



Виды рефрактерности к антигипертензивной терапии и возможные пути ее преодоления

Ливенцева М.М.,

кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории артериальной гипертензии РНПЦ «Кардиология», Минск



Нечесова Т.А.,

кандидат медицинских наук, заведующая лабораторией артериальной гипертензии РНПЦ «Кардиология», Минск

Liventseva M.M., Netchessova T.A.

Republican Scientific Practical Centre «Cardiology», Minsk, Belarus

Types of refractoriness to antihypertensive therapy and ways of its elimination

Резюме. Изучены патогенетические механизмы развития рефрактерности к антигипертензивной терапии у больных с артериальной гипертензией (АГ). Выделены механизмы стабилизации АГ, лежащей в основе первичной рефрактерности к проводимому лечению. Приведены данные собственного исследования по изучению причин рефрактерности к антигипертензивной терапии у 281 пациента с АГ II–III степени.

Ключевые слова: рефрактерная артериальная гипертензия, стабилизация артериальной гипертензии, радиочастотная абляция почечных нервов.

Summary. In the article there have been examined patients' pathogenesis of antihypertensive therapy refractoriness. There have been defined the mechanisms of arterial hypertension (AH) stabilization, underlying the primary refractoriness to the treatment provided. The results and findings of the author's research investigating the causes of refractoriness to antihypertensive therapy among 281 patients with AH II–III degrees are presented in the article.

Keywords: refractory arterial hypertension, arterial hypertension stabilization, renal nerves radiofrequency ablation.

В гипертензиологии одной из главных проблем остается рефрактерность (резистентность) ряда пациентов с эссенциальной и вторичными артериальными гипертензиями (АГ) к лекарственной терапии. АГ считается рефрактер-

ной, если на фоне приема трех и более антигипертензивных препаратов различных классов (один из которых диуретик) в дозах, близких к максимальным, не удается достичь целевого АД < 140/90 мм рт. ст. (или < 130/80 мм рт. ст. у

пациентов с сахарным диабетом или почечной недостаточностью). Количество таких пациентов существенно варьирует в зависимости от места проведения исследования. Среди всей популяции пациентов с АГ рефрактерных встречается не более 1% (Kaplan, 1994; Anderson, 1980; Veilin, 1990; Yakovlevitch, 1991; Yombi, 1994). У пациентов с АГ, обращающихся в поликлинику, рефрактерная АГ встречается в 5–10% случаев, у «госпитальных» пациентов значительно чаще – 25–30% случаев (Ж.Д.Кобалава, К.М.Гудков, 2004). В крупном мультицентровом исследовании Syst-Eur Study у 43% пациентов с изолированной систолической АГ отмечалась рефрактерность к проводимой терапии. В исследовании ALLHAT, несмотря на тщательную титрацию и комбинированную антигипертензивную терапию, через год после рандомизации резистентных пациентов было 47%. Учитывая, что в Республике Беларусь более 1 700 000 пациентов с АГ, лица с резистентностью к проводимому лечению составляют сотни тысяч человек.

Причины рефрактерности к антигипертензивной терапии принято разделять на медико-биологические, социальные и медицинские.

Среди медико-биологических и социальных имеют значение молодой возраст, мужской пол, хронический стресс, ежедневный прием более 40 мл этанола, низкий заработок.

Пациенты с АГ, рефрактерные к медикаментозной терапии, очень разнородны, поэтому для систематизации медицинских причин ее развития предложена рабочая классификация, в которой рассматриваются следующие виды рефрактерности: первичная, вторичная, сцепленная с другими заболеваниями и ятрогенная [7]. Также рефрактерную АГ можно разделить на истинную резистентную (вторичную, симптоматическую) и псевдорезистентную, связанную с недостаточной работой с пациентом.

Один из существенных моментов в формировании ятрогенной рефрактерной АГ – неадекватный терапевтический режим (назначение низких доз препаратов, недостаточная кратность их приема, лечение несовместимыми антигипертензивными средствами), внезапная отмена препарата. Между тем опыт крупномасштабного исследования HOT Study (Hypertension Optimal Treatment, 1994) показал, что применение более высоких дозировок препаратов и комбинирование препаратов разных классов позволит у большинства больных достигнуть оптимального контроля АД.

При отсутствии достижения целевого уровня АД немаловажное значение имеет совместное применение различных лекарственных и иных веществ. В рекомендациях Национального комитета США по предупреждению, контролю, ведению и

лечению высокого АД представлен широкий спектр лекарственных средств, повышающих АД: кортизол и другие стероиды (глюко- и минералокортикоиды), аденокортикотропный гормон; эстрогены (особенно контрацептивы с высоким содержанием эстрогенов); нестероидные противовоспалительные препараты; фенилпропаноламины и аналоги; циклоспорин и такролимус; эритропоэтин; сибутрамин; кетамин; десфлюран; карбамазепин; бромкриптин; метоклопрамид; антидепрессанты (особенно венлафаксин); буспирон. К повышающим АД средствам относятся и так называемые «уличные лекарства» и другие «натуральные продукты»: кокаин; Ma huang, «травяное экстази» и другие аналоги фенилпропаноламина; никотин; анаболические стероиды; наркотики; метилфенидат; фенциклидин; кетамин; эрготамин и содержащие эрготамин травы; пищевые субстанции; натрия хлорид; этанол; ликорис; продукты, содержащие тирамин (с ингибитором моноаминоксидазы); химические элементы и другие индустриальные химикаты; ртуть, свинец, таллий и другие тяжелые металлы; соли лития, особенно хлорид.

К причинам формирования ятрогенной рефрактерной АГ, связанной с проведением недостаточной работы с больным, относят избыточное потребление поваренной соли и неспособность добиться снижения

массы тела. Пациент может также самостоятельно прервать лечение или вообще не принимать назначенных антигипертензивных препаратов. Это связано с такими субъективными и объективными причинами, как развитие побочных эффектов, слишком большое количество назначенных антигипертензивных препаратов, неверие в эффективность проводимой терапии, высокая стоимость лекарств.

Имеет место псевдорезистентная АГ вследствие атеросклероза плечевых артерий. Кажущееся значительное повышение АД обусловлено тем, что кальцифицированные артерии трудно поддаются сдавлению манжеткой при непрямой регистрации АД. В таких случаях отсутствует поражение органов-мишеней. Переоценке тяжести АГ способствует использование манжетки стандартных размеров у больных с ожирением. В эту же группу включают «офисную» АГ, связанную с реакцией пациента на посещение поликлиники, и АГ, обусловленную профессиональными факторами.

Сопутствующая патология неблагоприятно влияет на течение АГ независимо от чувствительности к антигипертензивной терапии. Доказано потенцирующее влияние на АГ остеохондроза шейного отдела позвоночника. В связи с высокой распространенностью для этой комбинации предложен специальный термин – сцепленная рефрактерная АГ.

Рефрактерность может быть следствием недооценки вторичных форм АГ. Одной из главных причин рефрактерности при АГ могут быть явления гиперальдостеронизма. Альдостеронизм – синдром, обусловленный гиперсекрецией главного надпочечникового минералокортикоида альдостерона. Первичный гиперальдостеронизм означает, что стимул к чрезмерной продукции альдостерона локализуется в самих надпочечниках; при вторичном гиперальдостеронизме – что такой стимул находится вне надпочечников. Различают этиопатогенетические и клинико-морфологические варианты гиперальдостеронизма: альдостеронпродуцирующая аденома коры надпочечников (альдостерома, или синдром Конна); двусторонняя гиперплазия или аденоматоз коры надпочечников; альдостеронпродуцирующая, глюкокортикоидподавляемая аденома; карцинома коры надпочечников; вненадпочечниковый гиперальдостеронизм (яичники, кишечник, щитовидная железа). Общим для всех форм является низкая активность ренина в плазме; различным – мера и характер ее независимости, то есть способность к стимуляции в результате различных регуляторов воздействий. Дифференцирована также и продукция альдостерона в ответ на стимуляцию или подавление. При длительном альдостеронизме может развиваться нефропатия с азотемией, сопрово-

ждающаяся застойной сердечной недостаточностью и отеками. При диагностике необходимы лабораторные данные по длительности и тяжести потерь калия.

Лечение при альдостероме только хирургическое. Идиопатический и неопределенный альдостеронизм создают альтернативную ситуацию. Эффективность хирургического лечения и восстановление метаболического баланса зависят от длительности заболевания, возраста больных и степени развития вторичных сосудистых осложнений. После успешного удаления альдостеромы гипертензия остается у 25% больных, у 40% альдостеромы рецидивируют через 10 лет. При солидных размерах опухоли, большой длительности заболевания с интенсивными метаболическими расстройствами через некоторое время после операции могут появиться эпизоды гипоальдостеронизма (слабость, склонность к обморокам), гипонатриемия, гиперкальциемия. Хирургическому лечению должно предшествовать длительное лечение спиронолактонами до нормализации уровня электролитов и устранение гипертензии. Длительное введение спиронолактонов активизирует подавленную ренин-ангиотензиновую систему, особенно при двусторонней гиперплазии, тем самым осуществляется профилактика послеоперационного гипоальдостеронизма.

Если АГ проявляет черты рефрактерности уже в начальные сроки лечения, можно предполагать первичную рефрактерную АГ, в основе которой лежит стабильная АГ.

Механизмы стабилизации АГ весьма различны. Значительное место в становлении стабильной АГ занимают анатомические структурные изменения сердца и сосудов, нарушения микроциркуляции и гемореологии, рецепторные дисфункции, нарушенный кальциевый обмен.

При стабилизации АГ кровообращение эволюционирует от гиперкинетического типа к гипокинетическому с нарастающим увеличением периферического сосудистого сопротивления. По мере прогрессирования заболевания в артериях наряду с функциональными нарушениями происходят структурные или морфологические изменения, которые в последние годы стали называться по аналогии с изменениями в миокарде сосудистым ремоделированием. При длительно существующей АГ в стенках крупных, средних и мелких артерий наблюдается гипертрофия гладкой мускулатуры и накопление эластических волокон – компенсаторно-приспособительные изменения артерий мышечного типа в условиях длительного повышения АД. Стенки артерий утолщаются, становятся ригидными, просвет сосудов сужается, а сами артерии часто удлиняются и становятся из-

витыми. У больных с АГ в артериях диаметром менее 1 мм и артериолах в результате гипертрофии мышц и утолщения интимы сужается просвет сосудов. В дальнейшем в сосудистой стенке происходит дегенерация гладкомышечных клеток и отложение гиалина и фибрина.

В мозговых артериях аналогичные процессы: постепенно гипертрофируется мышечная оболочка, утолщается и фиброзируется интима, повреждается эндотелиальный слой. Просвет артерий постоянно сужен: первоначально вследствие повышения сосудистого тонуса, а затем в результате структурного ремоделирования сосудов. Как следствие – значительно сужен диапазон ауторегуляции мозгового кровоснабжения. Нарушения мозгового кровообращения развиваются не только из-за изменений в основном приносящем сосуде, но зависят также от степени гипертензивной перестройки и тонуса других магистральных сосудов, причем не от степени стенозирования одного из сосудов, а от сочетанного дефицита кровотока в системе сонных и позвоночных артерий.

Высокое АД ремоделирует сердце главным образом за счет повышения постнагрузки, гипертрофии левого желудочка, возникновения вторичной диспропорции потребностей гипертрофированного миокарда и ограниченного коронарного резерва.

Наиболее характерное поражение сердца при АГ – гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ). Развитие ГЛЖ у больных АГ зависит не только от ее тяжести или длительности, но и от ряда других гемодинамических (тесная связь между массой миокарда ЛЖ и уровнем АД при выполнении физической нагрузки или среднее АД за 24 часа по данным его мониторирования в амбулаторных условиях [10, 14]) и негемодинамических (связь ГЛЖ с повышенной активностью симпато-адреналовой и ренин-ангиотензиновой систем: предполагают, что норадреналин и ангиотензин II оказывают трофическое действие и способствуют развитию ГЛЖ [15]) факторов.

Прогностическое значение ГЛЖ впервые было установлено во Фремингемском исследовании. Риск развития сердечно-сосудистых осложнений у больных с АГ с ЭКГ-признаками ГЛЖ в 3–6 раз выше, чем у больных без таких признаков. У пациентов с ЭхоКГ-признаками ГЛЖ риск развития осложнений в 2–4 раза выше, чем у больных АГ с нормальной массой миокарда ЛЖ.

ГЛЖ является фактором риска развития застойной сердечной недостаточности, которая возникает и в тех случаях, когда имеются нарушения диастолической функции левого желудочка без нарушения систолической функции [11]. Основными причинами развития диастолической дис-

функции считаются концентрическая ГЛЖ с развитием интерстициального миокардиального фиброза и нарушения кальциевого обмена (торможение выходов ионов Ca^{2+} из цитоплазмы и их захвата саркоплазматическим ретикулумом).

В ряде проспективных исследований показано, что риск развития сердечно-сосудистых осложнений у больных с АГ значительно уменьшается, если под влиянием антигипертензивной терапии снижается масса миокарда ЛЖ [16], поэтому представляется логичным расценивать регрессию ГЛЖ как одно из основных требований к лечению пациентов с АГ.

Среди лекарственных препаратов, обладающих кардиопротекторным и вазопротекторным действиями, особое место принадлежит ингибиторам ангиотензинпревращающего фермента и антагонистам кальция III поколения. Сосудистые протекторные эффекты ингибирования ангиотензинпревращающего фермента связаны с уменьшением активности ангиотензина II и увеличением активности оксида азота, уменьшением окислительного стресса и сосудистой пролиферации.

При одинаковом контроле за уровнем АД ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента лучше влияют на ремоделирование сосудистой стенки по сравнению с β -адреноблокаторами: они восста-

навливают нормальное соотношение между толщиной сосудистой стенки и величиной просвета артерий.

В становлении АГ существенную роль играют нарушения трансмембранного транспорта, внутриклеточной аккумуляции и высвобождения ионов кальция. Показана способность кальция оказывать вазорелаксационное и мембраностабилизирующее действие на гладкомышечные клетки сосудов. Периферическое сопротивление может изменяться в результате влияния кальция на базальный тонус гладкомышечных клеток сосудов, на синтез и выделение вазореактивных гуморальных субстанций, связывания кальция с рецепторами мембран и изменения интрацеллюлярных трансмембранных потоков кальция [8]. Основным звеном в цепи мембранных нарушений, имеющих отношение к патогенезу АГ, следует считать повышенную концентрацию кальция в цитоплазме [9]. Внутриклеточная передача нервного или гормонального импульса на эффекторный аппарат клетки, которую осуществляет ион кальция, достигается временным надпороговым повышением его концентрации за счет поступления кальция по потенциал- и рецепторзависимым кальциевым каналам. В последующем с помощью транспортирующих кальций систем концентрация катиона в цитоплазме восстанавливается до исходного уровня. При АГ в силу недо-

статочной работы систем регуляции внутриклеточного кальция нарушается вторая половина этого цикла: фаза возвращения концентрации кальция к исходной замедлена и инертна [6]. Также выявлены изменения в системах регуляции проводимости кальциевых каналов плазматической мембраны, определяющих вход кальция в клетку. Показано, что частичная деполяризация клеточной мембраны закономерно встречается при АГ не только в сосудистых гладких мышцах, но и других клетках (тромбоциты, мембраны синапсом), что демонстрирует генерализованную природу этого явления. Исходная частичная деполяризация мембран при АГ означает снижение порога возбудимости, необходимого для открытия потенциалзависимых кальциевых каналов, что ведет к повышению скорости входа кальция в клетку. Таким образом, дефект мембранной регуляции баланса свободного кальция в цитоплазме клеток при АГ является следствием нарушений как в транспортной системе выведения этого катиона, так и в системах, определяющих вход кальция в клетку.

Большой неожиданностью было открытие факта, что у некоторых больных с АГ снижения АД можно добиться приемами препаратов кальция. Более 20 эпидемиологических исследований показали наличие такой обратной зависимости между

количеством кальция в пище и уровнем АД [12]. MacCarron отмечал, что у ряда больных АГ кальцийурез выше, чем у лиц с нормотензией [13]. Это служит стимулом для активации параситовидных желёз, вследствие чего повышается уровень паратгормона в плазме, который способствует усилению вхождения ионов кальция в клетку.

Причиной накопления внутриклеточного кальция у ряда больных с АГ может быть его недостаток в пищевой воде [9]. Гладкомышечные клетки сосудов накапливают кальций в условиях его недостаточного поступления в организм.

Правомочно рассмотрение АГ как меры реализации перенапряжения центрального звена нервной системы в условиях широко распространенного дефекта клеточных мембран тканей и нарушения регуляции их функций в отношении содержания внутриклеточного кальция. Современные препараты для преодоления нарушений, связанных с концентрацией ионов кальция в клетке, – антагонисты кальция.

В патогенезе рефрактерной к медикаментозной терапии АГ существенное место принадлежит гиперреактивности центров симпатической нервной системы с последующей стимуляцией соподчиненных нейрогуморальных факторов. Среди этих факторов важнейшими являются биогенные моноамины, та-

кие как норадреналин, адреналин, дофамин, серотонин. Их уровень регулирует моноаминоксидаза (МАО). Действие этих тканевых гормонов многосторонне и осуществляется как через центральную нервную систему, так и непосредственно через сосудистый тонус. Регуляция активности МАО сыворотки крови позволяет влиять на функциональную активность симпатoadреналовой системы.

Биологическую роль МАО связывают с защитой организма от интоксикации аминами, особенно в эндотелии капилляров и тканях легких, где ее активность очень высока [2]. Вместе с тем МАО может выполнять регуляцию и поддержание уровня биогенных аминов-нейромедиаторов в пресинаптических нервных окончаниях, регуляцию уровня активной концентрации биогенных аминов в крови и внеклеточных пространствах, разрушение попадающих в кровь токсических аминов [5].

Повышение активности МАО при АГ связано с повышением активности катехоламинов [1]. В результате усиленного синтеза катехоламинов компенсаторно увеличивается и их распад при окислительном дезаминировании, катализируемом МАО. Повышенный уровень активности МАО может быть ответной реакцией на повышенный синтез катехоламинов. Гипертензивные эффекты катехоламинов связаны, прежде всего,

с увеличенным внутриклеточным содержанием электролитов, которые способствуют повышению чувствительности сосудистой стенки к непосредственным констрикторным эффектам [1, 3].

В стабилизации АГ значительное место отводится адренорецепции. Количество α -адренорецепторов увеличивается при стрессе, атеросклерозе, АГ и снижается при адекватной антигипертензивной терапии.

Переход от ранних стадий АГ с высоким сердечным выбросом к АГ высокого периферического сосудистого сопротивления в более поздних стадиях связан со снижением чувствительности постсинаптических β -адренорецепторов и увеличением чувствительности α -адренорецепторов, что приводит к уменьшению вазодилатирующих и усилению вазоконстрикторных влияний катехоламинов.

Прямое измерение плотности β -адренорецепторов в органах-мишенях при АГ возможно только у экспериментальных животных. Поэтому для определения β -адренорецепции используются косвенные методы. В частности, у человека для исследования β -адренорецепторов доступны лимфоциты периферической крови. При эссенциальной АГ увеличивается пул β_2 -адренорецепторов в лимфоцитах как на мембранах, так и на интактных клетках. Количество лимфоцитарных β -адренорецепторов

положительно коррелирует с уровнем АД. Функциональная чувствительность β -адренорецепторов сердца и сосудов снижена при всех формах АГ [8].

Не обнаружено существенных различий по плотности лимфоцитарных β -адренорецепторов между мужчинами и женщинами ни у здоровых людей, ни у больных эссенциальной АГ. Увеличение количества β_2 -адренорецепторов лимфоцитов коррелирует не только с тяжестью АГ, но и с выраженностью ГЛЖ.

По мере прогрессирования АГ возрастает вязкость крови. Причем решающее значение в нарушении текучести крови придается изменениям деформируемости эритроцитов, увеличению их диаметра и жесткости. Важный механизм гемореологических нарушений при АГ — повышение агрегации эритроцитов.

Таким образом, многогранность процесса становления и стабилизации АД требует дальнейшего изучения для разработки методов коррекции АГ у больных с ее тяжелыми формами, рефрактерными к традиционному антигипертензивному лечению.

В лаборатории артериальной гипертензии РНПЦ «Кардиология» в течение одного года было обследовано 1346 больных с АГ II–III ст., среди них у 281 человека (20,9%) определена рефрактерность к проводимой антигипертензивной терапии. Развитие

вторичной рефрактерности чаще было связано с недооценкой симптоматических АГ. У 126 больных (9,4% всех случаев АГ, 44,8% больных с рефрактерной АГ) была выявлена вторичная АГ, не диагностированная ранее. Среди вторичных форм наиболее часто встречались заболевания, вызывающие стенозирование почечных артерий (89 человек, 6,6% всех случаев АГ). В 25 случаях (1,9% всех случаев АГ) были выявлены нефрогенные АГ, связанные с кистами и опухолями почек. У 6 человек отмечалась коарктация аорты, у 4 – объемные образования надпочечников (3 альдостеромы и 1 феохромоцитома). У 58 человек (4,3% всех случаев АГ, 20,6% больных с рефрактерной АГ) выявлялась АГ, связанная с ятрогенными причинами (неадекватным терапевтическим режимом).

У 97 человек (7,2% всех больных с АГ, 34,5% больных с рефрактерной АГ) была выявлена первичная рефрактерность к проводимой терапии. По структуре первичной рефрактерности больные распределились следующим образом: у 54 человек отмечались нарушения гемореологии и микроциркуляции, у 22 была выявлена кальцийзависимая форма АГ, у 13 отмечались значительные нарушения морфофункциональных свойств сердца и сосудов (выраженная гипертрофия миокарда левого желудочка и диастолическая дисфункция), у 8 – повышенная

β -адренорецепция клеточных мембран эритроцитов.

Дифференцированный подход к лечению рефрактерной АГ, основанный на выявлении патогенетических механизмов развития резистентности к антигипертензивной терапии, позволил добиться целевого АД у 93,8% больных без ухудшения качества жизни. В течение 2 лет наблюдений ни у одного пациента не было развития сосудистых осложнений.

Новым способом борьбы с рефрактерной АГ в последнее десятилетие признана радиочастотная абляция (РЧА) почечного нерва, положительный эффект которой подтвержден результатами рандомизированного клинического исследования SYMPLICITY HTN-2 [17]. Идея денервации не нова, хирургам давно известно, что иссечение симпатических нервных волокон, ответственных за поддержание АД, приводило к его снижению. Но процедуру нельзя было применять для лечения АГ, так как она сопровождалась высокой операционной смертностью и такими долгосрочными осложнениями, как тяжелая гипотония при переходе в вертикальное положение, вплоть до потерь сознания, нарушения функций кишечника и тазовых органов. Но это связано с полным исключением симпатической стимуляции почек и других органов, что приводит к дисбалансу нервной ре-

гуляции. Поскольку афферентные и эфферентные симпатические нервные волокна, иннервирующие почку, проходят непосредственно в стенке главной почечной артерии и прилежат к ней, то с помощью катетерной радиочастотной абляции (РЧА) прицельное разрушение волокон в почечных артериях не вызывает нарушения иннервации органов брюшной полости и нижних конечностей. Кроме того, разрушая лишь небольшую часть нервных окончаний в почечных артериях, почки не лишаются нервной регуляции. Симпатическая гиперактивация почек играет существенную роль в развитии и прогрессировании АГ, что устраняется с помощью РЧА, – и АГ становится управляемой. При проведении РЧА в редких случаях описано развитие послеоперационных осложнений и отдаленных побочных эффектов со стороны кишечника, мочевого пузыря и эректильной функции.

Исследование SYMPPLICITY HTN-2 проводилось в Европе, Австралии и Новой Зеландии. 106 пациентам, у которых уровень систолического АД превышал 160 мм рт.ст. (или 150 мм рт.ст. при наличии сахарного диабета 2 типа), назначалась трехкомпонентная лекарственная терапия с проведением чрескожной транслюминальной катетерной симпатической денервации почек или без нее. Первичной конечной точкой

являлся уровень АД через 6 месяцев лечения. В исследовании было продемонстрировано, что в группе пациентов со смешанным вмешательством результаты были достоверно лучше как при измерении офисного АД, так и при проведении суточного мониторирования АД. Использование РЧА в комплексном лечении позволило достичь адекватного контроля АД у 39% пациентов (при проведении только медикаментозной терапии – у 6%). Функция почек не ухудшилась, однако исследователи обнаружили возможную связь между проведением РЧА и развитием псевдоаневризмы бедренной артерии, инфекций мочевыводящих путей и болей в спине, а также резким падением АД.

В Национальном институте сердечно-сосудистой хирургии им. Н.М. Амосова АМН Украины изучалась эффективность почечной симпатической денервации с применением катетера у больных с эссенциальной гипертензией и сопутствующими заболеваниями сердца. Десяти пациентам была проведена билатеральная модифицированная почечная симпатическая денервация. Проведенное вмешательство вызвало снижение систолического и диастолического АД ($-35,5/-18,5$ мм рт.ст. спустя 1 мес. и $-30,8/-17,9$ мм рт.ст. через 6 мес.) [4].

В нашей стране в РНПЦ «Кардиология» с 2011 года также про-

водится РЧА почечных нервов пациентам с эссенциальной АГ, рефрактерной к медикаментозной терапии.

Однако появление новых методов лечения рефрактерной АГ не отвергает общие принципы ее терапии, к которым относятся: исправление ошибок в схеме антигипертензивной терапии, активное применение фиксированных комбинаций препаратов, борьба с факторами риска (курение, прием наркотиков, ожирение, алкоголизм и т.д.), увеличение приверженности пациентов терапии и контроль за приемом препаратов, повышающих АД. Учитывая большое количество пациентов, имеющих признаки вторичного гиперальдостеронизма, необходимо шире включать спиронолактон (**Верошпирон**, ОАО «Гедеон Рихтер») в комплексную терапию АГ. Комплекс препаратов для лечения пациентов с АГ, сочетающейся с синдромом ночного апноэ сна, не должен включать диуретики (в связи с вероятным развитием алкалоза) и бета-адреноблокаторы (в связи с прогрессированием дыхательной недостаточности), а должен состоять из ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и антагонистов кальция III поколения, предпочтительнее в фиксированной

комбинации (например, **Экватор**, ОАО «Гедеон Рихтер»).

ЛИТЕРАТУРА

1. Горкин В.З. // Вестник АМН СССР. – 1986. – №8. – С.56–58.
2. Горкин В.З. // Вестник АМН СССР. – 1982. – №9. – С.78–81.
3. Горкин В.З., Овчинникова Л.Н. // Вопросы мед. химии. – 1993. – №4. – С.2–9.
4. Кнышов Г.В., Бацак Б.В., Гуменик Б.Н., Коцуро П.В. // Артериальная гипертензия. – 2012. – №4(24).
5. Москвитина Т.А. // Бюл. эксперим. биол. – 1990. – №2. – С.152–153.
6. Постнов Ю.В., Орлов В.Н. // Кардиология. – 1983. – №12. – С.5–12.
7. Туев А.В., Щекотов В.В. // Кардиология. – 1993. – №3. – С.62–67.
8. Чазов Е.И., Парфенова Е.В., Красникова Т.Л., Ткачук В.А. // Терапевт. архив. – 1999. – №11. – С.71–76.
9. Чурина С.К. // Физиол. журн. СССР. – 1988. – №11. – С.1615–1621.
10. Devereux R.B., de Simone G., Ganau A. et al. // Clin. Exp. Hypertens. – 1993. – Vol.15. – P.1025–1032.
11. Dubus I., Samuel J.L., Swynghedau W.B. // Eur. Heart J. – 1993. – Vol.14. – P.76–81.
12. Hatton D.C., McCarron D.A. // Hypertens. – 1984. – Vol.23. – P.513–530.
13. MacCarron D.A. // Kidney Int. – 1989. – Vol.35. – P.717–736.
14. Mancía G., Omboni S., Ravogli A. et al. In.: Left ventricular hypertrophy and its regression. Ed. FH.Messerli. – London. – 1996. – P.6.1– 6.18.
15. Messerli FH. In.: Left ventricular hypertrophy and its regression. Ed. FH. Messerli. – London. – 1996. – P.2.1–2.15.
16. Muriesan M.L., Salvetti M., Rizzoni D. et al. // J. Hypertension. – 1995. – Vol.13. – P.1095–1105.
17. Symplicity HTN-2 Investigators. Renal Sympathetic denervation in patients with treatment-resistant hypertension (The Symplicity HTN-2 Trial) a randomized controlled trial // Lancet. – 2010. – Vol.376. – P.1903–1909.