160/100 мм рт.ст. Все 176 обследованных считались здоровыми, вели свободный образ жизни, при этом были предупреждены врачами о неблагоприятном влиянии курения, алкоголя, избыточного употребления соли, психоэмоциональных перегрузок. В результате через 17 лет при повторном обследовании в диспансере при клинике у 59,6% АД оказалось нормальным, все они были здоровыми, в то же время у 20% диагностирована гипертоническая болезнь I стадии. Среди них 10% были курящими, а 8% злоупотребляли алкогольными напитками. Таким образом, среди лиц с пограничной зоной в сторону гипертензии при несоблюдении рекомендованного режима, без врачебного наблюдения чаще развивалась гипертоническая болезнь.

Вторая группа в составе 197 человек в возрасте 18–29 лет с гипертонической болезнью в первой фазе в течение пяти лет находилась на немедикаментозном лечении в условиях медчастей военно-морских училищ. Это были курсанты военно-морских училищ. Они соблюдали предписанный режим учебной нагрузки и питания с ограничением содержания в пище поваренной соли, животных жиров. Гипотензивных препаратов им не назначали.

Один раз в течение года курсанты (по группам) находились в клинике, где наряду с обследованием им был предписан удлиненный ночной сон, проводилась лечебная гимнастика и психотерапия. После выписки из клиники они чувствовали себя отдохнувшими и продолжали учебу.

За период учебы у 16,8% наступило выздоровление, у 25,4% АД было в переходной зоне. Курсанты жалоб не предъявляли, у 55,3% АД оставалось на прежнем уровне, но не было изменений со стороны почек, глазного дна, не было нарушений сна. Лишь у 2,5% отмечены клинические симптомы перехода гипертонической болезни во вторую стадию. Как позже удалось установить, в прогрессировании гипертонической болезни, вероятно, играл наследственный фактор. У родителей этих курсантов была гипертоническая болезнь в возрасте 40–50 лет.

Все наблюдаемые нами курсанты успешно окончили военно-морские училища. Два офицера в возрасте 33 лет, ранее служившие на флоте, были оставлены в училищах для подготовки к преподавательской деятельности и не имели симптомов гипертонической болезни.

Опыт работы клиники совместно с врачами медчастей военно-морских училищ широко обсуждался как по-

ложительный метод безмедикаментозного лечения гипертонической болезни в закрытых гарнизонах. И в последующем он был рекомендован для диспансерного наблюдения за рабочими с гипертонической болезнью крупных промышленных предприятий.

Одновременно продолжалось лечение больных с выраженными клиническими проявлениями гипертонической болезни с кризовым течением. За этот период течение заболевания реже сопровождалось кризами. Клиника получала эффективные гипотензивные препараты. Применение их сопровождалось благоприятным течением заболевания. Большинство больных переводили на амбулаторное лечение с возвращением к трудовой деятельности.

В то же время отмечено более частое поступление в клинику на лечение по поводу гипертонической болезни рабочих ряда предприятий. В результате были проведены исследования по распространению гипертонической болезни среди рабочих ряда предприятий. Первое исследование было проведено у рабочих ликеро-водочного завода, большинство из которых регулярно 3 раза в день употребляли по 200 мл водки или 125 мл чистого спирта. Всего обследованы 117 человек, проработавших на заводе более 3 лет и регулярно употреблявших водку или крепкие спиртные напитки. Среди обследованных у 32% при неоднократном измерении АД оно оказалось повышенным, при этом дополнительное исследование позволило установить гипертоническую болезнь второй стадии. Некоторые больные были госпитализированы, а 75% находились на диспансерном наблюдении при медчасти. В результате проведенных лечебно-профилактических мероприятий за два года удалось снизить процент лиц с гипертонической болезнью до 20, сохранив трудоспособность. В то же время 10% были переведены на инвалидность и уволены с завода в связи с выраженными изменениями со стороны сердечно-сосудистой системы. В клинике проведены специальные исследования о влиянии алкоголя на центральную нервную систему и установлено его неблагоприятное действие на кору головного мозга.

При обследовании рабочих пивоваренного завода, крутлосуточно разливающих в цистерны пиво, за сутки выпивающих до 18 л пива и проработавших на предприятии от 3 до 10 лет, гипертоническая болезнь диагностирована у 30%. В условиях клиники обследованы 30 человек. Диагноз гипертонической болезни был подтвержден, но с выраженной гипертрофией левого желудочка сердца, сердечной недостаточностью. При исследовании в клинике установлен диагноз гипертонической кардиопатии.

Влияние табака изучено у 1951 рабочего, выкуривающего за рабочий день 2 пачки сигарет. У 19,1% лиц, проработавших на фабрике свыше 5 лет, АД оказалось повышенным. Обращал внимание тот факт, что наряду с повышением давления часто возникали загрудинные боли с электрокардиографической динамикой, указывающей

Таблица 2. Распределение лиц с повышенным АД по группам

Вторичные симптоматические гипертонии	Гипертоническая (эссенциальная) болезнь
Коарктация аорты Атеросклероз почечных артерий Центрально-неврогенные Паренхиматозные заболевания почек Эндокринные (первичный альдостеронизм, феохромоматома, синдром Кушинга и др.) Лекарственная гипертония Опухоль мозга Наследственная гипертония	

на ухудшение коронарного кровообращения. Даже у некурящих сотрудников табачный дым вызывал гипертензию.

Таким образом, исследование АД у рабочих промышленных предприятий свидетельствовало о влиянии профессиональных факторов на развитие гипертонической болезни и требовало более углубленной разработки профилактики.

В 60-е годы улучшилось оснащение медицинской аппаратурой и обеспечение лечебными препаратами медицинских учреждений. Начали открываться кардиологические кабинеты и отделения в стационарах. При крупных промышленных предприятиях открылись специализированные профилактории для больных гипертонической болезнью. На этом фоне резко снизилось число больных с осложненными гипертоническими кризами, а в регионах, где проводилась диспансеризация населения, снизилась заболеваемость гипертонической болезнью. Неврогенный фактор, как и наследственный, в развитии гипертонической болезни играл меньшую роль.

Сессия Академии медицинских наук СССР в 1964 г. была посвящена профилактике сердечно-сосудистых заболеваний. А.Л.Мясников в докладе "О лечении и профилактике гипертонической болезни" наметил перспективу излечения и более легкого течения гипертонической болезни. Участники сессии разъехались с оптимизмом, нацеленным на снижение сердечно-сосудистых заболеваний.

Так закончился первый сложный период изучения гипертонической болезни с кризовым течением. Условно назовем его вчерашним периодом.

У каждого времени свои проблемы и трудности. Какие задачи стоят перед медицинской наукой и здравоохранением в борьбе с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) в новых условиях? С конца 80-х годов XX века с развалом СССР и образованием Российской Федерации резко возросла смертность от сердечно-сосудистых заболеваний. По распространению гипертоническая болезнь выдвинулась на первое место.

Проблема борьбы с ССЗ переросла рамки только медицины, стала государственной, а в последнее десятилетие и проблемой национальной безопасности. В чем причина?

Неблагоприятная демографическая ситуация последнего десятилетия XX века в России в основном связана с резко возросшей смертностью от ССЗ. С 1990 по 2001 г. она увеличилась с 617,4 до 869,9 на 100 000 населения. Большую тревогу вызывает значительное повышение смертности от этих заболеваний у молодых людей трудоспособного возраста.

В 2001 г. по сравнению с 1990 г. смертность от ССЗ возросла в группе лиц 20–24 лет на 83,1%, 25–29 лет на 99,3%, 30–34 лет на 82,1%, 35–39 лет на 68%, 40–44 лет на 59,6%. Эти данные свидетельствуют о резком омоложении смертности населения от ССЗ. От ишемической болезни сердца погибает почти в 2 раза больше населения (25,1%), чем от злокачественных новообразований (13%). По показателю ожидаемой продолжительности жизни Россия стоит на одном из последних мест даже среди развивающихся стран. Увеличение смертности нельзя связывать с различиями в состоянии медицинской помощи или экономических показателей региона.

Определяется отчетливая закономерность анализа причин высокой смертности с начала 90-х годов XX века. Первый пик высокой смертности связан с распадом СССР, сопровождавшимся потерей жизненных ориентиров, резким и внезапным изменением стиля и основ привычной жизни, с реформами, которые привели к обнищанию народа, появлению безработицы. В тот период Центр профилактической медицины, по данным выборочных групп населения, определил резкое истощение жизненных сил, возрастание в обществе уровня стресса и увеличение распространения депрессии, дистресса.

После некоторой стабилизации ситуации в 1996–1997 гг. новый пик увеличения смертности зарегистрирован в 1998–1999 гг. после тяжело пережитого дефолта.

О возрастании нервно-психического напряжения в обществе можно судить по значительному росту смертности (от 39 150 случаев в 1990 г. до 56 934 в 2000 г.). Вновь возникает вопрос о роли нервно-психического перенапряжения, эмоционального стресса в возникновении ССЗ, поднятый еще Г.Ф.Лангом и А.Л.Мясниковым. Тогда эта проблема встала в связи с трагедией Отечественной войны, сегодня для значительной части населения – это трагедия разрушения жизненных основ самого существования.

Одна из важнейших проблем не только кардиологии, но и медицины в целом – борьба с АГ. Ее значение обусловлено тем, что заболевание является одним из основных факторов риска формирования атеросклероза. В России свыше 40 млн человек имеют повышенное АД, но только 36,9% из них наблюдаются врачами, причем эффективно лечится лишь 12,2%. С учетом этих обстоятельств Правительством принята специальная Федеральная программа по борьбе с АГ.

Сегодня более глубоко изучен патогенез АГ, при этом гипертоническая болезнь считается многофакторным заболеванием с решающей ролью нарушений функции регуляторных механизмов кровообращения на уровне центральной нервной и вегетативной систем. Конечно, не исключается значение состояния почек, гормональных и метаболических факторов в формировании гипертонической болезни. Но самое главное достижение в кардиологии в том, что мы можем контролировать АД более чем у 90% больных.

В чем же причина неудовлетворительных результатов в профилактике и лечении гипертонической болезни и симптоматических гипертензий. Врачи еще недостаточно занимаются выявлением больных гипертонической болезнью, особенно ее начальными формами, так называемой "мягкой гипертонией" с умеренным повышением АД. А ведь эти формы также опасны с точки зрения возникновения инфаркта миокарда и нарушения мозгового кровообращения, как и высокие исходные уровни АД. Ведь нередко мягкая гипертоническая болезнь переходит в кризовое течение, а криз – это прямой выстрел в сердце или мозг. Знания практических врачей о возможностях лечения гипертонической болезни и других форм АГ еще недостаточны, особенно с учетом индивидуальных особенностей течения заболевания. Обеспечение информированности врачей, так же как и больных, является важнейшей задачей борьбы с АГ.

Мало уделяется внимания изучению гипертонической болезни с кризовым течением. Москва стоит на одном из первых мест по распространению гипертонической болезни с кризовым течением. По данным Московской станции скорой медицинской помощи, гипертонические кризы при гипертонической болезни составляют около 20% среди причин всех вызовов бригад скорой медицинской помощи. По-видимому, это является следствием неудовлетворительного лечения гипертонической болезни. Кроме того, у каждого больного существует конкретный механизм, провоцирующий гипертонический криз, и среди них известны различные виды стресса.

Для врачей догоспитального этапа купирование гипертонического криза представляет сложную задачу. При неосложненном кризе врач на догоспитальном этапе обязан оказать экстренную помощь. Рекомендаций по купированию неосложненных кризов множество, начиная от внутривенного введения гипотензивных пре-

Таблица 3. Методика применения гипотензивных средств для купирования неосложненных гипертонических кризов

Препарат	Лекарственная группа	Доза, мг	Скорость ведения, мг/мин
Эбрантил	Блокатор α_1 -адренергических рецепторов	50	0,8
Даларгин	5-HT _{1a} -серотониновых рецепторов	20	0,7
Дилзем-Ретард	Синтетический олигопептид	50–75	2,5
Нимотоп	Блокатор кальциевых каналов	30–40	0,03
Энап	Блокатор кальциевых каналов	1,25–2,5	0,04–0,08
	Ингибитор АПФ		



паратов до внутримышечного введения сернокислой магнезии с папаверином. При этом не учитывается скорость введения препарата, что не только купирует криз, но может вызвать осложнения вплоть до нарушения мозгового кровообращения или развития инфаркта миокарда.

Сотрудники отдела неотложной кардиологии НИИ скорой помощи им. Н.В.Склифосовского в течение 25 лет наряду с изучением инфаркта миокарда разрабатывают методы эффективного лечения и профилактики гипертонических кризов. Обследованы свыше 500 больных с гипертоническими кризами. Апробировано более 15 лекарственных препаратов с использованием современных методов оценки контроля за проводимым лечением. НИИ скорой помощи им. Н.В.Склифосовского стал центром по выработке эффективных методов лечения и профилактики при гипертонических кризах.

Большое внимание уделяется лечению и профилактике гипертонических кризов. В отличие от многих авторов, рекомендуемых таблетированные препараты, содержащие 3–4 химических гипотензивных ингредиентов, сотрудники отдела неотложной кардиологии НИИ скорой помощи им. Н.В.Склифосовского доказали возможность использования одного водорастворимого препарата, при внутривенном введении которого криз купируется, воздействуя на АД, мозговой кровоток, работу сердца, почек в сторону нормализации.

Среди 15 испытанных препаратов для купирования и профилактики гипертонических кризов к внедрению в практику рекомендованы пять: нимотоп, эбрантил, даларгин, дилзем-ретард, эналаприлат. В отличие от широко используемого для купирования кризов клофелина перечисленные препараты вызывают плавное снижение АД, не ухудшая коронарное кровообращение.

Клинические варианты гипертонических кризов определяются в основном двумя факторами – скоростью нарастания системной АД и степенью нарушения регионарного кровообращения. По доминирующим клиническим проявлениям выделяют церебральный, кардиальный и смешанный варианты гипертонического криза. Можно отметить, что все варианты в той или иной степени сопровождаются церебральными симптомами, обусловленными гипертонической энцефалопатией.

При исследовании параметров системной гемодинамики у 50% больных обнаруживается эукинетический тип кровообращения, у 37% – гипокинетический тип кровообращения и только у 13% больных – гиперкинетический. Как правило, гиперкинетический тип кровообращения свойствен начальным стадиям гипертонической болезни. При III стадии по частоте преобладает гипокинетический тип гипертонического криза. Из 15 апробированных гипотензивных препаратов для купирования кризов использовали лишь хорошо зарекомендовавшие себя лечебные средства. В табл. 3 отражена методика применения пяти гипотензивных препаратов, указаны доза и скорость внутривенного введения гипотензивного препарата.

Введение гипотензивных средств на высоте криза и в процессе введения препаратов контролируется следующими исследуемыми параметрами:

Выбор препаратов с оценкой состояния центрального и регионарного кровообращения обусловлен недостаточным освещением в литературе методики их применения.

В отличие от четырех препаратов, вводимых внутривенно капельно в течение 30–40 мин, эналаприл в дозе 1,25–2,5 мг в 10 мл водного раствора можно вводить внутривенно струйно, получая желаемый гипотензивный эффект с улучшением клинических проявлений. При этом эналаприл нормализует АД при любом типе гемодинамики.

Для динамического наблюдения используется аппаратно-программный импедансометрический комплекс. Регистрация реоэнцефалограммы обычно обнаруживает сочетание повышенного мозгового сосудистого сопротивления, нарушения венозного оттока из черепа и межполушарную асимметрию кровообращения. Эти процессы, объединяемые термином гипертонической энцефалопатии, включают патологические и защитные эффекты. Повышенный тонус мозговых артерий защищает мозг от гиперперфузии и отека в условиях повышенного системного АД. При гипертоническом кризе, осложненном инсультом, обнаруживаются прогрессирующее повышение артериального сосудистого тонуса и затруднения венозного оттока. Стаз крови в системе микроциркуляции и вторичный отек мозга являются следствием нарушения микроциркуляции, и нужно предостеречь от рекомендаций некоторых авторов использовать при лечении гипертонического криза мочегонные средства. Без должного снижения АД, снижения угрозы гиперперфузии мозга мочегонные препараты могут только усугубить нарушения функции мозга.

Рассуждения о мочегонных средствах носили бы теоретический характер, если бы в практике неотложной кардиологии не появилась возможность динамического контроля водного баланса с помощью метода двухчастотной импедансометрии. Проведенные исследования водного баланса на высоте гипертонического криза показали, что у 42% больных существует дефицит жидкости в организме, у 41% нет отклонений от должного уровня и лишь у 17% имеется ее задержка. Эти данные убедительно доказывают, что у 83% нет прямых показаний для применения мочегонных средств. Исключение представляют больные с острой левожелудочковой недостаточностью, при которой мочегонные препараты должны применяться. В остальных случаях следует проводить контроль водного баланса.

При гипертоническом кризе отмечается снижение вариабельности сердечного ритма, обусловленное возбуждением вегетативной нервной системы с преобладанием активности симпатического отдела. В этой связи определение показателей вариабельности сердечного ритма имеет дополнительное диагностическое значение. Степень изменения показателей вариабельности сердечного ритма при гипертоническом кризе зависит от длительности гипертонической болезни, нарушения функции органов-мишеней. Динамическое исследование состояния систем регуляции кровообращения показали, что у части больных вариабельность сердечного ритма остается сниженной длительное время или даже усугубляется, несмотря на снижение АД. Данное обстоятельство обращает внимание на необходимость постепенного снижения АД и контроля за функциональным состоянием метаболизма регионарного кровообращения.

Купирование криза следует проводить одним из обозначенных препаратов в условиях стационара под контролем перечисленных параметров.

При риске осложнений более целесообразна тактика внутривенного медленного введения гипотензивных средств с учетом вида осложнений. Такой способ позволяет контролировать эффект и регулировать скорость введения препаратов. При риске инсульта предпочтительны блокаторы медленных кальциевых каналов – нимодипин или дилтиазем. Наш опыт показал преимущества эбрантила перед прочими гипотензивными препаратами в нормализации мозгового кровообращения. Посредством блокады α_1 -адренорецепторов препарат тормозит вазоконстрикторный эффект катехоламинов и уменьшает общее периферическое сосудистое сопротивление. В результате центрального действия тормозится активность центров регуляции кровообращения, что также способствует снижению повышенного сосудистого тонуса и предотвращает рефлекторную симпатикотонию. В результате не возникает выраженной тахикардии в ответ на периферическую вазодилатацию.

Проведенное контролируемое исследование позволило уточнить способ применения дилзема-ретард. Антагонист кальциевых каналов дилзем (дилзем гидрохлорид производства фирмы "Godecke") применялся для купирования гипертонического криза в дозе 75 мг со скоростью 2,5 мг/мин. При этом уровень САД снижался в среднем на 28%, ДАД – на 24% от исходного уровня. Ни в одном случае не было избыточного снижения АД или картины коллапса. После купирования острых проявлений гипертонического криза дилзем-ретард назначался для стабилизации состояния в средней суточной дозе 180–360 мг.

При острой левожелудочковой сердечной недостаточности предпочтение отдается препаратам, снижаю-

щим давление в малом круге кровообращения при минимальном риске ишемии миокарда. Наиболее доступными при этом являются инфузии нитроглицерина, диуретики, дроперидол и ингибиторы АПФ для парентерального введения. Однако последние самостоятельно не купируют отек легких и используются в комплексном лечении.

После купирования осложненного гипертонического криза требуется подбор гипотензивных препаратов для закрепления полученных результатов лечения. В настоящее время для закрепления лечебного эффекта и профилактики кризов рекомендуем использовать отечественный антиоксидант – мексикор. Использование мексикора в стационаре путем внутримышечного введения 300 мг 3 раза в сутки с последующим приемом внутрь капсул по 0,1 г трижды в день в течение 40–50 дней улучшает метаболизм, в 2 раза удлинняет профилактику бескризового течения гипертонической болезни.

Такой метод лечения гипертонических кризов мы рекомендуем использовать сегодня. Предлагаемые контролируемые методы лечения и профилактики гипертонических кризов перечисленными гипотензивными препаратами с положительными результатами могут быть широко использованы в практике лечебных учреждений. В то же время мы не считаем эту сложную проблему решенной. С появлением новых гипотензивных препаратов и их клинической апробации следует внедрять их в практику для широкого использования не только в условиях стационаров, но и на догоспитальном этапе под контролем простых и широко доступных параметров, определяющих эффективность лечебных препаратов.

Предпосылки к изучению сердечно-сосудистых эффектов производных фуллерена (литературный обзор)

А.В.Сыренский, М.М.Галагудза, Е.И.Егорова

СПбГМУ им. акад. И.П.Павлова; НИИ кардиологии им. В.А.Алмазова МЗ и СР РФ, Москва

Антиоксидантные эффекты фуллеренов

Способность фуллеренов и их производных инактивировать свободные радикалы кислорода была описана в 1991 г., когда Krusic и соавт. в журнале "Science" характеризовали фуллерен C_{60} как "губку, впитывающую свободные радикалы" [1]. Действительно, одна молекула фуллерена C_{60} способна присоединять 34 метильных радикала. Антиоксидантная эффективность фуллеренов зависит от числа активных центров и расстояния между активными центрами и атомами-мишенями. Фуллерены способны эффективно захватывать и инактивировать как супероксиданион-радикал, так и гидроксильные радикалы *in vivo* и *in vitro*.

Фуллерен C_{60} хорошо растворяется в органических растворителях, но практически нерастворим в воде. Это свойство резко затрудняет изучение физиологических и фармакологических эффектов фуллеренов. В связи с этим в настоящее время синтезирован целый ряд производных фуллерена C_{60} , обладающих удовлетворительной растворимостью в полярных растворителях. В частности, одно из водорастворимых производных фуллерена C_{60} , гексасульфобутил[60]фуллерен (ГСБФ), состоит из 6 сульфобутильных группировок, ковалентно присоединенных к решетке C_{60} .

Предпринимались попытки исследовать антиоксидантную активность ГСБФ при добавлении последнего в перфузионный раствор для перфузии изолированного сердца крысы по Лангендорфу. Chueh и соавт. воспроизвели 15-минутную глобальную ишемию изолированного сердца и 30-минутную реперфузию [2]. Содержание свободных радикалов в оттекающем от сердца перфузате в период реперфузии оценивали с помощью электронно-парамагнитно-резонансной (ЭПР) спектроскопии. При добавлении в перфузат ГСБФ интенсив-

ность ЭПР-сигнала, коррелирующая с содержанием свободных радикалов, была значительно ниже, чем в отсутствие ГСБФ.

Фуллерен-1 представляет собой одно из водорастворимых производных полигидроксильированного фуллерена C_{60} с простым химическим составом из 60 углеродных атомов и множества гидроксильных групп. Антиоксидантная активность фуллеренола-1 была продемонстрирована при трансплантации тонкой кишки в экспериментах на собаках [3]. Известно, что реперфузия ишемизированного трансплантата вызывает массивное образование свободных радикалов, играющих ключевую роль в повреждении трансплантата. Отражением этого факта является повышенное содержание конъюгированных диенов (КД) и малонового диальдегида (МДА) в ткани трансплантата после его реперфузии. Введение фуллеренола-1 приводило к снижению тканевого содержания КД и МДА, определенного через 30 и 60 мин после реперфузии. Кроме того, фуллерен-1 предохранял трансплантат от вызванного ишемией реперфузией истощения тканевых запасов глутатиона.

Фуллерены и ишемически-реперфузионное повреждение

Протективные эффекты фуллеренов при ишемии-реперфузии легкого

Ишемически-реперфузионное повреждение легких представляет собой сложный многокомпонентный патологический процесс, характеризующийся воспалением, отеком и сосудистой дисфункцией. Важную роль в патогенезе ишемически-реперфузионного повреждения легких играют свободные радикалы кислорода. Имеется три главных источника свободных радикалов: