

## ДОСТИГНУТЫЕ УСПЕХИ В ИЗУЧЕНИИ ПАТОГЕНЕЗА И ДИАГНОСТИКИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

Жумаева Г.А.<sup>1</sup>, Рахматова М.Р.<sup>2</sup>, Жалолова В.З.<sup>2</sup>, Нурова З.Х.<sup>2</sup>,

Ташкентский медицинский академия<sup>1</sup>, Бухарский государственный медицинский институт<sup>2</sup>.

### ✓ Резюме,

В последние годы наметилась тенденция к "ужесточению" критериев диагностики АГ. Так, эксперты объединяющего национального комитета (ОНК) по выявлению, оценке и лечению повышенного АД (США, 1993) рекомендовали диагностировать АГ при повышении АД более 140/90 мм.рт.ст. и выделять 4 стадии. В 1999 г. были опубликованы рекомендации всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и международного общества гипертонии (МОАГ) по лечению артериальной гипертонии, в которых приведена новая классификация артериальной гипертонии. Согласно этой классификации, необходимо определить степень артериальной гипертонии, а также произвести стратификацию риска развития сердечно-сосудистых осложнений для оценки прогноза.

**Ключевые слова:** артериальная гипертония, диагностика, факторы риска, классификация артериальной гипертонии.

## GIPERTONIYA KASALLIGI PATOGENEZI VA TASHXISINI O'RGANISHDA ERISHILGAN YUTUQLAR

Jumaeva G.A.<sup>1</sup>, Rahmatova M.R.<sup>2</sup>, Jalolova V.Z.<sup>2</sup>, Nurova Z.H.<sup>2</sup>,

Toshkent tibbiyot akademiyasi<sup>1</sup>, Buxoro davlat tibbiyot instituti<sup>2</sup>.

### ✓ Rezyume,

So'nggi yillarda gipertoniya tashxisi mezonlarini "qattiqlashtirish" tendentsiyasi kuzatilmoqda. Shunday qilib, yuqori qon bosimini aniqlash, baholash va davolash uchun birlashgan milliy qo'mitaning (BMQ) ekspertlari (AQSh, 1993) yuqori qon bosimi 140/90 mm Hg dan yuqori bo'lganda gipertoniya tashxisini qo'yishni va 4 bosqichga ajratib ko'rsatish tavsiya etadilar. 1999 yilda Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti (JSST) va Xalqaro gipertenziya jamiyatining (XGJ) gipertoniyaning davolash bo'yicha tavsiyalari nashr qilingan bo'lib, ularda gipertoniyaning yangi tasnifi mavjud. Ushbu tasnifga ko'ra, prognozni baholash uchun arterial gipertenziya darajasini aniqlash, shuningdek yurak-qon tomir asoratlarni rivojlanish xavfini tabaqalash kerak.

**Kalit so'zlar:** arterial gipertenziya, tashxis, xavf omillari, arterial hipertoniya tasnifi.

## PROGRESS IN THE STUDY OF THE PATHOGENESIS AND DIAGNOSIS OF HYPERTENSION

Jumaeva G.A.<sup>1</sup>, Rakhmatova M.R.<sup>2</sup>, Jalolova V.Z.<sup>2</sup>, Nurova Z.X.<sup>2</sup>,

Tashkent Medical Academy<sup>1</sup>, Bukhara State Medical institute<sup>2</sup>.

### ✓ Resume,

In recent years, there has been a tendency to "tighten" the criteria for the diagnosis of hypertension. So, experts from the unifying national committee (ONC) for the identification, assessment and treatment of high blood pressure (USA, 1993) recommended diagnosing hypertension with a high blood pressure of more than 140/90 mm Hg. and highlight 4 stages. In 1999, recommendations of the World Health Organization (WHO) and the International Society of Hypertension (SAG) for the treatment of hypertension were published, which provide a new classification of hypertension. According to this classification, it is necessary to determine the degree of arterial hypertension, as well as stratify the risk of developing cardiovascular complications to assess the prognosis.

**Key words:** arterial hypertension, diagnosis, risk factors, classification of arterial hypertension.

### Актуальность

Артериальная гипертония (АГ) по своей медико-социальной и экономической значимости является одной из ведущих патологий человека, характеризующей глобальным распространением, высоким уровнем сердечно-сосудистых осложнений и смертности (Р.Г.Оганов, 1999; М.С.Тожиев и соавт., 2000; В.А.Дробышев и соавт., 2002; Н.У.Махкамова, Р.Ш.Мамутов, 2006; W.B.Kannel, 2000). По мнению М.К.Тундыбаева (2007), АГ-самая распространенная хроническая патология среди взрослого населения, прогноз которой в значительной мере определяется степенью гипертонического поражения жизненно важных органов.

В экономически развитых странах мира удельный вес заболеваемости АГ составляет в среднем 20-30%, а в возрастной группе старше 50 лет - 60-65% [М.Ш.Насырова и соавт., 2008]. Если в 2000 году распространенность АГ во всем мире среди людей старше 20 лет составила 26,4% или встречалась у 972 млн. человек, то по прогнозу экспертов ВОЗ, к 2025 году достигает до 29%, что составляет 1 млрд 56 млн. человек [М.Р.Елизеева, 2006].

По данным Специализированного центра кардиологии РУз распространенность АГ среди городского населения Узбекистана составляет 26,6%, среди сельского - 14,4%, в том числе у 12,6% мужчин и 15,7% - женщин [А.Г.Гадаев, Ш.С.Гулямова, 2007].

АГ выявлялась у каждого четвертого среди взрослого населения, является одной из ведущих причин инвалидизации и смертности во многих странах мира и пациенты с повышенным артериальным давлением (АД) подвергаются значительно более высокому риску инсульта, ишемической болезни сердца (ИБС), другим ССЗ и почечной недостаточности [Ф.А.Закиров и др., 2007].

По данным Б.А.Сидоренко и соавт. (1999), у лиц с АГ в 3-4 раза чаще развивается ИБС и в 7 раз чаще острое нарушение мозгового кровообращения. В течение 7 лет у 25% больных с АГ развивается острый инфаркт миокарда [В.Н.Ардашев и соавт., 2004]. В то же время доля указанных заболеваний среди причин смерти в группе больных с АГ составляет 83,5% [Л.А.Алексеева и соавт., 2002].

Установлено, что средний возраст возникновения повышенного АД составляет 30-40 лет больных [В.Б.Симоненко и соавт., 2007]. В то же время известно, что клинические признаки АГ, как правило, "отстают" от повышения АД, а 30-40% больных АГ не знают о своем заболевании [Ю.Я.Варакин и соавт., 1996]. Поэтому средний возраст впервые выявленной АГ сдвигается к 40-50 годам. Это требует отнести пациентов даже с небольшим повышением АД к группам высокого риска сердечно-сосудистых осложнений.

95% больных, страдающих повышением АД, относятся к больным с первичной (эссенциальной) АГ и лишь 5% страдают вторичной (симптоматической) АГ [М.Ш.Носырова и соавт., 2008].

По данным Т.А.Сявинцевой и соавт. (2008), практически все существующие в настоящий момент концепции рассматривают АГ как болезнь нарушения регуляторных механизмов (Е.Е.Гогин, 1997 и М.С.Кушановский, 2002). Все они той или иной степени точно описывают развитие АГ, однако ни одна из них не дает ответ на важнейший вопрос почему все-таки возникает АГ? В связи с этим, большие надежды с начала 90-х годов возлагались на достижения бурно развивающихся молекулярно-генетических технологий. Ген, продукт экспрессии которого может прямо или косвенно участвовать в развитии патологии, называется геном - кандидатом. К этим генам относятся гены ангиотензин II рецепторов 1-го типа ангиотензина II, ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), субъединиц в-адренорецепторов, синтазы оксида азота, белков, принимающих участие в транспорте ионов натрия через мембраны почечных канальцев и т.д. Характер генных дефектов и их сочетаний, очевидно, не одинаков у различных пациентов. Наиболее изучен АПФ - это протеаза содержащая цинк, катализирует превращение ангиотензина I в ангиотензин II. Ген АПФ картирован в хромосоме 17q 23. В качестве маркера полиморфизма гена АПФ используется присутствие или отсутствие (делеция/вставка; D/I) фрагмента 287 bp в 16-м стороне гена. Структурный полиморфизм по данному локусу называется инсерционно-делеционным (I/D), который характеризуется менделеевским типом исследования. Наличие D-аллеля ассоциировано с более высоким количе-

ством циркулирующего АПФ (от 14% до 50%) и более высокой активностью тканевого фермента. Носители I/I генотипа имеют самый низкий уровень фермента, генотип I/D характеризуется промежуточными уровнями АПФ (Г.А.Савинская и соавт. 2008). Конкретных генетических доминант, ответственных за развитие и формирование АГ, не установлено (Сирожидинова Н.З и соавт., 2007). Гены, участвующие в регуляции водно-солевого обмена в почках, представляют особый интерес, так как нарушение функции почек и реабсорбции натрия ассоциируется с повышением уровня АД. В частности, гены, кодирующие б-, в-, г-субъединицы аддуцина, могут послужить примером (Н.З.Сирожидинова и соавт., 2007; J.M.Saavedra, 2005). Аддуцин экспрессируется во всех тканях и вовлечен во множественные функции, включая движение клеток и синаптическую трансмиссию (Y.Matsuoka и соавт., 2000). Роль аддуцина включает стимуляцию активности Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-АТФ-азу ключевого фермента транспорта Na через канальцев почек (M.Ferrandi и соавт., 2000).

По данным Бригов А.Н. и соавт. (2006), одной из главных ролей в патогенезе АГ представляет гиперактивность симпатической нервной системы (А.Н.Бригов и соавт., 2006). Это доказывается многочисленными исследованиями катехоламинов в плазме крови, а также регистрацией активности периферических нервных волокон (G.Grassi и соавт., 1998). Более того, рассматривается несколько возможных механизмов становления АГ: центральный-нервный механизм изменения ионного обмена, нарушение эндотелиальной функции, окислительный стресс наряду с изучением значимости электролитного обмена в патогенезе АГ, растет интерес к роли микроэлементов (МЭ) в развитии сердечно-сосудистых заболеваний. Есть многочисленные сведения о том, что медь (Cu), цинк (Zn), железо (Fe), являются неотъемлемыми частями различных ферментов, могут оказывать существенное влияние на развитие АГ, при этом точкой приложения действия МЭ считается их влияние на функционирование про- и антиоксидантных систем (А.Р.Антонов и соавт., 2006; М.Г.Якобсон, 2000).

В последние годы наметилась тенденция к "ужесточению" критериев диагностики АГ. Так, эксперты объединяющего национального комитета (ОНК) по выявлению, оценке и лечению повышенного АД (США, 1993) рекомендовали диагностировать АГ при повышении АД более 140/90 мм.рт.ст. и выделять 4 стадии. В 1999 г. были опубликованы рекомендации всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и международного общества гипертензии (МОАГ) по лечению артериальной гипертензии, в которых приведена новая классификация артериальной гипертензии. Согласно этой классификации, необходимо определить степень артериальной гипертензии, а также произвести стратификацию риска развития сердечно-сосудистых осложнений для оценки прогноза.

Установление "истинной" степени повышения артериального давления возможно лишь при впервые выявленной или нелеченой артериальной гипертен-

зии. Уровень артериального давления оценивается на основании средних значений не менее двух его измерений во время не менее двух визитов с интервалами 2 мес. после первого выявления повышенного артериального давления. Новая классификация уровней артериального давления имеет принципиальные отличия от предыдущих классификаций. Первая важная особенность новой классификации - выделение нескольких категорий нормального давления, т.е. тех величин, которые еще нельзя назвать артериальной гипертензией (АД < 140 и 90 мм.рт.ст.). Различают оптимальное, нормальное и повышенное артериальное давление. Хорошо известно что между уровнем артериального давления и риском сердечно-сосудистых заболеваний существует прямая связь. Даже в диапазоне нормальных значений артериального давления (систолическое < 130 мм.рт.ст., диастолическое < 85 мм.рт.ст.) лица с наименьшим уровнем давления имеют определенный, однако, самый низкий риск развития сердечно-сосудистых заболеваний. Вторая важная особенность новой классификации АГ ВОЗ - МОАГ(1999) заключается в отказе от ранее использовавшихся (ВОЗ, 1993) терминов, основанных на величине диастолического артериального давления: мягкая (90-104 мм.рт.ст.), умеренная (105-114 мм.рт.ст.) и тяжелая (более 114 мм.рт.ст.) формы. Отказ от использования этих терминов обусловлен тем, что они часто не соответствуют долговременному прогнозу. Для характеристики степени повышения артериального давления у больных артериальной гипертензией в новой классификации рекомендуется употреблять термины степень 1, степень 2, степень 3 заболевания вместо "стадия", как это было в классификации ВОЗ 1993 года (А.Н.Окроков, 2003).

Целью современной антигипертензивной терапии является кардио-вазопротекция, ведущая к снижению сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности. Большое значение имеет ранняя диагностика АГ, позволяющая оказать эффективное воздействие до того, как возникнут изменения в органах-мишенях, которые могут привести к смерти больного (В.Т.Ивашкин и соавт., 2001).

До недавнего времени диагноз АГ ставили в тех случаях, когда при повторных измерениях систолическое АД (САД) было не менее 160 мм.рт.ст. или диастолическое АД (ДАД) не менее 95 мм.рт.ст. Эти рекомендации основывались на результатах одномоментного обследования больших групп населения, АГ при этом определяли как состояние, при котором уровень АД превышает среднее значение этого показателя в данной возрастной группе на величину, большую удвоенного стандартного отклонения.

В начале 90-х годов критерии АГ были пересмотрены в сторону их ужесточения. По современным представлениям, АГ - это стойкое повышение АД (САД выше 140 мм.рт.ст. или ДАД выше 90 мм.рт.ст.). У людей с повышенной эмоциональностью в результате стрессовой реакции на измерение могут быть зарегистрированы завышенные данные, не отражающие истинного состояния. В результате возможна ошибоч-

ная диагностика АГ. Для избежания подобного состояния, получившего в медицинской литературе название "синдром белого халата", разработаны правила измерения АД. АД следует измерять в положении больного сидя после 5 мин. отдыха 3 раза с интервалом 2-3 мин. Истинное АД вычисляется как среднее арифметическое между двумя наиболее близкими значениями. АД ниже 140/90 мм.рт.ст. принято условно считать нормальным, однако такой уровень АД нельзя считать оптимальным, если учитывать риск последующего развития ИБС и других сердечно-сосудистых заболеваний. Оптимальный с точки зрения риска развития сердечно-сосудистых заболеваний уровень АД удалось установить лишь после завершения нескольких длительных исследований, включавших большие группы населения. Наиболее крупным из таких проспективных исследований было 6 летнее исследование MRFIT ( Multiple Risk Factor Intervention Trail, 1986). В нем приняли участие 356222 мужчин в возрасте от 35 до 57 лет без инфаркта миокарда в прогнозе. Анализ полученных данных показал, что 6 летний риск развития фетальной ИБС наименьший среди мужчин с исходным ДАД ниже 75 мм.рт.ст. и САД ниже 115 мм.рт.ст., смертность от ИБС повышена при уровнях ДАД от 80 до 89 мм.рт.ст. и САД от 115 до 139 мм.рт.ст. которые условно считаются нормальными. По данным Ходжиметова А.К и соавт. заметную роль в диагностике и оценке эффективности лечения больных с АГ играют и рентгено-ультразвуковые методы. Применение методов рентгено-ультразвуковых исследований, наряду с клинико-биохимическими исследованиями, позволило выявить начальные признаки АГ и провести лечебный комплекс в динамике (А.К.Ходжиметова и соавт., 2008). Наибольшие трудности возникают при диагностике начальной стадии АГ. Это связано с отсутствием мотивации у пациентов, которые чувствуют себя здоровыми и игнорируют необходимость углубленного обследования. С более широким использованием методов суточного мониторирования АД (СМАД) и самоконтроля АД (СКАД) появились новые критерии диагностики АГ. СМАД позволяет выявить индивидуальные особенности суточного профиля АД, оценить нагрузку давлением, которая достигает максимальных значений у лиц с ГЛЖ. Методы СМАД и ЭХОЭГ позволяют объективизировать диагностику АГ, значительно сокращая сроки обследования (Е.Д.Докина и соавт., 2008).

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

35. Агеев Ф.Т., Овчинников А.Г., Мареев В.Ю., Беленков Ю.Н. Эндотелиальная дисфункция и сердечная недостаточность: патогенетическая связь и возможности терапии ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента // *Consilium medicum*. - М., 2001 - т. 3, №2, - С. 61-65.
36. Антонов А.Р., Васькина Е.А., Черчанин Ю.Д. Микроэлементы и про и антиоксидантная активность крови при артериальной гипертензии. "Российский кардиологический журнал". 2006 №5. стр. 50-53.
37. Аронов Д.М., Зайцев В.П. Методика оценки качества жизни больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями // *Кардиология*. - 2002, №5. - С.92-95.

38. Басте З.А., Елисеева Л.Н., Хуако М.Х. и др. Диагностические возможности лазерной доплерографии в оценке эндотелиальной дисфункции при гипертонической болезни //Регионарное кровообращение и микроциркуляция №1(13), 2005г. С. 11-13.
39. Гипертензия и ее последствия: состояние проблемы в мире. Claude Lehfant. "Артериальная гипертензия" 2005 г. том-11 №-2 стр. 1-11
40. Гомазков О.А. Эндотелин в кардиологии: молекулярные, физиологические и патологические аспекты //Кардиологии. - 2001. №2. -С.50-58.
41. Гунескер Г., Дилон М. Эндотелий сосудов и окис азота при артериальной гипертензии у детей //Pediatr Nephrol. - 1998. №12. -С.676-689.
42. Диагностика, лечение и профилактика артериальной гипертензии. Методические рекомендации 2008. -С.21.
43. Докина Е.Д., Кукушкин А.Л., Алексеева Л.А. Возможности диагностики начальной стадии гипертонической болезни в поликлинических условиях. "Клиническая медицина" 2008. №1 47-51.
44. Дроздова Г.А. Клеточные механизмы артериальной гипертензии //Патологическая физиология. -2000. №3. -С.26-31.
45. Мартынов А.И., Аветян Н.Г., Акатова Е.В. и др. Дисфункция эндотелия у больных гипертонической болезнью // Кардиология, 2005;10: - С.101-104.
46. Окороков А.И.. Диагностика болезней внутренних органов. Москва. 2003 г. том-7.
47. Ольбинская Л.И., Хапаев Б.А., Железных Е.А. Перспективы применения комбинированного препарата лотимакс у больных эссенциальной артериальной гипертензией. "Терапевтический архив" 2002 №1 стр. 61-63.
48. Остроумова О.Д., Дубинская Р.Э. Дисфункция эндотелия при сердечно-сосудистых заболеваниях (по материалам XIII Европейской конференции по артериальной гипертензии) // Кардиология. №2, 2005, - С.59-62.
49. Перепеч Н.Б., Михайлова И.Е. Современные b-адреноблокаторы: диапазон свойств и обоснование предпочтений // Сердце: журнал для практикующих врачей. - М., 2004 - Т.3, №3 (15) - - С. 130 - 136
50. Тепляков А.Т., Дибиров М.М., Болотская Л.А., Степачева Т.А. Модулирующее влияние карведилола на активацию цитокинов и регресс сердечной недостаточности у больных с постинфарктной дисфункцией сердца // Кардиология. - 2004. - № 9. - С. 50-57.
51. Терапевтический архив. Дробышев В.А., А.В.Ефремов, М.И.-Лосева, А.Н.Бритов, А.И.Мигурун. (Мониторинг артериальной гипертензии у рабочих виброочасных профессий. Тер. архив. 2002 том-74. 10 стр. 62-65.
52. Тоган Е.Е. Гипертоническая болезнь. М; 1997 г.
53. Хаютин В.М., Лукошкова Е.В., Рогоза А.Н., Никольский В.П. Отрицательные обратные связи в патогенезе первичной артериальной гипертензии: механочувствительность эндотелия // Физиол. журн. им. И.М.Сеченова,1993;8:1- С.21.
54. Bonetti P.O., Pumper G.M., Higano S.T. et al. Noninvasive Identification of Patients With Early Coronary Atherosclerosis by Assessment of Digital Reactive Hyperemia // Journal of American College of Cardiology Vol 44, No 11, 2004- P.21-24
55. Brophy JM, Joseph L, Rouleau JL. Beta-blockers in congestive heart failure. A Bayesian meta-analysis // Ann Intern Med 2001; 134: - P. 550-560.
56. CIBIS-II Investigators and Committees. Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study (CIBIS-II): a randomised trial // Lancet 1999;353: 9146: - P.9-13.
57. Cice G, Ferrara L, D'Andrea, et al. Carvedilol increases two-year survival in dialysis patients with dilated cardiomyopathy: a prospective, placebo-controlled trial // J Am Coll Cardiol 2003;41: - P.1438-1444.
58. Weber K., Bohmeke T., van der Does R., Taylor S.H. Comparison of the hemodynamic effects of metoprolol and carvedilol in hypertensive patients // Cardiovasc Drugs Ther 1996;10: - P. 113-1.

Поступила 09.02. 2020