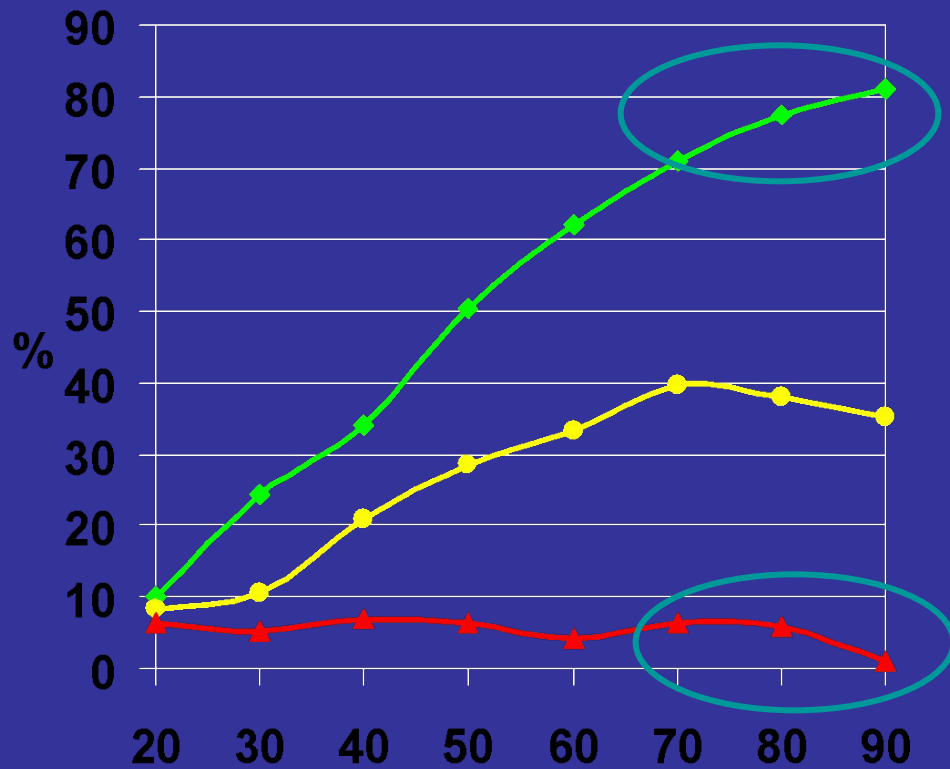


СИМПТОМАТИЧЕСКИЕ АРТЕРИАЛЬНЫЕ ГИПЕРТЕНЗИИ

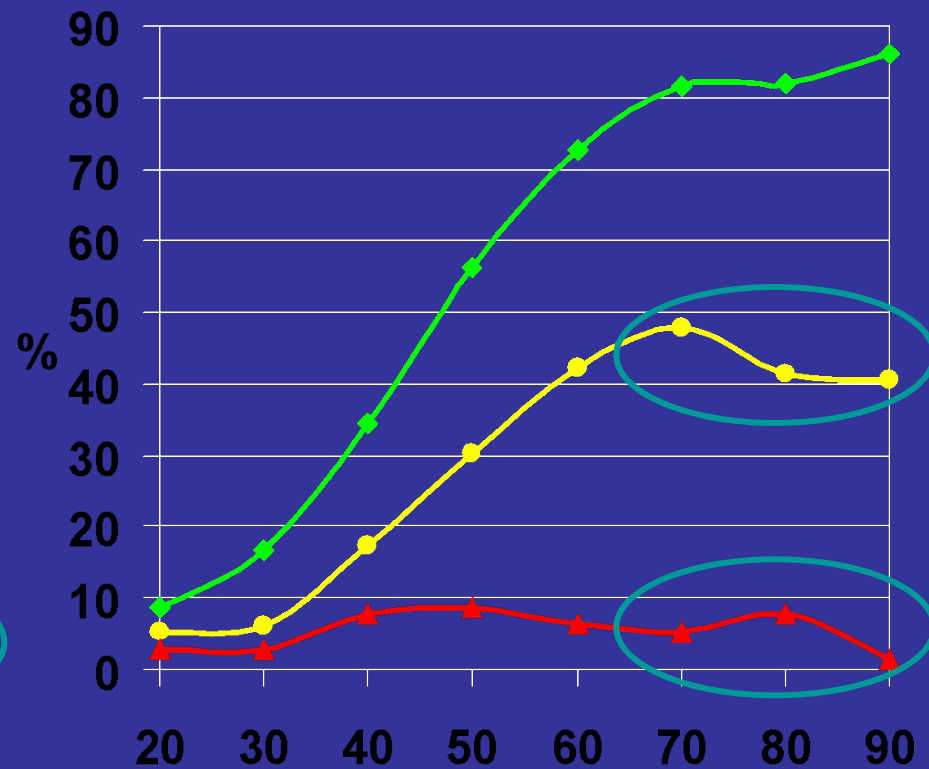
Филиппов А.Е.
Санкт-Петербург
2009

Распространенность и лечение АГ в России

МУЖЧИНЫ

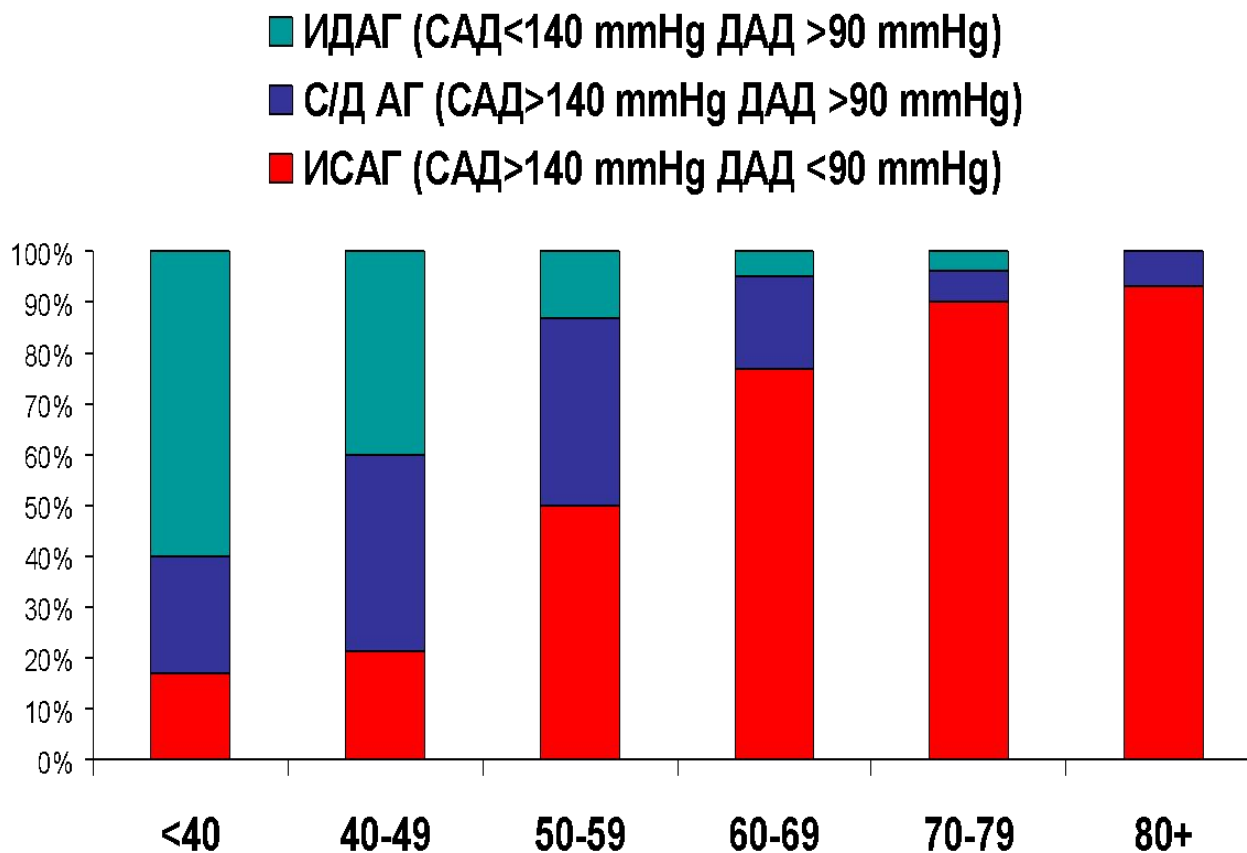


ЖЕНЩИНЫ



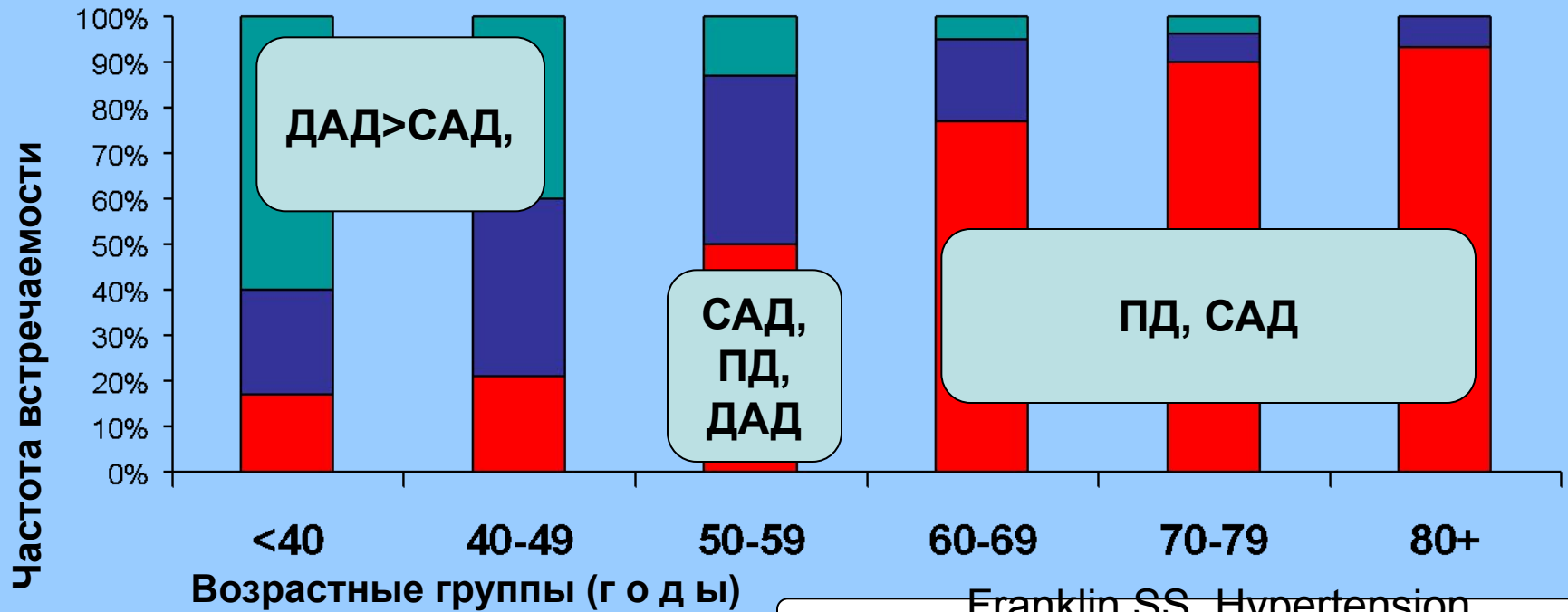
● Распространенность ◆ Лечение ▲ Эффективность лечения

Частота встречаемости различных типов АГ в зависимости от возраста (результаты популяционных исследований)



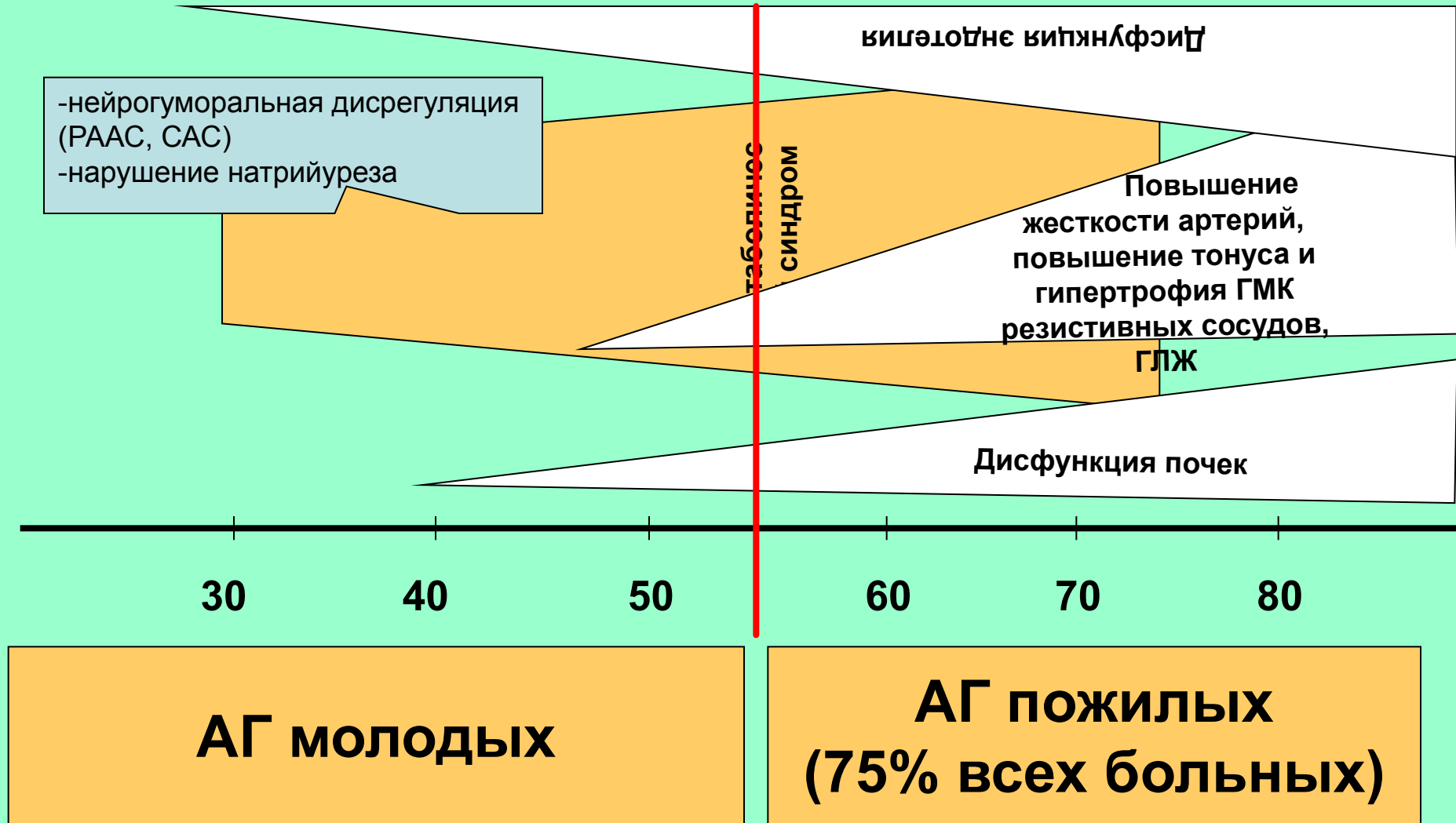
Franklin SS. Hypertension
2001;37:869-874

Зависимость предикторов сердечно-сосудистого риска от возраста у больных АГ



Franklin SS. Hypertension
2001;37:869-874

Изменение роли основных механизмов развития АГ в зависимости от возраста больного



САГ - формы стабильного повышения АД, которые причинно связаны с заболеваниями или повреждениями некоторых органов, участвующих в регуляции АД. Симптоматическая АГ – это АГ, имеющая установленную причину

Классификация симптоматических артериальных гипертензий

I. Систолические гипертензии с увеличением пульсового давления

- При атеросклерозе аорты, аортальной недостаточности, брадикардиях.
- На почве гиперкинетического циркуляторного синдрома (нейроциркуляторная дистония).

2.1. Систолодиастолические гипертензии

Ренальные:

- реноваскулярные;
- паренхиматозные.

2.2. Эндокринные:

- первичный гиперальдостеронизм;
- феохромоцитома;
- синдром Кушинга.

Классификация симптоматических артериальных гипертензий

2.3. Гемодинамические:

- коарктация аорты (гемодинамическая АГ, при этом в сосудах отходящих от аорты выше места сужения артериальное давление резко повышено, а в сосудах отходящих ниже места сужения снижено. Для диагностики важна большая разница между артериальным давлением на верхних и нижних конечностях; Окончательно диагноз устанавливается при контрастном исследовании аорты. Лечение хирургическое)

2.4. При заболеваниях ЦНС:

- сосудистые, воспалительные заболевания мозга, опухоли, сотрясения мозга и др.;
- диэнцефальный синдром (к повышению артериального давления приводят опухоли головного мозга, инсульты, травмы и повышение внутричерепного давления).

2.5. При введении лекарств:

- препараты глюкокортикоидов;
- противозачаточные пероральные препараты.

2.6. При других заболеваниях

- Истинная полицитемия (эритремия).
- Синдром ночного апноэ и др.
- Солевая и пищевая гипертензия
- Первичная задержка соли (синдром Лиддла, Синдром Гордона)

Наиболее вероятные механизмы АГ в различные периоды жизни человека:

- 5-15 лет – ренопаренхиматозные САГ (хронический гломерулонефрит), гемодинамические САГ (коарктация аорты), эндокринные САГ (синдром Конна, феохромоцитома), нейрогенные САГ
- 15-30 лет – НЦД по гипертензивному типу
- 30-50 лет – Гипертоническая болезнь
- 50 лет и старше – ренопаренхиматозная АГ (хронический пиелонефрит, тубулоинтерстициальный нефрит), систолическая АГ, вертеброгенная АГ

Общие признаки симптоматического характера АГ:

- ✓ Дебют АГ в возрасте моложе 20 и старше 50 лет
- ✓ Остро возникшее и стойкое повышение АД
- ✓ Злокачественное течение АГ
- ✓ Относительная резистентность к традиционной гипотензивной терапии
- ✓ Безкризовое течение заболевания или, напротив, частые кризы
- ✓ Заболевание почек в анамнезе, возникновение АГ в период беременности
- ✓ Высокое пульсовое АД
- ✓ Выраженная брадикардия
- ✓ Непропорционально слабое развитие нижней половины туловища
- ✓ Вертебробазилярная недостаточность или стенозирующее поражение сонных артерий
- ✓ Указание на черепно-мозговую травму в анамнезе

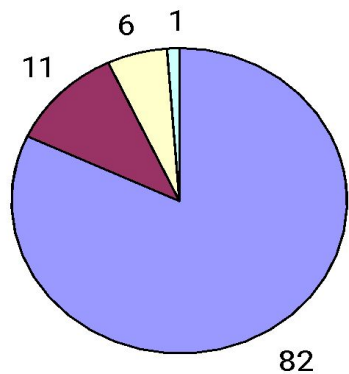


Рис. 1. Частота различных типов вторичных АГ (%)

Ренопаренхиматозная АГ — синдром, при котором стойкое повышение АД обусловлено поражением паренхимы при различных заболеваниях почек (гломерулонефрит, тубулоинтерстициальный нефрит, пиелонефрит, диабетический гломерулосклероз, уратная нефропатия).

Кодирование по МКБ-10: I12— гипертензивная [гипертоническая] болезнь с преимущественным поражением паренхимы почек.

Почечные эффекты РАС

- ✓Регуляция ренального кровообращения
- ✓Регуляция скорости гломерулярной фильтрации:
 - ✓а) вазоконстрикция афферентной и эфферентной артериолы
 - ✓б) сокращение мезангиума
 - ✓в) изменение коэффициента проницаемости фильтрующей мембраны
- ✓Канальцевая реабсорбция натрия
- ✓Модуляция ренальной симпатической активности
- ✓Медиация воспаления
- ✓Влияние на гипертрофию и гиперплазию
- ✓Взаимодействие с почечными простагландинами

1. СКФ

Формула исследования MDRD (Modification of Dietin Renal Disease)

СКФ = $186 \times (\text{креатинин сыворотки крови})^{-1,154} \times (\text{возраст})^{-0,203} \times (0,742$
если женщина) $\times (1,210$ если негроидная раса),
где СКФ вычисляют в мл/мин/1,73 м², возраст— в годах, креатинин
сыворотки крови— в мг/дл.

Стадии ХЗП согласно АНФН

Стадия	СКФ (мл/мин/1,73 м ²)
1. Поражение почек с нормальной или повышенной СКФ	≥90
2. Поражение почек с незначительно сниженной СКФ	60–89
3. Поражение почек с умеренно сниженной СКФ	30–59
4. Поражение почек со значительно сниженной СКФ	15–29
5. Конечная стадия почечной недостаточности	<15 или гемодиализ

В норме величина СКФ составляет 110–120 мл/мин/1,73 м².

2. КК

Формула Cockcroft— Gault (1976):

$$\text{КК} = \frac{[(140 - \text{возраст}) \times (\text{масса тела})]}{72 \times (\text{креатинин сыворотки крови})} \times (0,85$$

у женщин) ,

где КК (клиренс креатинина) выражается в мл/мин,

Диагностика ХПН

Стратегия антигипертензивной

Степень ХПН	СКФ (мл/мин/1,73 м ²)	Уровень креатинина (мкмоль/л)	терапия при хроническом поражении почек
1	<90>60	>123<176	• снижение АД; замедление прогрессирования
2	<60>30	>176<352	поражения почек;
3	<30>15	>352<528	снижение сердечно-сосудистого
4	< 15	> 528	риска.

Современные целевые установки при лечении ХЗП:

Целевой показатель

Целевое АД для всех

При протеинурии 1 г/сут и больше

Уровень протеинурии -

Снижение СКФ

Рекомендуемый уровень

<130/80 мм рт. ст.

<125/75 мм рт. ст.

Максимальное снижение до ее отсутствия

менее 2 мл/мин/1,73 м² за год

Наиболее эффективные средства для контроля АД

- ✓ препараты, которые блокируют РАС (ингибиторы АПФ, БРА),
- ✓ вазодилататоры (дигидропиридиновые антагонисты кальция –амлодипин),
- ✓ петлевые и калий-сберегающие диуретики.

*петлевые диуретики могут назначать на всех стадиях ХЗП (уровень доказательности А);

• калийсберегающие диуретики не назначают:

а) на стадии ХЗП 4–5;

б) у больных, которые принимают ингибиторы АПФ или БРАII (уровень доказательности А).

РЕНОВАСКУЛЯРНАЯ АГ

К реноваскулярным АГ относят АГ при атеросклерозе почечных артерий, фибромускулярной дисплазии и неспецифическом аортоартериите. Код диагноза по МКБ-10: I15.0— реноваскулярная гипертензия.

Клинические формы реноваскулярной АГ

Атеросклероз — наиболее частая причина (80–90%) стеноза почечных артерий. В большинстве случаев атеросклеротическое поражение почечных артерий отмечают у мужчин в возрасте старше 50 лет, чаще оно бывает односторонним (слева). В более старшем возрасте выявляют множественные стенозы, в том числе двусторонние.

по аналогии с ИБС в литературе именуется ишемической болезнью почек (ИБП), или ишемической нефропатией

Фибромускулярная дисплазия почечных артерий — вторая по частоте причина реноваскулярной АГ— 10–15% случаев. ФМД— неатеросклеротическое, невоспалительное заболевание, которое поражает преимущественно почечные и сонные артерии, крайне редко— оба бассейна. Заболевание описано в 1955 г. Л. Маккормиком. ФМД чаще болеют молодые женщины и дети. Сужение просвета сосуда происходит в результате концентрического или эксцентрического отложения коллагена в просвет сосуда. Патологический процесс проявляется мультифокальным, тубулярным или монофокальным стенозом.

Неспецифический аортоартериит (болезнь Такаясу)— системное воспалительное заболевание аутоиммунного характера с преимущественным поражением аорты и ее ветвей. Обычно болеют лица молодого возраста, всходцы из Азиатского региона, чаще в возрасте 20–40 лет, крайне редко — после 50 лет. При активном воспалительном процессе в клинике доминирует синдром острофазных реакций (субфебрильная температура, повышение СОЭ, увеличение количества СРБ). АД в большинстве случаев достигает высокого уровня, часто до 180–300/100–160 мм рт. ст., а у половины больных развивается синдром злокачественной АГ.

Симптомы, которые позволяют заподозрить наличие реноваскулярной АГ•

- Возраст <30 и >55 лет
- Быстропрогрессирующее течение АГ
- Рефрактерная к терапии АГ (при комбинированном применении 3 и более препаратов, в том числе диуретика)
- Нарушение функции почек неясной этиологии
- Развитие азотемии при назначении ингибитора АПФ или БРАII
- Определяемый аускультативно шум над проекцией почечных сосудов
- Множественные стенотические поражения коронарных, мозговых, периферических сосудов
- Рецидивы эпизодов отека легких на фоне высокого АД

Скрининг

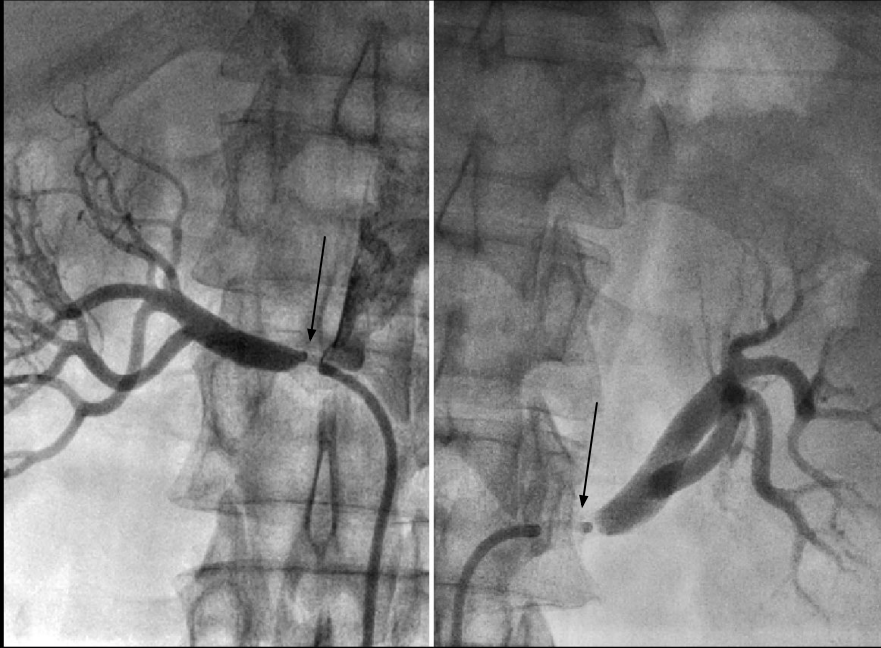
Каптоприловая проба: ставится на фоне обычного потребления натрия и в отсутствие терапии диуретиками и ингибиторами АПФ. За 3 дня до исследования все гипотензивные препараты по возможности отменяют. Перед выполнением пробы больной спокойно сидит в течение 30 мин; затем забирают кровь из вены для определения исходной активности ренина плазмы, дают каптоприл (50 мг внутрь в 10 мл воды) и через 60 мин снова забирают кровь на исследование ренина. **Проба считается положительной, если активность ренина после стимуляции выше 12 нг/мл/ч, абсолютный прирост превышает 10 нг/мл/ч, а относительный прирост (по сравнению с исходным уровнем) - 150%** (если исходный уровень ниже 3 нг/мл/ч - 400%). По данным изотопной ренографии выявляется снижение почечного кровотока или СКФ на 20% и более.

Диагностика

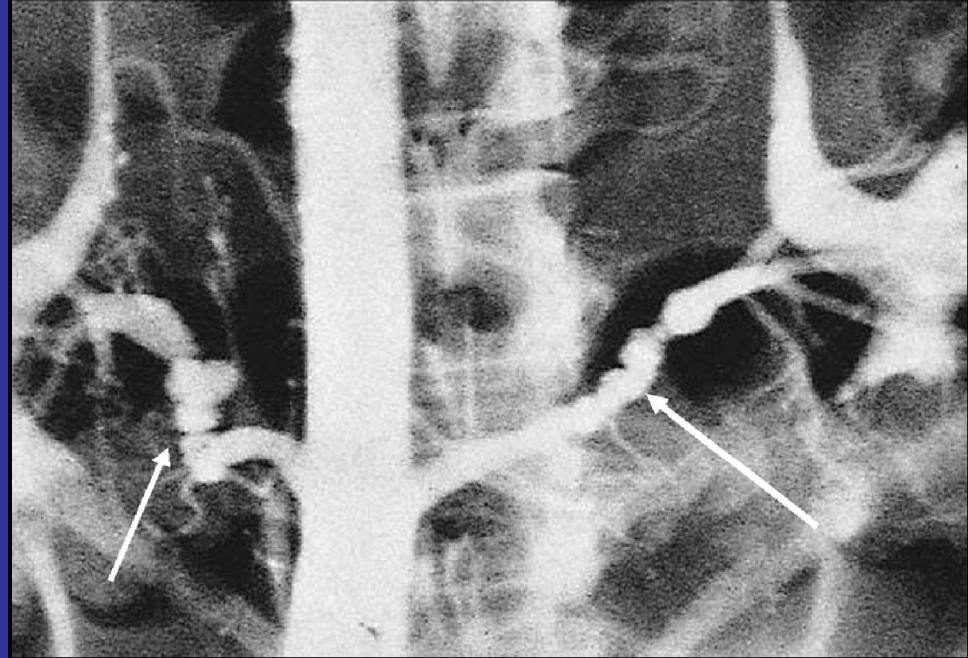
- ✓ УЗИ почек (Разница в продольном размере почек, превышающая 15 мм, — характерный признак реноваскулярной АГ)
- ✓ Дуплексное сканирование почечных артерий. Диагностическое значение имеет повышение пиковой скорости кровотока в артериях почек >180 см/с или увеличение соотношения скорости потока крови в почечных артериях к скорости в аорте больше чем в 3,5 раза. По данным специализированных клиник чувствительность данного метода составляет 88–95%, а специфичность — 90–99%.
- ✓ Радионуклидная ренография (сцинтиграфия) - позволяет выявить снижение функции почек на стороне стеноза (замедление достижения пика кривой).
- ✓ Рентгеноконтрастная ангиография
- ✓ Спиральная КТ



Данные КТ ангиографии больной П., 19 лет: множественные стенозы почечной артерии при ФМД (обозначены стрелкой)



Данные аортографии больного П., 65 лет: двусторонние стенозы устьев почечных артерий при атеросклеротическом поражении



Данные аортографии больной М., 24 года: множественные двусторонние стенозы почечных артерий при фибромышечной дисплазии — «жемчужное ожерелье» или «четки»

Селективная катетеризация почечных вен с определением активности ренина в оттекающей крови для оценки функциональной значимости стеноза как этиологического фактора АГ. На стороне стеноза в почечной вене определяется более высокий уровень активности ренина в плазме крови, чем в нижней полой вене. Величина соотношения $>1,5$ считается диагностическим критерием реноваскулярной АГ (чувствительность — 80%, специфичность — 82%).

СИМПТОМАТИЧЕСКИЕ АГ ЭНДОКРИННОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Код диагноза по МКБ-10: I15.2— гипертензия вторичная по отношению к эндокринным нарушениям.

Причиной повышения АД при этих формах симптоматической (вторичной) АГ является патология эндокринной системы

КЛАССИФИКАЦИЯ

феохромоцитома;

первичный минералокортицизм (**альдостерома**, синдром Кона);

гиперкотицизм (синдром Кушинга, **кортикостерома**);

акромегалия;

гиперпаратиреоз;

гипертиреоз;

эндотелинпродуцирующие опухоли.

Феохромоцитома представляет собой катехоламинералопродуцирующую опухоль из нейроэктодермальной ткани, которая в 85% случаев локализуется в мозговой части надпочечных желез и у 15% больных — экстраадренально, преимущественно в грудном или брюшном отделе симпатического ствола.

Симптомы	Частота, %
АГ	>90
- стойкая	60
- стойкая + пароксизмальная	50
- преходящая	30
Головная боль	80
Ортостатические нарушения	60
Повышенное потоотделение	65
Тахикардия	60
Нервозность, повышенная возбудимость	45
Бледность кожных покровов	45
Тремор	35
Боль в животе	15
Нарушение зрения	15

Лабораторно-инструментальная диагностика

1. Определение уровня катехоламинов и их метаболитов (ванилилминдальной кислоты и метанефринов) в суточной моче.
2. Функциональные тесты с угнетением или стимуляцией секреции катехоламинов. Тест с определением ночной супрессии секреции катехоламинов под влиянием клонидина крови до и после его приема в дозе 0,15–0,3 мг. (У здоровых лиц или у больных с эссенциальной АГ под влиянием клонидина отмечают значительное снижение содержания катехоламинов в моче, собранной за ночной период. Секреция катехоламинов феохромоцитомой не угнетается).
3. Сцинтиграфия с меченым ¹³¹I-метайодбензилгуанидином,
4. КТ
5. ЯМРТ

Первичный минералокортицизм — термин, под которым объединяют ряд эндокринных нарушений, ассоциированных с АГ и эндогенной гиперпродукцией альдостерона или минералокортикоидов и продуктов их биосинтеза. Около 75% всех случаев первичного альдостеронизма составляет аденома надпочечной железы (синдром Кона).

Диагностика:

1. Определение уровня калия в сыворотке крови (ГИПОКАЛИЕМИЯ)
2. Определение уровня гормонов РАС: содержания альдостерона, а также активности ренина плазмы крови.
3. Определение соотношения содержания альдостерона (нг/дл) и активности ренина плазмы крови (нг/мл/ч. Величина соотношения >50 - абсолютный диагностический критерий этой патологии независимо от наличия других симптомов, включая гипокалиемию (ЕОК, 2003).
4. Тест с нагрузкой: прием 25 каптоприла (при сомнительном результате) снижает АД альдостерон у б-го с эссенциальной АГ и не снижает при первичном гиперальдостеронизме (основан на угнетении синтеза АII).
5. УЗИ. Отрицательный его результат не может полностью исключить наличие аденомы или гиперплазии. Приблизительно 20% опухолей имеют размер <1 см.
6. КТ или ЯМРТ

Болезнь Иценко— Кушинга

Концепция болезни Иценко—Кушинга включает первичную патологию лимбической системы и ретикулярной формации, которая приводит к нарушению нейронально-медиаторного контроля секреции рилизинг-факторов, в том числе кортикотропин-релизинг гормона.

Патогенез АГ:

- минералокортикоидные эффекты кортизола с задержкой натрия и воды;
- повышенная секреция субстанций с минералокортикоидной активностью;
- вызванная кортизолом активация PAC;
- вызванная кортизолом активация симпатoadреналовой системы (САС);
- повышенная чувствительность гладкомышечных клеток сосудов к вазопрессорам;
- снижение продукции простаноидов- вазодилататоров.

Клиника:

1. Стероидная гипертензия
2. Стероидное ожирение
3. Стероидный диабет

Диагностика

1. Проба с дексаметазоном (1 мг). При синдроме Кушинга экзогенные ГКС не влияют на выделение кортизола.
2. АКТГ в плазме крови. Низкий уровень АКТГ означает наличие первичного процесса в надпочечных железах.
3. Определение повышенного уровня кортизола в крови или в суточной моче.
4. Визуализирующие процедуры: КТ или ЯМРТ. При болезни Кушинга считают, что наличие микроаденомы диаметром 5 мм и более в гипофизе является неопровержимым доказательством ее наличия.

Акромегалия

Гиперпродукция гормона роста перед закрытием эпифизарных пластинок (зон роста) приводит к гигантизму, а после окончания периода роста — к акромегалии. Почти во всех случаях причиной гиперпродукции гормона роста является аденома гипофиза. АГ среди больных акромегалией выявляют приблизительно у 40–50%. Причиной АГ считают задержку натрия под влиянием высокой концентрации гормона роста.

Гиперпаратиреоз

Первичный гиперпаратиреоз — заболевание, которое характеризуется первичным повышением секреции паратгормона. Чаще всего причиной заболевания является аденома или гиперплазия паращитовидной железы.

Гипертиреоз или тиреотоксикоз является следствием гиперпродукции тиреоидных гормонов, что приводит к повышению сердечного выброса, ЧСС, показателей сократительной способности миокарда. Частота АГ при тиреотоксикозе составляет около 40%. Доминирует систолическая АГ. Причиной АГ является активации САС, хотя содержание адреналина нормальное или несколько снижено, что объясняют увеличением плотности и чувствительности β - адренорецепторов под влиянием тиреоидных гормонов.

ВОЗМОЖНЫЕ КОМБИНАЦИИ РАЗЛИЧНЫХ КЛАССОВ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫХ ПРЕПАРАТОВ

(Рекомендации ESH/ESC 2007)

ДИУРЕТИКИ

(гипотиазид, 25 мг)

β-блокаторы

АТ II-блокаторы

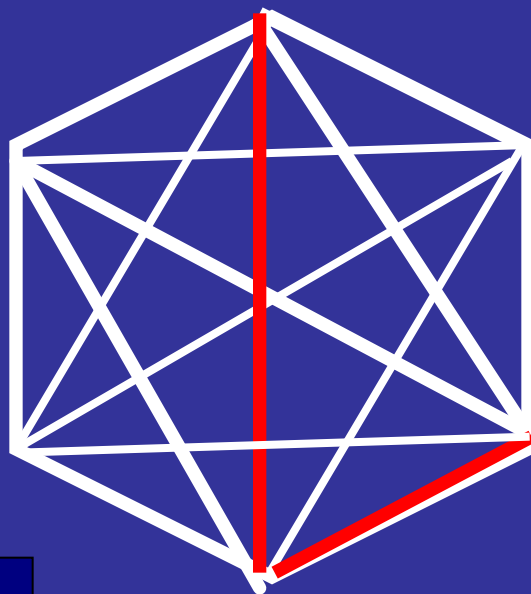
α-блокаторы

антагонисты Ca

(амлодипин, 5 мг)

Ингибиторы АПФ

(лизиноприл, 10 мг)



1. Аддитивный эффект;
2. Влияние на контррегулирующие механизмы;
3. Уменьшение побочных эффектов;
4. Комбинация в большей степени «защищает» органы-мишени;
5. Уменьшение дозозависимых побочных эффектов