

Г.П. Арутюнов, А.Г. Арутюнов

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

ИЗБРАННЫЕ ЛЕКЦИИ

УЧЕБНОЕ ПОСОБИЕ

Министерство науки и высшего образования РФ

Рекомендовано Координационным советом по области образования «Здравоохранение и медицинские науки» в качестве учебного пособия для использования в образовательных учреждениях, реализующих основные профессиональные образовательные программы высшего образования уровня ординатуры по специальности 31.08.49 «Терапия» и программы дополнительного профессионального образования — программы повышения квалификации врачей по специальности «Терапия»

Регистрационный номер рецензии 1274 от 18 февраля 2021 года



Москва
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»
2022

ОГЛАВЛЕНИЕ

УЧАСТНИКИ ИЗДАНИЯ.....	7
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	8
ВВЕДЕНИЕ	11
ГЛАВА 1. СИНДРОМ САРКОПЕНИИ В ПРАКТИКЕ ТЕРАПЕВТА. . .	15
1.1. Базовые понятия	17
Дефиниции, используемые при составлении клинической картины.	17
1.2. Возрастная динамика и патологические процессы, происходящие в мышцах.	20
1.3. Влияние гормонов на мышечную ткань	57
1.4. Первичная и вторичная саркопении. Клинические фенотипы саркопении.	62
1.5. Изменение диафрагмальной мышцы у больных саркопенией	66
1.6. Диагностика саркопении	72
1.7. Лечение саркопении	83
ГЛАВА 2. СТОЙКАЯ ГИПОТЕНЗИЯ В ПРАКТИКЕ ТЕРАПЕВТА . .	105
2.1. Эпидемиология хронической первичной гипотензии . .	109
2.2. Классификация гипотензии	115
ГЛАВА 3. ЛИХОРАДКА И ЛИХОРАДКА НЕЯСНОГО ГЕНЕЗА В ПРАКТИКЕ ТЕРАПЕВТА.....	154
3.1. Общие подходы к дифференциальному диагнозу лихорадки неясного генеза	165
3.2. Лихорадка, сочетающаяся с кожными высыпаниями . .	171
3.3. Лихорадка, сочетающаяся с артритами	189

3.4. Лихорадка, сочетающаяся с увеличением лимфатических узлов и селезенки.	196
3.5. Лихорадка, сочетающаяся с болевым синдромом	212
3.6. Лихорадка, сочетающаяся с желтухой.	242
3.7. Лихорадка у больных с приобретенными пороками сердца.	242
3.8. Лихорадка у больных с диффузными заболеваниями соединительной ткани.	242
ГЛАВА 4. ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ МИОКАРДИТОВ.	251
4.1. Классификация миокардитов.	257
4.2. Этиология миокардитов.	268
4.3. Патогенез миокардитов.	274
4.4. Клиническая картина миокардитов.	275
4.5. Диагностика миокардитов.	285
4.6. Лечение миокардитов.	302
4.7. Прогноз пациентов, перенесших острый миокардит.	337
4.8. Миокардит у больных COVID-19.	338
ГЛАВА 5. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ ЖЕЛТУХ В ПРАКТИКЕ ТЕРАПЕВТА.	348
5.1. Желтуха как клинический симптом. Метаболизм билирубина.	349
5.2. Общие принципы сбора анамнеза у пациента с синдромом желтухи.	356
5.3. Важнейшие стигматы, выявляемые при физикальном обследовании и осмотре пациента с синдромом желтухи. ...	356
5.4. Диагностическая ценность результатов инструментального и лабораторного обследования.	360
5.5. Показания и противопоказания для назначения терапевтом чрескожной биопсии печени.	364

5.6. Клинические аспекты желтухи, сопровождающейся непрямой гипербилирубинемией	365
5.7. Нарушение захвата билирубина печенью (печеночная причина развития желтухи с неконъюгированным билирубином)	372
5.8. Желтухи с конъюгированным билирубином	375
5.9. Особенность клинической картины острых гепатитов	380
5.10. Хронический гепатит	384
5.11. Алкогольное поражение печени	390
5.12. Постнекротический цирроз печени.	393
5.13. Первичный билиарный цирроз печени.	394
5.14. Правожелудочковая недостаточность как причина развития цирроза печени	396
5.15. Первичный рак печени.	397
5.16. Желчнокаменная болезнь, холангит, рак головки поджелудочной железы	399
5.17. Внутривенная локализация камней.	401
ГЛАВА 6. МОЧЕВОЙ СИНДРОМ В ПРАКТИКЕ ТЕРАПЕВТА. . .	406
6.1. Базовые понятия	406
6.2. Влияние различных классов мочегонных препаратов на структурные подразделения нефрона	410
6.3. Нейроэндокринная регуляция объема жидкости в организме	411
6.4. Процесс реабсорбции в нефроне. Влияние на процесс мочегонных препаратов.	415
6.5. Эритроцитурия, гематурия	439
6.6. Нефритический синдром.	445
6.7. Гломерулонефриты	448

СТОЙКАЯ ГИПОТЕНЗИЯ В ПРАКТИКЕ ТЕРАПЕВТА

Гипотония, возникшая не остро, сохраняющаяся у внешне активного пациента долгое время, как правило, не воспринимается терапевтом как серьезная клиническая проблема, требующая проведения дифференциальной диагностики и углубленного обследования пациента. Во многом это обусловлено тем, что низкий уровень АД, в отличие от артериальной гипертензии, не связан с повышением риска развития сосудистых событий. Отсутствие эпидемиологических и контролируемых исследований, посвященных изучению распространенности гипотензии в различных возрастных группах, ее прогностической роли, методам коррекции, делает крайне трудным формирование рекомендаций по ведению таких пациентов в реальной практике и созданию индивидуальных программ наблюдения и лечения. Далеко не все пациенты со стойкой гипотензией считают себя больными и, следовательно, не обращаются за медицинской помощью. В поле зрения терапевта попадают только пациенты, испытывающие постоянное чувство слабости, головную боль, вялость, апатию, сонливость, метеочувствительность, реже обморочные состояния. Неспецифичность большинства симптомов, бесспорно свидетельствующих о низком уровне качества жизни пациента, то есть о болезни, требует проведения объемной дифференциальной диагностики и длительного наблюдения за пациентом. Простой перечень причин развития стойкой, длительной артериальной гипотензии (неострой симптоматической артериальной гипотензии, обусловленной острыми сосудистыми катастрофами, арит-

миями, кровопотерей и другими неотложными состояниями), включающий в себя широкий спектр причин от гипотензии тренированности (физиологической артериальной гипотензии) у спортсменов-профессионалов до гипотензии в результате длительного психоэмоционального перенапряжения (первичной артериальной гипотензии) и заболеваний эндокринной системы, токсической (лекарственной) гипотензии (вторичной артериальной гипотензии), подчеркивает трудность дифференциальной диагностики, обязательность ее проведения в каждом случае и междисциплинарный характер проблемы.

Критерии артериальной гипотензии трактуются в РФ и некоторых других странах по-разному. Так, в РФ гипотензия считается установленной у пациентов в возрасте до 25 лет при уровне АД <100/60 мм рт.ст., а у лиц старше 25 лет — при уровне АД менее 105/65 мм рт.ст. В европейских странах гипотензия диагностируется при уровне систолического АД менее 100 мм рт.ст. Сложно согласиться с универсальностью такой градации для всех возрастных групп и в первую очередь — для популяции пациентов в возрастных группах старше 70 лет. Для стойкой гипотензии в молодом возрасте характерны (в большинстве случаев) прогрессирование и последующее невыраженное повышение уровня давления (чаще всего до уровня 120 мм рт.ст.), который воспринимается врачом как нормотензия у лиц старших возрастных групп и не вызывает тревоги. Очевидно, что такой уровень систолического давления вряд ли обеспечивает адекватное кровоснабжение органов-мишеней, в первую очередь мозга, на фоне выраженных атеросклеротических изменений в магистральных сосудах как в условиях чрезмерных нагрузок, так, по-видимому, и в обычных условиях. У другой части больных со стойкой гипотензией в молодом возрасте в последующем развивается гипертензия. Тогда с учетом длительности течения стойкой гипотензии у молодых и ее прогрессии следует изменить профессиональное отношение к этому состоянию и воспринимать ее как самостоятельную болезнь. Несмотря на сложности, связанные с отсутствием данных, полученных в контролируемых исследованиях, проблемы универсальности критериев гипотензии, поиск причин, приведших к нарушению регуляции уровня давления, оста-

ются важным направлением в деятельности терапевта первичного звена.

Дефиниции. *Стойкая (хроническая) артериальная гипотензия.* До 1966 г. доминировал гендерный принцип в диагностике стойкой гипотензии. Считалось (Ланг Г.Ф. «Гипертоническая болезнь». М.: Медгиз, 1950. С. 67), что стойко сохраняющиеся уровень систолического давления менее 105 мм рт.ст. и диастолического давления менее 65 мм рт.ст. у мужчин и уровень систолического давления менее 100 мм рт.ст. и диастолического давления менее 60 мм рт.ст. у женщин может классифицироваться как гипотензия. В 1966 г. от гендерного принципа отказались в пользу возрастного принципа, введя градацию «менее 25 лет» и «старше 25 лет» (Молчанов Н.С., 1962). Уровни систолического и диастолического давления менее 100 и 60 мм рт.ст. в возрасте до 25 лет и менее 105 и 65 после 25 лет стали классифицировать как гипотензию. В зарубежной литературе используются следующие критерии: менее 115, а также менее 118 мм рт.ст. для систолического АД и менее 75 мм рт.ст. для диастолического давления у мужчин; менее 109, а также менее 100 мм рт.ст. систолического давления у женщин (Pilgrim J.A., 1992; Rosengren A., 199; Barrett-Connor E., 1994). W. Siegenthaler (2007) предлагает использовать только один критерий — систолическое давление менее 100 мм рт.ст. В работе Sandeep Sharma (StatPearls [Internet] 2020) предложен критерий $\leq 90/60$ мм рт.ст. А.А. Михайлов предложил критерий снижения на 20% от нормальных значений (систолическое давление < 90 мм рт.ст.; среднее АД < 60 мм рт.ст.). В работах последних лет стали дифференцировать артериальную гипотензию, возникающую в дневные и ночные часы. В настоящее время хорошо известна возрастная динамика уровня АД. В работе И.В. Милягиной (2008) изучены уровни АД в возрастных группах от 17 до 90 лет и установлено, что в возрастной группе < 20 лет систолическое давление на плече у здоровых составило 124 мм рт.ст., в возрастной группе 65–70 лет — 158 мм рт.ст., а в возрастной группе > 75 лет — 145 мм рт.ст. Интересно, что возрастная динамика величины АД в бассейнах верхних и нижних конечностей у больных АГ повторяет динамику давления у нормотоников, что указывает на существование единых механизмов, регламентирую-

щих уровни давления, как у здоровых, так и у больных артериальной гипертензией в различных возрастных группах. Если уровни систолического давления в нижних конечностях в большой степени регламентируются жесткостью стенки аорты и магистральных сосудов, то уровни систолического давления на плечевых артериях регламентируются величиной отраженных пульсовых волн и аугментации давления, зависящих от возраста человека. Следовательно, не может существовать универсального понятия «гипотензия» — оно зависит от возраста пациента. На критерий гипотензии влияет и понятие «нормальный уровень АД», очевидно, что вносимые изменения в понятие нормы повлияют на критерии понятия гипотензии. В 2018 г. понятие «нормальный уровень АД» было пересмотрено, но понятие «гипотензия» не претерпело изменений. Таким образом, клиницисты соглашались с условностью и условной универсальностью понятия «гипотензия» и в своей работе считают, что уровни систолического давления, стойко регистрируемые на уровне ниже 100–105 мм рт.ст., следует классифицировать как гипотензию.

Физиологическая стойкая гипотензия — это снижение уровней систолического и диастолического давления, не приводящее к ухудшению самочувствия и появлению жалоб у пациентов, возникающих в период акклиматизации (часто на высокогорье и в субтропиках). Интересный факт: такая гипотензия была описана в 1946 г. З.С. Баркаганом у эвакуированных в Чимкент. Такое же, не приводящее к патологическим изменениям в организме, стойкое снижение уровня давления отмечается у спортсменов-профессионалов, что объясняется их гипертренированностью.

Первичная хроническая (идиопатическая) артериальная гипотензия — самостоятельная нозологическая единица. Чаще всего встречается у худых молодых девушек. Низкий уровень давления регистрируется как в сидячем, так и в вертикальном положении. Может сопровождаться синкопальными состояниями. Диагноз, как правило, ставится методом исключения, когда отвергнуты все возможные причины вторичной стойкой гипотензии.

Вторичные хронические артериальные гипотензии возникают на фоне других заболеваний. Выделяют: эндокринные заболевания; токсические, в том числе лекарственные; на фоне гиповоле-

мии; нейрогенные гипотензии на фоне тяжелой кардиальной патологии.

Ортостатическая (постуральная) гипотензия — снижение АД, возникающее у больного при переходе из положения лежа или сидя в положение стоя. Сопровождается симптомами снижения кровоснабжения головного мозга различной выраженности. Европейское общество кардиологов определяет ортостатическую гипотензию как снижение систолического давления на ≥ 20 мм рт.ст. и/или диастолического давления на ≥ 10 мм рт.ст. в течение 3 мин в положении стоя. Американское общество гипертензии добавило к определению еще и «устойчивое снижение систолического АД до 90 мм рт.ст. и менее независимо от исходного уровня в течение 3 мин после вставания или перехода в вертикальное положение».

Острая симптоматическая артериальная гипотензия — остро возникшее снижение АД на фоне развившегося острого ИМ, тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА), аритмий и других неотложных состояний.

2.1. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ПЕРВИЧНОЙ ГИПОТЕНЗИИ

Наиболее подробный анализ распространенности первичной гипотензии в популяции выполнен на основании данных обследования пациентов, включенных в исследование Allied Irish Bank (AIB) II фаза. В рамках этого исследования изучалась распространенность как артериальной гипертензии, так и артериальной гипотензии по данным 24-часового мониторинга АД. В исследование включались пациенты, считающие себя здоровыми, и не включались пациенты с установленным диагнозом «артериальная гипертензия», а также пациенты, принимающие любые гипотензивные препараты (среди включенных 62,9% — мужчины). Средний возраст участников исследования составил $47,4 \pm 10,2$ года. Гипотонию у мужчин определяли как уровни давления ниже 115/70 и 97/56 мм рт.ст. соответственно в дневное и ночное время. Гипотонию у женщин определяли как уровни давления ниже 105/65 и 92/52 мм рт.ст. соответственно в дневное

и ночное время. Установлено, что у здоровых людей гипотензия достоверно чаще встречается у женщин ($p=0,017$), у гипотоников была достоверно меньшая масса тела, разность между средними величинами массы тела составила 7 кг ($p=0,001$); гипотоники достоверно реже употребляли алкоголь, различие между группами составило 3,3 unit в неделю ($p=0,045$); гипотоники имели меньший уровень креатинина в сыворотке крови, различие между группами составило 5,3 мкмоль/л ($p=0,009$). Гипотензия в дневное время по уровню систолического давления достоверно чаще встречалась у женщин, чем у мужчин (35 vs 24%, $p=0,046$). Сравнение по уровню диастолического давления повторило эту же закономерность (44 vs 25%, $p=0,003$) соответственно у женщин и мужчин. Таким образом, среди пациентов, формирующих фенотип «худые молодые женщины», примерно у каждой 3-й отмечается гипотензия. Представление о распространенности гипотензии среди гипертоников, получающих лечение, позволяет получить исследование Juan A. Divisón-Garrote (2016) суточного мониторингирования АД у 70 997 пациентов (средний возраст 61,8 года, 52,5% — мужчины, все пациенты входили в Spanish ABPM Registry). Уровень гипотензии соответствовал: систолическое/диастолическое АД в дневное время — $<110/70$ и $<105/65$ мм рт.ст. в ночное время. В дневное время гипотензия зарегистрирована у 8,2% пациентов по данным офисного определения давления, по данным мониторингирования АД — у 12,2% пациентов в дневное время и у 3,9% пациентов в ночное время. В абсолютном большинстве случаев уровень диастолического, а не систолического, давления соответствовал критерию «гипотензия». В 68% случаев гипотензия фиксировалась в дневное время. Исследование уровня АД у студентов I курса медицинского института ($n=378$; 93 юноши) показало, что уровень АД ниже 105/70 мм рт.ст. зафиксирован у 109 студентов (28,8%). Очевидно, что при отсутствии специально спланированных эпидемиологических исследований нельзя окончательно высказаться о распространенности гипотензии в различных возрастных группах популяции негипертоников, однако, основываясь на косвенных данных, можно предполагать, что в популяции, сформировавшей фенотип «молодые худые девушки», гипотензия присутствует

у каждой третьей. В более старших возрастных группах этот уровень снижается, но остается на уровне примерно 5–12%.

Уровни АД и риск общей смертности. Анализу этой взаимосвязи посвящено несколько крупных исследований, результаты которых указывают на сложную взаимосвязь изучаемых показателей. В исследовании С. Li (2018) включено 120 182 пациента центрального госпиталя провинции Кайлунь (КНР), средний возраст которых составил $50,06 \pm 12,85$ года. Пациенты были разделены на когорты по уровню АД: <100; 100–119; 120–139; 140–159; 160–179; ≥ 180 мм рт.ст. За референсный уровень АД приняли уровень 100–119 мм рт.ст. Определение риска летального исхода в каждой когорте у мужчин показало, что при уровне систолического давления менее 100 мм рт.ст. риск смерти возрастал на 46% ($HR=1,46$ [95% CI 1,14–1,86]), в когорте с уровнем систолического АД 120–139 риск возрастал всего на 14% [$HR=1,14$ [95% CI 1,04–1,26]], в когорте с уровнем систолического АД 140–159 мм рт.ст. риск возрастал на 29% [$HR=1,29$ [95% CI 1,16–1,44]], в когорте с уровнем систолического давления 160–179 мм рт.ст. риск возрастал на 57% [$HR=1,57$ (95% CI, 1,38–1,79)] и в когорте с уровнем систолического давления более 180 мм рт.ст. риск возрастал в 2,07 раза [$HR=2,07$ (95% CI, 1,76–2,43)]. Все различия между когортами достоверны ($P < 0,05$). Интересно отметить, что при уровнях систолического давления менее 100 и 160–179 мм рт.ст. риски смерти практически идентичны, а это означает, что связь уровня систолического АД у мужчин и риск летального исхода графически связаны J-образной кривой. Сравнение этих групп показало, что гипотоники имели меньшую массу тела (ИМТ $41,8 \pm 12,7$ vs $57,8 \pm 11,0$ кг); ниже значения ЛПНП ($2,2 \pm 0,8$ vs $2,5 \pm 1,2$ ммоль/л) и больший процент имевших высшее образование ($22,7$ vs $2,4\%$). У женщин отмечена другая закономерность: риски смерти возрастали только в когортах с уровнем давления 140–159; 160–179 и более 180 мм рт.ст. соответственно на 44%; 63% и в 2,31 раза по сравнению со смертностью при уровне систолического давления 100–119 мм рт.ст.

Напротив, данные 30-летнего наблюдения за первыми пациентами в Framingham Study (5070 мужчин и женщин в возрасте 30–62 года, без сосудистых заболеваний, года включения

в исследование 1948–1952) выявили линейную зависимость между уровнем давления и смертностью, начиная с уровня 120 мм рт.ст.

В исследовании SPRINT (9361 пациент с уровнем АД выше 130 мм рт.ст. и высоким СС-риском, но без СД, время наблюдения 3,26 года) проверялась идея безопасности и клинической эффективности (частота острых сосудистых событий (ОИМ), острое нарушение мозгового кровообращения, НК, СС-смерть) достижения уровня систолического давления ниже 120 мм рт.ст. (интенсивное лечение) и ниже 140 мм рт.ст. (стандартное лечение). Риск наступления первичной конечной точки в группе активного лечения (достигнут уровень систолического АД 121,4 мм рт.ст.) снизился на 25% (243 события, что составило 1,65% в год, а в группе контроля уровня АД стандартным методом (достигнут уровень систолического давления 136,2 мм рт.ст.) — 319 событий (2,19% в год) ($OR=0,75$; 95% CI 0,64–0,89; $p<0,001$). Риск смерти от всех причин в группе активного лечения снизился на 27% (155 vs 210 летальных исходов) ($OR=0,73$; 95% CI 0,60–0,90; $p=0,003$). Несмотря на большее количество побочных эффектов, интенсивное медикаментозное снижение уровня систолического давления до уровня 120 мм рт.ст. и ниже признано клинически эффективным. Более того, данные субанализа исследования SPRINT в возрастной группе старше 80 лет (Nicholas M., 2020) позволили установить безопасность интенсивного снижения уровня систолического давления ниже 120 мм рт.ст. (снижение риска СС-событий на 34% [$HR=0,66$; 95% CI 0,49–0,90]; снижение риска смерти на 33% [$HR=0,67$; 95% CI 0,48–0,93]).

Пока нет ясности с отдаленными исходами у пациентов в других возрастных группах при снижении систолического давления ниже уровня 120 мм рт.ст., но стали доступны результаты анализа в субгруппах пациентов с различным уровнем исходного диастолического давления.

В исследовании Holly Kramer (I. Tara 2020) анализировалась частота развития первичной конечной точки у пациентов с ХБП (СКФ <60 мл/мин/1,73 м²) и различными уровнями диастолического давления: нижний терциль менее 61 мм рт.ст. (61 ± 6 мм

рт.ст.), средний терциль — 74 ± 4 мм рт.ст., верхний терциль — 88 ± 7 мм рт.ст. (проанализировано 2646 пациентов). Главный вывод субанализа: чем ниже уровень диастолического давления, тем выше риск развития первичной конечной точки и риск летального исхода. Так, при среднем уровне диастолического давления ниже 61 мм рт.ст. риск развития первичной конечной точки был на 37% выше, чем при уровне диастолического давления 75 мм рт.ст. (средний терциль).

Отдельного изучения потребовала проблема взаимосвязи уровня АД и смертности у больных СД (пациенты с СД 2-го типа не включались в исследование SPRINT). В исследовании ACCORD (The Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group) (4733 пациента с СД 2-го типа и повышенным АД, возраст 62,2 года) клинический эффект снижения уровня систолического АД ниже 120 мм рт.ст. в группе интенсивного лечения сравнивался с клиническим эффектом снижения уровня АД ниже 140 мм рт.ст. в группе традиционного лечения. В группе интенсивного лечения зафиксировано 208 СС-событий, а в группе традиционного лечения — 237, различия не достигли статистической значимости. Следует указать, что на 40% снизился риск развития нарушения мозгового кровообращения (36 vs 62 случая). Таким образом, снижение уровня систолического АД ниже 120 мм рт.ст. не привело у больных СД к снижению риска сердечно-сосудистых событий.

В Шведском национальном когортном исследовании (187 106 пациентов) (Adamsson S., 2016) в ходе 5-летнего наблюдения установлено, что у пациентов с уровнем систолического АД от 110–119 мм рт.ст. vs пациенты с уровнем систолического давления 130–139 мм рт.ст. имеется достоверно меньший риск развития несмертельной коронарной болезни сердца, но достоверно больший риск развития НК и общей смертности.

Эти данные позволяют утверждать, что прогностическое значение гипотензии у пациентов с СД и без него различно.

В повседневной практике для интерниста особое значение приобретает анализ взаимосвязи уровня систолического давления и риска развития летального исхода у пациентов с систоличе-

ской НК. В исследовании D.S. Lee (2013) изучалась эта взаимосвязь на протяжении 3,5 года (25 427 пациенто-лет) у 7448 стабильных пациентов в Г. Онтарио (Канада) в возрасте $75 \pm 11,5$ года, имеющих ХСН. У пациентов с ФВ ЛЖ $\leq 40\%$ и уровнем систолического давления 100–119 мм рт.ст. выживаемость снижалась на 17% (0,83; 95% CI 0,71–0,98; $p=0,029$), при уровне систолического давления менее 100 мм рт.ст. снижалась на 23% (0,77; 95% CI 0,62–0,97; $p=0,024$) vs выживаемости в группе с уровнем систолического давления 120–139 мм рт.ст. Интересный факт, обнаруженный в этом исследовании, заключается в том, что при уровне систолического давления более 160 мм рт.ст. выживаемость снижалась на 25% (0,75; 95% CI 0,60–0,92; $p=0,007$). Таким образом, графически взаимосвязь изучаемых величин можно отразить U-образной кривой. У пациентов с ФВ ЛЖ $\geq 40\%$ при уровне систолического давления 110–119 и менее 100 мм рт.ст. выживаемость сокращалась на 31 и 17%. При уровне давления более 120–130 мм рт.ст. она была максимальной и начинала снижаться вновь при росте уровня АД, то есть имела U-образную закономерность.

J- или U-образные кривые отражают взаимосвязь низкого систолического давления и риска летального исхода по любой причине (общая смертность) у здоровых мужчин, больных СД 2-го типа, больных ХСН в стабильном состоянии.

Традиционно такую закономерность объясняли наличием хронических заболеваний, однако в исследовании С. Li при исключении из базы данных пациентов с уже установленными диагнозами СД и АГ вновь получилась прежняя J- или U-образная закономерность, справедливая для возрастных групп старше 40 лет, хотя эти данные и противоречат результатам исследования SPRINT. Следует признать этот медицинский факт: пациенты с уровнем систолического давления менее 100 мм рт.ст., по крайней мере в некоторых популяциях, скорее всего, имеют высокий риск летального исхода и требуют углубленного обследования, то есть гипотензию следует рассматривать как повод начать углубленное обследование пациента и воспринимать его как больного до тех пор, пока это предположение не будет опровергнуто.

2.2. КЛАССИФИКАЦИЯ ГИПОТЕНЗИИ

В РФ принята классификация Н.С. Молчанова (не пересматривалась с 1965 г.). Бесспорно, сильной стороной, важной для практического здравоохранения, стал принцип деления на *физиологическую* и *патологическую* гипотензии. К *физиологическому типу* (не болезнь) относят ситуации, когда гипотензия развилась на фоне интенсивных регулярных тренировок (как правило, у спортсменов-профессионалов); при смене климатического пояса (переезд в высокогорные районы или субтропики); гипотензия отмечается с детства, не вызывает ухудшения самочувствия, не сопровождается патологическими проявлениями, то есть является физиологическим индивидуальным вариантом (всегда требует от терапевта знания анамнеза пациента и исключения скрытого течения другой болезни).

К *патологической гипотензии* (всегда болезнь) относятся различные варианты ортостатической гипотензии, остро возникшей гипотензии при сосудистых катастрофах, гипотензии при ряде эндокринных, кардиальных, неврологических заболеваний и под воздействием токсических факторов, в том числе и лекарственных препаратов. Перечисленные выше причины относятся к вторичным патологическим гипотензиям, только их исключение позволяет установить первичную (имеет ряд синонимов: эссенциальная, нейроциркуляторная, идиопатическая, нейроциркуляторная дистония по гипотоническому типу) гипотензию. Не вдаваясь в дискуссию о точности и объективности того или иного термина, отметим, что уровень АД — это результат равновесия между симпатической и парасимпатической нервной системами. Если симпатическая нервная система повышает уровень, увеличивая ЧСС и повышая тонус периферических сосудов, то парасимпатическая нервная система понижает уровень давления, снижая ЧСС и уменьшая тонус периферических артерий. *Ведущий симптом первичной гипотензии — стабильно низкий уровень давления на фоне сниженного сосудистого сопротивления.* Именно дисбаланс симпатической и парасимпатической систем (повышение активности холинергической и снижением активности адренергической системы), превалирование парасимпатической

системы и приводит к развитию стойкой гипотензии. Тщательный сбор анамнеза позволит предположить наследственную форму первичной гипотензии, которая, как правило, передается по материнской линии и всегда характеризуется тяжелым течением. У таких женщин наиболее опасен период беременности, когда гипотензия становится угрозой физиологическому развитию плода и здоровью женщины. В реальной практике терапевт сталкивается в абсолютном большинстве случаев с патологической гипотензией, среди причин которой доминирует первичная гипотензия (до 15–20% взрослого молодого населения). Следует помнить, что диагностика этой формы осуществляется только методом исключения всех других заболеваний, приводящих к гипотензии. В Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) гипотензия представлена следующими рубриками: **I95 Гипотензия: I95.0** Идиопатическая гипотензия; **I95.1** Ортостатическая гипотензия (гипотензия, связанная с изменением позы, положения). Исключена: нейрогенная ортостатическая гипотензия [Шая–Дрейджера (Shy–Drager)] (G23.8); **I95.2** Гипотензия, вызванная лекарственными средствами (при необходимости идентифицировать лекарственное средство используют дополнительный код внешних причин (класс XX); **I95.8** Другие виды гипотензии. Хроническая гипотензия; **I95.9** Гипотензия неуточненная (в реальной практике означает, что либо отсутствует возможность обследовать пациента, либо при обследовании причина не выявлена. И в том и другом случае пациент должен оставаться под наблюдением и направлен в лечебное учреждение следующего уровня для повторного обследования). На рис. 2.1 схематически представлена классификация гипотензий.

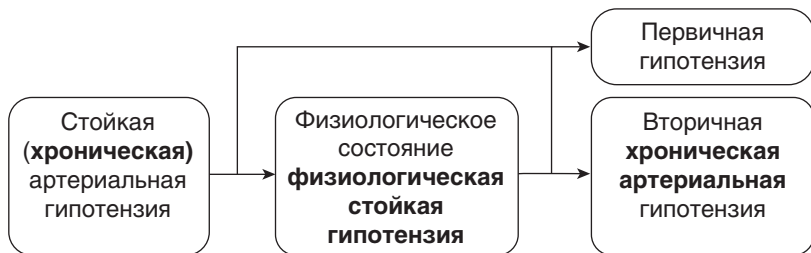


Рис. 2.1. Классификация гипотензий

Вторичные хронические артериальные гипотензии

Гипотиреоз — патология, обусловленная снижением синтеза и экскреции тканью щитовидной железы специфических гормонов. Различают первичный, вторичный и третичный гипотиреоз. Поражение собственно ткани щитовидной железы (первичный гипотиреоз) сопровождается повышением уровня тиреотропного гормона — ТТГ (синтезируется в передней доле гипофиза, взаимодействует с рецепторами на эпителиальных клетках щитовидной железы, активируя процесс синтеза и активации тироксина (T_4), а также системно увеличивает синтез белка и размер тиреоидных клеток. Все количество гормона T_4 (90 мкг) синтезируется только в щитовидной железе. Уровень T_4 и уровень ТТГ в плазме крови связаны механизмом обратной связи, следовательно, при гипотиреозе снижение способности синтезировать T_4 приведет к снижению его концентрации в крови, что, в свою очередь, по механизму обратной связи, повысит выработку и концентрацию ТТГ в крови). Трактовка уровня T_4 в крови имеет для терапевта большое диагностическое значение, так, при манифесте клинической картины гипотиреоза концентрация T_4 снижена (уровень ТТГ повышен), а при субклиническом варианте течения гипотиреоза концентрация T_4 имеет нормальный уровень (уровень ТТГ повышен). Гормон тиронин T_4 подвергается реакции дейодирования, в результате которой образуется трийодтиронин (T_3), превышающий (в 3–5 раз) активность гормона T_4 . 6 мкг T_3 синтезируется в щитовидной железе, что составляет примерно 20%, оставшиеся 80% образуются в периферических тканях (за сутки примерно 32 мкг). 99% циркулирующего в крови T_3 связана с белками плазмы, примерно 1% T_3 (свободная фракция) — биологически активен (функционально регулирует теплопродукцию, стимулирует рост костей, производство половых гормонов, синтез витамина А в печени и всасывание в кишечнике витамина B_{12} , рост и развитие ЦНС, ускоряет обмен белка, активирует транскрипцию гена, кодирующего Ca^{+2} -АТФазу, влияя на сокращение и расслабление гладкой мускулатуры). При первичном гипотиреозе уровни T_3 и T_4 снижены (нормальные уровни свободных гормонов в плазме крови составляют: T_4 свободный — 9–19,05 пмоль/л; T_3 свободный — 2,6–5,7 пмоль/л; ТТГ — от 0,4–0,5 до 4,2–5 мМЕ/л).

Черепно-мозговая травма, опухоль мозга и ряд других причин, приводящих к функциональной недостаточности гипофиза и/или гипоталамуса (снижение синтеза и секреции ТТГ, приводящие к опосредованному снижению секреторной функции щитовидной железы), могут привести к развитию вторичного и третичного гипотиреоза. К первичному гипотиреозу приводит аутоиммунный процесс, дефицит иода в регионе проживания, врожденные нарушения структуры железы. Очевидно, что в практике терапевта доминируют манифестировавший или субклинический гипотиреоз. При этом интернисту важно помнить, что, по данным двух крупных эпидемиологических исследований, распространенность гипотиреоза составляет от 2 до 6% в общей популяции. Особняком стоит популяция пожилых женщин, где распространенность достигает 20%. Анализ встречаемости манифестировавшего и субклинического гипотиреоза позволил отметить абсолютное превалирование в реальной практике субклинического гипотиреоза, частота которого достигает 10% у женщин. У мужчин субклинический гипотиреоз встречается в 3–4 раза реже (Wilson S., 2006). Тщательный сбор анамнеза, беседа с родственниками позволит выявить типичные клинические проявления гипотиреоза: слабость, сонливость, быструю утомляемость, постоянное чувство холода, констипацию, выпадение волос, ломкость волос. При выраженной клинической картине (тяжелое течение) присоединяется замедление речи, затруднения при запоминании информации, нарушения сна (от бессонницы до сонливости), слизистые отеки тканей (иногда изменение голоса и слуха из-за отека гортани). Беседуя с пациентом, важно обратить внимание на его психологический настрой, активность в ходе разговора, настроение, составив общее представление не только о сегодняшнем состоянии, но в первую очередь о динамике этих показателей. Прогрессия подавленного настроения, появление чувства тоски, потеря интереса к новостям, профессиональные проблемы, обусловленные снижением памяти и внимания, иногда очевидная депрессия типичны для прогрессирующего гипотиреоза. К сожалению, типичные «классические» симптомы гипотиреоза в практике встречаются часто и, как правило, у пожилых. У большинства пациентов клинические проявления либо стертые, либо

доминирует какой-то один симптом. Многообразие жалоб и неспецифичность симптомов порождают в клинической картине множество клинических масок гипотиреоза. Известны хирургическая (желчнокаменная болезнь), гематологическая (анемия), гинекологическая (бесплодие) и многие другие маски. Одна из них — маска коронарной болезни.

Довольно часто на прием к терапевту попадает пациент, уже имеющий ту или иную выраженность клинических проявлений гипотиреоза, но не придающий ей значения, так как объясняет ее старостью, усталостью и другими надуманными причинами, а поводом для обращения является повышенный уровень АД и случайно обнаруженной дислипидемией (высокий уровень общего ХС, ЛПНП и ТГ). Известно, что T_3 вмешивается в синтез желчных кислот, недостаток T_3 приводит к снижению темпов распада холестерина; недостаток гормона снижает плотность рецепторов к ЛПНП на поверхности гепатоцита, что в итоге повышает уровень холестерина в плазме крови. Для низкого уровня T_3 характерно повышение уровня ТГ (снижение влияния на уровень апоА). В популяционном исследовании HUNT (Asvold B.O., 2009), в которое включено 30 656 пациентов, не страдавших заболеваниями щитовидной железы и не имевших СС-заболеваний, анализировали взаимосвязь уровня ТТГ ($<0,1$; $0,1-0,49$; $0,5-3,5$; $3,6-9,9$; >10 mU/l) с уровнем липидов плазмы крови (общий ХС, ЛПНП, ТГ, ЛПВП). Установлено, что изучаемые параметры связаны линейной зависимостью: с ростом уровня ТТГ возрастали значения ЛПНП, ТГ и общего ХС и линейно снижались уровни ЛПВП. Такая зависимость четко прослеживалась у мужчин старше 50 лет. У мужчин уровни ТГ коррелировали с уровнем ТТГ во всех возрастных группах. У женщин из общей закономерности выпадали только ЛПВП, не имевшие статистически достоверной связи с уровнем ТТГ, в возрастных группах младше 50 лет. Таким образом, даже у здоровых людей без очевидной патологии СС-системы и СД, начиная с уровня нормальных значений ТТГ прослеживается прямая связь с уровнем липидов крови: чем выше уровень ТТГ, тем выше уровень ХС. Описанное выше — типичная клиническая маска гипотиреоза (маска ишемической болезни, маска сосудистой патологии). Хорошо известно, что,

начиная с субклинических проявлений и до манифеста полномасштабной клинической картины, гипотиреоз приводит к повышению риска СС-смертности и риска развития ИМ. В исследовании N. Rodondi (2010) проанализирована база данных MEDLINE и EMBASE с 1950 по 2010 г. (55 287 пациентов, 542 494 пациенто-лет. Уровень ТТГ = 4,5–19,9 mIU/L считали признаком гипотиреозидизма (обнаружен у 6,2% пациентов), а уровень 0,50–4,49 mIU/L — признаком эутиреоидизма). 9664 пациента умерли (у 2168 пациентов зафиксирована СС-смерть, у 4470 пациентов зарегистрированы СС-события). Риск СС-событий при уровне ТТГ 4,5–6,9 mIU/L был идентичен риску у пациентов с эутиреоидизмом, однако при уровне ТТГ 7,0–9,9 mIU/L риск возрос на 17% (HR=1,17 95% CI 0,96–1,43); при уровне ТТГ 10–19,9 mIU/L риск возрос на 89% (HR=1,89 95% CI 1,28–2,80)]. Аналогично с ростом уровня ТТГ возрастал и риск СС-смерти: на 9% по сравнению с пациентами с эутиреоидизмом (HR=1,09 [95% CI 0,91–1,30]) при уровне ТТГ 4,5–6,9 mIU/L; при уровне ТТГ 7,0–9,9 mIU/L на 42% (HR=1,42 [95% CI 1,03–1,95]); при уровне ТТГ 10–19,9 mIU/L на 58% (HR=1,58[95% CI 1,10–2,27]).

Интересно, что риск не зависел от возраста и пола, то есть уровень ТТГ был независимым фактором прогноза особенно у пациентов с уровнем ≥ 10 mIU/L.

Признаком тяжелого течения гипотиреоза является муцинозный отек, развивающийся из-за нарушения обмена гликозаминогликанов (ГАГ обладают повышенной гидрофильностью) и усиления капиллярной проницаемости. В условиях сниженного синтеза натрийуретического фактора у больных гипотиреозом происходит накопление жидкости и катионов натрия в перивазальном пространстве. Слизистый отек кожи и подкожной клетчатки (выражен на лице — периорбитальные отеки), гидроперикард, выпот в плевральную и брюшную полости — типичное проявление тяжелого течения гипотиреоза (гипотиреозидный полисерозит). Выраженные лабораторные маркеры воспаления нетипичны для этого состояния). Именно отек гортани и носовой полости, как уже указывалось выше, меняет голос пациента. Интернисту важно помнить, что при надавливании пальцем на зону отека феномен «ямки» не образуется. Микседема у многих

пациентов (до половины больных) проявляется в том числе и гидроперикардом. Характерен медленный прирост объема и небольшой его объем (200–500 мл). Перикардальная жидкость богата холестерином и белком, типично очень низкое содержание лейкоцитов. Заместительная гормональная терапия приводит к быстрому уменьшению объема выпота в перикарде. Тампонада сердца встречается редко, в моей практике мне не приходилось наблюдать тампонаду сердца ни разу. Часто вместе с гидроперикардом удается обнаружить выпот в плевральную полость (транссудат: белок $<2,5$ г/л, удельный вес <1015), который носит, как правило, двусторонний характер и характеризуется нечувствительностью к назначаемой мочегонной терапии. Микседематозный асцит (генез имеет несколько объяснений: правожелудочковая недостаточность, повышенная капиллярная недостаточность) характеризуется резистентностью к проводимой терапии, как правило, наблюдается в течение месяцев на фоне проводимой терапии.

Интерпретация изменения уровня АД требует дополнительных знаний. Прямое действие T_3 на гладкомышечные клетки (снижение тонуса) и повышения синтеза NO эндотелиальными клетками обуславливает снижение уровня среднего и диастолического давления. В ответ на это действие активируется ренин-ангиотензин-альдостероновая система (РААС), увеличивая ретенцию Na^+ и H_2O , что приводит к росту объема циркулирующей крови, увеличению преднагрузки. При гипотиреозе (снижение уровня T_4 и T_3) произойдет действие, обратное описанному, — повышение общего сосудистого сопротивления и повышение диастолического АД (!). Примерно у $1/3$ пациентов с гипотиреозом повышено диастолическое давление. В исследовании С. Marcisz (2001) анализировалась особенность АГ у пациентов с гипотиреозом ($n=31$), установлено, что у пациентов с гипотиреоидизмом солечувствительная АГ встречалась чаще, чем у больных с гипертиреоидизмом. Этот факт позволяет предполагать механизм солечувствительности как основной в патогенезе гипертензии при гипотиреоидизме, следовательно, снижение потребления соли приведет к стабилизации уровня АД. Возможно, что избыток катионов Na^+ приводит к избыточной гидратации перивазальной

ткани и тем самым влияет на уровень давления. Перевод пациентов с гипотиреозом на низкосолевою диету и нормальный уровень потребления соли оказывают эффективное влияние на уровень АД, по-разному влияя на уровень ренина плазмы по сравнению с пациентами с гипертиреозидизмом. Таким образом, при гипотиреозидизме АД гипорениновая и солечувствительная. У пациентов с длительным течением нелеченого гипотиреоза развивается патология миокарда, приводящая не только к развитию тяжелой НК, но и к стойкой артериальной гипотензии. На этом этапе болезни склонность к снижению АД становится очевидной. Миокард поражается уже на ранних стадиях болезни. Не вдаваясь в дискуссию о правомочности термина «микседематозное сердце», отметим, что при гипотиреозе термин отражает суть проблемы, так как комплекс патологических процессов, обусловленных гипотиреозом, воздействует на миокард: миогенная дилатация, выпот в перикард, прогрессирующий коронарный атеросклероз, анемия, что в комплексе приводит к прогрессирующей НК. Часто развиваются нарушения атриовентрикулярной (АВ) проводимости, кроме этого, на электрокардиограмме (ЭКГ) можно зарегистрировать удлинение интервала *QT*, инверсию зубца *T*, низкий вольтаж комплексов. В рамках Cardiovascular Health study (включено 3044 пациента старше 65 лет без признаков НК, продолжительность наблюдения 12 лет, в течение которых оценивали риски возникновения НК у пациентов с эутиреоидизмом, гипотиреозидизмом [уровни ТТГ — 4,5–9,9, или $\geq 10,0$ mU/l] и у пациентов с гипертиреоидизмом) за весь период наблюдения НК развилась у 736 пациентов. У пациентов с исходным уровнем ТТГ 4,5–9,9 mU/l риски развития НК не были повышены, а у пациентов с исходным уровнем ТТГ более 10,0 mU/l риск возрос на 88% (HR=1,88; 95% CI 1,05–3,34). Через 5 лет наблюдения у пациентов с исходно высоким уровнем ТТГ ($>10,0$ mU/l) отмечались достоверные признаки увеличения массы миокарда. В метаанализ Ning (2013) включены 20 446 пациентов с симптомами ХСН, у 2307 из них установлен гипотиреоз (11,4%). Анализировалась прогностическая роль гипотиреозидизма по влиянию на риски развития общей смертности и СС-смертности и/или госпитализации по причине декомпенсации кровообращения. Риск леталь-

ного исхода у пациентов с верифицированным гипотиреозом и ХСН возрастал на 44% (RR=1,44 [95% CI 1,29–1,61]), а риск СС-смерти или госпитализации на 37% (RR=1,17 [95% CI 0,90–1,52]). В регистре «Павловский регистр», выполненном в нашей клинике и посвященном анализу исходов у больных с декомпенсацией кровообращения ($n=1001$ пациент) было 17 больных гипотиреозом на постоянной заместительной терапии. У всех регистрировалась стойкая артериальная гипотензия (90–105 мм рт.ст.), у 11 диагностирована пневмония, 15 пациентов умерли в период декомпенсации. Таким образом, гипотиреозное состояние должно рассматриваться как самостоятельный ФР тяжелого течения НК. Именно у этих больных развивается стойкая гипотензия. Ее появление свидетельствует о крайне негативном прогнозе. Очевидно, что переход от диастолической гипертензии к стойкой артериальной гипотензии на фоне тяжелой ХСН может произойти у нелеченого пациента довольно быстро. Следовательно, знание масок гипотиреоза и раннее выявление этого состояния позволят изменить сценарий естественного развития болезни.

Первичная надпочечниковая недостаточность. В структуре надпочечников выделяют корковое и мозговое вещество. Каждая структура синтезирует свои гормоны. Так, в мозговом веществе синтезируются катехоламиновые гормоны — адреналин и норадреналин (физиологическое воздействие — контроль уровня АД, положительный хронотропный эффект, влияние на просвет бронхов, влияние на уровень глюкозы в крови; синтез не прекращается в покое и усиливается при нагрузке), а в корковом — кортикостероиды. Кора надпочечников состоит из трех слоев: клубочковой, пучковой и сетчатой зоны и имеет парасимпатическую иннервацию. Клубочковая зона ответственна за синтез минералокортикоидов — альдостерона, кортикостерона и дезоксикортикостерона (физиологическое воздействие — увеличение ретенции Na^+ и экскреции K^+ , влияние на водно-солевой обмен). Пучковая зона ответственна за синтез глюкокортикоидов — кортизола и кортизона (физиологическое воздействие — стимулирование глюконеогенеза, противовоспалительное действие, антиаллергенное воздействие). Сетчатая зона ответственна за синтез поло-

вых гормонов (физиологическое влияние — на выраженность полового влечения, увеличение мышечной массы и мышечной силы, депозицию жировой ткани, при недостатке гормонов инициируется процесс вирилизации). Избыток или недостаточный синтез гормонов надпочечников приводит к развитию болезни. Так, избыток гормона кортизола, выделяемого опухолью из коры надпочечников, приводит к развитию синдрома Иценко—Кушинга (ожирение по кушингоидному типу (жировые отложения на лице, шее, груди, животе, спине при относительно худых конечностях), лицо становится красно-багрового цвета, наблюдаются атрофия мышц, снижение тонуса и силы мускулатуры). В отличие от одноименной болезни, в основе которой лежит АКТГ-продуцирующая аденома гипофиза, в основе синдрома лежит первичная гиперфункция коры надпочечника (в 20% случаев причиной синдрома Иценко—Кушинга является опухоль их коры надпочечника). Избыток продукции гормона альдостерона корой надпочечника (чаще всего опухоль, реже гиперплазия клубочковой зоны) приводит к развитию синдрома Конна (первичный гиперальдостеронизм), клинически проявляющегося артериальной гипертензией (часто рефрактерной к обычной терапии), гипернатриемией и гипокалиемией, слабостью, утомляемостью, жаждой, парестезиями. Избыток секретируемого адреналина и норадреналина гормонально активной опухолью — феохромоцитомой приводит к развитию кризового течения артериальной гипертензии. Известны опухоли, продуцирующие в избытке мужские или женские половые гормоны, известны и доброкачественные опухоли, синтезирующие гормоны в количествах, не приводящих к клиническим последствиям. К обсуждаемой в этой главе теме гипотензий имеет прямое отношение *недостаточность синтеза глюкокортикоидного гормона кортизола и минералокортикоидного гормона альдостерона*, обусловленная аутоиммунным или туберкулезным разрушением структуры коры надпочечников. Это состояние получило название «гипокортицизм», хроническая надпочечниковая недостаточность, и впервые было описано в 1849 г. выдающимся врачом XVIII в. Томасом Аддисоном (1793—1860). Томас Аддисон оставил огромный след в медицине, первым в мире описав названную впоследствии его именем анемию

и кожные проявления надпочечниковой недостаточности — «бронзовую болезнь». Трагически ушел из жизни, находясь в тяжелой депрессии. В описании Аддисоном клинической картины присутствуют основные симптомы болезни: вялость, слабость, сердцебиение, боль в животе, изменение цвета кожи. Дефиниция «болезнь Аддисона» претерпевает изменения. Так, десятилетия назад термин применялся только для обозначения туберкулезного поражения надпочечников и развития их недостаточности, в последующие годы понятие расширилось и стало использоваться для обозначения хронической первичной недостаточности коры надпочечников и при других этиологических причинах. На нашем уровне знаний известно, что основной причиной, приводящей к развитию хронической недостаточности надпочечников, стал аутоиммунный процесс в ткани надпочечников (до 65% всех случаев), туберкулезная инфекция поражает надпочечники вторично, гематогенным путем (в современном мире встречается редко). При аутоиммунном процессе в ткани коры надпочечника развиваются лимфоидная инфильтрация и фиброз, что приводит к выраженному уменьшению функционирующих клеток. Патологический процесс, развивающийся в надпочечниках, может носить как изолированный характер, так и быть компонентом в системном аутоиммунном полигландулярном синдроме (речь идет о II типе синдрома, развивающемся у взрослых и проявляющемся одномоментным развитием СД, аутоиммунного поражения щитовидной железы и надпочечниковой недостаточности). При первичной надпочечниковой недостаточности всегда уменьшается количество секретирующих клеток, снижается количество секретируемых минералокортикоидов и глюкокортикоидов. Снижение количества этих гормонов в плазме крови по механизму обратной связи приводит к росту секреции АКТГ и связанного с его секрецией β -меланоцитостимулирующего гормона (гормоны синтезируются в средней доле гипофиза. Существует три разновидности этих гормонов — α -, β - и γ -. Все образуются из одного предшественника и стимулируют меланогенез в меланоцитах кожи, волосяных луковицах и пигментном слое сетчатки глаза. Повышение уровня мелано-стимулирующих гормонов приводит к потемнению кожи и гипер-

пигментации при беременности, а также при болезни Аддисона (наряду с повышением уровня АКТГ повышается и уровень МСГ). Клинический манифест надпочечниковой недостаточности развивается при поражении не менее 90% объема ткани коры. Помимо аутоиммунного поражения ткани (доминирующая причина), к недостаточности надпочечников приводят метастазы опухолей кишечника и легкого (редко и только при массивном поражении сразу обоих надпочечников) и специфическое поражение при СПИДе и СПИД-ассоциированные оппортунистические инфекции (редко). Анализ распространенности первичной надпочечниковой недостаточности позволил установить, что это редкое заболевание, как по данным российских исследований (1:4000–6000 госпитализированных больных), так и по данным американского эндокринологического общества (39–60 случаев на 10^6 стандартного населения). Болезнь регистрируется у мужчин в два раза чаще, чем у женщин. Средний возраст установления диагноза — 40 лет. Терапевт, по-видимому, является тем специалистом, который может первым, задолго до эндокринолога, рассмотреть в неспецифических жалобах пациента проявление системности. Болезнь начинается чаще всего незаметно, и пациент со временем начинает фиксировать свое внимание на постоянно прогрессирующей слабости (типична фраза «слабые мышцы»), усиливающейся к концу рабочего дня. Постепенно слабость становится постоянной и переходит в адинамию, речь у больных замедляется, обращает на себя внимание постоянно тихий голос. Услышав жалобы пациента на прогрессирующую слабость, следует тщательно собрать анамнез, обратив внимание на следующие диагностически важные, моменты: как переносились стрессовые состояния, инфекционные заболевания, травмы (для недостаточности надпочечников характерно возникновение выраженной слабости не только в момент острого периода болезни, но и в неестественно долгий период после стихания основных симптомов), динамика веса (для надпочечниковой недостаточности характерна потеря массы тела, отсутствие аппетита, иногда тошнота (реже рвота), что проявляется на фоне четкой тяги пациента к соленной пище); характер стула (типична диарея). Беседуя с женщиной, необходимо расспросить о том, как протекала бере-

менность, были ли упорные рвоты и артериальная гипотензия (оба проявления типичны для недостаточности надпочечников). При разговоре с пациентом обратите внимание на его психическое состояние (есть вероятность ошибочной трактовки состояния пациента развернутой клинической картиной депрессии или *anorxia nervosa*); уточните, есть ли проблемы с памятью.

Снижение массы тела и слабость — два практически обязательных симптома у больных с недостаточностью надпочечников (широкий симптомокомплекс включает в себя постоянную слабость, обмороки (вследствие ортостатической гипотензии или гипогликемии), снижение толерантности к физическим нагрузкам, потерю массы тела, тягу к соленой пище, жидкий стул, мышечные и суставные боли), в реальной практике эти симптомы не исключают и онкопоиск. Собирая анамнез, уточните, были ли у пациента клинические симптомы, соответствующие гипогликемическому состоянию (слабость, потливость, выраженное чувство голода) в ранние утренние часы, или на фоне длительного голодного промежутка, или после значительной физической нагрузки. Снижение секреции кортизола делает гипогликемию высоковероятным событием; обратите внимание на объем мочи в ночные часы — никтурия типична для таких пациентов. Осмотр и физикальное обследование дают много важной информации.

- **Анализ волосяного покрова:** дефицит дегидроэпиандростерона приводит к выпадению волос в подмышечных впадинах, на лобке (для сравнения: при патологии щитовидной железы происходит выпадение волос из бровей в зонах, примыкающих к вискам).
- **Осмотр кожного покрова:** типична выраженная сухость кожного покрова; у абсолютного большинства пациентов (90%) выявляется гиперпигментация (отложение меланина). Типичны места трения кожи, места инсоляции, соски молочных желез, слизистые оболочки ротовой полости. При длительном течении болезни развивается генерализованная гиперпигментация (у некоторых больных на фоне общей гиперпигментации кожи появляются участки депигментации — витилиго, что служит маркером аутоиммунного про-

цесса). Типичны увеличение числа веснушек и пигментация шрамов на коже. В литературе описан феномен кальцификации хрящей ушных раковин при длительном течении болезни (симптом крайне редкий, в нашем стационаре нам не удалось наблюдать этот феномен ни разу).

- **Измерение АД:** стойкая артериальная гипотензия регистрируется у 90% пациентов ($<90/60$ мм рт.ст.). Причина развития гипотензии — гипонатриемия, дегидратация и снижение уровня сосудистого сопротивления из-за сниженного уровня катехоламинов.
- **В лабораторных анализах:** типично повышение уровня калия и креатинина на фоне выраженной гипонатриемии и низкого уровня хлора.

Задача терапевта — заподозрить надпочечниковую недостаточность и, проведя базовое обследование, направить пациента к эндокринологу для пожизненного наблюдения и лечения. Тем не менее если пациент находится под наблюдением врача общей практики, следует помнить, что пациенту запрещен тяжелый физический труд, противопоказан прием барбитуратов, любое перенапряжение или острое заболевание требует увеличения дозы пожизненных препаратов — глюкокортикоидов (особое внимание к хирургическим вмешательствам!). Пациент должен иметь на случай экстренной ситуации в прямой доступности глюкокортикоиды для парентерального введения и информацию о своем состоянии в кармане на случай потери сознания. Ухудшение состояния, прогрессия слабости, гипертермия требуют повторного осмотра пациента и коррекции доз гормонов. При соблюдении всех мер предосторожности и пожизненной терапии глюкокортикоидами продолжительность жизни пациента не отличается от продолжительности жизни людей, не имеющих недостаточности надпочечников.

Ортостатическая гипотензия. Интернист традиционно считает, что ортостатическая гипотензия — неврологическая патология, не имеющая отношения к терапевтической практике. Это ошибочное предположение, основанное на поверхностном знании проблемы. Еще студентом на V курсе будущий терапевт узнал из лекций по болезням нервной системы о существовании

особого симптомокомплекса, проявляющегося постепенным нарастанием выраженности постуральной (ортостатической) гипотензии, имеющей характерную особенность — отсутствие нарастания ЧСС при переходе из горизонтального в вертикальное положения; а также прогрессирующим расстройством функции кишечных и мочевых сфинктеров; зрительными нарушениями; никтурией; отсутствием естественного потоотделения; импотенцией. Этот симптомокомплекс, названный по фамилиям описавших его врачей Сэмюэла Брэдбери и Кэри Эгглстона в 1925 г., обусловлен дегенеративными заболеваниями вегетативной нервной системы, манифестирующими чаще у мужчин старших возрастных групп. Описана связь этого симптомокомплекса (усиление проявлений) с временем года (летнее ухудшение), приемом пищи, интенсивными нагрузками. Не вдаваясь в детали дискуссии о самостоятельности этого симптомокомплекса, отметим, что ключевые понятия «патология вегетативной системы» и «гипотензия» правильно отражают суть проблемы. Другой неврологический синдром — Шая–Дрейджера (син.: — идиопатическая ортостатическая гипотензия), напоминающий болезнь Паркинсона, также ассоциируется с ортостатической гипотензией. В основе этого синдрома лежит выраженное нарушение автономной (вегетативной) нервной системы, проявляющееся, помимо ортостатической гипотензии, в нарушении координации, нарушениях мочеотделения, констипации, уменьшении естественного потоотделения и слезоотделения. Синдром развивается чаще у мужчин в старших возрастных группах. Не следует забывать, что и болезнь Паркинсона, и деменция также приводят к развитию ортостатической гипотензии. Однако в реальной практике к стойкой ортостатической гипотензии, помимо неврологических заболеваний, приводит ряд хронических заболеваний (в первую очередь СД и тяжелая почечная недостаточность — ХБП IV–V, амилоидоз); инфекционные болезни (болезнь Чагаса, дифтерия, лепра); системные заболевания соединительной ткани (ревматоидный артрит, синдром Шегрена, системная красная волчанка (СКВ)); пернициозная анемия; алкогольная невропатия; паранеопластическая невропатия, клиническая картина

которых включает в себя обязательное развитие автономной недостаточности. Для сравнения: существует и функциональная ортостатическая гипотензия. Ее отличительная черта — транзиторность и обратимость, то есть в случае устранения вызвавших ее причин, например медикаментов (вазодилататоры, диуретики, антидепрессанты), или причин, приведших к уменьшению объема циркулирующей крови (диарея, рвота, кровотечение), патология исчезает. Для понимания сути проблемы необходимо разобрать несколько важных понятий.

Ортостатическая (син.: постуральная) гипотензия — это снижение систолического АД более чем на 20 мм рт.ст. или диастолического АД более чем на 10 мм рт.ст. в течение 3 мин после перехода в вертикальное положение. По продолжительности временного интервала, прошедшего после перехода в положение стоя, до появления собственно гипотензии принято выделять раннюю, классическую и замедленную ортостатическую реакцию. Ранняя реакция развивается в первые 15 с после вставания, сопровождается постуральной ортостатической тахикардией (чаще всего молодые, астеничные люди и мужчины, принимающие α -адреноблокаторы по поводу лечения аденомы предстательной железы. Простые приемы, которым легко обучить пациентов, нивелируют негативные проявления — резкого вставания, дегидратации; напрягать мышцы ног непосредственно после вставания), классическая — в течение 3 мин, замедленная реакция — после 3-й минуты и характеризуется медленным снижением АД (часто отмечается у пожилых пациентов и больных СД. Клиницисту важно помнить: чем раньше проявится реакция, тем больше выраженность автономной недостаточности.

Автономная недостаточность — это несостоятельность вегетативной нервной системы, проявляющаяся в неспособности обеспечить должную вазоконстрикцию при переходе из горизонтального положения в вертикальное, что клинически проявится резким снижением уровня АД, вплоть до синкопе. В норме при переходе в вертикальное положение должно возрасть ЧСС, отсутствие прироста ЧСС при смене положения тела должно рассматриваться как проявление автономной недостаточности. При-

нято выделять автономную недостаточность обусловленную преимущественно патологией ЦНС (первичная) и поражением периферической нервной системы (вторичная) (Benvenuto L.J., 2011). Таким образом, для автономной недостаточности характерно недостаточное повышение общего периферического сосудистого сопротивления и ЧСС при переходе в вертикальное (из горизонтального) положение. Пациенты с симптомом ортостатической гипотензии, как правило, отмечают головокружение, слабость, сонливость; сердцебиение, обусловленное синусовой тахикардией, потливость, тошноту, боль в прекардиальной области, что характерно для ортостатической гипотензии (но не за грудной), слуховые расстройства (ухудшение слуха, шум или потрескивание в ушах); зрительные расстройства (расплывчатость, усиленная пестрота, потеря цветовосприятия, сужение полей зрения, окончательная потеря зрения); обморок. Симптомы всегда ослабевают при возврате в горизонтальное положение, выражены более интенсивно в утренние часы, после интенсивной нагрузки и при высокой температуре окружающей среды.

Механизмы перераспределения объема крови при изменении положения тела. В норме при переходе в вертикальное положение большой объем крови (до 1 л) под действием гравитации переместится из грудной полости в вены брюшной полости (депонирование крови), способные значительно увеличить свой объем. Перемещение крови происходит в первые несколько секунд после перемещения тела в пространстве. В ответ на перемещение крови уменьшатся преднагрузка, ударный объем, снизится АД. Снижение уровня АД приведет к снижению афферентной импульсации от барорецепторов сонных артерий и дуги аорты, достигает сосудодвигательного центра в продолговатом мозге и по эфферентным волокнам возвращается на периферию, что, в свою очередь, вызовет снижение тонуса блуждающего нерва и повышение тонуса симпатической нервной системы, приводящих к вазоконстрикции как емкостных, так и резистивных сосудов, повышению ударного объема и тахикардии. В процессе регулирования уровня давления, помимо описанного механизма, принимает участие и РААС. Весь процесс происходит в течение короткого

временного интервала, не превышающего минуту. Таким образом, благодаря сложной последовательности событий уровень АД не будет снижен (в первую очередь благодаря вазоконстрикции) и сохранится на прежних значениях. У пациентов с автономной недостаточностью эффективность последовательных реакций нарушается и не происходит повышения периферического сосудистого сопротивления, то есть АД не возвращается к прежнему значению (Freeman R., 2008). У пожилых пациентов происходит уменьшение чувствительности барорецепторов и α -адренергического вазоконстрикторного ответа при активации симпатической системы, что проявляется стойким снижением общего периферического сосудистого сопротивления в момент вставания, и, следовательно, выраженность гипотензивной реакции будет с возрастом только нарастать. Важно отметить, что с возрастом из-за снижения тонуса *nervus vagus* снизится и прирост ЧСС при переходе в вертикальное положение. Описанные изменения приводят к росту распространенности ортостатической гипотензии в старших возрастных группах (20% в группе 65–75 лет и 30% у лиц старше 75 лет) (Gupta V., 2007). Ортостатические гипотензии воспринимаются интернистом как фактор, резко увеличивающий риск падений, переломов и синкопальных состояний у пожилых (синкопальные состояния у пациентов с ортостатическими гипотензиями требуют обязательного проведения дифференциального диагноза с аритмическими причинами синкопе). Терапевту важно помнить, что именно у пожилых пациентов обычные гипотензивные препараты часто приводят к ортостатическим реакциям (до 5% всех ортостатических гипотензий). Увеличение прежней дозы или назначение вновь антагониста Ca^{+2} , диуретика или иАПФ может вызвать ортостатические гипотензивные реакции (пациент должен быть предупрежден и обучен правилам вставания и смены положения тела. При этом β -адреноблокаторы и тиазидные диуретики оказывают большее негативное влияние на развитие ортостатической гипотензии, чем иАПФ и антагонисты кальция). Аналогичный подход должен осуществляться и при назначении антидепрессантов, миорелаксантов и антипсихотиков.

Выявление ортостатической гипотензии. Беседа с пациентом должна прояснить ситуацию с его ощущениями в момент смены положения. Наводящие вопросы о возникшей слабости, шаткости и других проявлениях ортостатической гипотензии должны быть заданы, а ответы проанализированы с родственниками пациента, поскольку пожилые пациенты могут не придавать значение пошатыванию и легкому головокружению. Заподозрив ортостатическую гипотензию, терапевт должен выполнить пробу с активным ортостазом и оценить динамику АД и время развития ортостатической гипотензии, что позволит диагностировать конкретный вариант ортостатической гипотензии у пациента. Эта проба должна выполняться в первую очередь у пожилых пациентов, больных СД и больных тяжелой почечной недостаточностью. Установленная ортостатическая гипотензивная реакция потребует от терапевта обучить пациента профилактическим мерам и направить его при синкопальных состояниях, а также при тяжелом клиническом течении ортостатической гипотензии к неврологу с целью решения вопроса о целесообразности проведения тилт-теста (выполняется пациентам с предполагаемым рефлекторным генезом синкопальных эпизодов, ортостатической гипотензией, синдромом постуральной тахикардии, психогенными псевдообмороками) и назначения специфической терапии. В компетенции терапевта — обучение пациента и назначение эффективных профилактических мер.

1. Повышение употребления соли и жидкости (суточная доза NaCl — до 10 г, H₂O — до 2,5 л) с целью увеличения объема циркулирующей крови. Эта рекомендация целесообразна и безопасна при отсутствии у пациента АГ. Можно рекомендовать быстрый прием холодной воды с целью предотвратить возможную ортостатическую гипотензию (прием 200–300 мл повышает АД в интервале 5–15 мин).
2. Постепенное изменение положения тела, особенно при вставании из постели.
3. Избегать длительного пребывания в положении лежа. Детренированность обостряет ортостатическую гипотензию.
4. Частое дробное питание. Отказ от алкоголя.
5. Физическая активность: эффективны изотонические физические упражнения с нагрузкой на мышцы ног и живота

- (влияют на величину преднагрузки). По возможности следует рекомендовать плавание.
6. При начале клинического проявления ортостатической гипотензии выполнить скрещивание ног, напрячь мышцы живота и ног, наклонить голову, присесть на корточки. Эти меры приведут к увеличению венозного возврата в правые отделы сердца.
 7. Спать с подъемом головного конца кровати $>10^\circ$, что позволит снизить ночную полиурию и будет способствовать физиологически благоприятному распределению водных секторов организма.
 8. Мониторинг и коррекция доз гипотензивных препаратов. Уровень целевого давления обсуждается в индивидуальном порядке.
 9. Использование эластичных чулков и фиксаторов живота с целью снижения объема депонированной крови.

Назначение медикаментозной терапии (α -агонист мидодрин, синтетический минералокортикоид флудрокортизон) — компетенция невролога. Понимание терапевтом важности выявления ортостатической гипотензии и ее коррекции у пациентов с хроническими заболеваниями терапевтического профиля, у пациентов старших возрастных групп позволит существенно улучшить качество жизни и активное долголетие.

Аортальный стеноз. Термин «аортальный стеноз», широко используемый в повседневной практике, требует пояснения. Основной его причиной в современной клинической практике является ревматизм, патологический процесс приводит к сращению створок и уменьшает площадь отверстия аортального клапана, обызвествление створок характерно для лиц старших возрастных групп и для врожденного двустворчатого клапана. Однако, помимо препятствия кровотоку из ЛЖ в аорту сформированного створками аортального клапана, существуют и другие препятствия.

- Подклапанный (субаортальный) стеноз: препятствие кровотоку создает гипертрофированный миокард выносяного тракта ЛЖ (этот порок относится к группе идиопатических кардиопатий и называется «идиопатическая гипертрофическая кардиопатия»), а также врожденный подклапанный

стеноз мембранозного или мышечного типа. При мембранозном варианте болезни прямо перед клапанами располагается мембрана с узким отверстием, при втором варианте развиваются гипертрофия и сужение самой верхней части выносного тракта ЛЖ.

- Надклапанный стеноз: эта форма стеноза относится к врожденной патологии и создается благодаря сужению аорты или мембраны с отверстием располагающихся выше аортальных клапанов (дистальнее устья коронарных артерий).

Таким образом, говоря об аортальном стенозе, следует уточнить, какой это порок — клапанный, подклапанный, надклапанный. В реальной клинической практике интернист чаще всего имеет дело с клапанным стенозом аортального клапана (САК). До конца 60-х — начала 70-х годов XX в. ведущей этиологической причиной развития САК была острая ревматическая лихорадка (ОРЛ), однако с началом повсеместной антибактериальной терапии ОРЛ ее роль уменьшилась, стал увеличиваться удельный вес инволюционных причин. Уменьшение числа новых случаев САК, успехи хирургического лечения привели, с одной стороны, к снижению общего числа больных САК, а с другой — к старению популяции больных, страдающих этой патологией. Постарение популяции больных требует от интерниста учитывать выраженную коморбидность, присущую этой возрастной группе, что утяжеляет течение основного заболевания и повышает риск летального исхода. Аортальный стеноз составляет 25–30% всех приобретенных пороков сердца, причем мужчины болеют в 4 раза чаще женщин. По данным регистра амбулаторной службы США, САК любой степени выраженности встречается у 1 из 85 взрослых жителей. Лечение САК радикально изменилось в 1960 г. До этого периода пациент с САК, описывавший классические симптомы клапанного стеноза (загрудинные боли, артериальную гипотензию, синкопальные состояния или проявления ХСН), имел среднюю продолжительность жизни 26 мес, причем проводимая консервативная терапия была симптоматической и не оказывала никакого влияния на выживаемость больных. В 1960 г. была произведена первая операция по протезированию аортальных клапанов (D.E. Harken), что видоизменило прогноз и стратегию лече-

ния приобретенного САК. В 1969 г. был создан клапан из бычьего перикарда, а в последующем — совершенные искусственные клапаны St. Jude, Medtronic-Hall и Carbomedis. Эти клапаны являются в настоящее время основой для протезирования аортального клапана.

Этиология САК. Дегенеративные изменения и обызвествление створок клапана. Это причина развития САК у пожилых больных является ведущей в возникновении новых случаев аортального стеноза в развитых странах на протяжении последних 10—15 лет. Процесс дегенерации и обызвествления может развиваться как на двустворчатом, так и трехстворчатом аортальном клапане. Проспективные наблюдения за 646 больными с врожденным двустворчатым аортальным клапаном показали, что у 30% из них развивается кальциноз створок. Гемодинамически выраженный стеноз аортального бикуспидального клапана развивается в период пятого-шестого десятилетия жизни (в основе развития изменений створок клапана лежат повреждающее действие струи крови в момент систолы и чрезмерное напряжение, возникающее в ткани створки клапана при изоволюмической фазе работы ЛЖ). Степень напряжения в створке зависит от того, каким количеством клапанных листков перекрыт выносной тракт: она существенно меньше при трехстворчатом аортальном клапане, чем при двустворчатом. Частота развития САК у лиц, родившихся с нормальным трехстворчатым аортальным клапаном, не имевших ОРЛ в детстве и доживших до возраста старше 70 лет, точно не известна, предполагается, что дегенеративные изменения в створках и их обызвествление приведут к развитию стеноза у 15—30% таких пациентов. Гемодинамически и клинически значимый стеноз развивается у них, как правило, после 70 лет, что совпадает с максимальной выраженностью дегенеративных изменений в створках. Независимо от этиологической причины развития поражения аортального клапана дегенеративные изменения и кальциноз всегда начинаются с субэндотелиального утолщения аортальной поверхности створки клапана. Клетки начинают аккумулировать липиды, а во внеклеточном пространстве происходит накопление кальция. Гистологический анализ позволяет идентифицировать у таких больных пенистые клетки,

что позволяет провести параллели между атеросклеротическим процессом в сосудах и дегенеративными изменениями в створках аортального клапана.

Ревматическое поражение аортального клапана. Важнейшей особенностью ревматического поражения аортального клапана является обязательное изначальное вовлечение в процесс и митрального клапана, что позволяет проводить дифференциальную диагностику. Следовательно, диагностическое предположение о ревматической природе поражения аортального клапана неправомерно при непораженном митральном клапане. В современных развитых странах роль ревматизма значительно сократилась: так, в США и других странах на долю ревматизма приходится от 10 до 30% всех случаев аортального клапанного стеноза. В РФ этот уровень выше.

Врожденные пороки аортального клапана (врожденный стеноз). Как правило, врожденные субаортальные и надклапанные формы стеноза диагностируются в детстве и оперируются в тот же период. Интернисту при наблюдении подростков или взрослых, не прооперированных в детстве, необходимо не пропустить время проведения максимально эффективного хирургического вмешательства. Следует помнить, что из-за развития порока в период внутриутробного развития выраженная гипертрофия ЛЖ с первых лет жизни и высокий уровень ФВ являются его отличительной чертой. Эти изменения повышают риск развития внезапной смерти еще в раннем детском возрасте. Раннее выявление таких пациентов, мониторинг градиента давления на аортальном клапане являются обязательной процедурой. Даже при бессимптомном течении заболевания достижение уровня градиента давления на аортальном клапане >50 мм рт.ст. является показанием к оперативному лечению порока. В норме площадь аортального отверстия соответствует $3,0 \text{ см}^2$. При возникновении САК и его прогрессии площадь отверстия будет прогрессивно уменьшаться, а градиент давления возрастет пропорционально уменьшению площади отверстия. Такой рост градиента давления позволит сохранить сердечный выброс неизменным. Взаимосвязь градиента давления и площади аортального отверстия представлены в табл. 2.1.

Таблица 2.1. Взаимосвязь площади отверстия и градиента давления

Сердечный выброс, л/мин	Площадь отверстия аортального клапана, см ²	Градиент давления на аортальном клапане, мм рт.ст.
5,0	1,5	14,0
5,0	1,0	21,0
5,0	0,7	42,0
5,0	0,5	82,0

Как видно из таблицы, уменьшение отверстия аортального клапана в 2 раза приводит к незначительному росту градиента давления. Последующее уменьшение на 30% площади отверстия приводит к пропорциональному 50% росту градиента давления. Начиная с уровня площади отверстия $<1,0$ см² пропорциональный рост градиента давления исчезает, ему на смену приходит скачкообразный рост градиента давления. Средний уровень прироста градиента давления в год составляет от 7 до 10 мм рт.ст. Интернисту важно понимать, что контроль уровня градиента давления является составной частью стандарта ведения больного с аортальным стенозом. В повседневной практике встречаются пациенты с высокими скоростями роста градиента давления >20 мм рт.ст. в год. Поскольку нет критериев, которые могли бы помочь интернисту предсказать, как будет расти градиент давления, необходимо обучать больных контролировать свои симптомы (боль, одышку, синкопальные состояния и т.д.), так как рост градиента всегда сопровождается ухудшением клинических проявлений у пациента. Абсолютное большинство пациентов, направляемых на операционное лечение, имеют площадь аортального отверстия $\leq 0,7$ см², а градиент давления на аортальном клапане ≥ 50 мм рт.ст. Легко видеть, что чем больше степень стеноза и градиент давления, тем выше уровень давления в ЛЖ. Такое повышение давления в полости ЛЖ приведет к формированию симметричной гипертрофии ЛЖ. Симметричная гипертрофия миокарда позволяет длительный период времени сохранить сердечный выброс без дилатации полости ЛЖ. Известно, что

напряжение стенки миокарда прямо пропорционально создаваемому в ЛЖ давлению и радиусу ЛЖ и обратно пропорционально толщине стенки миокарда. Долгий период жизни пациента происходит пропорциональный рост давления в полости и увеличения толщины миокарда, что позволяет сохранить напряжение, развиваемое миокардом, в нормальных пределах. Однако с течением времени гипертрофия приобретает размеры, когда адекватное кровоснабжение увеличенной массы мышц становится невозможным, что приводит к усилению развиваемого напряжения в миокарде, его ишемии и запуску процесса ремоделирования сердца. Начинается процесс дилатации полости ЛЖ. Изменение толщины стенки ЛЖ (развитие гипертрофии ЛЖ) приводит к снижению коронарного резерва: из-за возрастания давления диастолического заполнения ЛЖ и несоответствия числа функционирующих капилляров — к увеличенной массе ЛЖ. Следовательно, у пациентов с развившейся гипертрофией ЛЖ возникнет ситуация несоответствия потребности и реальной доставки кислорода, что проявится типичными ангинозными приступами. Важно помнить, что потребность в кислороде в первую очередь определяется развиваемым напряжением в миокарде при его систоле и ЧСС. В этот период у пациентов снижается толерантность к физической нагрузке. Известно, что при физической нагрузке общее сосудистое сопротивление уменьшается за счет открытия сосудов в поперечнополосатых мышцах, а компенсаторного увеличения сердечного выброса в этот момент из-за выраженного стеноза отверстия и измененного миокарда не может произойти. В этой ситуации у больного *разовьется гипотензия*, уменьшится мозговой кровоток и могут появиться синкопальные состояния (надо помнить, что нарушения ритма могут приводить также к синкопальным состояниям, особенно у пожилых пациентов). Синкопальные состояния — характерный, но относительно редкий симптом при САК, в отличие от стойкой гипотензии. Гипертрофированный миокард приводит к значимому возрастанию его жесткости, что, в свою очередь, вызовет рост уровня давления, необходимого для диастолического заполнения ЛЖ. Развивается диастолическая дисфункция. Со временем рост диастолического давления в ЛЖ приведет к росту давления

в левом предсердии и легочных венах, то есть к развитию пассивной легочной гипертензии. Особенностью САК является тот факт, что практически никогда у больных с САК не развивается выраженная гипертрофия ПЖ. На протяжении всего периода прогрессии стеноза аортального отверстия в миокарде, помимо развития гипертрофии, происходит депозиция коллагена, которая усугубляет диастолическую дисфункцию и способствует повышению давления в левом предсердии. С ростом уровня стеноза аортального отверстия наступает период, когда перестает поддерживаться адекватный сердечный выброс, что приводит к росту постнагрузки (для сохранения центральной гемодинамики). Развивается систолическая дисфункция. Сочетание диастолической и систолической дисфункции приводят к манифесту НК, что резко ухудшает прогноз, повышая риск развития летального исхода. Величина потока крови из ЛЖ в аорту всегда пропорциональна площади отверстия и скорости движения струи крови. Если площадь отверстия сокращается, то для поддержания объема потока крови скорость должна возрастать.

Скорость потока, в свою очередь, зависит от величины градиента давления на аортальном клапане, причем градиент давления пропорционален квадрату скорости. Это означает, что миокард использует затратный механизм поддержания и увеличения скорости. Так, для увеличения скорости потока на 50% необходимо увеличение градиента давления в 2,25 раза. Такой рост градиента потребует еще большего увеличения мышечной массы ЛЖ и приводит к механическому повреждению створок, следовательно, неуклонное возрастание скорости движения крови и величины градиента давления создадут все условия для возникновения механического повреждения створок и развития ИЭ.

Таким образом, именно гемодинамические нарушения не только приводят к возникновению и прогрессии клинических симптомов, но и оказывают влияние на продолжительность жизни. При появлении стенокардии (каждый третий пациент с САК) 5-летняя выживаемость равна 50%; при развитии синкопальных состояний (каждый седьмой пациент) 3-летняя выживаемость равна 50%; при развитии симптомов ХСН (каждый второй пациент с САК) 2-летняя выживаемость равна 50%. Гипотензия

как самостоятельное клиническое проявление и ее выраженность оказывают дополнительное негативное влияние на исход болезни, повышая риски смерти пропорционально уровню снижения давления.

Клиническая картина при САК. Для САК характерен очень долгий период отсутствия каких-либо жалоб вообще. Пациенты чувствуют себя удовлетворительно, считают себя здоровыми и выполняют обычный объем нагрузок. Более того, они легко переносят нагрузки, превышающие обычный объем. В этот период болезни диагноз ставится случайно. Как правило, жалобы появляются в 60–70-летнем возрасте, когда фоновое состояние будет определяться ИБС и рядом других заболеваний. Следовательно, жалобы, обусловленные развитием САК, будут, скорее всего, нивелированы фоновыми заболеваниями и свойственными им жалобами. Для больных врожденными пороками сердца бессимптомного периода, как правило, не бывает. Жалобы или внешние проявления болезни появляются уже в детстве. Дебют жалоб означает для интерниста, что площадь АВ-отверстия сократилась как минимум на 50%, то есть стала $\leq 1,5 \text{ см}^2$. В ряде случаев пациенты фиксируют у себя гипотензию, что может стать поводом для обращения к врачу. С увеличением степени стеноза у пациента начнут появляться жалобы в момент интенсивных нагрузок. Известно, что у больных САК не может происходить прирост ударного объема пропорционально объему нагрузки, а это означает, что при интенсивной или просто превышающей обычный объем нагрузке разовьется снижение коронарного и мозгового кровотока. Пациента необходимо тщательно расспросить о чувстве дурноты (синкопе?) или головокружении, возникающих при нагрузке (часто пациенты не придают им никакого значения, объясняя их возникновение совсем другими причинами). Как правило, эти жалобы нивелируются неприятными ощущениями в левой половине грудной клетки или за грудиной. Если в этот момент регистрируется АД, то пациент, как правило, запоминает поразивший его низкий уровень систолического давления. Появление хотя бы одной из этих жалоб означает, что у пациента сформировались выраженный стеноз и большой градиент давления на аортальном клапане. Его лечение следует планировать исключи-

тельно с учетом хирургической коррекции САК. В случаях развития САК, обусловленного дегенеративными процессами в створках и кальцинозом, интерниста, как показывает опыт, настораживает сообщение только о потере сознания, любые другие жалобы, как правило, объясняются сопутствующими заболеваниями. Невнимательность и низкий профессионализм, допускаемый при аускультации сердца, приводят к нераспознаванию типичных аускультативных признаков САК. В последующие периоды прогрессии болезни пациенты начинают предъявлять жалобы на чувство нехватки воздуха, что означает присоединение легочной гипертензии и указывает на скорое развитие застойных явлений в большом круге кровообращения. Появление жалоб на отеки нижних конечностей, по сути, означают терминальный короткий период жизни пациента, измеряемый часто месяцами. Таким образом, отсутствие жалоб в начальный период развития болезни не означает благополучия пациента и не должно вводить в заблуждение интерниста, особенно если известен ревматический анамнез пациента. Одним из важнейших признаков, выявляемых при осмотре больного, является бледность кожного покрова, которая появляется при снижении выброса крови из ЛЖ и повышении уровня постнагрузки. Следовательно, бледность кожного покрова разовьется не в дебюте болезни, а на более поздних этапах ее развития. С изменением кровонаполнения периферических артерий, обусловленного уменьшением площади аортального отверстия, у пациента разовьется *малый и медленный пульс*, что отражает характер формирования пульсовой волны при САК (у пожилых больных с атеросклеротическим изменением стенок сосудов этот симптом исчезает). Сформировавшаяся гипертрофия ЛЖ приведет к развитию усиленного, длительного (!) и со временем разлитого *верхушечного толчка*. При начале декомпенсации течения САК начнется смещение верхушечного толчка влево. Врачи начала XX в. предлагали выявить двухэтапный верхушечный толчок. При положении пациента на левом боку врачу удастся ощутить сначала систолу левого предсердия, а затем и ЛЖ. Этот феномен свидетельствует о резко возросшем давлении в полости левого предсердия (в настоящее время имеет историческое значение). К числу важнейших для диагностики САК пальпаторных

симптомов относится выявленное на уровне основания сердца или в яремной ямке *систолическое дрожание*. Систолическое дрожание намного легче ощутить, если пациент наклоняется вперед или задерживает дыхание на выдохе. Наличие ожирения или выраженной эмфиземы грудной клетки затрудняет пальпацию систолического дрожания. Факт пальпируемого систолического дрожания свидетельствует о выраженном стенозе (как правило, $<0,7 \text{ см}^2$). Уровни систолического и пульсового давления диагностически значимы. *При снижении сердечного выброса происходит существенное снижение уровня систолического давления.* Справедливо клиническое наблюдение: наличие высокого систолического давления исключает выраженный САК. В терминальной стадии болезни у пациентов удастся пропальпировать плотную и увеличенную печень и плотные, симметричные холодные цианотичные отеки. Эти симптомы свидетельствуют о скором летальном исходе.

Классическими признаками САК являются систолический шум, изменение II тона, появление аортального систолического экстратона. В терминальной стадии болезни возможно появление III тона. Систолический шум связан с формированием препятствия на пути крови из ЛЖ в аорту. Шум выслушивается во втором межреберье справа от грудины и в точке Боткина. Шум имеет мезосистолический характер, то есть он начинается вскоре после I тона и нарастает к середине периода изгнания, затем его интенсивность убывает, а шум заканчивается раньше аортального компонента II тона. Шум имеет грубый характер. Громкость шума имеет диагностическую ценность — снижение объемного кровотока через отверстие аортального клапана приведет к снижению громкости шума. Невыраженный стеноз также характеризуется невыраженной громкостью шума. Шум проводится на сосуды шеи. Лучше всего шум выслушивается в положении больного на правом боку (!) при задержке дыхания на вдохе. В редких ситуациях шум может проводиться на верхушку сердца (не путать с самостоятельным систолическим шумом на верхушке) и восприниматься как шум митральной недостаточности, однако он никогда не бывает пансистолическим. Чаще всего у детей (реже у подростков) при врожденном стенозе АК без обызвествления створок

выслушивается систолический экстратон, обусловленный движением створок аортального клапана в момент их открытия. Этот редкий звуковой феномен указывает на сохранившуюся подвижность аортальных створок. Обызвествление створок и снижение их подвижности приведут к исчезновению этого звукового явления. Ослабление II тона характерно для САК. Обызвествление створок клапанов, повышенная их ригидность приводят к развитию их малой подвижности. Следовательно, аортальный компонент II тона перестает принимать участие в формировании II тона, что приводит к его ослаблению. По мере прогрессирования стеноза АК начинает возрастать продолжительность систолы ЛЖ, происходит смещение времени возникновения аортального компонента II тона (т.е. времени смыкания створок АК). Время смыкания створок может возникнуть даже позднее смыкания легочных клапанов, что приведет к формированию расщепления II тона. Изменения I тона возникают только на стадии декомпенсации порока и свидетельствуют о наличии увеличенной полости ЛЖ. Появление IV тона свидетельствует о выраженной диастолической дисфункции ЛЖ, о резко повышенном диастолическом давлении в ЛЖ и о повышении давления в левом предсердии. Регистрация III тона возможна только у пациентов, находящихся в терминальной стадии, и свидетельствует о резкой дилатации ЛЖ.

Типичное течение САК. Пациент проходит три неравнозначных по продолжительности периода болезни. Первый период наиболее длительный, измеряется десятилетиями, бессимптомен. Пациенты ведут обычный образ жизни и часто выполняют большую по объему физическую работу. Если порок и диагностируется в этот период, то случайно или на ЭхоКГ либо интернист подозревает развитие стеноза АК после полноценной аускультации сердца. Однако у абсолютного большинства пациентов манифест болезни (появление жалоб) совпадает с началом 2-го этапа заболевания. В этот период стеноз АК достиг выраженной степени, сформирована выраженная гипертрофия миокарда ЛЖ, а градиент давления на аортальном клапане стал значимым. У пациента появились жалобы, обусловленные невозможностью увеличить сердечный выброс при нагрузке из-за стеноза отверстия. Типич-

но появление стойкой артериальной гипотензии, головокружения, дурноты, синкопальных состояний и загрузинных болей. Непрооперированные в этот период пациенты имеют плохой прогноз и высокий риск летального исхода. Средняя продолжительность жизни непрооперированных пациентов после появления симптомов составляет 3 (!) года. Интернисту важно помнить быстротечность этой болезни. Более чем у 80% пациентов с САК за 4 года до летального исхода нет типичных жалоб, но при аускультации можно было зарегистрировать патологический шум, обратить внимание на стойкую, необъясненную гипотензию, при расспросе можно было обратить внимание на головокружение и слабость при нагрузках. К сожалению, в реальной практике эти проявления часто остаются нераспознанными. Статистика исходов САК очень печальна: 70% больных САК умрет от НК; от 10 до 15% — умирает внезапно; суммарная средняя продолжительность жизни больного САК колеблется от 55 до 60 лет. Третий, терминальный, этап болезни характеризуется развитием симптомов НК по большому кругу. Чаще всего развивается тяжелая недостаточность кровообращения (~60% случаев); синкопальные состояния или их эквиваленты (от 15 до 30% случаев); ИЭ (чаще всего при бикуспидальном клапане, 8—10% случаев). В 20% случаев (учет совместно с внезапными смертями) развивается ОИМ.

В типичной ситуации диагноз САК ставится на основании наличия измененного аортального отверстия, градиента давления, измененных створок клапана. Диагностический поиск начинается с выслушивания типичного систолического шума справа от грудины во втором межреберье. Все остальные признаки — гипертрофия ЛЖ, снижение мозгового и коронарного кровотока — позволяют интернисту точнее представить клиническую картину и тяжесть стеноза, но не является основой для диагноза. В типичных ситуациях САК редко вызывает диагностические трудности, особенно если обследование проводит опытный интернист. Тем не менее невнимательность при аускультации сердца становится самой частой причиной ошибок. Так, систолический шум САК принимают за функциональный шум. Интернисту важно помнить, что функциональные шумы, как правило,

выслушиваются на верхушке сердца, а систолический шум САК — справа от грудины. Кроме того, функциональный шум никогда не сочетается с изменением тонов сердца, а при САК типичным является ослабление II тона сердца и появление на 2-й точке аускультации сердца его акцента и расщепления. Опытный интернист обязательно оценивает звучность шума. Функциональные шумы всегда нежные, шум САК грубый. Шум САК всегда проводится на сосуды шеи, а функциональный шум никогда. Наличие загрудинных болей (болей в левой половине грудной клетки) и регистрация на ЭКГ изменения сегмента *ST* и отрицательных зубцов *T* приводит к тому, что интернист трактует симптомокомплекс пациента как проявления ИБС. Следует признать, что анализ аускультативной картины и динамики симптомов позволяет высказаться только с определенной долей вероятности о том, что является истинной причиной болей. Истинное суждение о наличии или отсутствии ИБС и степени стеноза можно составить только после коронарографии. У лиц среднего и пожилого возраста при наличии болей и верифицированного САК целесообразность скорейшего проведения коронарографии не вызывает сомнений. Наличие артериальной гипотензии, как правило, остается без клинической трактовки или объясняется сопутствующей ИБС. Логично обратить внимание на несоответствие гипертрофии миокарда и низкого систолического давления у пациента без дилатации полости ЛЖ. Одним из возможных объяснений может быть препятствие оттоку крови из полости желудочка в аорту. Возможно, что такое объяснение гипотензии натолкнет интерниста на углубленный поиск аортального стеноза. Наличие гипертрофии ЛЖ при САК всегда требует проведения дифференциального диагноза с идиопатической гипертрофической кардиопатией. Следует помнить, что при ИГК асимметричная гипертрофия миокарда развивается с первого этапа болезни и носит доминирующий характер. У больных САК гипертрофия всегда симметричная и развивается пропорционально уменьшению площади отверстия. Развитие синкопальных состояний происходит при ИГК в подростковом периоде, а при САК — на 5–6-м десятилетии жизни. Однако для формирования окончательных диагностических суждений интернисту необходимо использование

трансэзофагеального доступа для выполнения ЭхоКГ в режиме 2D, выполнение Doppler ЭхоКГ, что позволит практически исключить диагностическую ошибку.

Лечение САК подразумевает в первую очередь правильный выбор режима нагрузок. Интенсивные нагрузки разового характера, а также динамические аэробические нагрузки противопоказаны этим больным. Существенным фактором хорошего самочувствия является диета с умеренным ограничением соли, что позволяет избежать жажды и перегрузки объемом.

Вазодилататоры при САК противопоказаны, так как, снижая общее периферическое сосудистое сопротивление у пациентов с фиксированным сердечным выбросом и исходной артериальной гипотензией, приведут к снижению системного давления, перфузионного давления в миокарде, объемного мозгового кровотока. Такое изменение гемодинамики может спровоцировать синкопальное состояние, ОИМ, транзиторную ишемическую атаку или острое нарушение мозгового кровообращения. В этой связи лечение болевого синдрома нитропрепаратами должно осуществляться с крайней осторожностью и, как правило, только у лиц с невыраженным стенозом АК. При прогрессировании стеноза показан переход на β -адреноблокаторы (с целью избежать колебания уровня нейrogормонов следует избегать β -адреноблокаторы с коротким периодом полувыведения, отдавая предпочтение препаратам с длительным периодом полувыведения). При коррекции объема циркулирующей крови важно помнить, что петлевые диуретики в средних и высоких дозах могут привести к резкому снижению объема циркулирующей крови, что при наличии стеноза отверстия, фиксированного сердечного выброса и артериальной гипотензии скажется крайне негативно на состоянии пациента. Интернисту важно запомнить несколько принципов лечения.

- При стенокардии, обмороках и манифесте СН у больных САК медикаментозное лечение не влияет на выживаемость (т.е. носит характер малоэффективного симптоматического лечения), единственным методом радикального лечения является хирургическая коррекция стеноза; долгосрочный

прогноз пациента с САК зависит от функционального состояния ЛЖ в момент оперативного радикального лечения стеноза. Оптимальное время для оперативного лечения — это период в состоянии пациента, когда симптомы НК еще не развились. Когда это время упущено и у пациента сформировалась клиническая картина НК, то операционная летальность повышается до 70% (!), а в постоперационном периоде сократительная способность миокарда не восстанавливается; верифицированная ИБС у больного САК требует одновременного аортального шунтирования и протезирования аортального клапана.

- Десятилетняя выживаемость пациентов с протезированием АК составляет 60%; при установке биопротеза у каждого 7-го пациента в течение 10 лет возникнут показания к его замене; при установке механического искусственного клапана интернист контролирует пожизненный прием оральных антикоагулянтов, поддерживая МНО в диапазоне 2,5–3,5. Пациентам с выраженным стенозом и кальцинозом створок показано только протезирование клапана; бессимптомное течение САК требует коллегиального решения вопроса о целесообразности и времени проведения операционного лечения (интернист должен знать, что, с одной стороны, операционная летальность достигает 4%, а с другой стороны, компенсаторные возможности ЛЖ могут позволить пациенту прожить еще определенный промежуток времени без осложнений. Ключевыми факторами, которые позволяют принять обоснованное решение, будут величина градиента давления, площадь отверстия и выраженность гипертрофии ЛЖ. При высоком ежегодном уровне прироста градиента давления операция показана даже при хорошем самочувствии пациента;
- Баллонная вальвулопластика является методом выбора у многих пациентов с врожденным стенозом. У пожилых этот метод не может считаться радикальным, так как из-за выраженного кальциноза в короткий промежуток времени после вмешательства разовьется рестеноз. Тем не менее

у пожилых больных с выраженной коморбидностью и невозможностью перенести операцию по протезированию АК балонная вальвулопластика рассматривается как паллиативное вмешательство.

Первичная (идиопатическая) артериальная гипотензия. Это самостоятельная болезнь. Патологическое состояние устанавливается только методом исключения иной причины, приводящей к стойкой гипотензии. Распространенность этой патологии подробно проанализирована в работе В.Г. Вилкова и С.А. Шальнова, (2020), в которой изучена доля лиц с артериальной гипотензией в российской и американской неорганизованных популяциях. Данные популяционных российских исследований, выполненных в 1975–1982 гг. в Институте профилактической кардиологии, сравнивались с данными, полученными в исследовании ЭССЕ-РФ (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их ФК в различных регионах Российской Федерации) в 2012–2014 гг. В свою очередь, данные, полученные в российских исследованиях, были сопоставлены с данными одномоментных исследований популяции гражданского населения США (исследования из серии NHANES — National Health and Nutrition Examination Survey). Анализировали возраст, пол, величины систолического и диастолического АД. Авторы исследовали распространенность по четырем критериям. Для изучаемого в этой главе вопроса представляет интерес критерий № 1 (без учета возраста и пола) — единый критерий для мужчин и женщин без учета возраста с уровнем САД/ДАД¹ ≤90/60 мм рт.ст; критерий № 3 (с учетом возраста) ≤35 лет — САД ≤100 или ДАД ≤60 мм рт.ст.; лица 36–54 лет — САД ≤110 или ДАД ≤70 мм рт.ст. и лица ≥55 лет — САД ≤120 или ДАД ≤70 мм рт.ст., вне зависимости от пола; и критерий № 4 (с учетом пола): критерии для мужчин — САД <110 или ДАД <60 мм рт.ст. и для женщин — САД <100 или ДАД <60 мм рт.ст., вне зависимости от возраста. Установлено (привожу данные по исследованию ЭССЕ-РФ), что по критерию № 1 распространенность (в целом по группе) составила у мужчин

¹ САД — систолическое артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление

1,3%, у женщин — 3,2%. Самая высокая распространенность отмечалась в возрастной группе 25–34 года (мужчины — 2,4%; женщины — 8,6%). В старших возрастных группах распространенность значимо снижалась, например в возрастной группе 35–44 года — в 2 раза. По критерию № 3 распространенность (в целом по группе) составила у мужчин 6,4%; у женщин — 14,8%. Самая высокая распространенность отмечалась у мужчин в группе старше 55 лет (11%), у женщин в возрастной группе 35–44 года (22,1%). По критерию № 4 распространенность (в целом по группе) составила у мужчин 3,9%; у женщин — 3,6%. За $\frac{1}{3}$ века распространенность гипотензии в РФ снизилась примерно на 50% у мужчин, но не изменилась у женщин (для сравнения: в США распространенность увеличилась как у мужчин, так и у женщин примерно в 2–3 раза).

Таким образом, распространенность первичной артериальной гипотензии, с одной стороны, существенно различается в зависимости от выбранного критерия оценки, а с другой стороны, независимо от критерия, относится к распространенным заболеваниям в современной клинической практике внутренних болезней. Несмотря на большую распространенность, болезнь мало изучена. Достаточно отметить, что существует как минимум четыре теории, объясняющие развитие стойкой гипотензии (эндокринная, вегетативная, нейрогенная, гуморальная), и ни одной цельной, объединившей множество разрозненных проявлений болезни, фиксируемых у пациентов. Наибольшая роль, по мнению ряда исследователей, принадлежит нейрогенной теории, суть которой сводится к ряду патологических изменений:

- нарушение равновесия между процессами возбуждения и торможения как в коре, так и в подкорковых вегетативных центрах;
- расстройство вегетативной нервной системы;
- органическое повреждение мозговых структур, участвующих в регуляции АД;
- нарушение проведения эфферентных импульсов от сосудодвигательного центра продолговатого мозга к сосудам.

Эти нарушения, в свою очередь, приводят к развитию стойких гемодинамических изменений, одним из которых является снижение общего сосудистого сопротивления, то есть к развитию стойкой гипотензии. Ведущиеся исследования в этой области, возможно, в обозримые годы приведут к появлению новых теорий, которые смогут дать ответ на необъяснимые в настоящее время факты, например наследственная предрасположенность (ее механизм развития не ясен), превалирование патологии у женщин, манифест болезни в молодом возрасте и высокий уровень распространенности среди молодых и самопроизвольное снижение распространенности в старших возрастных группах, а также некоторые другие факты. Анализ жалоб и клинического проявления болезни позволяет интернисту обратить особое внимание на неспецифичность и многочисленность жалоб и широкий спектр патологических ощущений пациента, как правило, ухудшающих качество жизни, но за годы наблюдения не приводящих к тяжелым последствиям. Любой терапевт с легкостью продолжит перечень типичных жалоб такого пациента: головная боль, головокружение, общая слабость, повышенная утомляемость, эмоциональная лабильность, нарушение сна, сердцебиения, боли и другие неприятные ощущения в области сердца, боли без четкой локализации, потливость, ослабление памяти, снижение физической и умственной трудоспособности, ощущения нехватки воздуха, непереносимость поездок в транспорте, длительный субфебрилитет, тошнота, слюнотечение. Существенную проблему представляет кардиалгия, типичны боли давящего характера от нескольких секунд до нескольких минут, что в ряде ситуаций требует специального дифференциального диагноза. Попытки объединения жалоб в группы по принципу патологии систем органов позволяют увидеть вовлеченность в процесс практически всех систем, что в настоящее время объясняется системным нарушением вегетативной регуляции одновременно всех систем и органов. Методология объективной оценки тяжести исходного состояния пациента не разработана и носит ярко выраженный субъективный характер. Степень выраженности симптомов (в реальной практике врач ориентируется на оценку пациентом своих ощущений) является критерием тяжелого, легкого и сред-

ней тяжести течения болезни. Более объективный характер носит степень снижения уровня систолического и диастолического давления и наличия синкопальных состояний. Беседа с пациентом позволяет терапевту понять, привела ли болезнь к нарушению привычного уклада, снизилось ли качество жизни? В объективизации оценки состояния пациента существенную помощь оказывает СМАД. Выявление изменения ночного АД по типу *over-dippers* позволяет выделить действительно тяжелый вариант течения болезни, требующий диспансерного наблюдения за пациентом (Лапин В.В., 2008). Методы лечения болезни не разработаны (не проводились клинические исследования по оценке влияния на течение болезни каких-то классов препаратов). В этих условиях немедикаментозное лечение становится основным, хотя его эффект не исследован и носит предположительный характер. Рекомендации идентичны рекомендациям, приведенным в разделе «Ортостатическая гипотензия». Задача терапевта, отвергнув любую иную причину развития стойкой артериальной гипотензии, кроме первичной идиопатической, направить пациента к неврологу либо провести междисциплинарный консилиум для выработки индивидуальной схемы лечения.

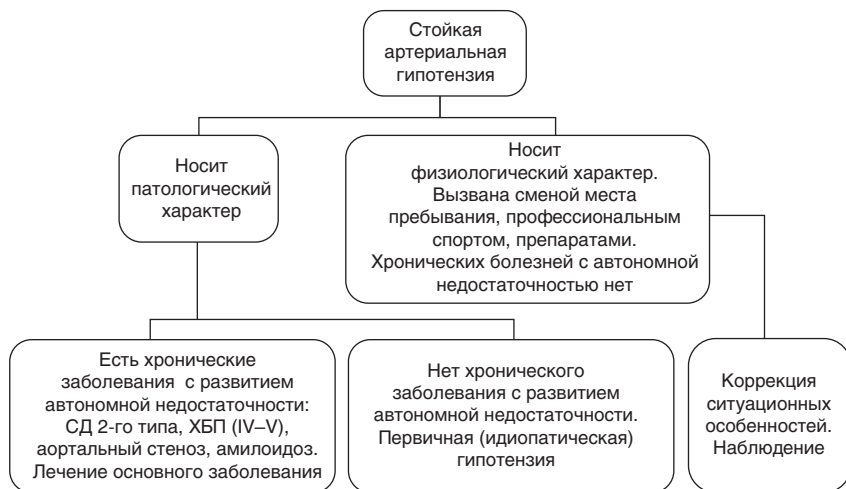


Рис. 2.2. Алгоритм диагностического поиска при симптоме артериальной гипотензии

На рис. 2.2 представлен алгоритм диагностического поиска, который предполагает для интерниста определенный порядок действий. Установив сам факт гипотензии, необходимо разобратся в том, как долго она существует, есть ли в жизни пациента события, которые привели к его развитию (смена места жительства на районы высокогорья, субтропики или иные регионы с жарким климатом). Особо уточняются занятия спортом и уровень мастерства (профессиональные спортсмены имеют гипотензию). В беседе спрашивают, какие препараты принимает пациент (увеличение дозы или передозировка мочегонных, гипотензивных препаратов приведет к стойкой гипотензии). Продолжая собирать анамнез, следует установить, известно ли пациенту о имеющихся у него хронических заболеваниях? Терапевта в первую очередь интересует наличие СД, ХБП, пороков сердца. Важно помнить, что эти заболевания приводят к развитию автономной недостаточности и в последующем — к стойкой гипотензии (физикальным и инструментальным обследованиями подтверждается наличие этих болезней). Отсутствие хронических болезней позволяет предположить наличие у пациента первичной гипотензии, что требует консультации у невролога или подтверждения на междисциплинарном консилиуме.