

4. На фоне терапии препаратом сохранялся стабильный контроль гликемии, отмечено положительное влияние препарата на показатели, характеризующие углеводный обмен (снижение уровня гликемии натощак и постпрандиально, снижение уровня гликозилированного гемоглобина).

5. На фоне терапии отмечено снижение выраженности гиперинсулинемии натощак и постпрандиально, с нормализацией этих показателей у 66,6 и 39,3% соответственно.

6. Физиотенз способствует уменьшению выраженности резистентности к действию инсулина на уровне периферических тканей и печени (снижение показателя HOMA-R составило 39,4%).

7. На фоне терапии препаратом отмечено положительное влияние на липидный спектр крови, что способствует снижению атерогенного потенциала.

Данные исследования позволяют сказать, что терапия агонистом имидазолиновых рецепторов моксонидином способна существенно улучшить метаболические показатели. Антигипертензивный эффект препарата подкрепляется повышением чувствительности периферических тканей и печени к действию инсулина, что находит свое отражение в улучшении углеводного и липидного обмена, улучшении эндотелиопосредованной вазодилатации и как следствие в снижении риска развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов, сочетающих АГ с метаболическими нарушениями.

Литература

1. Dzau V, Bernstein K, Celermajer D et al. The relevance of tissue angiotensin-converting enzyme: manifestations in mechanistic and endpoint data. *Am J Cardiol* 2001; 88 (Suppl. 1): 1–20.
2. Britten M, Schubinger V. The role of endothelial function for ischemic manifestations of coronary atherosclerosis. *Herz* 1998; 23 (2): 97–105.
3. Quyyumi AA. Endothelial function in health and disease: new insights into the genesis of cardiovascular disease. *Am J Med* 1998; 105: 32–9.
4. Lieberman E, Knab S, Creager M. Nitric oxide mediates the vasodilator responses to flow in humans. *Circulation* 1994; 90: 138.
5. Зыкин Ю.В., Подзолков Т.В., Бойко Т.А. и др. Инсулинемия и содержание С-пептида натощак и в ответ на нагрузку глюкозой как показатели инсулинорезистентности у больных с гипертензивной болезнью. *Клини. вестн.* 1997; 4: 20–3.
6. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS et al. Homeostasis model assessment: insulin resistance and β -cell functions from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 1985; 28: 412–9.
7. Friedwald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma without use of preparation ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972; 18: 499–509.
8. Кобалева Ж.Д., Котовская Ю.В. Мониторинг артериального давления: методические аспекты и клиническое значение. Под ред. В.С. Моисеева. М.: Издательская группа "Сервиз", 1999.
9. Рогоза А.Н., Никольский В.П., Оценкова Е.В. и др. Суточное мониторирование артериального давления (Методические вопросы). Под ред. Г.Т. Арабидзе и О.Ю. Атыкова. М., 1997.
10. Celermajer DS, Sorensen KE, Gough VM et al. Noninvasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. *Lancet* 1992; 340: 1111–5.
11. Celermajer DS, Sorensen KE, Spiegelhalter DJ et al. Aging is associated with endothelial dysfunction in healthy men years before the age-related decline in women. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24: 471–6.

Первичный гиперальдостеронизм: диагностика и лечение

В.И. Подзолков, А.В. Родионов

Факультетская терапевтическая клиника Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова

Резюме. В обзоре рассмотрены актуальные проблемы диагностики и лечения первичного гиперальдостеронизма. Приводятся характеристика методов исследования, необходимых для установления диагноза. Подробно рассматриваются дифференцированные подходы к терапии альдостеронпродуцирующей аденомы и идиопатического гиперальдостеронизма, в том числе особенности консервативной терапии.

Ключевые слова: первичный гиперальдостеронизм, артериальная гипертензия, диагностика, лечение.

Primary hyperaldosteronism: diagnosis and treatment

V.I. Podzolkov, A.V. Rodionov

Summary. The review considers the topical problems of the diagnosis and treatment of primary hyperaldosteronism. Studies required to establish its diagnosis are characterized. Differential approaches to therapy for aldosterone-producing adenoma and idiopathic hyperaldosteronism, including the specific features of conservative therapy, are detailed.

Key words: primary hyperaldosteronism, arterial hypertension, diagnosis, treatment.

Введение

Первичный гиперальдостеронизм (ПГА) — клинический синдром, развивающийся в результате избыточной продукции альдостерона в корковом слое надпочечников, при котором секреция альдостерона полностью или частично автономна по отношению к ренин-ангиотензиновой системе (РАС), что обуславливает возникновение низкорениновой гипокалиемической артериальной гипертензии (АГ).

В 1955 г. Джером Конн (J. Conn) впервые описал АГ, вызванную гиперпродукцией альдостерона опухолью коры надпочечников [1]. С 1955 по 1984 г., по данным И.К. Шхвацбая, в мире было описано около 400–500 случаев этого заболевания [2]. В дальнейшем частота диагностики ПГА неуклонно возрастала. По современным представлениям, распространенность ПГА составляет от 0,4 до 15% от всех АГ и от 4 до 30% от вторичных (симптоматических) АГ [2–9].

На сегодняшний день нет единой общепринятой классификации ПГА. Чаще используют классификацию по нозологическому принципу [3, 10]:

1. Одиночная альдостеронпродуцирующая аденома (АПА) (в том числе ангиотензин II-чувствительная АПА).
2. Идиопатический гиперальдостеронизм (ИГА) — двусторонняя диффузно-узловая гиперплазия (в том числе микро- и макроаденоматоз).

3. Односторонняя надпочечниковая гиперплазия.
4. Глюкокортикоидподавляемый гиперальдостеронизм (ГПП).

Альдостеронпродуцирующая карцинома. Альдостеронэктопированный синдром при вненадпочечниковой локализации альдостеронпродуцирующих опухолей (щитовидная железа, яичники, кишечник и др.).

Важное клиническое значение имеют первые две формы заболевания, которые встречаются значительно чаще остальных (до 95%). Частота АПА составляет, по различным данным, от 40 до 80%, ИГА — от 20 до 60% [2, 10–15]. Односторонняя гиперплазия надпочечника, ГПП и альдостеронпродуцирующая карцинома наблюдаются менее чем в 5% случаев [3, 4]. Альдостеронэктопированный синдром относится к казуистическим наблюдениям.

Существует также классификация ПГА по патофизиологическому принципу. Выделяют ангиотензин II-нечувствительные (ангиотензин II-нерактивные) формы: большинство АПА (свыше 80%), альдостеронпродуцирующая карцинома, односторонняя надпочечниковая гиперплазия и ГПП; ангиотензин II-чувствительные (ангиотензин II-реактивные) формы: ИГА и редкие случаи АПА (около 20%) [13, 16]. Эта классификация очень важна при решении вопроса о назначении при ПГА препаратов, непосредственно влияющих на РАС.

При АПА (ангиотензин II-нечувствительные формы) секреция альдостерона опухолевыми клетками, как правило, автономна; она не зависит от влияния РАС, но чувствительна к изменению уровня адренокортикотропного гормона (АКТГ). Наоборот, при ИГА обычно повышена чувствительность надпочечников к ангиотензину II даже при очень низкой активности ренина плазмы (АРП) [3, 4, 16].

Клиника и диагностика ПГА

Клиническая картина ПГА складывается из трех основных синдромов. Единственным практически постоянным синдромом ПГА является АГ, ее частота составляет от 75 до 98% [16, 17]. Другие синдромы встречаются значительно реже. Нейромышечный синдром (мышечная слабость, судороги, парестезия) встречается в 38–75%, почечный синдром (полиурия, полидипсия, никтурия) – в 50–70% [12, 17–19]. На сегодняшний день большинство исследователей сходятся во мнении, что отсутствие у больного других клинических симптомов ПГА, помимо АГ, не должно быть основанием для отказа от дальнейшего обследования [2, 3, 11, 17, 20].

Углубленное обследование для выявления вторичных АГ, в том числе ПГА, следует проводить больным с дебиотом АГ в молодом возрасте, с тяжелой и резистентной к терапии АГ.

Диагностика ПГА складывается из лабораторного подтверждения низкоренинового гиперальдостеронизма и определения его нозологической формы.

В течение длительного времени постоянным симптомом ПГА считали гипокалиемию [21, 22]. В настоящее время показано, что нередко (30–80%) ПГА протекает с нормальным уровнем калия в сыворотке [5, 7, 10, 16, 23, 24]. Переоценка значения гипокалиемии в скрининговом обследовании больных на ПГА ведет к гиподиагностике заболевания.

Следующий этап обследования заключается в определении концентрации альдостерона в плазме (КАП) и АРП. Для выявления ПГА важны не столько абсолютные значения этих показателей, сколько отношение КАП/АРП. Диагноз ПГА подтверждается, если КАП (нг/дл)/АРП (нг/мл/ч) выше 50; если это отношение находится в пределах 25–50, проводят функциональные и нагрузочные пробы (проба с физиологическим раствором, проба с флоринефом, проба с фurosемидом и ортостатической нагрузкой, проба с калтоприлом) [5, 23–25].

Важно отметить, что исследуемые показатели могут зависеть от ряда факторов, в первую очередь от приема лекарственных препаратов, влияющих на РАС [β -адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), блокаторы ангиотензиновых (АТ₁) рецепторов (БАР), диуретики] [26]. Считают, что на КАП и АРП не оказывают существенного влияния лишь препараты центрального действия (клоидин, метилдофа) [20, 27]. Данные о воздействии антагонистов кальция на КАП и АРП противоречивы. Ряд исследователей указывают на то, что антагонисты кальция дигидропиридинового ряда могут при длительном приеме снижать КАП [28–30] и даже маскировать гормональные изменения при синдроме Конна [31]. Результаты других исследований свидетельствуют об отсутствии достоверного влияния антагонистов кальция на КАП и АРП [32, 33]. Большинство авторов все же сходятся во мнении, что кратковременный (до 2 нед) прием антагонистов кальция существенного эффекта на изменение КАП и АРП не оказывает [27, 28, 32, 34].

Другой фактор, который может влиять на гормональную диагностику ПГА, – это сопутствующие заболевания, сами по себе приводящие к повышению АРП. Показано, что сочетание ПГА с атеросклеротическим стенозом почечных артерий [35, 36], с феохромоцитомой [37, 38] протекает с нормальной или даже повышенной АРП. Немаловажно, что АРП может также увеличиваться при развитии нефропатии, обусловленной длительным существованием АГ [2, 35].

Существенный этап дифференциальной диагностики АПА и ИГА – проведение маршевой пробы. Маршевая проба – это наиболее простой и широко используемый

тест, в основе которого лежит различная чувствительность коры надпочечников к стимулирующему действию ангиотензина II. АПА, как правило, не чувствительна к ангиотензину II и чувствительна к изменению уровня АКТГ, что обуславливает снижение КАП в ортостазе [39]. Сохраненная чувствительность к ангиотензину II при ИГА определяет сохранение физиологической динамики КАП. Очевидно, что маршевая проба не позволяет дифференцировать ИГА от эссенциальной и других форм АГ [3].

Неотъемлемым этапом определения нозологической формы ПГА является топическая диагностика. Внедрение достижений научно-технического прогресса позволило за последние 20–25 лет кардинально изменить арсенал методов визуализации. На смену рентгенологическим (рентгеноманография в условиях ретропневмоперитонеума) и радиоизотопным (сканирование надпочечников с ¹³¹I-19-йодхолестерином) методам диагностики пришли новые методы с высокой разрешающей способностью.

Первым этапом топической диагностики у больных с заболеваниями надпочечников должно быть проведение ультразвукового исследования (УЗИ) (позиционное УЗИ, УЗИ с цветным доплеровским картированием). К достоинствам УЗИ относят достаточно высокую чувствительность (до 96% при выявлении АПА и до 76% при диффузной гиперплазии) и низкую стоимость [19, 40, 41].

Невозможно представить себе современную диагностику заболеваний надпочечников без компьютерной томографии (КТ). Новейшие методы КТ (спиральная КТ, мультиспиральная КТ с трехмерной реконструкцией, КТ с контрастированием) обладают высокой чувствительностью (97% при АПА, 78% при диффузной гиперплазии) [17, 42] и на дооперационном этапе помогают прогнозировать топографоанатомические взаимоотношения опухоли и окружающих тканей [43]. На сегодняшний день многие исследователи считают КТ обязательным методом диагностики заболеваний надпочечников [44, 45].

Магнитно-резонансная томография (МРТ) позволяет не только с высокой чувствительностью выявить патологические изменения надпочечников (99% при АПА, 81% при диффузной гиперплазии), но и предположить морфологическую структуру опухоли (например, отличить опухоль коры надпочечника от феохромоцитомы) [17, 40, 46–48].

Нельзя не сказать и о значении ангиологических технологий в выявлении и дифференциальной диагностике ПГА. Ангиографию применяют с целью верификации опухолевых поражений надпочечников, для выяснения степени местного распространения злокачественных новообразований надпочечников, топической диагностики объемных образований близлежащих органов и дифференциальной диагностики их с опухолями надпочечников, особенно при крупных размерах опухоли [49–51]. Наиболее точным методом оценки функциональной активности надпочечников является флебография с селективным (из центральных вен надпочечников) забором крови для гормонального исследования. Определение концентрации гормонов в оттекающей от надпочечников крови почти всегда позволяет поставить точный диагноз (чувствительность метода – 90%) [17, 49, 51].

В.И.Маколкин и соавт. (1999 г.) приводят наиболее частые причины диагностических ошибок, которые обуславливают несвоевременное распознавание болезни: отсутствие всего набора достаточного выраженных типичных признаков основного заболевания и доминирование АГ среди всех имеющихся у больного признаков; недостаточная настороженность врача на предмет эндокринных АГ и как следствие неисклечение в круг диагностического поиска этих заболеваний; относительная успешность гипотензивной терапии, “уводящая” врача от поисков возможных эндокринных причин АГ [20]. К этому следует добавить неверную интерпретацию результатов гормонального обследования (оценка абсо-

лютных значений КАП и АРП, а не их отношения) и недостаточное использование комплекса современных лабораторно-инструментальных методов исследования [17].

Таким образом, адекватная оценка клинической картины и применение современного комплекса диагностических средств позволяют своевременно поставить диагноз ПГА и выбрать оптимальную тактику лечения.

Характер АГ и поражение органов-мишеней при ПГА

АГ при ПГА носит весьма разнообразный характер: от злокачественной, резистентной к традиционной гипотензивной терапии, до умеренной и мягкой, поддающейся коррекции небольшими дозами гипотензивных препаратов [2, 12, 17]. Описаны также случаи ПГА, протекающие с нормальным АД [10]. Считается, что чем выше КАП, тем выше значения АД, тем более злокачественное течение имеет АГ [13]. АГ может носить как кризовый характер (до 50%) [52, 53], так и постоянную форму [1, 10, 11].

Известно, что особенности суточного профиля АГ играют важную роль в оценке тяжести ее течения и прогноза. Недостаточное ночное снижение АД, как правило, сочетается с более высоким риском сердечно-сосудистых осложнений. Показано, что при ряде симптоматических АГ (феохромодитом, синдром Иценко–Кушинга, синдром обструктивного апноэ во сне, хроническая почечная недостаточность) ночное снижение недостаточно или отсутствует [54, 55].

На сегодняшний день опубликовано не более десяти работ, посвященных результатам суточного мониторинга АД у больных ПГА, причем в большинстве работ число наблюдений не превышает 10–15 [53–58]. Результаты этих исследований во многом противоречивы. Большинство исследователей сходятся во мнении, что циркадные ритмы у больных ПГА и эссенциальной АГ достоверно не различаются [55, 56]. В то же время Н.М.Чихладзе (2001) при анализе суточного профиля АД у больных ПГА отмечает повышенную вариабельность АД и изменение суточного ритма АД у 50% больных [53]. Следует отметить, что ни в одной работе не анализировали раздельно характер суточного ритма АД у больных АПА и ИГА, что, вероятнее всего, обусловлено малым числом наблюдений.

В современной литературе достаточно хорошо описан характер поражения миокарда и внутренних органов при ПГА. Наряду с развитием неспецифических изменений органов-мишеней, характерных для любой АГ, избыток минералокортикоидов оказывает прямое повреждающее влияние на миокард, сосуды и почки.

У больных ПГА существует высокий риск развития специфического осложнения гиперальдостеронизма – альдостерониндуцированной гипертрофии миокарда. Гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ) при ПГА развивается раньше, чем у больных с АГ, а масса миокарда левого желудочка, толщина межжелудочковой перегородки и задней стенки левого желудочка достигают больших размеров, чем у больных с АГ [59, 60]. Кроме того, при ПГА более выражено нарушение диастолической функции миокарда, что быстро приводит к повышению конечного диастолического давления и дилатации левого предсердия [59, 61, 62]. Известно, что длительное воздействие высоких концентраций альдостерона вызывает фиброзные изменения в миокарде. В экспериментах на животных были четко разграничены гипертрофия и фиброз миокарда, вызванные избытком альдостерона и обусловленные собственно АГ [63, 64]. Показано, что даже после удаления АПА и нормализации АД, несмотря на обратное развитие ГЛЖ, сохраняется диастолическая дисфункция миокарда, что может быть связано с развитием фиброза на фоне гиперальдостеронизма [59, 65–67]. Результаты многочисленных исследований однозначно свидетельствуют о том, что своевременная диагностика и лечение ПГА позволяют предотвратить развитие систолической и диастолической дисфункции миокарда и как следствие – сердечной недостаточности.

Устойчивая АГ обычно приводит к развитию структурных изменений в артериях [68]. Показано, что при АГ в результате процессов ремоделирования увеличивается отношение толщины стенки к диаметру просвета сосуда [69]. Исследования, проведенные у больных ПГА, показали, что ремоделирование сосудов при ПГА более выражено, чем при АГ, это обусловлено как собственным АГ, так и прямым повреждающим воздействием альдостерона [70].

Благодаря тому что дизайн ряда работ, посвященных ПГА, включал интраоперационную биопсию почки [2, 71, 72], на сегодняшний день довольно хорошо известны изменения в почках при ПГА. Большинство авторов отмечают наличие в почке неспецифических изменений, характерных для АГ (артериолосклеротический нефросклероз) [2, 73]. Описывают специфические для ПГА изменения – “гипокалиемическую почку” (повреждение эпителия канальцев почки вследствие гипокалиемии и метаболического алкалоза, который приводит к межуточному воспалению с иммунным компонентом и склерозу интерстиция) [71, 74]. Надо отметить, что поражение почек при ПГА, а по сути развитие вторичной нефрогенной АГ, рассматривается как одна из причин сохранения АГ после удаления АПА.

Терапия ПГА и прогноз хирургического лечения

Лечение АПА

Тактика лечения ПГА зависит от его нозологической формы. На сегодняшний день все исследователи единодушно сходятся во мнении, что при наличии АПА показано хирургическое лечение. Как правило, выполняют одностороннюю адреналэктомию с опухолью; используют открытые доступы (торакофренотомический, лапаротомический и люмботомический) или лапароскопические технологии [9, 12, 14, 15, 75–77]. Изучаются и альтернативные экспериментальные методы лечения АПА: трансартериальное введение спирта в надпочечник с опухолью, порталлизация надпочечникового кровотока, однако на сегодняшний день эти методы лечения широкого распространения не получили.

Консервативная терапия больных с АПА приобретает значение в период предоперационной подготовки. На данный момент не существует единых общепринятых схем медикаментозного лечения. Не вызывает разногласий, что основным препаратом для коррекции АД при ПГА является антагонист альдостерона спиронолактон, блокирующий минералокортикоидные рецепторы клеточных канальцев нефрона. Предлагаемые дозы варьируют от 50–100 мг [13, 16] до 400–800 мг в сутки [4]. Большинство авторов предлагают назначать спиронолактон в дозе 150–200 мг в сутки [2, 9, 11]. Однако даже при использовании очень высоких доз препарата нередко не удается достичь уровня АД, при котором безопасно проводить хирургическое лечение.

В связи с этим возникает вопрос о назначении комбинированной гипотензивной терапии. Предлагают использовать другие калийсберегающие диуретики (триамтерен, в том числе комбинацию триамтерена с гидрохлортиазидом, амилорид) [15, 19]. Однако с точки зрения общепринятых подходов к гипотензивной терапии комбинация двух препаратов, обладающих сходными механизмами действия (в данном случае двух диуретиков), едва ли может быть оправдана.

Опубликованы результаты нескольких исследований антагонистов кальция (АК) (нифедипин, нитрендипин, амлодипин) при ПГА; их результаты достаточно противоречивы. Большинство авторов отмечают, что на фоне терапии АК у больных ПГА происходит снижение АД [28–30, 33, 78]. Неэффективность АК, показанная в ряде исследований [32, 34], может быть связана с тем, что препараты назначали в монотерапии. Применение АК представляется патогенетически обоснованным, так как эти препараты прерывают поступление кальция в клетки и тем самым блокируют стимулирующее действие ангиотензина II на синтез альдостерона [30, 79]. Наш собственный опыт свидетельствует о высокой эффективности АК в комбинированной терапии ПГА.

Результаты (в %) оперативного лечения АПА

Автор	Год	Число наблюдений	Хороший результат	Удовлетворительный результат	Неудовлетворительный результат
J.Conn	1964	145	66	20	14
T.Obara	1992	63	62		38
C.Fronticelli	1995	24	76		24
C.Б.Шустов	1997		77		23
D.Liu	1997	53	70		30
C.Proye	1998	100	56		44
J.Rutherford	1998	68	53		47
A.P.Araev	1999	77	63		37
P.Sapienza	1999	48	46	29	25
A.П.Калинин	2000	62	70	25	5
П.С.Ветшев	2002	48	57	37	6

Некоторые авторы предлагают в комбинированном лечении больных с АПА назначать ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) [19]. Эта рекомендация нам кажется неоправданной, так как АГ протекает с низкой АРП, подавляющее большинство АПА не чувствительны к ангиотензину II, следовательно, ренин-ангиотензиновый механизм регуляции АД у этих больных подавлен по механизму отрицательной обратной связи.

Лечение ИГА

Значительно больше вопросов и противоречий вызывает тактика лечения ИГА. С позиций классической эндокринологии неопухолевые формы ПГА, в том числе ИГА, лечат консервативно [3, 79]. Однако существуют данные о возможности хирургического лечения ИГА в отдельных случаях [1, 14, 17, 19, 80]. Показаниями к односторонней адреналэктомии при ИГА считают резистентность АГ к комбинированной гипотензивной терапии высокими дозами препаратов при наличии признаков функционального доминирования одного из надпочечников (по данным селективного забора крови из надпочечниковых вен) [10, 13, 43, 76]. В этих случаях полная нормализация АД наблюдается довольно редко (до 18%) [79], хотя АГ приобретает более доброкачественное течение и лучше поддается гипотензивной терапии [26, 80].

Основная роль в лечении ИГА принадлежит все же консервативной терапии. Ключевым звеном патогенетической терапии ИГА является спиронолактон. При длительном приеме в высоких дозах (более 100 мг в сутки) спиронолактон оказывает антиандрогенный эффект, в связи с чем у мужчин может снизиться либидо и возникнуть гинекомастия, а у женщин – мастодиния и менструальные расстройства [16]. Есть также сообщения об ulcerогенном действии спиронолактона [12].

Это определяет высокую актуальность проведения комбинированной терапии, позволяющей снизить дозу спиронолактона до минимально необходимой. Так же как и для лечения АПА, авторы предлагают использовать калийсберегающие диуретики и АК [9, 11, 19, 29, 78–80].

Интерес вызывает применение при ИГА препаратов, оказывающих влияние на РАС: ИАПФ и БАР. Патогенетическое обоснование применения этих групп препаратов заключается в том, что ИГА – ангиотензин II-чувствительная форма ПГА, т.е. даже при низкой АРП сохраняется функция РАС [3, 16]. Кроме того, в эксперименте показано высокое содержание АТ₁-рецепторов к ангиотензину II в ткани коры надпочечников [81].

Данные литературные об использовании ИАПФ в лечении ИГА основаны в основном на эмпирических наблюдениях [9, 26, 82]. Специальных рандомизированных контролируемых исследований по применению ИАПФ для лечения ИГА не проводилось.

В 2001 г. G.Stokes опубликовал результаты первого и, по нашим данным, единственного двойного слепого рандомизированного исследования БАР ирбесартана в лечении ИГА [83]. В это исследование было включено 10 больных, которым в течение 2 нед поочередно назначали ирбесартан и плацебо. В исследовании отмечено снижение как систолического АД (САД), так и диастолического АД (ДАД) на фоне лечения ирбесартаном, однако достоверных результатов получено не было, что, по-

видимому, связано с малым числом наблюдений, а также с недостаточной продолжительностью лечения.

Результаты хирургического лечения и прогноз

Хирургическое лечение АПА не всегда приводит к полной нормализации АД. Результаты оперативного лечения представлены в таблице. Под хорошим результатом понимают полную нормализацию АД, отсутствие необходимости в дальнейшей гипотензивной терапии. Удовлетворительный результат означает уменьшение тяжести АГ, которая лучше поддается коррекции гипотензивными средствами. Неудовлетворительный результат характеризуется сохранением АГ на прежнем уровне.

Какие же факторы влияют на эффективность хирургического лечения? Как на дооперационном этапе спрогнозировать дальнейшее течение АГ? Этим вопросам посвящено множество исследований, однако их результаты весьма противоречивы, и единого мнения на этот счет нет. В качестве возможных прогностических факторов рассматривают возраст [72, 84, 85], длительность АГ [84], отягощенный по АГ семейный анамнез [84, 86, 87], величину АД до операции [84], развитие нефропатии [2, 71, 72].

Действительно, возраст и отягощенный семейный анамнез по АГ могут указывать на развитие эссенциальной АГ как причину сохранения или рецидива АГ в послеоперационном периоде [84]. С другой стороны, длительное существование высокой АГ может приводить к развитию гипертонической нефропатии, т.е. по сути – вторичной нефрогенной АГ.

Определенное значение для прогноза имеет и гистологическая характеристика аденомы. Показано, что при светлоклеточных аденомах сохранение или рецидив АГ наблюдаются чаще, чем при смешанно- и темноклеточных аденомах [88].

При гистологическом исследовании у части больных, оперированных по поводу АПА, помимо аденомы выявляли гиперплазию окружающей ткани надпочечника или макронодулярные изменения. Подобная морфологическая картина заставляет задуматься о вероятности поражения контралатерального надпочечника, а следовательно, о пересмотре диагноза в пользу ИГА. Вместе с тем гиперпластические поражения коркового вещества можно трактовать как вторичные изменения коры надпочечника на фоне существующей АГ [10, 12, 89].

Эффективность хирургического лечения ИГА значительно ниже, чем АПА. Нормализация АД происходит лишь у 18–30% больных [10, 79], хотя у остальных пациентов АГ становится менее тяжелой и лучше поддается медикаментозной коррекции [4, 10, 12, 19, 80]. Двусторонняя адреналэктомия не только не приводит к нормализации АД, но и требует пожизненной заместительной терапии глюко- и минералокортикоидами, в связи с чем ее проведение признано большинством исследователей нецелесообразным [12, 13, 17]. Поскольку в настоящее время оперативное лечение по поводу ИГА проводят редко, то специальных исследований для оценки прогноза течения АГ у этой группы больных не проводили.

Проблема ПГА имеет важное социальное и медицинское значение. Это заболевание развивается, как правило, у молодых, трудоспособных людей. Немаловажно, что у части больных при своевременной диагностике и

выборе оптимальной терапевтической тактики возможно полное излечение. Несмотря на совершенствование лабораторно-инструментальных методов исследования, медикаментозного и хирургического лечения, проблема диагностики и терапии ПГА сохраняет свою высокую актуальность. Успех лечения и прогноз у этих больных напрямую зависят от осторожности терапевтов, эндокринологов и кардиологов в отношении симптоматических АГ, от хороших знаний клинической картины, тактики обследования и подходов к терапии.

Литература

- Conn JW. Primary aldosteronism: a new clinical syndrome. *J Lab Clin Med* 1955; 45: 3–17.
- Швацбаум ИК, Чихладзе НМ. Гиперальдостеронизм и артериальная гипертензия (диагностика и лечение). М., 1984.
- Павленко А.К., Фаевцев В.В., Мельниченко Г.А. Диагностика первичного гиперальдостеронизма. *Пробл. эндокринологии*. 2001; (2): 15–25.
- Шустов С.Б., Баранов В.Л., Яковлев В.А., Карлов В.А. Артериальные гипертензии. СПб., 1997.
- Fardella CE, Mosso L, Gomez-Sanchez C. Primary hyperaldosteronism in essential hypertension: prevalence, biochemical profile, and molecular biology. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 1863–7.
- Gordon RD, Stowasser M, Tunmy TJ et al. High incidence of primary aldosteronism in 199 patients referred with hypertension. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 1994; 21: 315–8.
- Lazurova I, Schwartz P, Trejbal D et al. Incidence of primary hyperaldosteronism in hospitalized patients with hypertension. *Bratislav Lek Listy* 1999; 100: 200–3.
- Lim PO, Dow E, Brennan G. High prevalence of primary aldosteronism in the Tayside hypertension clinic population. *J Hum Hypertens* 2000; 14: 311–5.
- Lim PO, Young WF, MacDonald TM. A review of the medical treatment of primary aldosteronism. *J Hypertens* 2001; 19: 363–6.
- Ветшев П.С., Иттолитов Л.И., Соловьева Н.А. и др. Диагностика и хирургическое лечение первичного гиперальдостеронизма. *Хирургия* 2002; (9): 7–16.
- Арабидзе Г.Г., Чихладзе Н.М. Альдостерома (синдром Конна). *Кардиология* 1991; (12): 90–5.
- Хирургия надпочечников. Под ред. А.П. Калинина, Н.А. Майстренко. М., 2000.
- Ganguly A. Primary aldosteronism. *New Engl J Med* 1998; 339: 1828–34.
- Gordon RD, Stowasser M, Rutberford JC. Primary aldosteronism: are we diagnosing and operating on too few patients? *World J Surg* 2001; 25: 941–7.
- Stewart PM. Mineralocorticoid hypertension. *Lancet* 1999; 353: 1341–7.
- Лукавичков В.С., Калинин А.П., Гарагезова А.Р. Альдостеронизм. Медицинская газета, 1999.
- Ветшев П.С., Шкроб О.С., Иттолитов Л.И., Подулин Г.В. Диагностика и хирургическое лечение артериальных гипертензий надпочечникового генеза. *Хирургия* 2001; (1): 33–40.
- Агаев А.Р., Богатырев О.П., Гарагезова А.Р. и др. Некоторые аспекты диагностики и хирургического лечения первичного гиперальдостеронизма. Мат. конгресса "Современные аспекты хирургической эндокринологии". М., 1999; 6–8.
- Калинин А.П., Тишечкина Р.С., Богатырев О.П. и др. Клинико-биохимические тесты в изучении результатов хирургического лечения первичного гиперальдостеронизма и феохромоцитомы. М., 2000.
- Маколкин В.И., Подзолков В.И., Старовойтова С.П. и др. Сложности диагностики эндокринных артериальных гипертензий. *Тер. архив* 1999; (10): 26–8.
- Conn JW, Knopf RF, Nesbit RM. Clinical characteristics of primary aldosteronism from an analysis of 145 cases. *Amer J Surg* 1964; 107: 159–72.
- Arganini M, Pascucci S, Cecchini MG et al. Primary hyperaldosteronism: our experience with 34 patients. *Ann Ital Chir* 1990; 61: 603–6.
- Mosso L, Fardella C, Montero J. High prevalence of undiagnosed primary hyperaldosteronism among patients with essential hypertension. *Rev Med Chil* 1999; 127: 800–6.
- Nishikawa T, Omura M. Clinical characteristics of primary aldosteronism: its prevalence and comparative studies on various causes of primary aldosteronism in Yokohama Rosai Hospital. *Biomed Pharmacother* 2000; 54: 83s–85s.
- Rayner BL, Opie LH, Davidson JS. The aldosterone/renin ratio as a screening test for primary aldosteronism. *S Afr Med J* 2000; 90: 394–400.
- Foo R, O'Shaughnessy KM, Brown MJ. Hyperaldosteronism: recent concepts, diagnosis, and management. *Postgrad Med J* 2001; 77: 639–44.
- Маколкин В.И., Подзолков В.И. Гипертензивная болезнь. М., 2000.
- Carpenne G, Rocco S, Oropcher G, Montero F. Acute and chronic effect of nifedipine in primary aldosteronism. *Clin Exp Hypertens* 1989; 11: 1263–72.
- Nadler JL, Hsieh W, Horton R. Therapeutic effect of calcium channel blockade in primary aldosteronism. *J Clin Endocrinol Metab* 1985; 60: 896–9.
- Yokoyama T, Shimamoto K, Jimura O. Mechanism of inhibition of aldosterone secretion by a Ca²⁺ channel blocker in patients with essential hypertension and patients with primary aldosteronism. *Nippon Naibunpi Gakkai Zasshi* 1995; 71: 1059–74.
- Brown MJ, Hopper RV. Calcium-channel blockade can mask the diagnosis of Conn's syndrome. *Postgrad Med J* 1999; 75: 235–6.
- Bursztyn M, Grossman E, Rosenthal T. The absence of long-term therapeutic effect of calcium channel blockade in the primary aldosteronism of adrenal adenomas. *Am J Hypertens* 1988; (1): 885–90S.
- Stimpel M, Ivens K, Volkman HP et al. Therapeutic value of calcium antagonists in autonomous hyperaldosteronism. *Klin Wochenschr* 1989; 67: 248–52.
- Stimpel M, Ivens K, Wambach G, Kaufmann W. Are calcium antagonists helpful in the management of primary aldosteronism? *J Cardiovasc Pharmacol* 1988; 12: S131–S134.
- Oelkers W, Diederich S, Babr V. Primary hyperaldosteronism without suppressed renin due to secondary hyperrensinemic kidney damage. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 3266–70.
- Mansoor GA, Tendler BE, Anwar YA et al. Coexistence of atherosclerotic renal artery stenosis with primary hyperaldosteronism. *J Hum Hypertens* 2000; 14: 151–3.
- Бондаренко В.О., Шапиро Н.А., Путилина О.А. и др. Сочетание альдостеромы и злокачественной феохромоцитомы в одном надпочечнике. *Пробл. эндокринологии*. 1998; (4): 35–7.
- Miyazawa K, Kigoshi T, Nakano S et al. Hypertension due to coexisting pheochromocytoma and aldosterone-producing adrenal cortical adenoma. *Am J Nephrol* 1998; 18: 547–50.
- Phillips JL, Waiter MM, Pezzullo JC et al. Predictive value of preoperative tests in discriminating bilateral adrenal hyperplasia from an aldosterone-producing adrenal adenoma. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 4526–33.
- Ветшев П.С., Шкроб О.С., Кондрашин С.А. и др. Случайно выявленные опухоли надпочечников. Хирургическое лечение или динамическое наблюдение? *Хирургия* 1999; (5): 4–10.
- Ветшев П.С., Шкроб О.С., Кузнецов Н.С. и др. Комплексное ультразвуковое исследование при хирургических заболеваниях надпочечников. *Пробл. эндокринологии*. 1994; (6): 34–7.
- Ветшев П.С., Иттолитов Л.И., Лотов А.Н. и др. Инциденталомы надпочечников. *Пробл. эндокринологии*. 1998; (5): 20–6.
- Шкроб О.С., Ветшев П.С., Кузнецов Н.С. Диагностика, хирургическое лечение и прогноз при эндокринных гипертензиях надпочечникового генеза. *Хирургия* 1996; (3): 17–23.
- Xiao XR, Ye LY, Shi LX et al. Diagnosis and treatment of adrenal tumours: a review of 35 years' experience. *Br J Urol* 1998; 82: 199–205.
- Young WF. Primary aldosteronism: A common and curable form of hypertension. *Cardiol Rev* 1999; 7: 207–14.
- Дедов И.И., Беленков Ю.Н., Шкроб О.С. и др. Магнитно-резонансная томография надпочечников в диагностике тотального и парциального гиперальдостеронизма. *Пробл. эндокринологии*. 1989; (5): 24–7.
- Пустовитова Т.С. Клиническое применение магнитно-резонансной томографии для оценки состояния надпочечников у больных артериальной гипертензией. *Бюл. Всесоюз. кардиол. науч. центра АМН СССР*. 1988; (2): 80–8.
- Rossi GP, Chiesura-Corona M, Tregnaghi A et al. Imaging of aldosterone-secreting adenomas: a prospective comparison of computed tomography and magnetic resonance imaging in 27 patients with suspected primary aldosteronism. *J Hum Hypertens* 1993; 7: 357–63.
- Ветшев П.С., Кондрашин С.А., Миннибаев М.Т. Ангиологические методы в диагностике и хирургическом лечении заболеваний надпочечников. *Пробл. эндокринологии*. 1999; (6): 42–5.
- Magill SB, Hershel R, Shaker JI et al. Comparison of adrenal vein sampling and computed tomography in the differentiation of primary aldosteronism. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 1066–72.
- Sheaves R, Goldin J, Reznick RH et al. Relative value of computed tomography scanning and venous sampling in establishing the cause of primary hyperaldosteronism. *Eur J Endocrinol* 1996; 134: 308–13.
- Чихладзе Н.М., Бронштейн М.Э., Казеев К.Н., Арабидзе Г.Г. Кривое течение артериальной гипертензии у больных первичным гиперальдостеронизмом. *Кардиология* 1989; (11): 95–9.
- Чихладзе Н.М., Бронштейн М.Э., Соколова Р.И., Чазова И.Е. Особенности течения артериальной гипертензии у больных первичным гиперальдостеронизмом. Ежегод. конф. общества специалистов по сердечной недостаточности "От артериальной гипертензии к сердечной недостаточности". Сб. тез. докл. М., 2001; 120–1.
- Imai Y, Abe K, Munakata M et al. Does ambulatory blood pressure monitoring improve the diagnosis of secondary hypertension? *J Hypertens* 1990; 8 (Suppl): 71–5.
- Mansoor GA, White WB. Circadian blood pressure variation in hypertensive patients with primary hyperaldosteronism. *Hypertension* 1998; 31: 843–7.
- Kimura Y, Kawamura M, Onodera S, Hiramori K. Controlled study of circadian rhythm of blood pressure in patients with aldosterone-producing adenoma compared with those with essential hypertension. *J Hypertens* 2000; 18: 21–5.
- Penzo M, Palatini P, Rossi GP et al. In primary aldosteronism the circadian blood pressure rhythm is similar to that in primary hypertension. *Clin Exp Hypertens* 1994; 16: 659–73.
- Fratolla A, Parati G, Cuspidi C et al. Prognostic value of 24-hour pressure variability. *J Hypertens* 1993; 11: 1133–7.
- Rossi GP, Sacchetto A, Pavan E et al. Remodeling of the left ventricle in primary aldosteronism due to Conn's adenoma. *Circulation* 1997; 95: 1471–8.
- Shigematsu Y, Hamada M, Okayama H et al. Left ventricular hypertrophy precedes other target-organ damage in primary aldosteronism. *Hypertension* 1997; 29: 723–7.
- Баранов В.Л., Кадин Д.В. Состояние миокарда у больных первичным гиперальдостеронизмом до и в различные сроки после хирургического лечения. Мат. конгресса "Современные аспекты хирургической эндокринологии". М., 1999; 47–51.
- Юречев А.П., Devereux RB, Гончарова Л.Н. и др. Оценка функционального состояния миокарда у больных гипертензивной болезнью и гиперальдостеронизмом. *Кардиология* 1997; 9: 22–5.
- Weber KT, Brilla CG. Pathological hypertrophy and cardiac interstitium: fibrosis and renin-angiotensin-aldosterone system. *Circulation* 1991; 83: 1849–65.
- Young M, Fullerton M, Dilley R, Funder J. Mineralocorticoids, hypertension, and cardiac fibrosis. *J Clin Invest* 1994; 93: 2578–83.
- Арабидзе Г.Г., Чихладзе Н.М., Сергачева Л.М., Яровая Е.Б. Структурное и функциональное состояние миокарда левого желудочка у больных с первичным гиперальдостеронизмом. *Тер. архив* 1999; 9: 13–9.
- Шустов С.Б., Баранов В.Л., Успенская М.К. и др. Взаимосвязь гипертрофии миокарда левого желудочка и его диастолической функции у больных симптоматическими гипертензиями эндокринного генеза. Мат. II междунар. симпозиума "Клинич. эхокардиография". СПб., 1996; 108–9.
- Rossi GP, Sacchetto A, Visentin P et al. Changes in left ventricular anatomy and function in hypertension and primary aldosteronism. *Hypertension* 1996; 27: 1039–45.
- Фалков Б., Нил Э. Кровообращение. М., 1976.
- Korsgaard N, Aalkjaer C, Heagerty AM et al. Histology of subcutaneous small resistance arteries from patients with essential hypertension. *Hypertension* 1993; 22: 523–6.
- Rizzoni D, Porteri E, Castellano M et al. Vascular hypertrophy and remodeling in secondary hypertension. *Hypertension* 1996; 28: 785–90.
- Калинин А.П., Полякова Г.А., Гарагезова А.Р. и др. Почка и артериальная гипертензия надпочечникового генеза. М., 2001.
- Liu D, Zheng C, Chen Q. Factors for postoperative persistent hypertension in patients with aldosterone-producing adenoma. *Chung Hua Wai Ko Tsa Chib* 1997; 35: 437–9.
- Dorairajan N, Pardhasaradhi K, Sivakumar S et al. Surgical treatment of endocrine hypertension experience in India. *J Indian Med Assoc* 1999; 97: 233–6.
- Калинин А.П., Полякова Г.А., Гарагезова А.Р., Безуглова Т.В. Изучение биоптата почек при первичном гиперальдостеронизме. Мат. IV Росс. конгресса эндокринологов. Сб. тез. докл. СПб., 2001; 494.

75. Ветшев П.С., Иттилатов Л.И., Габидуэ Д.И. Эндоскопическая адреналэктомия: Обзор. Пробл. эндокринологии. 1998; 3: 49–53.
76. Калинин А.П., Полякова Г.А., Гарагезова А.Р., Лукьянчиков В.С. Современные аспекты альдостеронизма. Мат. конгресса "Современные аспекты хирургической эндокринологии". М., 1999; 156–60.
77. Rutherford JC, Taylor WL, Stowasser M, Gordon RD. Success of surgery for primary aldosteronism judged by residual autonomous aldosterone production. *World J Surg* 1998; 22: 1243–5.
78. Bravo EL, Fouad FM, Tarazi RC. Calcium channel blockade with nifedipine in primary aldosteronism. *Hypertension* 1986; 8 (Suppl. 1): 1191–1194.
79. Эндокринология. Под ред. Н.Лавина. М., 1999.
80. Blumenfeld JD, Vaughan ED. Diagnosis and treatment of primary aldosteronism. *World J Urol* 1999; 17: 15–21.
81. Cook MD, Phillips MI, Cook VI et al. Angiotensin II receptor subtypes on adrenal adenoma in primary hyperaldosteronism. *J Am Soc Nephrol* 4: 111–6.
82. Griffing GT, Melby JC. The therapeutic effect of a new angiotensin-converting enzyme inhibitor, enalapril maleate, in idiopathic hyperaldosteronism. *J Clin Hypertens* 1985; 3: 265–76.

83. Stokes GS, Monaghan JC, Ryan M, Woodward M. Efficacy of an angiotensin II receptor antagonist in managing hyperaldosteronism. *J Hypertens* 2001; 19: 1161–5.
84. Proye CA, Mulliez EA, Carnaille BM et al. Essential hypertension: first reason for persistent hypertension after unilateral adrenalectomy for primary aldosteronism. *Surgery* 1998; 124: 1128–33.
85. Sapientza P, Cavallaro A. Persistent hypertension after removal of adrenal tumors. *Eur J Surg* 1999; 165: 187–92.
86. Fronticelli CM, Ferrero A, Quiriconi F et al. Primary hyperaldosteronism. Analysis of risk factors associated with persistent postoperative hypertension. *Int Surg* 1995; 80: 175–7.
87. Simon D, Goretzki PE, Lollert A, Rober HD. Persistent hypertension after successful adrenal operation. *Surgery* 1993; 114: 1189–95.
88. Пальцев М.А., Ветшев П.С., Кузнецов Н.С. и др. Клинико-морфологический анализ аденом коры надпочечников. *Хирургия* 1997; 7: 22–8.
89. Ohara T, Ito Y, Okamoto T et al. Risk factors associated with postoperative persistent hypertension in patients with primary aldosteronism. *Surgery* 1992; 112: 987–93.

Профилактика мозгового инсульта: возможности современной терапии

С.Ю.Марцевич

Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины МЗ и СР РФ, Москва

Мозговой инсульт (МИ), по определению ВОЗ, является "клиническим синдромом с быстрым началом, который характеризуется локальным (или глобальным, как при субарахноидальном кровоизлиянием) дефицитом мозгового кровообращения, продолжается более 24 ч (или приводит к смерти в более ранний срок) и не имеет никакой другой явной причины, кроме сосудистой." [1]. Существует три основных типа МИ: ишемический (частота среди лиц белой расы около 80%), первичный интрацеребральный геморрагический (около 15%) и субарахноидальный геморрагический (около 5%) [1].

Распространенность и клиническая значимость МИ

Частота МИ крайне высока во всех развитых странах. Так, в США, ежегодно регистрируется около 600 000 МИ. Несмотря на то что смертность от МИ в последнее время существенно снизилась, она в целом остается достаточно высокой. В США от МИ ежегодно умирает около 150 000 человек. Как непосредственная причина смерти МИ в большинстве развитых стран занимает 3-е место (после ишемической болезни сердца и рака).

Перенесенный МИ в значительной степени ухудшает состояние больных и часто приводит к их инвалидизации: примерно у половины больных после МИ выявляется гемипарез, у трети больных – признаки выраженной депрессии, четверть больных не может нормально передвигаться, у шестой части больных выявляется афазия [2].

Факторы риска МИ подразделяются на изменяемые и неизменяемые. К последним относятся возраст, пол, расовая принадлежность и наследственность. К изменяемым факторам риска МИ относят артериальную гипертензию (АГ), наличие других сердечно-сосудистых заболеваний, сахарный диабет, нарушения липидного обмена, курение, злоупотребление алкоголем.

АГ играет особую роль в патогенезе всех типов МИ. Считается, что она является основной причиной около 70% МИ. Во Фремингемском исследовании было продемонстрировано, что стандартизованный по возрасту риск МИ среди больных с АГ – систолическое артериальное давление (АД) выше 160 мм рт. ст. и/или диастолическое АД выше 95 мм рт. ст. – составил 3,1 для мужчин и 2,9 для женщин [3]. Достаточно четко продемонстрировано, что смертность от МИ прямо и статистически достоверно связана с распространенностью АГ в той или иной стране (коэффициент корреляции 0,78 [4]). Риск МИ прямо пропорционален степени повышения АД. Очень важно, что увеличение риска МИ наблюдается даже при небольшом повышении АД, именно этот факт

в значительной мере объясняет ужесточение цифр нормального АД практически во всех последних международных и национальных рекомендациях по лечению АГ.

В Российской Федерации проблема МИ стоит особенно остро. К сожалению, наша страна стойко занимает одно из последних мест по смертности от этого заболевания (см. таблицу), по-видимому, одной из основных причин такой картины является недостаточное лечение АГ. Хорошо известно, что при высокой распространенности АГ в Российской Федерации (повышенное АД среди взрослого населения нашей страны выявляется у 39,2% мужчин и у 41,1% женщин) число больных, получающих адекватную терапию, крайне мало (5,7% мужчин и 17,5% женщин от общего числа страдающих АГ [5]). Для сравнения: в США к 2000 г. адекватную терапию по поводу АГ получали 34% больных, ожидается, что к 2010 г. этот процент увеличится до 50 [6].

Лечение и предупреждение МИ

Возможности лечения острой фазы МИ достаточно ограничены. Лишь немногие препараты доказали свою возможность воздействовать на прогноз этого заболевания. Для ишемического инсульта такое действие было продемонстрировано для тканевого активатора плазминогена и в меньшей степени для аспирина. Применение гепарина существенно уменьшало риск повторного МИ, однако одновременно увеличивало риск церебрального кровоизлияния.

Несравнимо большими возможностями современная медицина располагает для предупреждения МИ. В многочисленных рандомизированных контролируемых исследованиях продемонстрирована способность ряда методов лечения и конкретных лекарственных препаратов предупреждать как первичный МИ, так и его рецидивы. Для первичной и/или вторичной профилактики МИ в настоящее время возможно использовать следующие группы лекарственных препаратов и методы лечения.

Антигипертензивная терапия

Как только стало очевидным, что наблюдается прямая связь между повышением АД и риском МИ, стали предприниматься попытки уменьшить вероятность МИ с помощью препаратов, снижающих АД. Положительный эффект гипотензивной терапии в отношении профилактики МИ был впервые продемонстрирован в начале 60-х годов [7, 8]. Практически первым контролируемым исследованием, продемонстрировавшим, что адекватное лечение АГ способно существенно снизить риск МИ, было исследование Администрации ветеранов (The Veterans Administration Study), результаты которого были опубликованы в 1967 г. В нем с помощью двойного слепого метода продемонстрировано, что лечение боль-