

На правах рукописи

Фаисханов  
Рафаэль Ясавиевич

**Комплексная восстановительная терапия  
артериальной гипертензии на этапе реабилитации**

14.00.06 - Кардиология

14.00.51 - Восстановительная медицина

Диссертация  
на соискание ученой степени  
доктора медицинских наук  
в форме научного доклада

Москва – 2009

## **Официальные оппоненты:**

**Миненко Иннесса Анатольевна**, доктор медицинских наук, профессор, зав. учебной частью кафедры нелекарственных методов лечения и клинической физиологии с курсом психотерапии и клинической психологии ММА им. И.М. Сеченова, г. Москва.

**Непомнящих Владимир Алексеевич**, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАЕ, профессор Института усовершенствования врачей Национального медико-хирургического центра им. Н.И.Пирогова, г. Москва.

**Дрейцер Борис Залманович**, доктор медицины, научный консультант клиники «Деталь», г. Москва.

## **Ведущая организация:**

Кардиологический реабилитационный центр «Перedelкино», г.Москва

Защита состоится 27 мая 2009 г. в 16.00 на заседании диссертационного совета Д 215.009.02 по адресу: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 10/2, РУДН, аудитория 41.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Института регенеративной биомедицины РАЕН

Диссертация в форме научного доклада разослана 27 апреля 2009 г.

Ученый секретарь диссертационного совета  
доктор медицинских наук, профессор

Горбунов А.Э.

## Оглавление

	Стр.
Глава 1. Актуальность проблемы и обоснование выбора средств и методов терапии (обзор литературы).....	4
Глава 2. Общая характеристика работы .....	16
Глава 3. Методы исследования.....	21
Глава 4. Клиническая характеристика групп обследуемых .....	25
Глава 5. Методы и средства комплексной терапии, результаты исследования и их обсуждение.....	32
Глава 6. Особенности разработанной комплексной программы восстановительного лечения больных артериальной гипертензией.....	
Выводы.....	
Практические рекомендации.....	
Список литературы.....	
Список сокращений.....	

## **Глава 1. АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ И ОБОСНОВАНИЕ ВЫБОРА СРЕДСТВ И МЕТОДОВ ТЕРАПИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

Артериальная гипертензия (АГ) в Российской Федерации, как и во многих других странах, является одним из наиболее распространенных сердечно-сосудистых заболеваний. Так, по данным Центра профилактической медицины, распространенность артериальной гипертензии в России составляет среди мужчин 39,2%, среди женщин – 41,1%. Настораживает тенденция выявления заболеваний сердечно-сосудистой системы у лиц молодого возраста (Беленков Ю.Н. и соавт., 1997; Bilchek et al., 2002). Недавнее исследование, проведенное с использованием различных методик, показало, что число лиц с артериальной гипертензией в мире в 2002 г. составило 972 млн, а в 2025 г. составит 1,6 млрд. (Kearney PM, Whelton M, Reynolds K et al., 2005). Артериальная гипертензия сопровождается риском поражения органов-мишеней и высокой сердечно-сосудистой смертностью. Это обуславливает важность раннего, адекватного и комплексного лечения больных артериальной гипертензией (Оганов Р. Г., Масленникова Г. Я., 2004).

Установлено, что в странах Западной Европы артериальное давление (АД) должным образом контролируется менее чем у 30% населения, а в России у 17,5% женщин и 5,7% мужчин больных АГ. Польза же от снижения АД доказана не только в целом ряде крупных, многоцентровых исследований, но и реальным увеличением продолжительности жизни в Западной Европе и США. В соответствии с современными положениями, изложенными в последнем европейском руководстве, АГ рассматривается как один из элементов системы стратификации индивидуального сердечно-сосудистого риска. АГ в силу своей патогенетической значимости и возможности регулирования является одной из важнейших составляющих этой системы. Такой подход к пониманию сути и роли АГ как фактора риска может реально обеспечить снижение сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности в России (Национальные рекомендации по профилактике, диагностике и лечению артериальной гипертензии, 2004).

Несмотря на все достижения в профилактике и лечении заболеваний сердечно-сосудистой системы, продолжает увеличиваться число больных с хронической сердечной недостаточностью, главными причинами развития которой остаются ишеми-

ческая болезнь сердца (ИБС) и артериальная гипертензия (Чазов Е.И. и соавт., 1999). Во многих исследованиях была показана взаимосвязь уровня АД и риска развития ИБС. В США результаты одного из первых и наиболее крупных исследований были опубликованы в 1969 г. (Kannel W.B., Schwartz M.J., McNamara P.M., 1969). Они показали, что риск ИБС не был связан исключительно с фактом гипертензии, но был пропорционален уровню АД, даже у лиц с нормальным давлением в диапазоне от самых низких до самых высоких значений. Через 20 лет Stamler и соавт. (Stamler J., Neaton J.D., Wentworth D.N., 1989) опубликовали сходные наблюдения, основанные на исследовании, включавшем более 350 тыс. участников. Эти авторы установили, что риск ИБС ассоциирован с уровнем как систолического, так и диастолического АД. Более позднее длительное исследование молодых здоровых мужчин, результаты которого были опубликованы в 2001 г. (Miura K., Daviglius M.L., Dyer A.R. et al., 2001), показало взаимосвязь уровня АД и смертности от ИБС, сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и других причин.

Артериальная гипертензия – одно из наиболее распространенных заболеваний, приводящее к временной и стойкой утрате трудоспособности населения. В настоящее время в России разработана и осуществляется программа мероприятий, направленных на предупреждение и вторичную профилактику артериальной гипертензии и ее осложнений (Национальные рекомендации по профилактике, диагностике и лечению артериальной гипертензии, 2004).

Артериальная гипертензия – синдром повышения артериального давления. 90-95% случаев АГ составляет эссенциальная артериальная гипертензия, в остальных случаях диагностируют вторичные, симптоматические артериальные гипертензии: почечные (нефрогенные, ренальные) 3-4 %, эндокринные 0,1-0,3 %, гемодинамические, неврологические, стрессовые, обусловленные приёмом некоторых веществ и АГ беременных, при которых повышение артериального давления является одним из многих симптомов основного заболевания.

Термин "гипертоническая болезнь" (ГБ), предложенный Г.Ф. Лангом в 1948 г, соответствует употребляемому в других странах понятию "эссенциальная гипертензия". Под ГБ принято понимать хронически протекающее заболевание, основным проявлением которого является АГ, не связанная с наличием патологических процессов, при которых повышение АД обусловлено известными, в современных условиях

часто устраняемыми причинами ("симптоматические артериальные гипертензии"). В силу того, что ГБ – гетерогенное заболевание, имеющее довольно отчетливые клинико-патогенетические варианты с существенно различающимися на начальных этапах механизмами развития, в научной литературе вместо термина "гипертоническая болезнь" часто используется понятие "артериальная гипертензия".

Степень АГ определяют, руководствуясь Рекомендациями Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК) 2004 г. (табл. 1). У взрослых лиц старше 18 лет нормальным АД принято считать значения ниже 140/80 мм.рт.ст. В зависимости от уровня повышения АД выделяют три степени АГ – I степень (мягкую), II степень (умеренную) и III степень (тяжелую). Если показатели систолического АД и диастолического АД находятся в разных классах, уровень АД данного больного относят к более высокому классу (табл. 1).

Таблица 1. Классификация уровней АД (мм.рт.ст.)

Категория АД	Систолическое АД	Диастолическое АД
Оптимальное АД	<120	<80
Нормальное АД	120-129	80-84
Высокое нормальное АД	130-139	85-89
АГ 1-й степени (мягкая)	140-159	90-99
АГ 2-й степени (умеренная)	160-179	100-109
АГ 3-й степени (тяжелая)	≥180	≥110
Изолированная систолическая гипертензия	≥140	<90

Наиболее точно степень АГ может быть установлена в случае впервые диагностированной АГ и у пациентов, не принимающих антигипертензивные препараты. Результаты суточного мониторирования артериального давления (СМАД) и самостоятельных измерений АД больным и на дому могут помочь в диагностике АГ, но не заменяют повторные измерения АД в кабинете врача или клинике. Критерии диагностики АГ по результатам СМАД, измерений АД, сделанных врачом и самим пациентом в домашних условиях, различны. О наличии АГ при СМАД свидетельствует среднесуточное АД ≥125/80 мм.рт.ст., при самостоятельном измерении АД пациентом в домашних условиях ≥135/85 мм.рт.ст. и при измерении врачом ≥140/90 мм.рт.ст. Следует иметь в виду, что критерии повышенного АД в значительной мере являются

условными, поскольку между уровнем АД и риском ССЗ существует прямая связь, начиная с величины 115/75 мм.рт.ст

Уровень АД является важнейшим, но далеко не единственным фактором, определяющим тяжесть АГ, ее прогноз и тактику лечения. Большое значение имеет оценка общего сердечно-сосудистого риска, степень которого зависит от наличия или отсутствия сопутствующих факторов риска (ФР), поражения органов-мишеней (ПОМ) и ассоциированные клинические состояния (АКС) (Ольбинская Л. И. и соавт., 2005).

К основным факторам риска у больных АГ относят:

- уровни систолического и диастолического АД (АГ степени I–III);
- возраст (мужчины старше 55 лет, женщины старше 65 лет);
- курение;
- дислипидемия: общий холестерин более 6,5 ммоль/л (250 мг/дл); или холестерин липопротеинов низкой плотности более 4,0 ммоль/л (155 мг/дл); или холестерин липопротеинов высокой плотности менее 1,0 (для мужчин) и 1,2 (для женщин) ммоль/л или менее 40 (для мужчин) и 48 (для женщин) мг/дл;
- раннее развитие сердечно-сосудистого заболевания в семейном анамнезе (ранее 55 лет у мужчин и ранее 65 лет у женщин);
- абдоминальное ожирение (окружность талии у мужчин > 102 см, у женщин > 88 см);
- С-реактивный белок > 1 мг/дл.

Дополнительными факторами риска являются также нарушение толерантности к глюкозе, низкая физическая активность, повышение фибриногена и др.

Поражение органов-мишеней может быть следующим:

- гипертрофия миокарда левого желудочка по данным ЭКГ: индекс Соколова–Лайона > 38 мм;
- Корнельское произведение > 2440 мм х мс; эхокардиографии: индекс массы миокарда левого желудочка  $\geq 125$  г/м<sup>2</sup> для мужчин и  $\geq 110$  г/м<sup>2</sup> для женщин;
- ультразвуковые признаки утолщения артериальной стенки (толщина комплекса интима-медия сонной артерии х 0,9 мм) или наличие атеросклеротических бляшек магистральных сосудов;
- небольшое повышение сывороточного креатинина: 115–133 мкмоль/л (1,3–1,5 мг/дл) для мужчин, 107–124 мкмоль/л (1,2–1,4 мг/дл) для женщин;

- микроальбуминурия 30–300 мг/сут;
- отношение альбумин/креатинин в моче  $\geq 22$  мг/г (2,5 мг/ммоль) для мужчин,  $\geq 31$  мг/г (3,5 мг/ммоль) для женщин.

Ассоциированными клиническими состояниями являются:

- цереброваскулярные болезни – ишемический мозговой инсульт, геморрагический мозговой инсульт, транзиторная ишемическая атака;
- заболевание сердца – инфаркт миокарда, стенокардия, коронарная реваскуляризация, хроническая сердечная недостаточность (ХСН);
- поражение почек – диабетическая нефропатия; почечная недостаточность (сывороточный креатинин  $> 133$  мкмоль/л (1,5 мг/дл) для мужчин или  $> 124$  мкмоль/л (1,4 мг/дл) для женщин; протеинурия ( $> 300$  мг/сут);
- заболевание периферических артерий – расслаивающая аневризма аорты, поражение периферических артерий;
- гипертоническая ретинопатия – кровоизлияния или экссудаты, отек соска зрительного нерва;
- сахарный диабет (СД) – глюкоза крови натощак  $> 7,0$  ммоль/л (126 мг/дл); глюкоза крови после еды или через 2 ч после приема 75 г глюкозы  $> 11,0$  ммоль/л (198 мг/дл).

Перед началом лечения необходимо провести стратификацию степени сердечно-сосудистого риска и оценить принадлежность пациента к одной из четырех категорий: низкий, умеренный, высокий, очень высокий риск – и в соответствии с этим выбирать лечебную тактику (табл. 2).

Уровень риска оценивается по новой европейской модели – SCORE. Она более объективна, чем ранее используемая американская Фремингемская модель, оценивает величину риска для европейских популяций, поскольку разработана на основании исследований, проведенных в странах Европы. По системе SCORE оценивается риск смерти от заболеваний, связанных с атеросклерозом, в течение 10 лет. По системе SCORE низкому риску соответствует величина  $<$  умеренному риску – 4-5%, высокому – 5-8% и очень высокому риску –  $>8\%$ . Оценка риска производится с учетом пола, возраста, статуса курения, систолического АД и уровня общего холестерина.

Таблица 2. Стратификация риска у больных АГ.

ФР, ПОМ	Категория АД мм.рт.ст
---------	-----------------------



или АКС	Высокое нормальное 130-139/85-89	АГ 1-й степени 140-159/90-99	АГ 2-й степени 160-179/100-109	АГ 3-й степени >180/110
Нет	Незначительный риск	Низкий риск	Умеренный риск	Высокий риск
1-2 ФР	Низкий риск	Умеренный риск	Умеренный риск	Очень высокий риск
≥ 3 ФР или ПОМ	Высокий риск	Высокий риск	Высокий риск	Очень высокий риск
АКС или СД	Очень высокий риск	Очень высокий риск	Очень высокий риск	Очень высокий риск

В диагностике АГ, помимо стандартных методов (сбор анамнеза, клинических признаков, лабораторно-инструментальных методов – анализа крови общего и биохимического, анализа мочи, ЭКГ, ЭхоКС, измерения АД, СМАД, ВЭМ, УЗИ-исследования сосудов и др.) в последнее время получил метод **вариабильности ритма сердца (ВРС)**.

У здоровых людей интервал времени от начала цикла одного сердечного сокращения до начала другого не является одинаковым, он постоянно меняется. Первым это обнаружил Галлер А. в 1760 г. (Haller A., 1760). Явление получило название **вариабельности ритма сердца**. ВРС наблюдается даже в состоянии покоя в положении лежа. Характерно, что непостоянство интервала между кардиоциклами находится в пределах некой средней величины, являющейся оптимальной для определенного рассматриваемого функционального состояния организма. ВРС отчетливо видна при графическом представлении последовательности длительностей RR-интервалов за определенный временной промежуток. В данном случае по оси ординат откладывается длительность RR-интервалов. Если по оси абсцисс откладывается номер кардиоинтервала, то она называется кардиоинтервалограммой, если время – кардиоритмограммой (или просто ритмограммой). Кардиоинтервалограмма по предложению Жемайтите Д. (Жемайтите Д., Тельксниса Л., 1986) изображается в виде столбиковых диаграмм, а ритмограмма традиционно представляется в виде кривой. Тесный симбиоз симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы (ВНС) и гуморальных и рефлекторных влияний обеспечивает координирующую функцию и достижение оптимальных результатов в плане адаптации к изменяющимся условиям внутренней и внешней среды. Отклонения, возникающие в регулирующих систе-

мах, предшествуют гемодинамическим, метаболическим, энергетическим нарушениям и, следовательно, являются наиболее ранними прогностическими признаками неблагоприятного исхода. Сердечный ритм служит индикатором этих отклонений, а потому ВРС имеет важное прогностическое и диагностическое значение как при обследовании практически здоровых людей, спортсменов, так и для больных с самыми разнообразными патологиями: вегетативными дисфункциями, заболеваниями сердечно-сосудистой, нервной, дыхательной систем, эндокринными нарушениями и др. (Михайлов В.М., 2002 г.).

Важно помнить высказывание Роуза Д. (Evans J.G., Rose G., 1971), сделанное им более 30 лет назад, “артериальная гипертензия должна быть определена как такой уровень АД, выше которого лечение приносит больше пользы, чем вреда” – также отражает то, что всякое количественное определение должно быть гибким и отражать уровень риска и доступность безопасного и эффективного лечения.

В настоящее время используются различные методы лечения артериальной гипертензии. Стандартное фармакотерапевтическое лечение больных АГ должно быть постоянным. По возможности следует использовать монотерапию индивидуально подобранным препаратом или комбинированную фармакотерапию в адекватных дозах. Недопустим прерывистый или курсовой прием антигипертензивных препаратов. Если в течение года удастся контролировать уровень АД на целевых значениях, возможно постепенное снижение дозы или количества антигипертензивных средств.

В соответствии с традиционным алгоритмом фармакотерапия АГ на начальном этапе может проводиться в виде монотерапии тем или иным антигипертензивным препаратом в минимальной дозе. В последующем дозу его увеличивают или добавляют второй препарат. Однако такой подход не всегда обоснован. У пациентов с АГ II–III степени, а также с высоким и очень высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний следует уже на первой ступени фармакотерапии назначать комбинированную антигипертензивную терапию (European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. Guidelines Committee, 2003).

Показаниями к стартовой комбинированной антигипертензивной терапии (ВНОК, 2004) служат:

- АД 160/100 мм.рт.ст. и выше;
- поражение органов-мишеней;

- сердечно-сосудистые и почечные осложнения АГ;
- протеинурия;
- СД;
- почечная недостаточность.

Одним из подходов к фармакотерапии АГ является воздействие на факторы риска, среди которых важное значение имеют нарушения липидного профиля (Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB, Bollen EL, Buckley BM, Cobbe SM et al., 2002). В связи с этим особого внимания заслуживают гиполипидемические препараты. Антиагрегантная терапия, в особенности низкие дозы аспирина, позволяет снизить риск инфаркта миокарда и инсульта у больных, ранее перенесших сердечно-сосудистые осложнения или имеющих крайне высокий риск (Zanchetti A, Hansson L, Dahlof B, Julius S, Menard J, Warnold I, Wedel H., 2002). При наличии ИБС, сахарного диабета проводится соответствующее лечение этих патологий.

Каждый класс медикаментозных препаратов, используемых при лечении артериальной гипертензии (диуретики; бета-адреноблокаторы; антагонисты кальция; ингибиторы АПФ; блокаторы рецепторов АТ<sub>1</sub>; агонисты I<sub>1</sub>-имидазолиновых рецепторов; α-адреноблокаторы, др.) имеет свои противопоказания и побочные действия на организм пациента, начиная от обычных аллергических реакций и заканчивая токсическим поражением печени и почек, нарушения ритма и проводимости сердца. Следует подчеркнуть, что побочные эффекты лечения, даже незначительные, могут существенно ухудшать приверженность к лечению. Ряд побочных эффектов имеет одинаковую частоту для всех представителей определенного класса (например, кашель при терапии ИАПФ), тогда как в отношении других среди представителей одного класса могут быть препараты, для которых они менее характерны (например, среди бета-блокаторов слабость и феномен Рейно менее характерны для вазодилаторных препаратов, в группе антагонистов кальция запоры не характерны при приеме дигидропиридинов, а тахикардия – при приеме верапамила и дилтиазема). (Национальные рекомендации по профилактике, диагностике и лечению артериальной гипертензии, 2004; аннотации препаратов).

Среди немедикаментозных методов лечения артериальной гипертензии можно отметить рефлексотерапию, мануальную терапию, фитотерапию, гирудотерапию, физиотерапию, гомеопатию, а также бальнеологические процедуры.

Рефлексотерапию по праву расценивают ведущей в системе традиционных технологий восстановительной медицины (Лувсан Г. и др., 2000, Василенко А.М. с соавт., 2002, Разумов А.Н., 2006, Радзиевский С.А., 2006 и др.). Это оригинальное направление объединяет ряд способов – от классической чжень-цзю терапии до фармакопунктуры (Кершот Я., 2001, Путилина Н.Е., 2001, Болдин А.В., 2005, Мхитарян Г.А., 2006 и др.). В нашем исследовании мы использовали принципы классической чжень-цзю терапии с принципами инь-ян, 5 первоэлементов (табл. 3).

Табл. 3 Соотношение 5 первоэлементов.

Элементы	Дерево	Огонь	Земля	Металл	Вода
<b>Феномены</b>					
<b>Вкус</b>	кислый	острый	сладкий	горький	соленый
<b>Цвет</b>	зеленый	красный	желтый	белый	черный
<b>Запах</b>	зловонный	острый	душистый	пресный	затхлый
<b>Энергия</b>	Ветер	Тепло	Влажность	Сухость	Холод
<b>Планеты</b>	Юпитер	Марс	Сатурн	Венера	Меркурий
<b>Полезные злаки</b>	пшеница	посо	рожь	рис	бобы
<b>Полезное мясо</b>	курятина	баранина	говядина	конина	свинина
<b>Климат</b>	ветер	жара	влажность	сухость	холод
<b>Направление</b>	восток	юг	центр	запад	север
<b>Развитие</b>	Рождение	Рост	Превращение	Уменьшение	Застой (смерть)
<b>Времена года</b>	Весна	Лето	Позднее лето	Осень	Зима
<b>Дни недели</b>	четверг	вторник	суббота	пятница	среда
<b>Ветры</b>	восточный	южный	центральный	западный	северный
<b>Органы</b>	Печень	Сердце	Селезенка	Легкие	Почки
<b>Полые органы</b>	Желчный пузырь	Тонкий кишечник	Желудок	Толстый кишечник	Мочевой пузырь
<b>Органы чувств</b>	Глаза	Язык	Рот	Нос	Уши
<b>Ткани тела</b>	Мышцы	Сосуды	Подкожа	Кожа и волосы	Кости
<b>Виды тканей</b>	связки	артерии	мышцы	кожа, волосы	кости
<b>Системы</b>	иммунная	эндокринная	дыхательная	пищеварительная	кровеносная
<b>Чувства</b>	Гнев	Радость	Забота	Тревога	Страх
<b>Числа</b>	3,8	2,7	5,10	4,9	1,6
<b>Нота пентатоники</b>	цзюэ	чжен	гун	шан	юй
<b>Оказывает патогенное влияние на</b>	ногти	цвет лица	губы	волосистый покров тела	волосистую часть головы
<b>Оказывает патогенное влияние на органы чувств</b>	глаза	язык	ротовая полость	нос	уши
<b>Сопровождается патогенными запахами</b>	прогорклый	запах паленого	душистый (яркий, пряный, сладковатый, но неприятный)	мясной (старое мясо)	гнилостный
<b>Выделения сопровождающие патогенез</b>	слезы	пот	слюна	слизь	моча
<b>Части тела</b>	шея	грудь	позвоночник	Плечи, спина	область почек, икры
<b>Звуки человека</b>	крик	смех	пение	плачь	тяжелые вздохи

<b>Темперамент, патогенные проявления</b>	Наклонность к депрессии	Быстрая смена эмоций	Мания навязчивых состояний	Наклонность к тоске	Боязливость, тревожность
<b>Патогенные эмоции</b>	ярость	апатия	зависть	печаль	страх
<b>Позитивные эмоции</b>	доброжелательность	радость	благоклонность	эйфория	уверенность
<b>Патогенные состояния психики</b>	гнев	тоска	жадность	грусть	тревожность
<b>Позитивные состояния психики</b>	сочувствие	счастье	забота	воодушевление	уверенность
<b>Вызываемая патология</b>	Боль в голове, затылке, носовые кровотечения	Расстройство 5 органов, поражение груди и боков с поносами	Позвоночник, остеохондроз, невралгии, проблемы пищеварения	Перебегающая лихорадка, спастические явления, астма	Атония членов, атония внутренних органов
<b>Дополнительные функции</b>	Регуляция обмена веществ	Управление психикой	Циркуляция крови	Обмен энергии	Управление наследственностью

Нельзя недооценивать мануальную терапию в лечении артериальной гипертензии. Установлено, что незначительное хроническое раздражение позвоночного нерва и периаортального симпатического сплетения позвоночной артерии приводило к выраженным изменениям тонуса брахиоцефальных и кардиальных сосудов, дистрофическим изменениям в миокарде и мышцах шеи (Franke W., 1961). Данная особенность важна, поскольку многие авторы в своих работах делают акцент на грубые, легко выявляемые компрессионные факторы, недооценивая роль мышечных и рефлекторных механизмов (Жулев Н.М. и соавт., 2001). По мнению Ратнера А.Ю., длительное нарушение сосудистой иннервации вследствие шейного остеохондроза может привести к стойкому изменению артериального давления, когда даже этиотропная терапия не дает улучшения.

Наиболее актуальным в современной медицине является появление безопасных и эффективных подходов к лечению артериальной гипертензии. Среди них важная роль принадлежит **системной энзимотерапии**, основанной на использовании высокотехнологичных ферментов фирмы ТЕС - кислотоустойчивых протеаз микробного происхождения. Их протеолитическая активность в десятки раз выше аналогов животного происхождения, что позволяет добиться выраженных терапевтических эффектов за короткий промежуток времени. Микробные протеазы оказывают восстанавливающее действие на органы и ткани, что важно для терапии артериальной гипертензии (таб. 4).

Таблица 4. Фармакологические эффекты системной энзимотерапии.

Основные эффекты	Механизмы реализации основных эффектов
------------------	--

<p>Противо-воспалительное, противоотечное, анальгезирующее действие</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- снижение уровня экстравазальных протеинов и образования фибрина,</li> <li>- снижение уровня медиаторов воспаления,</li> <li>- обеспечение быстрой резорбции гематом,</li> <li>- предотвращение нефизиологического повышения клеточного детрита, иммунных и цитокиновых комплексов – облегчение их транспорта по кровеносным и лимфатическим сосудам, поддержание нормального уровня,</li> <li>- повышение фагоцитарной активности мононуклеарной фагоцитарной системы,</li> <li>- повышение связывающей активности Fc-рецепторов к макрофагам, нейтрофилам, эритроцитам.</li> </ul>
<p>Улучшение реологических свойств крови</p>	<p>Улучшение кровотока и кислородного обеспечения тканей:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- улучшение вязкости крови (снижение уровня фибриногена, фибрина и других глобулярных сывороточных протеинов, например, <math>\alpha 2</math>-макроглобулина), оптимизация формы и размеров эритроцитов,</li> <li>- снижение риска тромбоза (ускорение фибринолиза, снижение агрегации тромбоцитов),</li> <li>- повышение протеолитической активности плазмы крови,</li> <li>- снижение молекулярной адгезивности,</li> <li>- снижение уровня липидов плазмы.</li> </ul> <p>Снижение метастазирования и повышение иммуногенности опухолевых клеток:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- открытие антигенных структур (демаскировка) опухолевых клеток,</li> <li>- снижение фибринзависимой слипчивости опухолевых клеток,</li> <li>- уменьшение количества молекул с адгезивными свойствами.</li> </ul>
<p>Регуляция уровня цитокинов</p>	<p>Стимуляция иммунных клеток (индукция синтеза и высвобождения различных цитокинов)</p> <p>Регуляция баланса цитокинов:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- предотвращение повышения концентрации полимеризованных цитокиновых или цитокин-рецепторных комплексов,</li> <li>- ускорение <math>\alpha 2</math>-макроглобулинового рецептор-опосредованного цитокинового клиренса через активацию нативных <math>\alpha 2</math>-макроглобулинов в «Fast»-форме,</li> <li>- ликвидация различных причин нарушения высвобождения <math>\alpha 2</math>-макроглобулинов из макрофагов.</li> </ul>
<p>Регуляция уровня и свойств молекул с адгезивными свойствами</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- активация функциональной активности иммунокомпетентных клеток,</li> <li>- понижающая регуляция количества молекул с адгезивными свойствами.</li> </ul>
<p>Активация и регуляция функциональной активности иммуно-компетентных клеток</p>	<p>Стимуляция функциональной активности иммунокомпетентных клеток:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- улучшение клеточного дыхания,</li> <li>- повышение фагоцитарной активности.</li> </ul> <p>Инактивация субстанций, снижающих количество иммунокомпетентных клеток:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- снижение повышенной концентрации воспалительных белков острой фазы,</li> <li>- повышение чувствительности Fc-рецепторов к нейтрофилам и макрофагам,</li> <li>- предотвращение нефизиологического повышения клеточного детрита, иммунных и цитокиновых комплексов</li> <li>- снижение алергизации, ликвидация аутоиммунных процессов</li> </ul>
<p>Снижение уровня патогенных иммун-</p>	<p>Улучшение клиренса патогенных иммунных комплексов:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- фрагментация патогенных иммунных комплексов и других блокиру-</li> </ul>

ных комплексов	ющих факторов, - улучшение фагоцитарных свойств мононуклеарной фагоцитарной системы (повышение функциональных свойств Fc-рецепторов, прямая стимуляция макрофагов/моноцитов и нейтрофилов), - редукция комплемент-активирующего потенциала патогенных иммунных комплексов, - снижение возможностей отложения в тканях и новообразования патогенных иммунных комплексов.
----------------	--

В последние годы большое значение придаётся экстрактам клеточных пептидов, называемых в зарубежной литературе **органопрепаратами** (Тойрер К., 2007), а в отечественной – **пептидными биорегуляторами** (Борзенко С.А. с соавт., 2009; Горбунов А.Э., 2008; Гринёва Е.В., 2009; Непомнящих В.А., 2009; Ролик И.С., 2004). Интерес представляют пептидные препараты сердца, сосудов и эпифиза которые влияют на функции этих органов по механизму гомологичности или органо-тканевого подобия (Седышева Я.Н., 2006), нормализуя процессы клеточной регенерации. Наиболее часто используемыми для этих целей являются препараты **FegaCoren® Nr.61 oral** в каплях, **NeyTabs® Cardium NeyTabs® Epiphysum** в таблетках фирмы ВитОрган (Германия), представляющие собой клеточные пептиды сердца, сосудов, эпифиза и других органов в гомеопатических разведениях. Применение органопрепаратов – это целенаправленная (адресная или «точечная») собственно органотропная терапия по восстановлению функций гомологичных органов человека. Важно подчеркнуть, что органопрепараты в отличие от многих других лекарств не обладают стимулирующим или угнетающим действием на гомологичные органы. Их действие основано на нормализации функций гомологичного органа человека, что позволяет использовать их как при гипер-, так и гипофункции, воспалении или дегенерации. При этом происходит активация внутриклеточной регенерации сохранивших жизнеспособность клеток сердца и сосудов (Ролик И.С., 2003; Тойрер К., 2006; Хавинсон В.Х., Ашмарин И.П., Малинин В.В., 2001).

Таким образом, остается неизученным вопрос о комплексном лечении артериальной гипертензии с использованием методов рефлексотерапии, мануальной терапии, пептидной биорегуляторной терапии и системной энзимотерапии, с также индивидуального подхода к каждому пациенту, учитывая сопутствующие заболевания, развитие побочных эффектов лекарственных средств.

В основе индивидуального подхода к больным с артериальной гипертензией должно лежать дополнительное к стандартной терапии использование природного

комплекса средств и традиционных методов, который мог бы уменьшить побочные эффекты антигипертензивных препаратов, улучшить состояние больных и, в случае адекватного назначения, свести медикаментозную терапию к минимально необходимому объему.

## **Глава 2. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ**

**Цель исследования.** Изучить эффективность комплексного использования биотерапевтических методов (пептидотерапии, системной энзимотерапии), мануальной терапии, рефлексотерапии при артериальной гипертензии на основе анализа клинико-биохимических показателей, результатов инструментальных исследований (ЭКГ, ЭхоКС, ВРС), гемодинамических параметров.

Научно обосновать и разработать программу комплексной восстановительной терапии артериальной гипертензии.

### **Задачи исследования:**

1. Провести изучение динамики артериального давления пациентов с артериальной гипертензией на фоне применения комплекса средств природного происхождения, мануальной терапии, рефлексотерапии.
2. Определить возможности комплексного применения системной энзимотерапии, биорегуляторных пептидных препаратов, мануальной терапии, рефлексотерапии в восстановлении баланса вегетативной нервной системы и центральных механизмов регуляции по данным вариабельности ритма сердца.
3. Изучить влияние комплексной терапии на липидный спектр у больных артериальной гипертензией.
4. Исследовать эффективность ремоделирования миокарда при комплексной терапии у больных артериальной гипертензией.
5. Разработать показания для этиологически и патогенетически обоснованной восстановительной биотерапии артериальной гипертензии.



6. Оценить результаты лечения больных с артериальной гипертензией на основе комплекса биологических средств.

7. Обосновать целесообразность применения комплексного лечения для профилактики развития артериальной гипертензии.

8. Обосновать целесообразность комплексного подхода к лечению артериальной гипертензией биологическими средствами и традиционными методами.

9. Разработать методику и схему назначения пептидных препаратов, энзимов, в зависимости от стадии артериальной гипертензии.

10. На основе выполненных исследований и достигнутых терапевтических результатов разработать программу комплексной восстановительной биотерапии артериальной гипертензии.

### **Научная новизна.**

Доказан синергизм восстанавливающего действия комплекса рефлексотерапии, мануальной терапии и средств природного происхождения независимо от патогенетического фактора артериальной гипертензии.

Впервые проведено комплексное изучение изменений показателей гемодинамики, ремоделирования структур миокарда в результате кардиотропного действия комплекса органопрепаратов в восстановительном лечении артериальной гипертензии на этапе реабилитации.

Впервые обосновано и определено место энзимотерапии в комплексе лечения и профилактики артериальной гипертензии. Изучена возможность пептидных биорегуляторов восстанавливать, оказывая влияние на клеточный метаболизм и реваскуляризацию сосудистой стенки. Адекватная терапия органопрепаратами и энзимами дигликемии, дислипидемии как фактора риска, позволила замедлить развитие гипертрофии и дисфункции миокарда, а также отсрочить прогрессирование атеросклероза и, как следствие, развития ИБС.

Изучен регенеративный эффект средств природного происхождения на сердечно-сосудистую систему на этапах реабилитации артериальной гипертензии. Обоснована комплексность подхода к проведению реабилитационных мероприятий, что позволило оптимизировать результаты стандартного лечения, добиться быстрого улучшения функционального состояния.

Применение оригинальной методики лечения позволило достоверно стабилизировать уровень артериального давления у всех групп пациентов, восстановить баланс парасимпатического и симпатического отделов вегетативной нервной системы.

Совместное применение комплекса средств природного происхождения позволило получить выраженный гиполипидемический эффект, что позволило снизить развитие атеросклероза. Установлена и обоснована схема применения клеточных биорегуляторов и заместительной энзимотерапии для вторичной профилактики ишемической болезни.

**Практическая значимость.** Полученные результаты исследования расширяют представление о регенеративной восстановительной терапии на основе органопрепаратов, энзимов. Продемонстрирована эффективность кардиотонического действия комплекса средств природного происхождения на течение артериальной гипертензии. Включение органопрепаратов и энзимов в комплекс восстановительной терапии позволило значительно ускорить процесс восстановления артериального давления и восстановить нарушенный баланс отделов вегетативной нервной системы.

Применение оригинальной методики, разработанной автором, оказывает четкий позитивный эффект на качество жизни больных артериальной гипертензией. Акупунктурное воздействие на точки меридианов почек, мочевого пузыря, желчного пузыря, заднее-срединного меридиана стабилизирует артериальное давление, восстанавливает нарушенный баланс взаимодействия различных меридианов.

#### **Положения, выносимые на защиту:**

1. Разработанная схема применения природных средств (органопрепаратов, энзимотерапии) в комплексном лечении артериальной гипертензии позволяет в ранние сроки (1 месяц) существенно повысить эффективность восстановительной терапии: улучшить систолическую и диастолическую функции миокарда, стабилизировать артериальное давление.

2. Разработанная схема применения рефлексотерапии у пациентов с артериальной гипертензией позволяет восстановить нарушенный баланс в системе меридианов.

3. Включение методов мягко-тканевой мануальной терапии в восстановительную терапию больных с артериальной гипертензией значительно повышает качество этапа реабилитации, сокращает сроки восстановления и снижает вероятность мышечно-фасциального перенапряжения.

4. Оказывая комплексное воздействие на метаболические процессы печени и почек, рефлексотерапия и природные средства (органопрепараты, энзимотерапия) нивелируют побочное действие лекарств, что значительно снижает неблагоприятные прогностические явления медикаментозной терапии.

5. Разработанная оригинальная методика применения рефлексотерапии, мануальной терапии и природных средств (органопрепаратов, энзимотерапии) в зависимости от этиологии и патогенеза артериальной гипертензии, совместно с медикаментозным лечением уменьшает вероятность развития поражения органов-мишеней и ассоциированных клинических состояний.

6. Назначение комплекса энзимотерапии и органопрепаратов больным артериальной гипертензией снижает побочные эффекты гипохолестеринемических препаратов (если они были назначены) или позволяет избежать назначения медикаментозных средств с гипохолестеринемическим эффектом. Использование энзимов в комплексном лечении оказывает прямое нормализующее воздействие на липидный обмен, в результате усиления процессов гидролиза жиров и триглицеридов.

7. Разработанная оригинальная методика применения рефлексотерапии, мануальной терапии и природных средств (органопрепаратов, энзимотерапии) позволяет стабилизировать процесс развития гипертрофии миокарда, а в ряде случаев добиться уменьшения имеющейся гипертрофии.

#### **Личное участие автора в получении результатов исследования.**

На всех этапах подготовки и проведения научного исследования автором самостоятельно осуществлялось: определение цели и задач работы, методов ее выполнения, физикальное обследование больных, исследование вариабельности ритма сердца, назначение лечения и корректировка схем, динамическое наблюдение пациентов, анализ полученных данных и их статистическая обработка, написание диссертации, формулирование заключения, выводов и практических рекомендаций.

**Апробация материалов диссертации.** Основные положения диссертации доложены и обсуждены на конференции кафедры гомеопатии ИДПО РУДН (г.Москва, 2008, 2009), конференции кафедры неврологии УГМАДО (г. Челябинск, 2008).

**Внедрение результатов работы в практику.** Результаты исследования внедрены в практику лечебной и научной деятельности санатория-профилактория «Олимпийский», клинике «Деталь». Полученные данные используются в лекционном материале для слушателей последипломной подготовки в Институте регенеративной медицины РАЕН, кафедре неврологии УГМАДО и кафедре гомеопатии ИДПО РУДН.

#### **Публикации по теме диссертации.**

По теме диссертации опубликованы и подготовлены к печати 13 научных работ

#### **Учебно-методические работы и монографии:**

Фаисханов Р.Я. Комплексная терапия традиционными методами артериальной гипертензии. Монография-руководство. Под ред. И.С.Ролика. М.: РегБиоМед. 2009. (в печ.)

#### **Статьи:**

Фаисханов Р.Я. Оценка состояния органов и систем с точки зрения врача-рефлексолога. Сочетание традиционных методов и природных средств в лечении и реабилитации артериальной гипертензии. // Cabines International. 2009. (в печ.)

Фаисханов Р.Я. Артериальная гипертензия: патогенетическая пептидотерапия. // Эндобионт. 2009. (в печ.)

Фаисханов Р.Я. Роль системной энзимотерапии и хронопунктуры в лечении гипертонической болезни. // Эндобионт. 2009. (в печ.)

Фаисханов Р.Я. Состояние мышечно-фасциальных структур при артериальной гипертензии. // Ревитализация. 2009. (в печ.)

Фаисханов Р.Я. Функциональная оценка состояния системного кровообращения при гипертонической болезни. // Ревитализация. 2009. (в печ.)

Фаисханов Р.Я. Патогенез гипертонической болезни с точки зрения традиционной китайской медицины. // Ревитализация. 2009. (в печ.)

Фаисханов Р.Я. Акупунктура в комплексном лечении гипертонической болезни. // Ревитализация. 2009. (в печ.)

Гущин А.Ю., Фаисханов Р.Я. Системная энзимотерапия у больных «мягкой» артериальной гипертонией. //Эндобионт. 2009. 1 (3). 70-72.

Фаисханов Р.Я. Роль восстановительной пептидотерапии и рефлексотерапии в

лечении больных артериальной гипертензией. // Cabines International. 2009. (в печ.)

**Тезисы:**

Фаисханов Р.Я., Гущин А.Ю., Ляпина Н.Н. Особенности велоэргометрической пробы у лиц разного возраста и пола. Тезисы докладов СНО, Оренбург, 1993.

Фаисханов Р.Я., Гущин А.Ю. Использование нитроглицерина в остром периоде инфаркта миокарда. Тезисы докладов СНО, Оренбург, 1994.

Фаисханов Р.Я. Новые аспекты лечения артериальной гипертензии. // По стопам Парацельса. 2009. (в печ).

### **Глава 3. МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Проводили биохимический и общеклинический анализы крови.

#### **Измерение артериального давления**

Измерение АД проводил врач или медсестра в амбулаторных условиях (клиническое АД). Пациент находился в положении сидя в удобной позе, с положением руки на столе (плечо на уровне сердца). Манжета накладывалась на плечо, при этом нижний край ее устанавливался на 2 см выше локтевого сгиба. В течение 1 часа перед исследованием исключалось употребление кофе и крепкого чая; в течение 30 минут до измерения АД пациент не курил и не принимал симпатомиметики, включая назальные и глазные капли. АД измерялось в покое после 5-минутного отдыха; в случае если процедуре измерения АД предшествовала значительная физическая или эмоциональная нагрузка, период отдыха продлевался до 15-30 минут. Размер манжеты соответствовал размеру руки: резиновая раздуваемая часть манжеты охватывала не менее 80% окружности плеча; стрелка тонометра перед началом измерения находилась на нулевой отметке. Для оценки величины АД на каждой руке выполнялось не менее двух измерений с интервалом не менее минуты; при разнице  $> 5$  мм рт.ст. производилось одно дополнительное измерение; за конечное (регистрируемое) значение принимается среднее из двух последних измерений.

**Техника измерения АД:** быстро накачивался воздух в манжету до величины давления на 20 мм рт.ст. превышающего САД (по исчезновению пульса); давление в манжете снижалось со скоростью примерно 2 мм рт.ст. в секунду. При этом величина

давления, при котором появляется 1 тон, соответствует САД (1 фаза тонов Короткова); величина давления, при котором происходит исчезновение тонов (5 фаза тонов Короткова) соответствует ДАД. При первичном осмотре пациента измерялось давление на обеих руках; в дальнейшем измерения проводят на той руке, где АД выше. Частота сердечных сокращений подсчитывалась по пульсу на лучевой артерии (за 60 секунд) после второго измерения АД в положении сидя.

### **Электрокардиография**

ЭКГ регистрировали обычным способом с помощью электрокардиографа Поли-Спектр-8/Е (Нейрософт, Россия) с записью 12 стандартных отведений и автоматическим контурным анализом ЭКГ. ЭКГ по критериям индекса Соколова-Лайона ( $SV_1 + RV_{5-6} > 38\text{мм}$ ) и Корнельского произведения ( $(RAVL + SV_5) \text{ мм} \times QRS \text{ мс} > 2440 \text{ мм} \times \text{мс}$ ) позволяет выявить гипертрофию левого желудочка (ГЛЖ). Также оценивались нарушения ритма и проводимости, изменения сегмента ST, интервала QT.

### **Исследование variability ритма сердца**

Вариабильность ритма сердца (ВРС) – метод исследования общего функционального состояния организма человека с учетом оценки симпатопарасимпатического баланса, фона нейрогуморальной регуляции, что, в свою очередь, служит основой для объективной диагностики синдрома вегетативной дисфункции, психосоматических и психоэмоциональных расстройств.

Исследование variability сердечного ритма проводили на аппарате Поли-Спектр-8/Е (Нейрософт, Россия) в соответствии с «Международным стандартом» (1996г). Фоновую пробу регистрировали в течение 300 секунд (5 минут). Для оценки реактивности автономной нервной системы и вегетативного обеспечения деятельности сердца проводили функциональную пробу – активную ортостатическую (АОП) в течение 360 секунд (6 минут). Исследование variability ритма сердца проводили методом вариационной пульсометрии (кардиоинтервалографии), ритмографии, методом спектрального анализа. Оценку variability сердечного ритма проводили общепринятым способом на основе статистических показателей.

Учитывая, что в методическом плане наиболее обоснованными и изученными на сегодняшний день являются показатели и методика исследования ВРС, предло-

женные в 1996 году группой экспертов Североамериканского общества электростимуляции и электрофизиологов и Европейского общества кардиологов, основное внимание уделяется методам математического анализа показателей ВРС в соответствии с принятым стандартом. При анализе записей предпочтение следует отдавать методике спектрального анализа ВРС. Спектральный анализ позволяет выделить в волновой структуре сердечного ритма следующие виды колебаний:

- быстрые, или высокочастотные колебания (HF-компонент) (диапазон частот от 0.15 до 0.4 Гц), отражающие влияние парасимпатического отдела ВНС на модуляцию сердечного ритма;
- медленные, или низкочастотные колебания (LF-компонент) (диапазон частот от 0.04 до 0.15 Гц), отражающие преимущественно влияние симпатико-адреналовой системы;
- очень медленные колебания, или очень низкочастотные колебания (VLF-компонент) (диапазон частот менее 0.04 Гц), физиологическая интерпретация которых связана преимущественно с гуморально-метаболическими и церебральными эрготропными влияниями.

В нашем исследовании использовалась Активная ортостатическая функциональная проба (АОП): в анализе которой особое внимание обращается на переходный период, который имеет самостоятельное диагностическое значение и может использоваться как при интерпретации ортостатической пробы, так и в комплексе с другими показателями при проведении кардиоваскулярных проб. Переходный период на кардиоритмограмме представляет собой характерного вида "яму" с последующим "пиком", отражающим ускорение, а затем замедление ЧСС. При анализе переходного периода важен следующий параметр: отношение минимального значения R-R-интервала, обычно в районе 15 удара от начала вставания (R-R15 соответствует "дну ямы"), к самому длинному R-R-интервалу, обычно около 30 удара (R-R30), - так называемый коэффициент 30:15 ( $K_{30:15}$ ) (рис. 1).

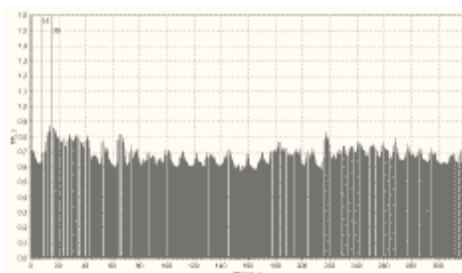


Рис. 1. Измерение коэффициента 30:15.

Отношение  $K_{30:15}$  характеризует реактивность парасимпатического отдела вегетативной нервной системы. В норме  $K_{30:15} = 1.49 \pm 0.24$ . Таким образом, нижняя граница нормы данного показателя - 1.35. Диапазон от 1.20 до 1.35 следует считать условной нормой. О снижении  $K_{30:15}$ , и, следовательно, о недостаточной реактивности парасимпатического отдела ВНС следует говорить в том случае, когда значения  $K_{30:15}$  ниже 1.20.

После анализа переходного периода и оценки реактивности парасимпатического отдела автономной нервной системы проводится спектральный анализ показателей ВРС. В норме при переходе в вертикальное положение в наибольшей степени снижается мощность высокочастотных компонентов и в меньшей - мощность низкочастотных волн. Спектральная мощность низкочастотных колебаний (LF-компонент), отражающая активность симпатического отдела ВНС, в абсолютных цифрах меняется незначительно. В итоге относительная мощность низкочастотных компонентов в нормализованных единицах (LF п.у.) и процентах возрастает. Показатель LF/HF, отражающий соотношение (баланс) симпатического и парасимпатического отделов ВНС, увеличивается в 3.5-10 раз.

### **Эхокардиография сердца**

Всем пациентам проводили эхокардиоскопию (ЭхоКГ) на ультразвуковой системе EnVisor (фирма «Philips») ультразвуковым датчиком 3S. Рассчитывался индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ). Верхнее значение нормы для этого показателя составляет  $124 \text{ г/м}^2$  для мужчин и  $109 \text{ г/м}^2$  для женщин. По соотношению толщины задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ) и его радиуса (РЛЖ), а также с учетом величины ИММЛЖ определяли тип ремоделирования ЛЖ. С помощью ЭхоКГ также оценивали диастолическую и систолическую функции ЛЖ, определяя такие параметры, как фракция выброса левого желудочка (ФВ), конечно-систолический (КСО) и конечно-диастолический объем (КДО). Оценивали максимальную скорость раннего наполнения левого желудочка (Е), максимальную скорость позднего наполнения (А), их отношение (Е/А). Признаком нарушения диастолической функции считалось соотношение  $E/A < 1,0$ .



## Исследование липидного профиля

Определение липидных и липопротеиновых показателей (уровень общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) в сыворотке крови осуществлялся на биохимическом анализаторе (Labsystem, Finland). Расчетными методами определяли содержание липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), коэффициента атерогенности (КА) и липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) (Friedewald. W.T. et al.,1972; Климов А.Н.,1989). Уровень ОХС оценивался по критериям ВНОК (2007): ОХС<5,0 ммоль/л - желаемый (оптимальный);  $\geq 5,0-5,9$  ммоль/л - пограничный;  $\geq 6,0$  ммоль/л – высокий.

## Глава 4. КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГРУПП ОБСЛЕДУЕМЫХ

Данное исследование посвящено одной из самых актуальных проблем кардиологии - терапии артериальной гипертензии. С этой целью изучено в период с 1999 по 2009 гг. течение периода реабилитации у 535 больных артериальной гипертензией, поступивших в санаторий «Олимпийский», клинику «Деталь», медицинский «Центр Рефлексотерапии». В процессе комплексного обследования и с учетом стадии артериальной гипертензии обследованные были распределены на 3 группы (табл. 5):

- артериальная гипертензия 1 ст. (200 больных);
- артериальная гипертензия II ст. (250 больных);
- артериальная гипертензия III ст. (85 больных).

Всем больным проводилось лечение согласно стандартам медицинской помощи.

На этапе реабилитации выполнялась стандартная программа восстановительного лечения (дозированная физическая нагрузка, фармакологическое лечение, физиотерапевтические процедуры).

Таблица 5. Распределение обследованных больных по группам, возрасту и полу.

Показатели	1 группа (200 человек)	2 группа (250 человек)	3 группа (85 человек)
Средний возраст (лет)	27-36	30-52	45-67
Медиана возраста (лет)	29-35	35-48	44-58
Мода возраста (лет)	25-33	29-46	42-49
Мужчины	152	120	73
Женщины	48	100	42

В качестве контроля обследовано 73 практически здоровых человека с соответствующим распределением по возрасту, нормальными показателями артериального давления и неизменной ультразвуковой структурой сердца (мужчин – 19, женщин – 59) в возрасте от 24 до 63 лет – **контрольная группа**.

Отбор пациентов для исследования проводили при первичном их обращении к кардиологу, а также во время профилактических и диспансерных осмотров. В исследование включались люди с вышеуказанными диагнозами, которые были установлены кардиологом на основании комплексного клинического и лабораторно-инструментального обследования.

Обследование выполнялось: до лечения, в процессе лечения каждые 3 месяца, сразу после лечения и через 1 год после лечения.

Группу сравнения составили больные, получавшие только стандартную терапию. В исследуемую группу были включены пациенты, у которых дополнительно к стандартной терапии использовались рефлексотерапия, мануальная терапия и препараты природного происхождения.

### **Первая группа**

Пациенты с артериальной гипертензией 1 стадии (отсутствие объективных признаков поражения органов-мишеней), сопровождающимся нестойким повышением артериального давления при психических переживаниях, волнениях и т. д., предъявляли жалобы на повышение нервной возбудимости, быструю утомляемость, периодические головные боли и связанное с этим некоторое снижение трудовой активности. Нарушений со стороны внутренних органов при этом не наблюдалось, и проявления в деятельности нервной и сердечно-сосудистой систем оказываются преходящими. Артериальное давление стойко нормализуется после оздоровления образа жизни, правильного чередования труда и отдыха, устранения конфликтных ситуаций и т. д. Эта фаза иногда рассматривается как грань между здоровьем и болезнью.

Во второй фазе первой стадии гипертонической болезни появляются первые признаки нарушения деятельности сердечно-сосудистой системы – несколько напряженный пульс, усиленный сердечный толчок, расширение сердца влево; артериальное

давление может неожиданно повышаться до значительного уровня, но и также быстро возвращаться к норме.

При исследовании липидного профиля, уровни холестерина и липопротеидов превышали показатели нормы на незначительные величины.

При исследовании ВРС в ответ на действие стрессогенного фактора возникают адаптивные системные реакции, которые носят компенсаторный характер. Наряду с системами, специфически ответственными за адаптацию к данным повреждениям, важную роль играет система нейрогуморальной регуляции как неспецифическая система адаптации к воздействию стрессогенного фактора. Взаимоотношение специфической и неспецифической систем адаптации определяется как взаимоотношение единичного и общего. При обследовании практически здоровых лиц, подвергшихся воздействию стрессогенных факторов, на первый план выступает неспецифическая система адаптации (система нейрогуморальной регуляции), которая может быть адекватно оценена при исследовании вариабельности ритма сердца. У пациентов 1 группы наблюдалось незначительное снижение общей мощности спектра до 2400 мс<sup>2</sup>/Гц (показатель TP), повышение активности симпатико-адреналовой системы, оцененной по отношению LF/HF – 1.2, но с учетом абсолютных значений LF-компонента, а также снижение парасимпатической реактивности (коэффициент 30:15). Снижение текущего функционального состояния (показатель TP), избыточная активация симпатико-адреналовой системы (отношение LF/HF) и уменьшение активности (тонуса) парасимпатической системы регуляции (HF-компонент и коэффициент 30:15) являются патогенетической основой развития реакций дезадаптации. В структуре спектральной мощности ВРС волны очень медленного периода (VLF) составили 42%.

Таблица 6. Клинические и лабораторно-инструментальные показатели у пациентов с 1 стадией артериальной гипертензии.

Показатель	Группы обследуемых	
	Контрольная (n=73)	АГ 1 стадии (n=200)
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	21,5 ± 0,68	27,4 ± 0,57

САД, мм.рт.ст.	122,3 ± 1,85	147,5 ± 2,18*
ДАД, мм.рт.ст.	71,6 ± 0,75	94,5 ± 1,21*
ЧСС, ударов в минуту	70,1 ± 0,91	72,2 ± 1,01
Общий ХС, ммоль/л	4,7 ± 0,15	5,7 ± 0,12
ТР, мс <sup>2</sup> /Гц	3780 ± 50,20	2400 ± 43,50*
LF/HF	0,7 ± 0,14	1,2 ± 0,09*
VLF%	35,4 ± 2,16	42 ± 2,94*

\* - p<0,01 - достоверность различий по сравнению с контролем

### **Вторая группа**

Пациенты с артериальной гипертензией II стадии (характеризовались наличием по крайней мере одного признака поражения органов-мишеней: гипертрофия левого желудочка (по данным ЭКГ и ЭхоКГ); генерализованное или локальное сужение артерий сетчатки; протеинурия (20-200 мкг/мин или 30-300мг/л), креатинин более 130 ммоль/л (1,5-2 мг/% или 1,2-2,0 мг/дл); ультразвуковые или ангиографические признаки атеросклеротического поражения аорты, коронарных, сонных, подвздошных или бедренных артерий. Артериальное давление постоянно повышено уже в начальной фазе второй стадии болезни, но уровень его все же неустойчив и колебания могут быть весьма значительными. Несмотря на очевидную выраженность болезненных проявлений, больные в этой стадии чувствуют себя удовлетворительно и продолжительное время сохраняют трудоспособность.

Основное проявление гипертонии в этой стадии – головная боль, часто возникающая независимо от повышения артериального давления, преимущественно во время сна и по утрам. В течение болезни могут выделяться сердечный, мозговой и почечный синдромы. Преобладающий сердечный синдром характеризуется жалобами на сердцебиение, колющие или сжимающие боли в области сердца с иррадиацией в левую руку. Наряду с болевыми ощущениями в сердечной области ощущается одышка и учащение пульса даже при небольшой физической нагрузке или волнении, иногда – нарушение ритма сердечных сокращений – экстрасистолы.

Для преобладающего мозгового синдрома характерны проявления нарушения мозгового кровообращения: интенсивная головная боль и головокружение, тошнота, иногда рвота, нарушение зрения. В процессе прогрессирования заболевания – снижение памяти, быстрая утомляемость при небольшом умственном напряжении или фи-

зическом занятии. Вполне вероятны проявления мозгового и сердечного синдромов одновременно.

Преобладание почечного синдрома случается при этой стадии болезни крайне редко, поэтому в таком случае требуется тщательное обследование для исключения проявлений почечной симптоматической гипертонии.

Гипертонические кризы при второй стадии болезни проявляются теми же признаками, что и при первой. Отличие их заключается в более медленном развитии и большей продолжительности. Возникновение кризов не обязательно, и они могут отсутствовать даже на протяжении всей жизни больного.

В более поздней фазе второй стадии гипертонической болезни артериальное давление повышено постоянно, с небольшими колебаниями без определенного ритма. Ослабление сердечной мышцы и недостаточное кровоснабжение тканей и органов кислородом являются причиной одышки при физической нагрузке, что отражается на функции других органов. Развиваются явления нарушения коронарного кровообращения, возникают приступы стенокардии, гипертонические кризы протекают в тяжелой форме и могут сопровождаться осложнениями.

При исследовании ВРС большую роль играет система нейрогуморальной регуляции как неспецифическая система адаптации. У пациентов 1 группы наблюдалось снижение общей мощности спектра до  $2230 \text{ мс}^2/\text{Гц}$  (показатель TP), сохраняется повышение активности симпатико-адреналовой системы, оцененной по отношению LF/HF – 1.0, но с учетом абсолютных значений LF-компонента, а также снижение парасимпатической реактивности (коэффициент 30:15). В структуре спектральной мощности ВРС волны очень медленного периода (VLF) составили 49%.

Таблица 7. Клинические и лабораторно-инструментальные показатели у пациентов с II стадией артериальной гипертензии.

Показатель	Группы обследуемых	
	Контрольная (n=73)	АГ II стадии (n=250)

ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	21,5 ± 0,68	31,4 ± 0,57*
САД, мм.рт.ст.	122,3 ± 1,85	161,3 ± 3,57*
ДАД, мм.рт.ст.	71,6 ± 0,75	100,2 ± 2,28*
ЧСС, ударов в минуту	70,1 ± 0,91	80,1 ± 1,74
Общий ХС, ммоль/л	4,7 ± 0,15	6,8 ± 0,32*
ТР, мс <sup>2</sup> /Гц	3780 ± 50,20	2230 ± 25,20*
LF/HF	0,7 ± 0,14	1,3 ± 0,09*
VLF%	35,4 ± 2,16	49,4 ± 3,35*

\* - p<0,01 - достоверность различий по сравнению с контролем

### Третья группа

Пациенты с артериальной гипертензией III стадии:

Таблица 8. Основные жалобы пациентов артериальной гипертензией с ассоциированными клиническими состояниями (%).

Поражения органов и систем, n=85	%
Сердца: стенокардия, инфаркт миокарда, сердечная недостаточность	23
Головной мозг: преходящее нарушение мозгового кровообращения, инсульт, гипертоническая энцефалопатия	32
Глазное дно: кровоизлияния и экссудаты с отеком соска зрительного нерва или без него	6
Почки: признаки ХПН (креатинин более 2,0 мг/дл)	2
Сосуды: расслаивающая аневризма аорты, симптомы окклюзирующего поражения периферических артерий	2
Сочетанное поражение 2-х и более систем	35
Длительность проявлений, годы	2-20

В третьей стадии условно выделяются компенсированный и декомпенсированный периоды. В начальном периоде третьей стадии, именуемом склеротическим, может преобладать любой синдром – мозговой, сердечный или почечный. При преобладании сердечного синдрома нарастают явления недостаточности левого желудочка сердца и появляются приступы сердечной астмы. Атеросклеротические бляшки суживают просвет венечных артерий и препятствуют поступлению в сердечную мышцу питательных веществ, следствием чего является ишемическая болезнь сердца.

Преобладание почечного синдрома характеризуется прогрессирующим сморщиванием почек и связанной с этим процессом нарастающей почечной недостаточностью. Поражение центральной нервной системы в этот период проявляется разнообразием симптомов, и нарушение мозгового кровообращения выражается в виде малых и больших инсультов с расстройством двигательных и чувствительных функций конечностей, потерей сознания.

Некоторые авторы считают возможным различать в течении гипертонической болезни периоды становления и стабилизации. Для периода становления характерна приспособительная мобилизация различных физиологических систем организма, обеспечивающих нормальное функционирование жизненно важных органов. Перестройка деятельности сердца и сосудов влечет за собой образование гиперкинетического типа кровообращения, которому свойственно нарастание сердечного выброса (иначе говоря, минутного объема крови) при неизменном общем периферическом сосудистом сопротивлении и повышении сосудистого почечного сопротивления.

Подобные сдвиги в кровообращении рассматриваются как "гипертония выброса" и сопровождаются увеличением содержания в моче катехоламинов при повышенной активности ренина в плазме крови. С прогрессирующим развитием гипертонии происходит не только падение сердечного выброса, но отмечается и повышение общего периферического сопротивления сосудов.

Таблица 9. Клинические и лабораторно-инструментальные показатели у пациентов с III стадией артериальной гипертензии.

Показатель	Группы обследуемых	
	Контрольная (n=73)	АГ III стадии (n=85)
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	21,5 ± 0,68	35,4 ± 1,97*
САД, мм.рт.ст.	122,3 ± 1,85	170,2 ± 6,90*
ДАД, мм.рт.ст.	71,6 ± 0,75	105,7 ± 5,35*
ЧСС, ударов в минуту	70,1 ± 0,91	90,1 ± 8,74*
Общий ХС, ммоль/л	4,7 ± 0,15	8,4 ± 2,38*
ТР, мс <sup>2</sup> /Гц	3780 ± 50,20	950 ± 39,30*
LF/HF	0,7 ± 0,14	0,6 ± 0,16
VLF%	35,4 ± 2,16	64,1 ± 8,35*

\* - p<0,01 - достоверность различий по сравнению с контролем

### Статистическая обработка.

Обработка полученных результатов проводилась с помощью пакета SPSS (V. 13.0), и включала создание базы данных, автоматизированную проверку качества подготовки информации и статистический анализ. Статистический анализ включал дискриптивную статистику, проверку характера распределения показателей.

Достоверность различий оценивали по критерию Стьюдента (t), Пирсона ( $\chi^2$ ) (для нормального распределенных признаков). При наличии распределения, отлично-

го от нормального, использовался непараметрический метод - тест Манн-Уитни для двух независимых выборок. В случаях распределения, отличного от нормального, для анализа с применением параметрических критериев проводили трансформацию переменных с использованием логарифмирования.

Полученные данные представлены как относительные величины - (%), а также как  $(M \pm m)$ , где  $M$  - среднее арифметическое значение,  $m$  - стандартная ошибка средней,  $Me$  ( $Me$  - медиана; 25 и 75-й и 3-й квартили). Различия рассматривали как статистически значимые при  $p < 0,05$ .

Математическая обработка выполнена на компьютере с использованием программы «Microsoft Excel–2000».

## **Глава 5. МЕТОДЫ И СРЕДСТВА БИОТЕРАПИИ, РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

С позиции современной «западной» медицины артериальная гипертония - это синдром, этиология и патофизиологические механизмы которого до конца не изучены. Известны множественные механизмы регуляции гемодинамического гомеостаза. Различают группы быстро и длительно действующих прессорных и депрессорных факторов.

К прессорным механизмам быстрого действия относятся барорецепторный, хеморецепторный и ишемическая реакция центральной нервной системы. Они включаются в первые секунды от момента острого изменения артериального давления. Им принадлежит решающая роль в таких ситуациях, как изменение положения тела, вращение в центрифуге, быстрая кровопотеря и др.

Промежуточное положение по времени включения и длительности действия занимают механизм стрессовой релаксации, ренин-ангиотензиновая вазоконстрикция и перемещение жидкости в капиллярах. Они действуют в пределах от нескольких минут до нескольких часов. Функцию этих быстро реагирующих систем можно рассматривать как физиологическую реакцию организма.

К прессорным системам длительного действия относятся альдостероновый и натрий-объемзависимый механизмы. Они начинают действовать через несколько часов после сдвига в величине артериального давления. Но если они активируются, то



продолжают функционировать неопределенно долгое время. Механизмы регуляции артериального давления длительного действия ориентированы на почки, неспецифичны и не имеют нозологической направленности.

Депрессорные механизмы повторяют структуру прессорных. Можно говорить о группе быстродействующих факторов, к которым относятся натрийуретический гормон и атриальный натрийуретический пептид, и длительно действующей депрессорной системе, представленной простагландинами. Срединное положение между ними по длительности действия и времени включения занимает калликреин-кининовая система.

Относительно недавно идентифицированы сильные сосудосуживающие вещества - эндотелины. Им противодействует эндотелиальный релаксирующий фактор

(окись азота, NO) - эндогенный вазодилататор. Оба фактора вырабатываются эндотелиальными клетками сосудов. Эндотелины действуют локально на сосудистую стенку, вызывая вазоконстрикцию. Эндотелины могут участвовать в развитии артериальной гипертензии через местное воздействие на сосуды почек с последующим включением ренин-ангиотензин-альдостероновой и натрий-объемзависимой прессорных систем. Снижение синтеза эндотелиального релаксирующего фактора (NO) может играть существенную роль в развитии гипертензии.

Еще один из механизмов регуляции артериального давления связан с деятельностью гипофизарно-надпочечниковой системы и выработкой таких гормонов, как адренкортикотропный гормон, вазопрессин, кортизол.

Как прессорные, так и депрессорные системы осуществляют действие через одни и те же неспецифические механизмы: сердечный выброс, объем циркулирующей крови и общее периферическое сопротивление.

С позиции традиционной китайской медицины артериальная гипертензия представляет собой нарушение баланса, дисфункцию прежде всего меридианов сердца, почек и печени, как правило, под влиянием хронических стрессовых ситуаций или острого стресса на фоне хронического стресса.

Исходя из этого, были использованы следующие методы этиологической и патогенетической восстановительной терапии:

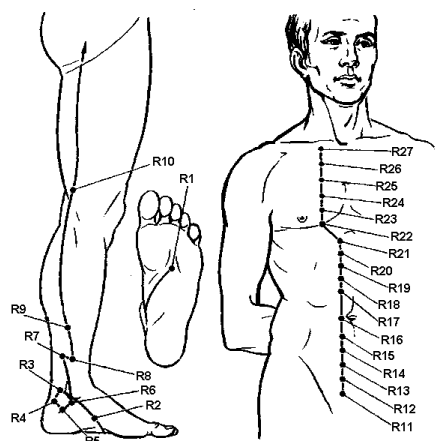
## **Рефлексотерапия**

Рефлексотерапия проводилась последующей методике: иглорефлексотерапия (ИРТ) с одновременным прогреванием стоп (область точки R1, рис. 2), массажем икроножных мышц, краниальной акупрессурой. Важным моментом в оценке состояния является суточная динамика АД. Как правило, повышение АД происходит в определенное время суток. Это время совпадает с суточной активностью проблемного меридиана. Соответственно, необходимо проводить коррекцию этого меридиана. Ногам в лечении артериальной гипертензии уделялось особое внимание. Поскольку ноги представляют собой «нижнюю точку» циркуляции крови, поэтому кровообращение в ногах является важным звеном в патогенезе АГ. Точка R1 не зря считается самой эффективной гипотензивной точкой, она расположена в центре пянтарного кровообращения.

Кроме того, необходимо обращать внимание на состояние икроножных мышц. Акупунктура АШИ-точек области икр дает хороший гипотензивный эффект. Непосредственно после акупунктуры проводился массаж икроножных мышц по расслабляющей или тонизирующей методике в зависимости от исходного состояния.

Акупунктурное воздействие оказывалось на вегетативную нервную систему: симпатическую – точки VB20, VG11; парасимпатическую – V10. Эти точки использовались после оценки вегетативного «фона».

Рис. 2 Схема меридиана почек.



Курс рефлексотерапии состоял из 10-12 процедур проводимых через день. После перерыва 15-20 дней курс лечения повторялся дважды. Затем проводились курсы поддерживающей терапии один раз в квартал.

## Мануальная терапия

Миофасциальная релизинг техника (МФР) – метод мануальной терапии, разработанный группой профессоров Мичиганского университета. Основа метода в мягком послойном расслаблении мышц и соединительной ткани на всю глубину. Воздействие проводится очень мягко и плавно, и это даёт возможность работать и с морщинами лица, и с мимическими мышцами, со швами и рубцами, с любыми мышцами и фасциями на всю глубину мягкой ткани вплоть до надкостницы. При этом пациент не испытывает боли и чаще всего спит. Особенно мягки и элегантны техники глубокого расслабления мышц шеи, травмы при этом исключены совершенно.

В принципе, МФР - универсальный массаж, которым можно работать с пациентами любого возраста тогда, когда обычный массаж противопоказан – при повышенном и пониженном давлении и во многих других случаях.

Во время сеанса и после него происходит глубокое психологическое расслабление с освобождением от воспоминаний о перенесенных стрессах.

Курс мануальной терапии проводился 2 раза в неделю синхронно с курсом рефлексотерапии.

### **Применялись следующие препараты.**

#### 1. Регуляторная пептидотерапия.

Органопрепараты НПК «Вит Орган» (Германия) FegaCoren® Nr.61 oral в каплях, NeyTabs® Cardium, NeyTabs® Epiphysum (Тойпер К., 2007; [www.regbiomed.com](http://www.regbiomed.com)):

Таблица 10. Описание состава применяемых регуляторных биопептидов.

Торговые названия органо-препаратов	Активный компонент: органы и ткани для получения клеточных биорегуляторов (пептидов)
NeyTabs® Cardium	Myocardium D6
NeyTabs® Epiphysum	Epiphysis D6
FegaCoren® Nr.61 oral	Hepar, Pancreas, Thymus, Lien, Cor, Ren, Aorta, Gl.suprarenal., Mucosa intestinal., Amnion, Testes, Gl.thyreoidea, Diencephalon (D9), токоферол-ацетат, пиридоксин-гидрохлорид, цианкобаламин (D7)

Регенераторное действие органопрепаратов было направлено на сосуды, сердце, соединительную ткань, печень, поджелудочную железу, эндокринные железы, иммунную и нервную системы.

Пептидный композит FegaCoren® Nr.61 oral (таб. 10) использовался по 7-8 капель сублингвально 3 раза в день 6 месяцев.

Основной механизм действия препарата: восстановление процессов регенера-

ции в органах и тканях гепатобилиарной, сердечно-сосудистой и эндокринной систем, активация процессов внутриклеточной и биохимической регенерации, восстановление функций центрального звена эндокринной системы (гипоталамуса) и синтеза его гормонов, выведение тканевых токсинов и метаболитов, купирование отёчности и воспаления.

Препарат зарекомендовал себя как высокоэффективное средство в лечении ряда болезней сердечно-сосудистой и гепато-билиарной систем: ишемической болезни сердца, артериальной гипертензии, гепатозов и др.

Это препарат патогенетической биотерапии, так как его действие направлено на нормализацию структуры и функции клеток сердца, сосудов, а также на восстановление функций центрального звена регуляции уровней стрессорных гормонов.

NeyTabs® Cardium (таб. 10) является основным кардиотропным и кардиотоническим средством, кардиопротектором, стимулирующим процессы внутриклеточной регенерации сердечной мышцы, повышающий ее сократительные функции, устойчивость к гипоксии. Он также влияет на процессы внутриклеточной регенерации проводящей системы сердца, обладает антиаритмическим действием. Использовался по 1 таб. 3 раза в день сублингвально в течение 6 месяцев.

NeyTabs® Epiphysum (таб. 10) оказывает эффективное влияние на восстановление синтеза гормонов эпифиза. Это обусловлено тем, что он содержит предшественники гормонов, прогормоны, ряд биомолекул и биофакторов, факторов роста и другие компоненты, обеспечивающие гармоничное восстановление синтеза гормонов железой. Характерна также адресность воздействия на гомологичную железу и восстановление как ее эндокринной функции, так и ритма секреции гормонов. Использовался по 1 таб. 3 раза в день сублингвально в течение 6 месяцев.

## 2. Системная энзимотерапия.

Ферментный композит Protease фирмы ТЕС (США, [www.naturvita.ru](http://www.naturvita.ru)) использовался по 2 капсулы внутрь 3 раза в день за 30 минут до еды. Препарат представляет собой комплекс протеолитических ферментов (протеаз) микробного происхождения, легко всасывающихся в кровоток и оказывающих выраженное системное энзимное действие, благодаря своей высокой протеолитической активности.

Обладает противовоспалительным действием, разрушает циркулирующие иммунные комплексы, обладает фибринолитической активностью, ускоряет лизис

токсических продуктов обмена веществ, маркирует чужеродные вещества и микроорганизмы лимфоцитов, улучшает рассасывание гематом и отеков, нормализует вязкость крови и микроциркуляцию. Являясь средством патогенетической биотерапии, препарат эффективен в лечении различных аллергий, аутоиммунных и воспалительных заболеваний.

Продолжительность комплексной биотерапии составила 6 месяцев.

### 5.1. Комплексная биотерапия больных I стадии артериальной гипертензии.

Больным (n=200) исследовались показатели гемодинамики, уровень артериального давления, баланса вегетативной нервной системы (табл. 11, 12).

Таблица 11. Изменение показателей гемодинамики и ВНС у пациентов артериальной гипертензией I стадии n=100 (получающие комплексную терапию на фоне стандартной терапии).

	Исходные данные	1 месяц	3 месяца	6 мес.	1 год
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	27,4 ± 0,57	27,0 ± 0,43	27,2 ± 0,68	26,5 ± 0,87	26,2 ± 1,37
АД сист., мм.рт.ст.	147,5 ± 2,18	132,5 ± 5,26*	128,1 ± 6,65*	125,2 ± 4,38*	127,4 ± 3,95*
АД диаст. мм.рт.ст.	94,5 ± 1,21	85,4 ± 4,11*	83,2 ± 3,81*	85,7 ± 3,65*	82,9 ± 2,26*
ЧСС, уд./ мин.	72,2 ± 1,1	76,5 ± 2,2	78,6 ± 5,9	77,5 ± 6,1	75,6 ± 8,9
ТР, мс <sup>2</sup> /Гц	2400 ± 43,50	2600 ± 38,48	2620 ± 48,34	3200 ± 74,50*	3100 ± 50,35*
LF/HF	1,2 ± 0,09	1,1 ± 0,12	1,0 ± 0,14	1,0 ± 0,12	0,9 ± 0,17
VLF%	42 ± 2,94	38 ± 5,54	39 ± 3,27	36 ± 6,14	38 ± 4,82

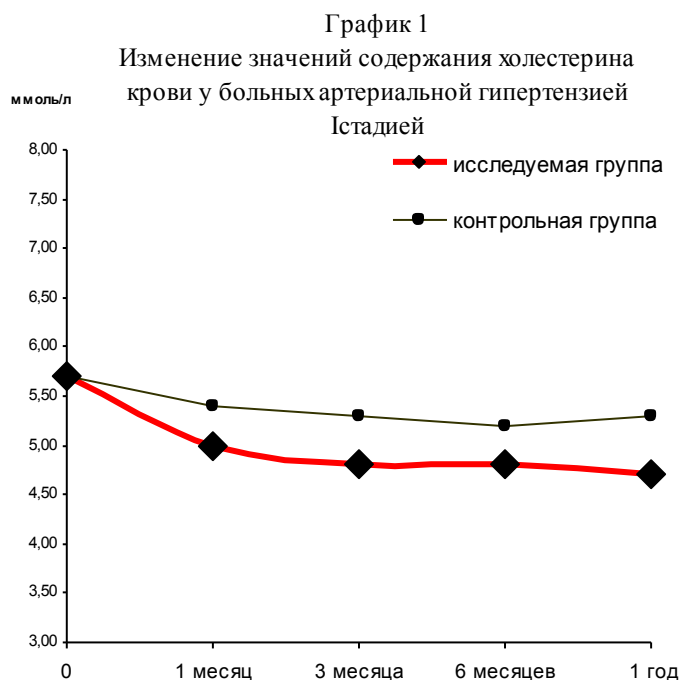
\* - здесь и далее достоверность изменений относительно исходных данных.

Таблица 12. Изменение показателей гемодинамики и ВНС у пациентов артериальной гипертензией I стадии n=100 (получающие стандартную терапию).

	Исходные данные	1 месяц	3 месяца	6 мес.	1 год
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	27,4 ± 0,57	27,8 ± 0,89	28,4 ± 1,48	28,2 ± 1,94	29,1 ± 2,24
АД сист., мм.рт.ст.	147,5 ± 2,18	138,2 ± 4,66	135,8 ± 7,60*	133,1 ± 3,88*	135,8 ± 7,90
АД диаст. мм.рт.ст.	94,5 ± 1,21	85,4 ± 4,11	83,2 ± 3,81*	85,7 ± 3,65*	82,9 ± 2,26*
ЧСС, уд./ мин.	72,2 ± 1,1	70,4 ± 4,1	68,8 ± 7,0	74,8 ± 5,1	72,9 ± 9,4
ТР, мс <sup>2</sup> /Гц	2400 ± 43,50	2450 ± 78,35	2720 ± 92,12	2600 ± 65,43	2550 ± 86,75*
LF/HF	1,2 ± 0,09	1,2 ± 0,22	1,0 ± 0,25	1,1 ± 0,09	1,2 ± 0,20
VLF%	42 ± 2,94	41 ± 6,14	43 ± 4,67	39 ± 5,82	41 ± 5,63

К первому году наблюдения, в исследуемой группе сохранялось стабильно нормальное артериальное давление, возрастала общая мощность спектра (ТР) при исследовании ВРС. Остальные показатели, в т.ч. общеклинические и биохимические (график 1) достоверно не отличались у больных I стадией артериальной гипертензии как на фоне стандартной терапии, так и при сочетании стандартной терапии и ком-

плексной восстановительной терапии (рефлексотерапии, мануальной терапии, пептидотерапии и системной энзимотерапии).



## 5.2. Комплексная биотерапия больных II стадии артериальной гипертензии.

Больным (n=250) исследовались показатели гемодинамики, уровень артериального давления, баланса вегетативной нервной системы (табл. 13, 14).

Таблица 13. Изменение показателей гемодинамики, ВНС, ММЛЖ и общего холестерина у пациентов артериальной гипертензией II стадии n=150 (получающие комплексную терапию на фоне стандартной терапии).

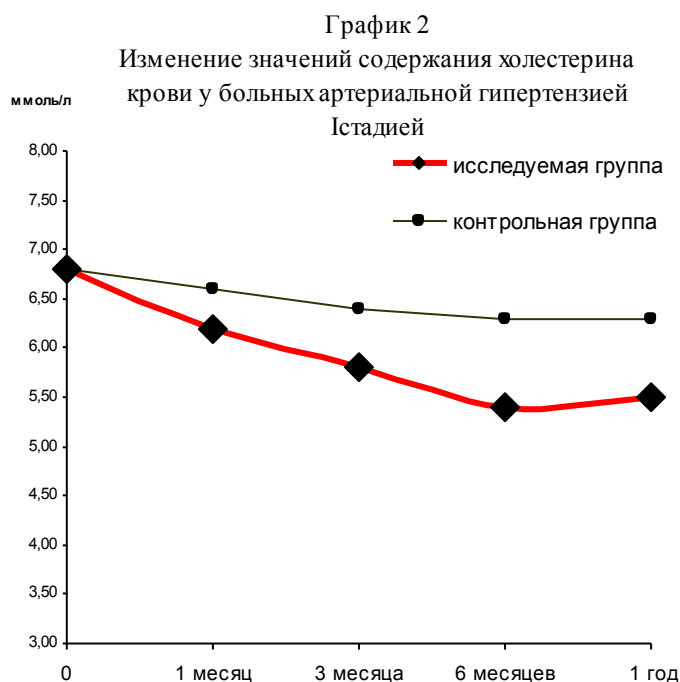
	Исходные данные	1 месяц	3 месяца	6 мес.	1 год
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	31,4 ± 0,57	30,0 ± 0,73	30,2 ± 0,58	28,5 ± 1,64	27,9 ± 2,12*
АД сист., мм.рт.ст.	161,3 ± 3,57	140,5 ± 3,22*	135,1 ± 4,96*	132,4 ± 6,12*	130,5 ± 4,14*
АД диаст. мм.рт.ст.	100,2 ± 2,28	90,8 ± 3,61*	88,7 ± 4,18*	87,3 ± 5,43*	85,7 ± 3,82*
ЧСС, уд./мин.	80,1 ± 1,74	79,5 ± 3,1	81,3 ± 2,8	78,1 ± 4,5	76,9 ± 6,2
ТР, мс <sup>2</sup> /Гц	2230 ± 25,20	2400 ± 43,28	2840 ± 72,83*	3050 ± 48,42*	2900 ± 80,61*
LF/HF	1,3 ± 0,09	1,1 ± 0,28	1,1 ± 0,36	1,0 ± 0,27	1,0 ± 0,21
VLF%	49,4 ± 3,35	42 ± 2,57	40 ± 5,61	38 ± 4,84	40 ± 3,74
Общий ХС, ммоль/л	6,8 ± 0,32	6,2 ± 0,58	5,8 ± 0,84*	5,4 ± 0,49*	5,5 ± 0,28*

Таблица 14. Изменение показателей гемодинамики ВНС, ММЛЖ и общего холестерина у пациентов артериальной гипертензией II стадии n=100 (получающие стандартную терапию).

	Исходные данные	1 месяц	3 месяца	6 мес.	1 год

ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	31,4 ± 0,57	31,9 ± 0,48	32,4 ± 0,85	34,8 ± 2,49*	35,1 ± 3,10*
АД сист., мм.рт.ст.	161,3 ± 3,57	145,5 ± 4,28*	140,5 ± 4,96*	141,9 ± 6,12*	144,5 ± 5,74*
АД диаст. мм.рт.ст.	100,2 ± 2,28	95,1 ± 2,74	93,7 ± 5,51*	93,1 ± 4,49*	95,7 ± 5,82*
ЧСС, уд./ мин.	80,1 ± 1,74	69,1 ± 4,6*	71,2 ± 4,9	72,2 ± 3,7	74,2 ± 5,4
ТР, мс <sup>2</sup> /Гц	2230 ± 25,20	2400 ± 43,28	2840 ± 72,83*	3050 ± 48,42*	2900 ± 80,61*
LF/HF	1,0 ± 0,09	1,1 ± 0,12	1,0 ± 0,14	1,0 ± 0,12	0,9 ± 0,17
VLF%	49,4 ± 3,35	48 ± 3,17	46 ± 3,54	48 ± 4,02	50 ± 5,52
Общий ХС, ммоль/л	6,8 ± 0,32	6,6 ± 0,84	6,4 ± 1,25	6,2 ± 0,95*	6,3 ± 1,98*

К первому году наблюдения, в исследуемой группе сохранялось стабильно оптимальное артериальное давление, возрастала общая мощность спектра (ТР) при исследовании ВРС, сохранялся пограничный уровень общего холестерина в отличие от группы, получающей стандартную терапию (график 2).



### 5.3. Комплексная биотерапия больных III стадии артериальной гипертензии.

Больным (n=85) исследовались показатели гемодинамики, уровень артериального давления, баланса вегетативной нервной системы.

Таблица 13. Изменение показателей гемодинамики, ВНС, ММЛЖ и общего холестерина у пациентов артериальной гипертензией III стадии n=45 (получающие комплексную терапию на фоне стандартной терапии).

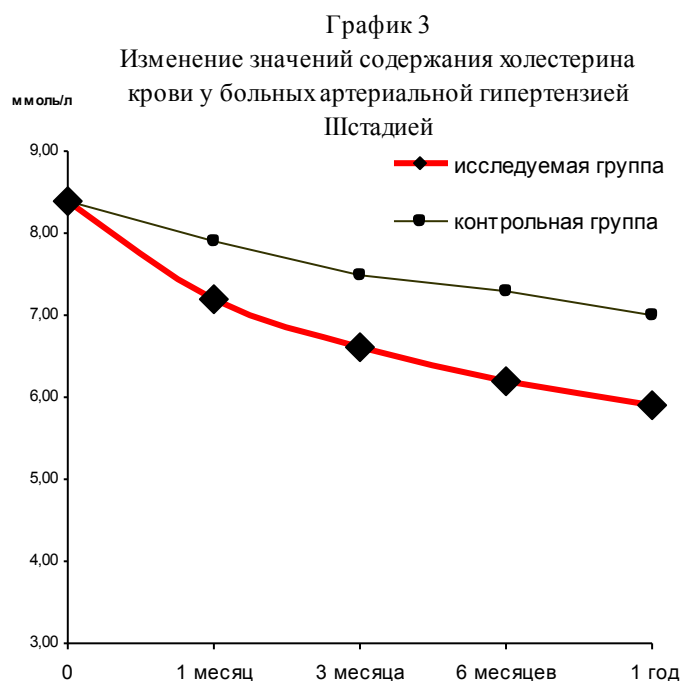
	Исходные данные	1 месяц	3 месяца	6 мес.	1 год
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	35,4 ± 1,97	34,8 ± 0,56	33,5 ± 0,88	32,1 ± 2,28	33,1 ± 1,23

АД сист., мм.рт.ст.	170,2 ± 6,90	150,5 ± 5,26*	147,1 ± 3,74*	142,4 ± 5,52*	140,2 ± 3,52*
АД диаст. мм.рт.ст.	105,7 ± 5,35	94,5 ± 4,11*	90,1 ± 3,65*	89,8 ± 3,25*	87,2 ± 6,12*
ЧСС, уд./ мин.	90,1 ± 8,74	86,5 ± 4,5	84,2 ± 5,2	83,5 ± 6,1	83,1 ± 7,4
ТР, мс <sup>2</sup> /Гц	950 ± 39,30	1400 ± 63,34*	1790 ± 42,36*	2050 ± 71,08*	2400 ± 65,89*
LF/HF	0,6 ± 0,16	0,8 ± 0,87	1,0 ± 0,29	1,0 ± 0,19	0,9 ± 0,28
VLF%	64,1 ± 8,35	58 ± 4,81	50 ± 4,24	48 ± 6,07	46 ± 4,45
Общий ХС, ммоль/л	8,4 ± 2,38	7,2 ± 1,73	6,6 ± 1,96*	6,2 ± 0,49*	5,9 ± 0,87*

Таблица 14. Изменение показателей гемодинамики ВНС, ММЛЖ и общего холестерина у пациентов артериальной гипертензией III стадии n=40 (получающие стандартную терапию).

	Исходные данные	1 месяц	3 месяца	6 мес.	1 год
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	35,4 ± 1,97	35,8 ± 2,75	34,8 ± 1,98	36,3 ± 3,63*	37,2 ± 4,18*
АД сист., мм.рт.ст.	170,2 ± 6,90	155,5 ± 5,86*	150,5 ± 3,06*	150,9 ± 5,24*	155,5 ± 6,09*
АД диаст. мм.рт.ст.	105,7 ± 5,35	95,1 ± 2,74	95,7 ± 6,51	92,1 ± 6,79*	94,8 ± 3,24*
ЧСС, уд./ мин.	90,1 ± 8,74	84,1 ± 5,8	82,2 ± 3,8	78,4 ± 4,8	80,1 ± 6,2
ТР, мс <sup>2</sup> /Гц	950 ± 39,30	1100 ± 76,85	1340 ± 92,35*	1390 ± 78,25*	1400 ± 60,19*
LF/HF	0,6 ± 0,16	1,1 ± 0,12	1,0 ± 0,14	1,0 ± 0,12	0,9 ± 0,17
VLF%	64,1 ± 8,35	48 ± 3,17	46 ± 3,54	48 ± 4,02	50 ± 5,52
Общий ХС, ммоль/л	8,4 ± 2,38	7,9 ± 1,44	7,5 ± 1,65	7,3 ± 0,88	7,0 ± 1,28

К первому году наблюдения, в исследуемой группе сохранялось стабильно оптимальное артериальное давление, возрастала общая мощность спектра (ТР) при исследовании ВРС, сохранялся пограничный уровень общего холестерина в отличие от группы, получающей стандартную терапию (график 3).





#### 5.4. Результативность комплексной биотерапии больных артериальной гипертензией.

Следует отметить, что в исследуемой группе, получающей на фоне стандартной терапии комплексное лечение по оригинальной методики автора (рефлексотерапию, мануальную терапию, пептидотерапию, системную энзимотерапию), наблюдается значительно больший процент пациентов со значительным улучшением и улучшением по сравнению с группой пациентов получающих только стандартную терапию (табл. 15).

Таблица 15. Результативность лечения в группах больных

Группы больных	Состояние							
	Значительное улучшение		Улучшение		Без эффекта		Ухудшение	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
1-ая (n = 100) исследуемая группа	60	60	40	40	-	-	-	-
1-ая (n = 100) группа сравнения	20	20	60	60	20	20	-	-
2-ая (n = 150) исследуемая группа	45	30	97	65	8	5	-	-
2-ая (n = 100) группа сравнения	10	10	60	60	25	25	5	5
3-ья (n = 45) исследуемая группа	9	20	32	71	4	9	-	-
3-ья (n = 40) группа сравнения	2	5	26	65	8	20	4	10

### Глава 6. ОСОБЕННОСТИ РАЗРАБОТАННОЙ ПРОГРАММЫ КОМПЛЕКСНОЙ БИОТЕРАПИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Цель настоящей работы заключалась в доказательстве эффективности и целесообразности использования принципов традиционной китайской медицины и миофасциальных релизинг техник в сочетании с биотерапией (пептидотерапией и системной энзимотерапией) в лечении и реабилитации артериальной гипертензии на основе научного анализа полученных результатов.

В работе четко обоснована разработка такого восстановительного комплекса, который мог бы безопасно и эффективно восстановить не только оптимальный уровень артериального давления, но и баланс вегетативной нервной системы, а также выявленные нарушения во взаимодействии различных меридианов. При этом, как пра-

вило, уменьшалась дозировка используемых фармакологических средств или удавалось полностью исключить медикаментозную терапию. На такую роль могли претендовать только методы комплексной восстановительной терапии, научное обоснование использования которых при ряде патологий внутренних органов уже выполнено многими исследователями. Однако при артериальной гипертензии эффективность применения и обоснование целесообразности использования комплексной восстановительной биотерапии не проводилось.

Данная клиническая работа проведена впервые, в результате которой разработана высокоэффективная комплексная программа восстановительного лечения артериальной гипертензии, на основе использования методов рефлексотерапии, мануальной терапии, пептидотерапии и системной энзимотерапии.

Разработанная программа комплексной биотерапии не вызывает нарушения функций сердечно-сосудистой системы и других органов и систем как в процессе, так и после лечения. В настоящей работе закономерно выявлено, что достичь оптимальных значений артериального давления без использования или с минимальным использованием медикаментозных средств можно при помощи рефлексотерапии, мануальной терапии, регулирующей пептидотерапии и системной энзимотерапии. При реализации разработанной программы не установлено токсических, аллергических и других отрицательных побочных эффектов.

Понятно, что, используя выявленные принципы воздействия на этиологию и патогенез развития различных заболеваний, необходимо продолжить научную работу в решении других не менее важных и опасных с точки зрения осложнений и быстроты развития патологического процесса заболеваний человека. Важно оценить эффективность предложенного лечения и восстановления за более длительный временной период, а также проанализировать отдалённые результаты терапии. Следует отметить, что продемонстрированная эффективность комплексной биотерапии свидетельствует о необходимости пересмотра тактики лечения артериальной гипертензии в пользу более широкого использования традиционных и безопасных методов и средств регенеративной биотерапии.

Основные положения разработанной лечебно-восстановительной программы отражены в описании методик терапии и обосновании использования выбранных биопрепаратов в следующем разделе настоящей работы:

«Методы и средства биотерапии, результаты исследования и их обсуждение».

### **Выводы.**

1. Течение артериальной гипертензии во всех группах больных, независимо от стадии, характеризовалось нарушением вегетативной регуляции вследствие как хронических стрессовых ситуаций, так и острого стресса на фоне хронического стресса. При этом на развитие и усиление эрготропных влияний оказывает стадия артериальной гипертензии: чем серьезнее поражения органов мишеней и количество ассоциированных клинических состояний, тем более выраженнее это влияние.

2. Использование принципов традиционной китайской медицины как в диагностике, так и в комплексном лечении больных артериальной гипертензией достоверно повышает скорость восстановления артериального давления и обеспечивает большую стабильность оптимального артериального давления.

3. Включение разработанной оригинальной методики (рефлексотерапии, мануальной терапии, органопрепаратов, энзимотерапии) в восстановительную терапию больных артериальной гипертензией значительно повышает качество этапа реабилитации, сокращает сроки восстановления. Разработанный комплекс позволяет восстановить функциональные возможности сердечно-сосудистой системы и снизить влияние факторов риска артериальной гипертензии. Оказывая комплексное нормализующее воздействие на метаболические процессы печени, природные средства нивелируют побочное действие лекарств, что значительно улучшает реабилитацию у больных с артериальной гипертензией.

4. Разработанная оригинальная методика (рефлексотерапии, мануальной терапии, органопрепаратов, энзимотерапии) в комплексном лечении артериальной гипертензии существенно повышает эффективность восстановительной терапии: улучшает систолическую и диастолическую функции миокарда, стабилизирует и уменьшает развитие гипертрофии миокарда.

5. Разработанная оригинальная методика (рефлексотерапии, мануальной терапии, органопрепаратов, энзимотерапии) в комплексном лечении артериальной гипертензии в зависимости от патогенетического фактора артериальной гипертензии сов-

местно с медикаментозным лечением достоверно улучшает качество жизни пациентов, уменьшает вероятность развития осложнений артериальной гипертензии.

6. Назначение комплекса энзимотерапии и органопрепаратов больным артериальной гипертензией уменьшает до минимума побочные эффекты гипохолестеринемических препаратов или позволяет избежать их назначения.

7. Использование энзимов в комплексном восстановительном лечении нормализует липидный обмен в результате усиления процессов гидролиза жиров и триглицеридов.

### **Практические рекомендации.**

1. У больных с артериальной гипертензией необходимо как в диагностике, так и в комплексном лечении использовать принципы и методы традиционной китайской медицины.

2. Эффективность фармакологического эффекта комплекса рефлексотерапии, мануальной терапии органопрепаратов и других природных средств необходимо оценивать с помощью ЭКГ, ЭхоКГ и исследования вариабельности ритма сердца.

3. Восстановительное лечение артериальной гипертензии проводится с использованием методов рефлексотерапии, мануальной терапии, системной энзимотерапии (Protease), пептидотерапии (FegaCoren® Nr.61 oral, NeyTabs® Cardium NeyTabs® Eriphysum) с регулирующей и ревитализирующей направленностью действия. В результате комплексной терапии происходит нормализация структуры миокарда, стабилизация и оптимизация уровня артериального давления, восстановление баланса вегетативной нервной системы, снижение доли центральных механизмов в регуляции жизнедеятельности организма.

4. С целью повышения эффективности медикаментозной терапии и снижения ее побочных эффектов у больных артериальной гипертензией, а также оказания антихолестеринемического действия, способствует комплексное использование органопрепаратов и энзимотерапии. При этом применение органопрепаратов должно быть начато на начальных стадиях артериальной гипертензии, что обеспечивает стабилизацию уровня артериального давления и снижает частоту осложнений.

## Список литературы.

1. Агасаров Л.Г., Осипова Н.Н. Краткое руководство по акупунктуре - М., 1996. - 215с.
2. Вельховер Е.С., Никифоров В.Г. Основы клинической рефлексологии. - М.: Медицина, 1984. - 224с.
3. Вогралик В.Г. Основы китайского лечебного метода чжень - цзю. - Горький: Горьковское книжное изд-во, 1961. - 320с.
4. Вогралик В.Г., Вогралик М.В. Пунктурная рефлексотерапия: Чжень-цзю. - Горький: Волго-вятское книжное изд-во, 1988. - 335с.
5. Всероссийское научное общество кардиологов (ВНОК). Профилактика, диагностика и лечение артериальной гипертонии. Российские рекомендации (второй пересмотр)// Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2004 (приложение).
6. Горбунов А.Э. Комплексная пептидотерапия ишемической болезни сердца на санаторном этапе реабилитации. Монография-руководство. Под редакцией И.С. Ролика. - М.: РегБиоМед. 2008.- 240с.
7. Дедов И. И., Шестакова М. В. Диабетическая нефропатия. Универсум Пабблишинг. М., 2000. 240 с.
8. Жорж Сулье де Маран. Китайская акупунктура (Том I-II-III). Классифицированная и уточненная китайская традиция. - М.: Издательский Дом «Профит Стайл», 2005. - 536с.
9. Жорж Сулье де Маран. Китайская акупунктура (Том IV). Классифицированная и уточненная китайская традиция. - М.: Издательский Дом «Профит Стайл», 2005. - 384с.
10. Жорж Сулье де Маран. Китайская акупунктура (Том V). Классифицированная и уточненная китайская традиция. - М.: Издательский Дом «Профит Стайл», 2005. - 408с.
11. Иглоукальвание / Под общей ред. Хоанг Бао Тяу, Ла Куанг Ниеп; Пер. с вьет. П.И. Алешина. - М.: Медицина, 1988. - 672с.
12. Лувсан Г. Методы восточной рефлексотерапии. - М.: Топикал. Цитадель, 1995. - 232с.
13. Лувсан Г. Очерки методов восточной рефлексотерапии. - М., 1991. - 432с.
14. Лувсан Г.А. Традиционные и современные аспекты восточной рефлексотерапии. М. "Наука", 1990. - 576с.
15. Лю Бин Цюань. Сборник методов традиционной китайской хронопунктуры. Пермь, 1992. - 160с.
16. Овечкин А.М. Основы ЧЖЭНЬ-ЦЗЮ терапии. - Саранск, 1991. - 416с.
17. Оганов Р. Г., Масленникова Г. Я. Развитие профилактической кардиологии в России// Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2004. № 3. С. 11–14.
18. Ольбинская Л. И., Морозова Т. Е. Фармакотерапия гипертонической болезни: руководство. М.: Издательский дом «Русский врач», 2002. 128 с.
19. Ольбинская Л. И., Сизова Ж. М. Хроническая сердечная недостаточность. М.: Реафарм, 2001. 344 с.
20. Ролик И.С. Основы клинической фармакологии органопрепаратов. - М.: РегБиоМед. 2004. - 336 с.
21. Ролик И.С. Фетальные органопрепараты: клиническое применение. - М.: РегБиоМед. 2003. - 736 с.
22. Сингх Даршан. Практическая энциклопедия восточной терапии: Акупунктура и моксотерапия. - М. : АСТ, 1997. - 459с.

23. Табеева Д.М. Атлас иглорефлексотерапии. - Казань: Татарское книжное изд-во, 1979.- 111с.
24. Табеева Д.М. Практическая акупунктура. - Смоленск: Гомеопатическая медицина, 1997. - 490с.
25. Табеева Д.М. Руководство по иглорефлексотерапии. - М.: Медицина, 1980 .- 441с.
26. Табеева Д.М., Клименко Л.М. Ухоиглотерапия. - Казань: Татарское книжное изд-во, 1976.- 95с.
27. Чжан Чунь. Практическая точечная терапия: (Иглоукальвание).-М.:Центр Чжун И,1992.-632 с.
28. Чжу Лянь. Руководство по современной чжень - цзю терапии. - М.: Медгиз, 1959 .- 270с.
29. Чжу(н) Лянь. Руководство по современной Чжэнь-цзютерапии: Иглоукальвание и прижигание/ Пер. с кит.; Под ред. и с предисл. И.Г. Кочергина.- М.:Медгиз,1959.-270 с.
30. Шляхто Е.В., Конради А.О. Причины и последствия активации симпатической нервной системы при артериальной гипертензии. Артериальная гипертензия. 2003; 9 (3): 81–8.
31. Шнорренбергер К. Учебник китайской медицины для западных врачей: Теоретические основы китайской акупунктуры и лекарственной терапии. - М.:СЕТ, 1996. - 565 с.
32. Эйдельман С.Е. Фармакоэпидемиология артериальной гипертензии в Петроградском районе Санкт-Петербурга. Артериальная гипертензия 2003; 9.
33. 2003 European Society of Hypertension — European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. Guidelines Committee// J. Hypertens. 2003; 21: 1011–1053.
34. 2003 Guidelines for the management of arterial hypertension. J Hypertens 2003; 21: 1011–53.
35. Anderson KM, Wilson PW, Odell PM, Kannel WB. An updated coronary risk profile. A statement for health professionals. Circulation 1991; 83: 356–362.
36. Arai, K, Ise, F, et al., 1990: Ann. Rev., Biochem. 59:783.
37. Barron HV, Lesh MD. Autonomic nervous system and sudden cardiac death. J Am Cardiol 1996; 27: 1053–60.
38. Benetos A, Zureik M, Morcet J, Thomas F, Bean K, Safar M, et al. A decrease in diastolic blood pressure combined with an increase in systolic blood pressure is associated with a higher cardiovascular mortality in men. J Am Coll Cardiol 2000; 35: 673–680.
39. Birtwistle RV, Godwin MS, Delva MD et al. Randomized equivalence trial comparing three month and six month follow up of patients with hypertension by family practitioners. BMJ, doi:10.1136/bmj.37967.374063.EE (January 2004).
40. Bloom BS. Continuation of initial antihypertensive medication after 1 year of therapy. Clin Ther 1998; 20: 1–11.
41. Cartwright F. A short history of blood pressure measurement. Proc Roy Soc Med 1977; 70: 793–9.
42. Castell J.V., Friedrich G., Kuhn C.-S. & Poppe G.E. "Intestinal absorption of undegraded proteins in men: presence of bromelain in plasma after oral intake" Am J Physiol 1997;273:G139-G146.
43. Chalmers JP, Zanchetti A (co-chairmen). Hypertension control. Report of a WHO expert committee. Geneva: World Health Organization; 1996.
44. Cifkova R, Skodova Z, Lanska V et al. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in the Czech Republic. Results of two nationwide cross-sectional surveys in

- 1997/1998 and 2000/2001, Czech Post-MONICA Study. *J Hum Hypertens* 2004; 18 (8): 571–9.
45. Coats AS, Radaelli A, Clark SJ, Conway J, Sleight P. The influence of ambulatory blood pressure monitoring. The design and interpretation of trials in hypertension. *J Hypertension* 1992; 10: 385–391.
46. Collins R, Peto R, MacMahon S, Herbert P, Fieback NH, Eberlein KA et al. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 2, Shortterm reductions in blood pressure: overview of randomised drug trials in their epidemiological context. *Lancet* 1990; 335: 827–839.
47. Comroe J. *Exploring the Heart. Discoveries in heart disease and high blood pressure.* New York: WW Norton & Co.; 1983.
48. Cuspidi C, Ambrosioni E, Mancia G, Pessina AC, Trimarco B, Zanchetti A. Role of echocardiography and carotid ultrasonography in stratifying risk in patients with essential hypertension: the Assessment of Prognostic Risk Observational Survey. *J Hypertens* 2002; 20: 1307–1314.
49. Cuspidi C, Lonati L, Sampieri L et al. To better know hypertension’’: educational meetings for hypertensive patients. *Blood Pressure* 2000; 9: 255–9.
50. Cuspidi C, Macca G, Salerno M, Michev L, Fusi V, Severgnini B, et al. Evaluation of target organ damage in arterial hypertension: which role for qualitative fundoscopic examination? *Ital Heart J* 2001; 2: 702–706.
51. De Baker G., Ambrosioni E., Borch-Johnsen et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice// *Eur Heart J.* 2003; 24: 1601–1610.
52. Desser, L., Rehberger, A., and Paukovits, W. 1994: *Cancer Biotherapy* 9: 253.
53. Desser, L., Rehberger, A., et al. 1993: *Int. J. of Cancer Res. and Treatment* 50:403.
54. Evans JG, Rose G. Hypertension. *Br Med Bull* 1971; 27: 37–42.
55. Ezzati M, Hoorn SV, Rodgers A et al. Estimates of global and regional potential health gains from reducing multiple major risk factors. *Lancet* 2003; 362 (9380): 271–80.
56. Fagard R, Pardaens K, Staessen J, Thijs L, Amery A. Prognostic value of invasive hemodynamic measurements at rest and during exercise. *Hypertension* 1996; 26: 31–36.
57. Fagard RH, Pardaens K, Staessen JA, Thijs L. Should exercise blood pressure be measured in clinical practice? *J Hypertens* 1998; 16: 1215–1217.
58. Fagard RH, Staessen JA, Thijs L. Prediction of cardiac structure and function by repeated clinic and ambulatory blood pressure. *Hypertension* 1997; 29: 22–29.
59. Fodor JG, Lietava J, Rieder A et al. Work-site hypertension prevalence and control in three Central European Countries. *J Hum Hypertens* 2004; 18 (8): 581–5.
60. Ford E. S., Giles W. H., Dietz W. H. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA* 287: 356–9 (2002).
61. Franklin S, Larson MG, Khan SA, Wong ND, Leip EP, Kannel WB, Levy D. Does the relation of blood pressure to coronary heart disease risk change with aging? The Framingham Heart Study. *Circulation* 2001; 103: 1245–1249.
62. Franklin SS, Wong ND. Cardiovascular risk evaluation: an inexact science. *J Hypertens* 2002; 20: 2127–2130.
63. Gerard, G., 1972: *Agressology* 13:261.
64. Gesualdo L, Ricanati S., Hassa M.O., Emancipator S.N., & Lamm M.E. "Enzymolysis of glomerular immune deposits in vivo with dextranase/protease ameliorates proteinuria, hematuria, and mesangial proliferation in murine experimental IgA nephropathy" *J Clin Invest* 1990; 86: 715-722.
65. Gomma A. H., Henderson J., Purcell H. et al. The clinical application of ACE inhibitors in coronary artery disease// *Br J Cardiol.* 2002; 9: 158–162.

66. Gomma A. H. and Fox K. on behalf of the EUROPA Investigators. The EUROPA trial: design, baseline demography and status of the substudy. *Cardiovasc Drug Ther* 2001; 15: 169–179.
67. Guidelines Subcommittee. 1999 World Health Organization: International Society of Hypertension guidelines for the management of hypertension. *Journal of Hypertension* 1999; 17: 151–83.
68. Guidelines Sub-Committee. 1993 Guidelines for the management of mild hypertension: memorandum from a World Health Organization/International Society of Hypertension meeting. *J Hypertens* 1993; 11: 905–918.
69. Guidelines Sub-Committee. 1999 World Health Organization-International Society of Hypertension guidelines for the management of hypertension. *J Hypertens* 1999; 17: 151–183.
70. Hajjar I, Kotchen TA. Trends in prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in the United States, 1988-2000. *JAMA* 2003; 290 (2): 199–206.
71. Hale L.P., Haynes B.F., 1992: *J. Immunol.* 149: 3809.
72. Haq IU, Ramsay LE, Yeo WW, Jackson PR, Wallis EJ. Is the Framingham risk function valid for northern European populations? A comparison of methods for estimating absolute coronary risk in high risk men. *Heart* 1999; 81: 40–46.
73. Harrach T., Gebauer F., et. al., 1994: *International Journal of Oncology* 5: 485.
74. Harshfield GA, James GD, Schluskel Y, Yee LS, Blank SG, Pickering TG. Do laboratory tests of blood pressure reactivity predict blood pressure changes during everyday life? *Am J Hypertens* 1988; 1: 168–174.
75. Haynes BR, Sackett DL, Gibson ES et al. Improvement of medical compliance in uncontrolled hypertension. *Lancet* 1976; i: 1265–8.
76. Imai Y, Ohkubo T, Sakuma M, Tsuji I, Satoh H, Nagai K et al. Predictive power of screening blood pressure, ambulatory blood pressure and blood pressure measured at home for overall and cardiovascular mortality: a prospective observation in a cohort from Ohasama, Northern Japan. *Blood Press Monit* 1996; 1: 251–254.
77. Jackson R. Updated New Zealand cardiovascular disease risk-benefit prediction guide. *BMJ* 2000; 320: 709–710.
78. Kannel WB, Schwartz MJ, McNamara PM. Blood pressure and risk of coronary heart disease: the Framingham study. *Dis Chest* 1969; 56 (1): 43–52.
79. Kearney PM, Whelton M, Reynolds K et al. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet* 2005; 365 (9455): 217–23.
80. Kearney PM, Whelton M, Reynolds K et al. Worldwide prevalence of hypertension: a systematic review. *J Hypertens* 2004; 22 (1): 11–19.
81. Keil U, Liese AD, Hense HW, Filipiak B, Doring A, Stieber J, Lowel H. Classical risk factors and their impact on incident non-fatal and fatal myocardial infarction and all-cause mortality in southern Germany. Results from the MONICA Augsburg cohort study 1984-1992. *Monitoring Trends and Determinants in Cardiovascular Diseases. Eur Heart J* 1998; 19: 1197–1207.
82. Kiessling, L.L., and Gordon, E.J., 1998: *Chemistry and Biology* 5: R49.
83. Kjeldsen SE, Mundal R, Sandvik L, Erikssen G, Thaulow E, Erikssen J. Supine and exercise systolic blood pressure predict cardiovascular death in middle-aged men. *J Hypertens* 2001; 19: 1343–1348.
84. Kjellgren KI, Svensson S, Ahlner J, Saljo R. Hypertensive patients' knowledge of high blood pressure. *Scand J Prim Health Care* 1997 Dec; 15 (4): 188–92.
85. LaMarre J., Wollenberg O.K., Gonias S.L. & Hayes M.A. "Biology of Disease: Cytokine binding and clearance properties of proteinase-activated a2 -macroglobulins" *Lab Inv* 1991; 65:3-14.



86. Larsson L.J.; Frisch E.P.; Torneke K.; Lindblom T. & Bjork I. "Properties of the complex between alpha 2-macroglobulin and brinase, a proteinase from *Aspergillus oryzae* with thrombolytic effect" *Thromb Res* 1988; 49: 55-68.
87. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002; 360 (9349): 1903–13.
88. Lip GY, Beevers GD, Doctors, nurses, pharmacists and patients. The rational evaluation and choice in hypertension (REACH) survey of hypertension delivery. *Blood Pressure* 1997; 6: 6–11.
89. Liu JE, Roman MJ, Pini R, Schwartz JE, Pickering TG, Devereux RB. Cardiac and arterial target organ damage in adults with elevated ambulatory and normal office blood pressure. *Ann Intern Med* 1999; 131: 564–572.
90. M.L.G. Gardner and K.-J. Steffens. Absorption of Orally Administered Enzymes eds. Berlin, Germany: Springer-Verlag, 1995.
91. MacMahon S, Peto R, Cutler J, Collins R, Sorlie P, Neaton J et al. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 1, Prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. *Lancet* 1990; 335: 765–774.
92. Mancia G, Omboni S, Parati G, Ravogli A, Villani A, Zanchetti A. Lack of placebo effect on ambulatory blood pressure. *Am J Hypertens* 1995; 8: 311–315.
93. Mancia G, Parati G, Di Rienzo M, Zanchetti A. Blood pressure variability. In: Zanchetti A, Mancia G (editors): *Handbook of hypertension: pathophysiology of hypertension*. Amsterdam: Elsevier Science; 1997, pp. 117–169.
94. Mancia G, Parati G, Hennig M, Flatau B, Omboni S, Glavina F et al. Relation between blood pressure variability and carotid artery damage in hypertension: baseline data from the European Lacidipine Study on Atherosclerosis (ELSA). *J Hypertens* 2001; 19: 1981–1989.
95. Mancia G, Parati G. Ambulatory blood pressure monitoring and organ damage. *Hypertension* 2000; 36: 894–900.
96. Mancia G, Sega R, Bravi C, De Vito G, Valagussa F, Cesana G et al. Ambulatory blood pressure normality: results from the PAMELA Study. *J Hypertens* 1995; 13: 1377–1390.
97. Mancia G, Ulian L, Parati G, Trazzi S. Increase in blood pressure reproducibility by repeated semi-automatic blood pressure measurements in the clinic environment. *J Hypertens* 1994; 12: 469–473.
98. Mancia G, Zanchetti A, Agabiti Rosei E, Benemio G, De Cesaris R, Fogari R et al. Ambulatory blood pressure is superior to clinic blood pressure in predicting treatment induced regression of left ventricular hypertrophy. *Circulation* 1997; 95: 1464–1470.
99. Meigs JB, D'Agostino RB Sr, Wilson PW, Cupples LA, Nathan DM, Singer DE. Risk variable clustering in the insulin resistance syndrome. The Framingham Offspring Study. *Diabetes* 1997; 46: 1594–1600.
100. Menard J, Chatellier G. Limiting factors in the control of blood pressure: why is there a gap between theory and practice? *J Hum Hypertens* 1995; 9 (suppl. 2): 19–23.
101. Mengden T, Vetter H, Tisler A, Illyes M. Tele-monitoring of home blood pressure. *Blood Press Monit* 2001; 6: 185–189.
102. Menotti A, Lanti M, Puddu PE, Carratelli L, Mancini M, Motolese M et al. An Italian chart for cardiovascular risk prediction. Its scientific basis. *Ann Ital Med Int* 2001; 16: 240–251.
103. Menotti A, Puddu PE, Lanti M. Comparison of the Framingham risk function-based coronary chart with risk function from an Italian population study. *Eur Heart J* 2000; 21: 365–370.

104. Millar JA, Lever AF, Burke A. Pulse pressure as a risk factor for cardio vascular events in the MRC Mild Hypertension Trial. *J Hypertens* 1999; 17: 1065–1072.
105. Mundal R, Kjeldsen SE, Sandvik L, Erikssen G, Thaulow E, Erikssen J. Exercise blood pressure predicts mortality from myocardial infarction. *Hypertension* 1996; 27: 324–329.
106. Nouza K. "Outlooks of systemic enzyme therapy in rheumatoid arthritis and other immunopathological diseases" *Acta Univ Carol [Med]* 1994; 40: 101–4.
107. O'Brien E, Asmar R, Beilin L, Imai Y, Mancia G, Mengden T et al. on behalf of the European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring. European Society of Hypertension recommendations for conventional, ambulatory and home blood pressure measurement. *J Hypertens* 2003; 21: 821–848.
108. O'Brien E, Waeber B, Parati G, Staessen J, Myers MG. Blood pressure measuring devices: recommendations of the European Society of Hypertension. *BMJ* 2001; 322: 531–536.
109. Ohkubo T, Imai Y, Tsuji I, Nagai K, Ito S, Satoh H, Hisamichi S. Reference values for 24-hour ambulatory blood pressure monitoring based on a prognostic criterion: the Ohasama Study. *Hypertension* 1998; 32: 255–259.
110. Ohkubo T, Imai Y, Tsuji I, Nagai K, Kato J, Kikuchi N et al Home blood pressure measurement has a stronger predictive power for mortality than does screening blood pressure measurement: a population-based observation in Ohasama, Japan. *J Hypertens* 1998; 16: 971–975.
111. Ohkubo T, Imai Y, Tsuji I, Nagai K, Watanabe N, Minami N et al. Relation between nocturnal decline in blood pressure and mortality. The Ohasama Study. *Am J Hypertens* 1997; 10: 1201–1207.
112. O'Rourke ME From theory into practice. Arterial hemodynamics in clinical hypertension. *J Hypertens* 2002; 20: 1901–1915.
113. Parati G, Pomidossi G, Casadei V, Mancia G. Lack of alerting reactions and pressor responses to intermittent cuff inflations during non-invasive blood pressure monitoring. *Hypertension* 1985; 7: 597–601.
114. Parati G, Ulian L, Santucci C, Omboni S, Mancia G. Difference between clinic and daytime blood pressure is not a measure of the white coat effect. *Hypertension* 1998; 31: 1185–1189.
115. Pickering T, James GD, Boddie C, Harshfield GA, Blank S, Laragh JH. How common is white coat hypertension? *JAMA* 1988; 259: 225–228.
116. Pickering TG, Coats A, Mallion JM, Mancia G, Verdecchia P. Task Force V. White-coat hypertension. *Blood Press Monit* 1999; 4: 333–341.
117. Pocock SJ, Cormack VMc, Gueyffier F, Boutitie F, Fagard RH, Boissel JP A score for predicting risk of death from cardiovascular disease in adults with raised blood pressure, based on individual patient data from randomised controlled trials. *BMJ* 2001; 323: 75–81.
118. Primatesta P, Brookes M, Poulter NR. Improved hypertension management and control. Results from the Health Survey for England 1998. *Hypertension* 2001; 38: 827–832.
119. PROGRESS Collaborative group. Effects of a perindopril-based blood pressure lowering regimen on cardiac outcomes among patients with cerebrovascular disease// *Eur Heart J*. 2003; 24: 475–484.
120. Reaven G. Metabolic syndrome: pathophysiology and implications for management of cardiovascular disease. *Circulation* 2002; 106: 286–288.
121. Ridker PM, Buring JE, Cook NR, Rifai N. C-reactive protein, the metabolic syndrome, and risk of incident cardiovascular events: an 8-year follow-up of 14 719 initially healthy American women. *Circulation* 2003; 107: 391–397.
122. Ridker PM. Clinical application of C-reactive protein for cardiovascular disease detection and prevention. *Circulation* 2003; 107: 363–369.

123. Robinson TG, Dawson SN, Ahmed U, Manktelow B, Fortherby MD, Potter JF. Twenty-four hour systolic blood pressure predicts long-term mortality following acute stroke. *J Hypertens* 2001; 19: 2127–2134.
124. Rodes A, Sans S, Balana LL, Paluzie G, Aguilera R, Balaguer-Vintro I. Recruitment methods and differences in early, late and non-respondents in the first MONICA-Catalonia population survey. *Rev Epidemiol Sante Publique* 1990; 38: 447–453.
125. Rudd P. Clinicians and patients with hypertension: Unsettled issues about compliance. *Am Heart J* 1995; 130: 572–89.
126. Ruilope LM, Salvetti A, Jamerson K, Hansson L, Warnold I, Wedel H, Zanchetti A. Renal function and intensive lowering of blood pressure in hypertensive participants of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) study. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12: 218–225.
127. Sackett DL, Haynes RB, Gibson ES et al. Randomized clinical trial of strategies for improving medication compliance in primary hypertension. *Lancet* 1975; 1: 1205–7.
128. Sakuma M, Imai Y, Nagai K, Watanabe N, Sakuma H, Minami N et al. Reproducibility of home blood pressure measurements over a 1-year period. *Am J Hypertens* 1997; 10: 798–803.
129. Schroll M, Jorgensen T, Ingerslev J. The Glostrup Population Studies, 1964–1992. *Dan Med Bull* 1992; 39: 204–207.
130. Segà R, Trocino G, Lanzarotti A, Carugo S, Cesana G, Schiavina R et al. Alterations of cardiac structure in patients with isolated office, ambulatory or home hypertension. Data from the general PAMELA population. *Circulation* 2001; 104: 1385–1392.
131. Shalnova S, Deev A, Organov R. Prevalence of hypertension in the Russian population. *Healthcar Dis Prev* 2001; 2: 3–7 (Translated from Russian).
132. Simpson FO. Guidelines for antihypertensive therapy: problems with a strategy based on absolute cardiovascular risk. *J Hypertens* 1996; 14: 683–689.
133. Sowers J. R., Epstein M., Frohlich E. D. Diabetes, hypertension, and cardiovascular disease. An Update. *Hypertension* 2001; 37: 1053–1059.
134. Staessen J, Fagard RH, Lijnen PJ, Van Hoof R, Amery AK. Mean and range of the ambulatory pressure in normotensive subjects from a meta-analysis of 23 studies. *Am J Cardiol* 1991; 67: 723–727.
135. Staessen JA, Thijs L, Fagard R, O'Brien E, Clement D, de Leeuw PW et al. Predicting cardiovascular risk using conventional vs ambulatory blood pressure in older patients with systolic hypertension. *JAMA* 1999; 282: 539–546.
136. Stamler J, Neaton JD, Wentworth DN. Blood pressure (systolic and diastolic) and risk of fatal coronary heart disease. *Hypertension* 1989; 13 (5 Suppl.): I2–12.
137. Stamler J, Wentworth D, Neaton JD. Is relationship between serum cholesterol and risk of premature death from coronary heart disease continuous and graded? Findings in 356,222 primary screenees of the Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT). *JAMA* 1986; 256: 2823–2828.
138. Stein AD, Stoyanovsky V, Mincheva V et al. Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in a working Bulgarian population. *Eur J Epidemiol* 2000; 16 (3): 265–70.
139. Targoni, O.S., Tary-Lehmann, M., and Lehmann, P.V., 1999: *Journal of Autoimmunity* 12: 191.
140. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. *Circulation* 1996; 93: 1043–56.
141. Taussig, S.J., and Batkin, S., et al., 1988; *J. Ethnopharmacol* 22:191.
142. Toyoshima H, Takahashi K, Akera T. The impact of side effects on hypertension management. A Japanese survey. *Clin Ther* 1997; 19: 1458–69.

143. Tunstall-Pedoe H, Woodward M, Tavendale R, Brook R, McCluskey MK. Comparison of the prediction by 27 different factors of coronary heart disease and death in men and women of the Scottish heart health study: cohort study *BMJ* 1997; 315: 722–729.
144. Tuomilehto J, Rastenyte D, Birkenhager WH, Thijs L, Antikainen R, Bulpitt CJ et al. Effects of calcium channel blockade in older patients with diabetes and systolic hypertension. *N Engl J Med* 1999; 340: 677–684.
145. Vartiainen E, Jousilahti P, Alfthan G, Sundvall J, Pietinen P, Puska P. Cardiovascular risk factor changes in Finland, 1972-1997. *Int J Epidemiol* 2000; 29: 49–56.
146. Vasan RS, Beiser A, Seshadri S et al. Residual lifetime risk for developing hypertension in middle-aged women and men: The Framingham Heart Study. *JAMA* 2002; 287 (8): 1003–10.
147. Verdecchia P, Schillaci G, Guerrieri M, Gatteschi C, Benemio G, Boldrini F et al. Circadian blood pressure changes and left ventricular hypertrophy in essential hypertension. *Circulation* 1990; 81: 528–536.
148. Waeber B, Brunner HR, Metry JM. Compliance with antihypertensive treatment: implication to practice. *Blood Pressure* 1997; 6: 326–31.
149. Wald, M., Zavadova, E., et al., 1998: *Life Sciences (Pharmacology Letters)* 62:43.
150. Wing LMH, Brown MA, Beilin LJ, Ryan P, Reid C. Reverse white coat hypertension in older hypertensives. *J Hypertens* 2002; 20: 639–644.
151. Wood D, De Backer G, Faergeman O, Graham I, Mancia G, Pyorala K. Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Recommendations of the Second Joint Task Force of European and other Societies on Coronary Prevention. *Eur Heart J* 1998; 19: 1434–1503. GL
152. Yikona JI, Wallis EJ, Ramsay LE, Jackson PR. Coronary and cardiovascular risk estimation in uncomplicated mild hypertension. A comparison of risk assessment methods. *J Hypertens* 2002; 20: 2173–2182.
153. Zanchetti A, Hansson L, Dahlof B, Elmfeldt D, Kjeldsen S, Kolloch R et al. Effects of individual risk factors on the incidence of cardiovascular events in the treated hypertensive patients of the Hypertension Optimal Treatment Study. HOT Study Group. *J Hypertens* 2001; 19: 1149–1159.
154. Zanchetti A. Antihypertensive therapy. How to evaluate the benefits. *Am J Cardiol* 1997; 79: 3–8.
155. Zanchetti A. The hypertensive patient with multiple risk factors: is treatment really so difficult? *Am J Hypertens* 1997; 10: 223S–229S.
156. Zanchetti A., Ruilope L. M. Antihypertensive treatment in patients with type-2 diabetes mellitus: what guidance from recent controlled randomized trials?// *J Hypertens*. 2002; 20: 2099–2110.
157. Zarnke KB, Feagan BG, Mahon JL, Feldman RD. A randomized study comparing a patient-directed hypertension management strategy with usual office-based care. *Am J Hypertens* 1997; 10: 58–67.

Интернет-сайты:

[www.transformationenzymes.com](http://www.transformationenzymes.com)  
[www.eshonline.org](http://www.eshonline.org)  
[www.regbiomed.com](http://www.regbiomed.com)  
[www.vitorgan.de](http://www.vitorgan.de)  
[www.acupunktura.ru](http://www.acupunktura.ru)  
[www.reflexotherapy.ru](http://www.reflexotherapy.ru)

Периодические издания:

Cabines International – научно-популярный и рекламный журнал.

Ревитализация – научно-практический журнал.

По стопам Парацельса – газета (сборник рефератов).