

# **Резистентная и симптоматическая артериальная гипертензия**

***А.В.Родионов***

# Всегда ли можно найти причину АГ?

Когда нужно искать причину АГ?



# АГ

## Неконтролируемая (неуправляемая) АГ

- Все пациенты, у которых не достигнут контроль АД, в т.ч. пациенты с неадекватным режимом лечения, с плохой приверженностью к терапии, с невыявленной вторичной АГ



## Резистентная АГ

- АД остается выше целевого, несмотря изменение образа жизни и применение **≥3 антигипертензивных препаратов** разных классов, один из которых диуретик

# Выявление резистентной АГ (1)

## Подтверждение резистентности к терапии

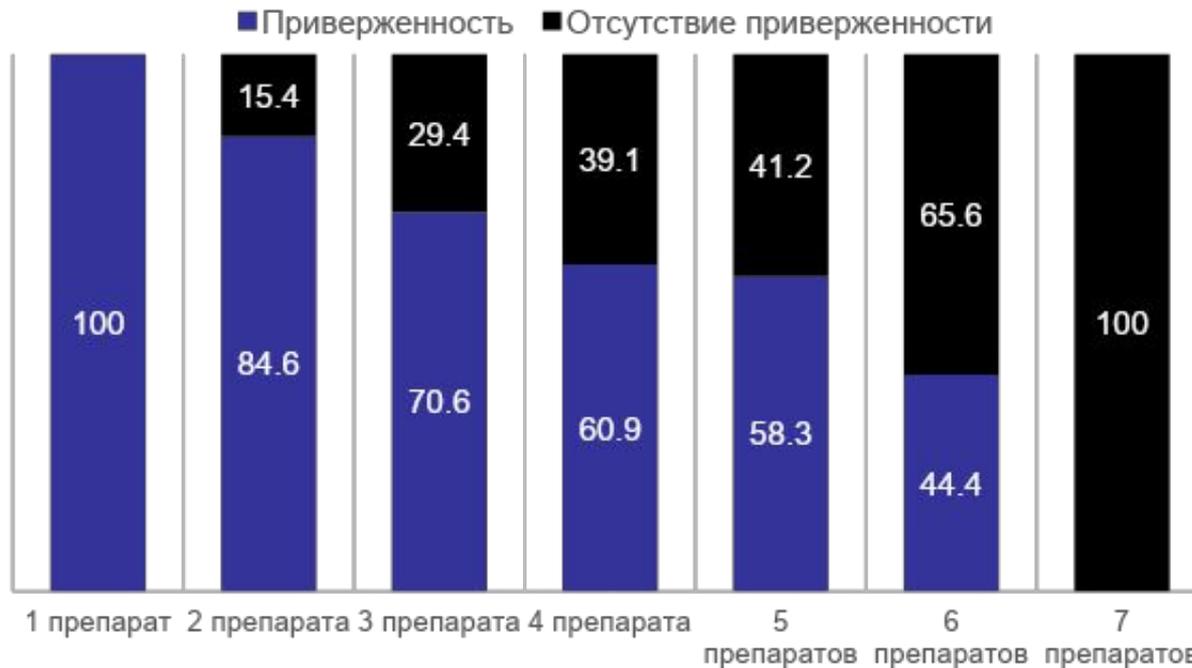
Офисное АД  $>140/90$  или  $140/85$  мм рт. ст. у пациентов с сахарным диабетом, назначение 3 или более антигипертензивных препаратов в оптимальных дозировках, в том числе диуретик, если это возможно, или офисное АД достигает целевого уровня, но пациенту требуется 4 или более антигипертензивных препаратов



## Исключение псевдорезистентности

Соблюдает ли пациент назначенный режим? Получение офисных домашних результатов измерения АД, а также СМАД для исключения синдрома белого халата

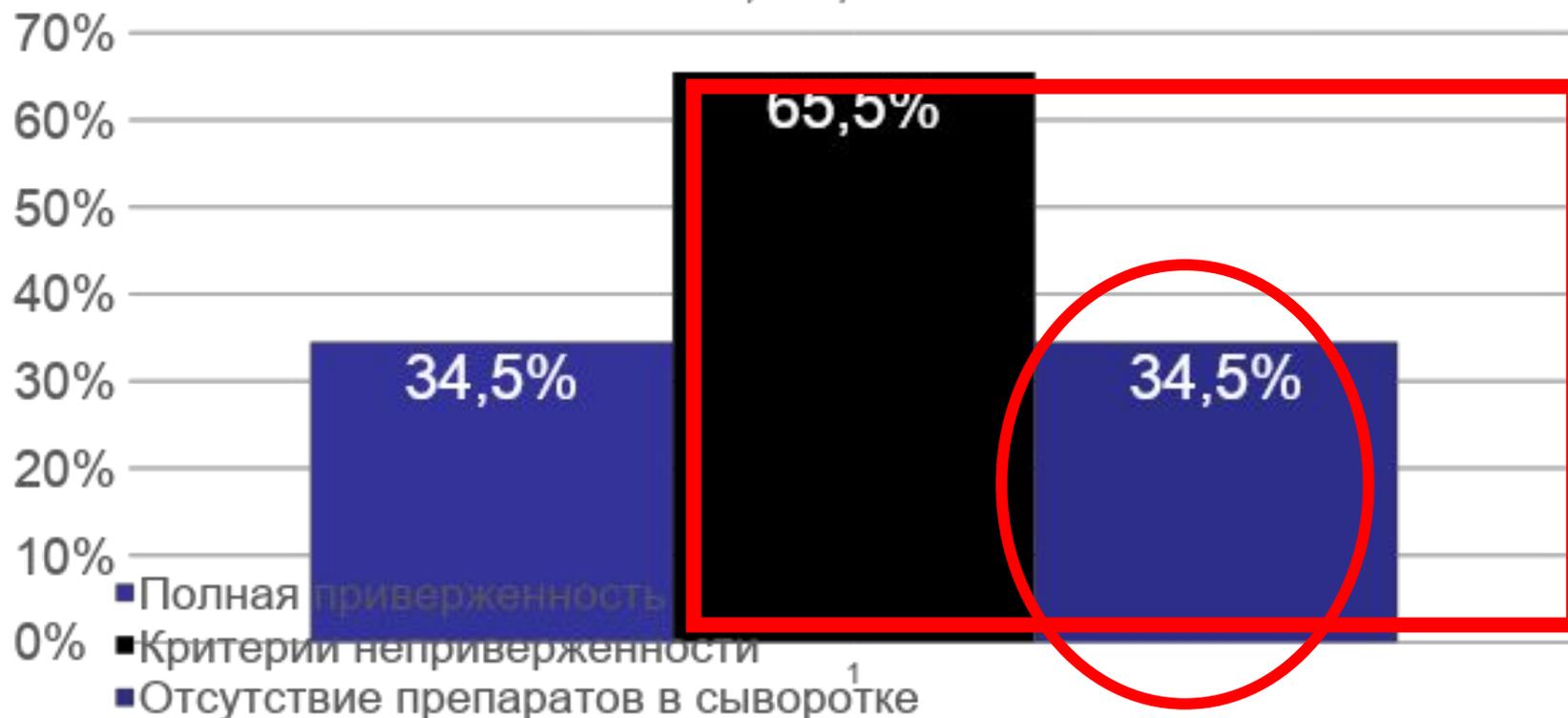
# Снижение приверженности при увеличении количества принимаемых препаратов



**Несоблюдение режима терапии:**  
**3 препарата 30%**  
**4 препарата 40%**  
**6 препаратов 55%**  
**7 препаратов 100%**

# Одна из важнейших проблем, связанных с резистентной АГ – (не)приверженность лечению

N=84 Количество антигипертензивных препаратов:  
5,0±1,2



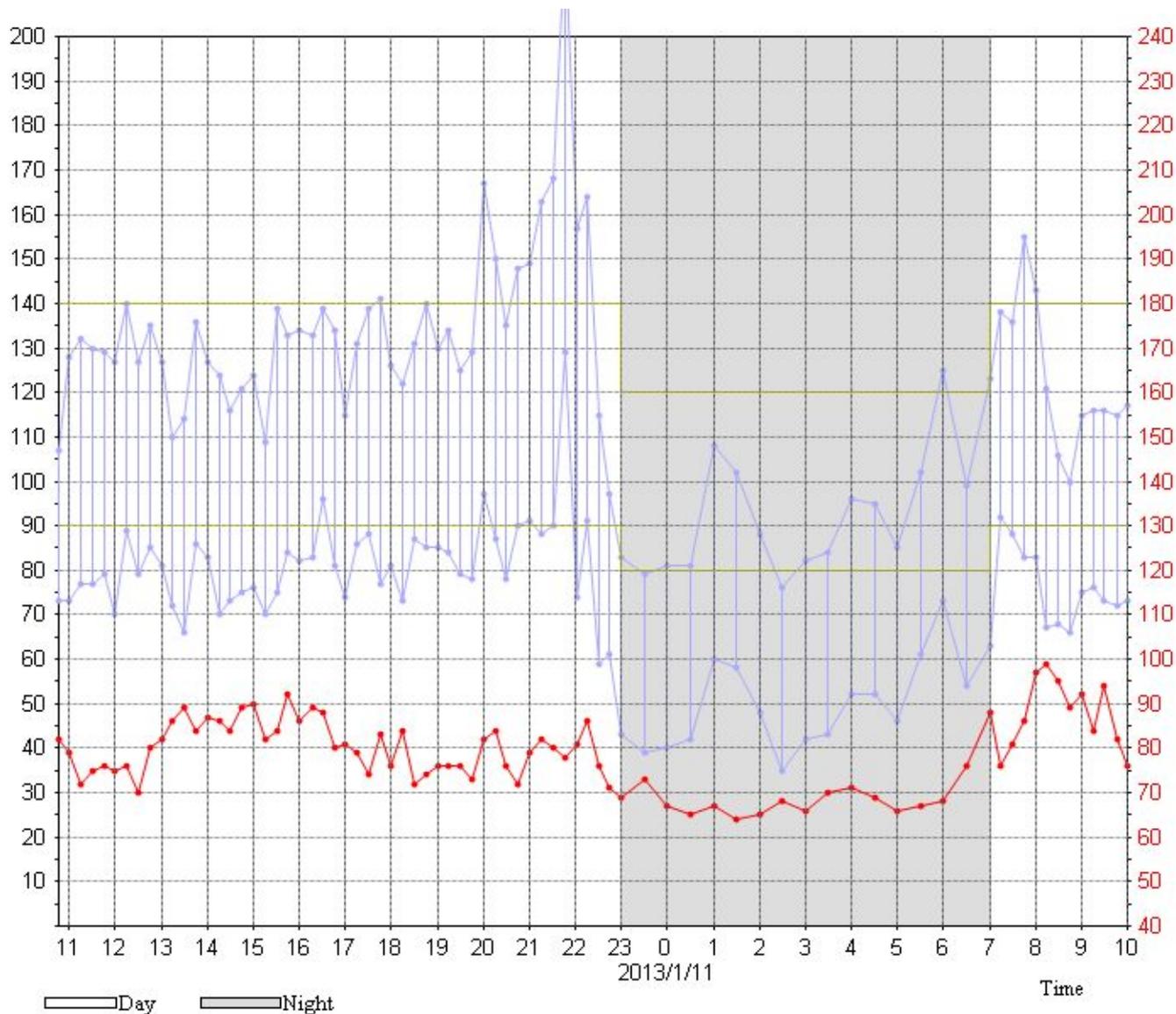
# Resistant hypertension: resistance to treatment or resistance to taking treatment?

Morris J Brown

Brown

Резистентная гипертония:  
резистентность к лечению  
или резистентность к  
приему препаратов?

# Псевдорезистентность: СМАД



## Выявление резистентной АГ (2)

### Выявление и устранение способствующих факторов образа жизни

Ожирение  
Отсутствие физической активности  
Чрезмерное употребление алкоголя  
Диета с высоким содержанием соли и низким содержанием клетчатки



### Отмена или сокращение приема препаратов, повышающих АД

Нестероидные противовоспалительные препараты  
Симпатомиметические средства  
Стимуляторы  
Оральные контрацептивы  
Солодка  
Эфедрa

# Лекарственные АГ

- **Ненаркотические аналгетики**
  - Нестероидные противовоспалительные препараты (в т.ч. аспирин, парацетамол, ибупрофен)
  - Селективные ингибиторы ЦОГ-2 (СОХ-2)
- Симпатомиметики (в т.ч. капли в нос)
- Стимуляторы (амфетамин и производные)
- Алкоголь
- **Оральные контрацептивы**
- Циклоспорин А
- Эритропоэтин
- Лакрица
- Некоторые БАДы, в т.ч. содержащие эфедру



## Выявление резистентной АГ (3)

### Исключение вторичных причин гипертензии

Обструктивное апноэ во сне

Первичный альдостеронизм

Хроническая почечная недостаточность

Стеноз почечной артерии

Феохромоцитома

Синдром Кушинга

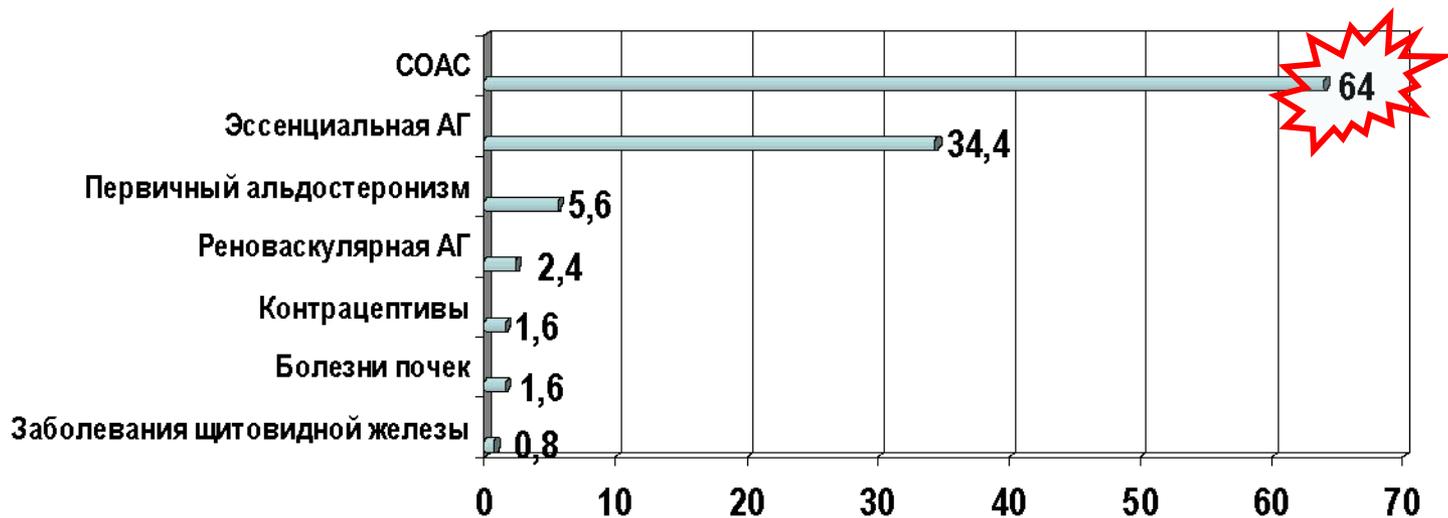
Коарктация аорты



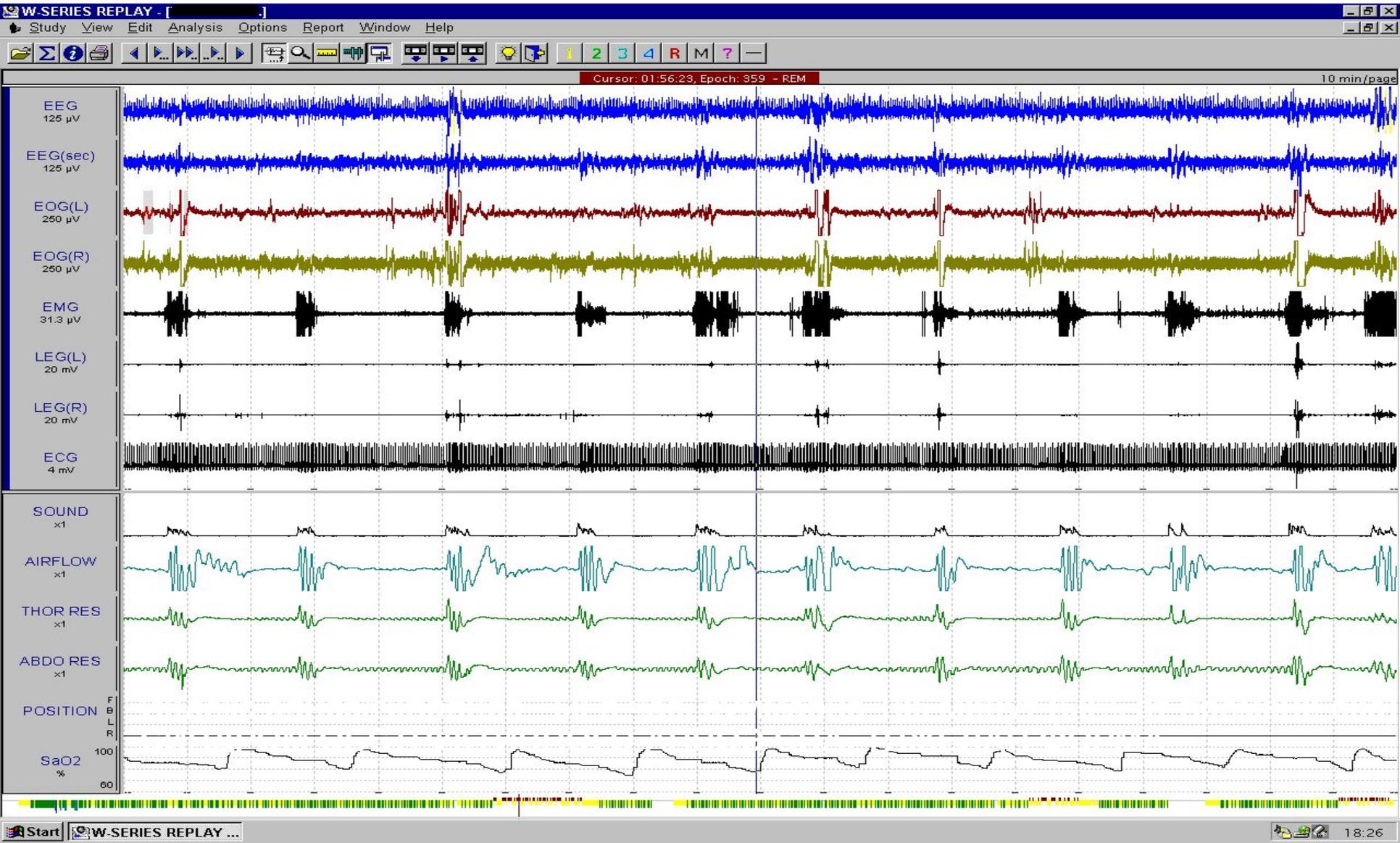
# Основные причины несвоевременной диагностики:

- **Отсутствие** должной настороженности врачей...
- **Отсутствие** типичной клинической картины
- **Отсутствие** своевременного полноценного обследования...

# Причины формирования резистентной артериальной гипертензии



# СИНДРОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ СНА ФРАГМЕНТ ПОЛИСОМНОГРАММЫ (10 МИН)



# СИПАП (СРАР) - терапия



# Ренопаренхиматозные АГ

- Диабетическая и недиабетическая нефропатии (подагра, ревматоидный артрит и ДЗСТ, гломерулонефриты, амилоидоз, лекарственные поражения)
- Основа диагностики – лабораторные исследования (анализы мочи и креатинин/СКФ)
- Лечение:
  - Терапия основного заболевания
  - Нефропротекция (блокаторы РАС, статины)

# Вазоренальная АГ

## Клинические проявления



- ДАД  $> 120$  мм рт. ст.
- Злокачественная АГ (быстрое присоединение осложнений, высокая инвалидизация и летальность)
- Систолический шум над почечными артериями (30-50%)
- Резистентность к терапии
- Острая почечная недостаточность на фоне лечения ингибиторами АПФ (при двустороннем стенозе почечных артерий)
- Чаще болеют пожилые мужчины-курильщики (атеросклероз) и молодые женщины (фибромускулярная дисплазия)

## Вазоренальная АГ (ESC:2011)

Дуплексное ультразвуковое сканирование — первое исследование	I B
КТ-ангиография (у больных с клиренсом креатинина >60 мл/мин)	I B
МР-ангиография (у больных с креатинином >30 мл/мин)	I B
При высокой вероятности вазоренальной АГ и сомнительных результатах неинвазивной диагностики — цифровая субтракционная ангиография	I C
Сцинтиграфия с каптоприлом, забор крови из почечных вен на ренин, определение АРП, тест с каптоприлом <u>не рекомендуются</u>	III B

# МР-ангиография с контрастированием, ангиография

Больной А., 65 лет.

Двусторонний  
гемодинамически  
значимый  
атеросклеротический  
стеноз почечной артерии

(Вверху): МР-  
ангиография с  
контрастированием

(Внизу): Ангиография



# Ангиография



(Слева): тяжелый атеросклеротический стеноз почечной артерии

Креатинин сыворотки крови 1,8 мг/дл



(Справа): результат успешного стентирования 3 стентами

Уровень креатинина нормализовался в течение 12 мес.

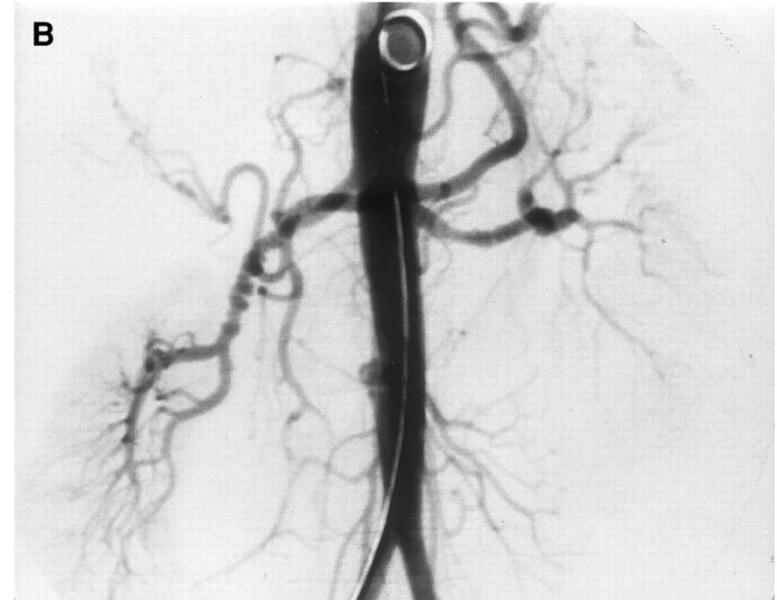
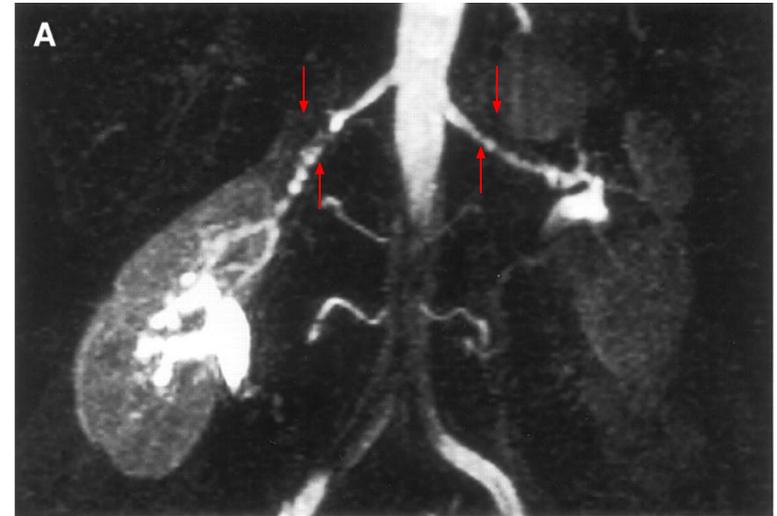
# МР-ангиография с контрастированием, ангиография

Больная Л., 32 г.

Двусторонняя  
фибромускулярная  
дисплазия

(Вверху): МР-ангиография  
с контрастированием

(Внизу): Ангиография



# Вазоренальная АГ

## Лечение

- При возможности – реваскуляризация (предпочтительно ангиопластика и стентирование)???
- Нефрэктомия при сморщенной почке
- Консервативная терапия: ингибиторы АПФ или блокаторы ангиотензиновых рецепторов (только при одностороннем стенозе!), антагонисты кальция

# Вазоренальная АГ

## Лечение – результаты исследования ASTRAL

- Нет данных о преимуществе реваскуляризации перед консервативной терапией в отношении функции почек у больных с атеросклеротическим стенозом почечных артерий
- Группы также не различались по вторичным конечным точкам (артериальное давление, осложнения, смертность)

Revascularization versus Medical Therapy for Renal-Artery Stenosis

The ASTRAL Investigators, N Engl J Med 2009;361:1953-62

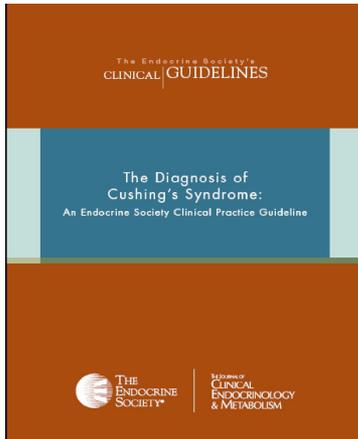
# Синдром Кушинга: клиническая манифестация



- Артериальная гипертония 94%
- Нарушение углеводного обмена 94%
- Диспластическое ожирение 91%
- Трофические изменения кожи 77%
- Миопатия 60-80%
- Гипогонадизм 75%
- Системный остеопороз 70-90%
- Вторичный иммунодефицит 70%
- Энцефалопатия 75%

# Гиперкортицизм

## Алгоритм диагностического поиска



Исследование суточной экскреции кортизола с мочой, малый дексаметазоновый тест (1 мг), определение ночного кортизола в слюне

Гиперкортицизм подтвержден

Исключить функциональный гиперкортицизм (алкогольный псевдокушинг, юношеский диспитуитаризм)

КТ, МРТ надпочечников, МРТ гипофиза, большой дексаметазоновый тест

Опухоль надпочечника  
(синдром Иценко-Кушинга)

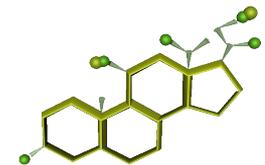
Аденома гипофиза  
(болезнь Иценко-Кушинга)

АКТГ-эктопированный синдром

# Классическая картина первичного гиперальдостеронизма

---

- ✓ *АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНΙΑ (96%)*
- ✓ *НЕЙРОМЫШЕЧНЫЙ СИНДРОМ (38%)*
- ✓ *ПОЧЕЧНЫЙ СИНДРОМ (25%)*
- ✓ *ГИПОКАЛИЕМИЯ (50%)*



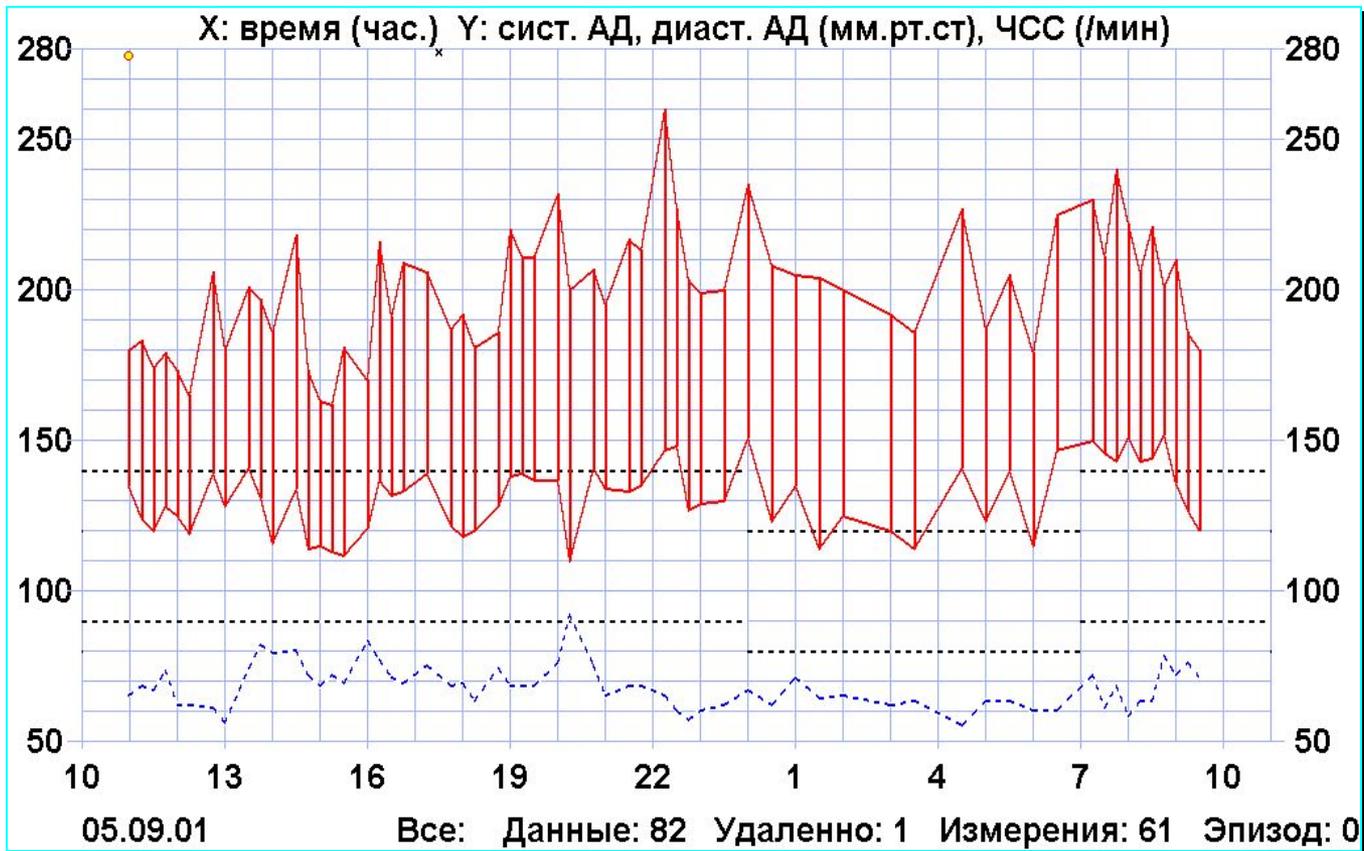
# Гиперальдостеронизм

## Алгоритм диагностического поиска



Больная С., 32 года. Диагноз: синдром Конна

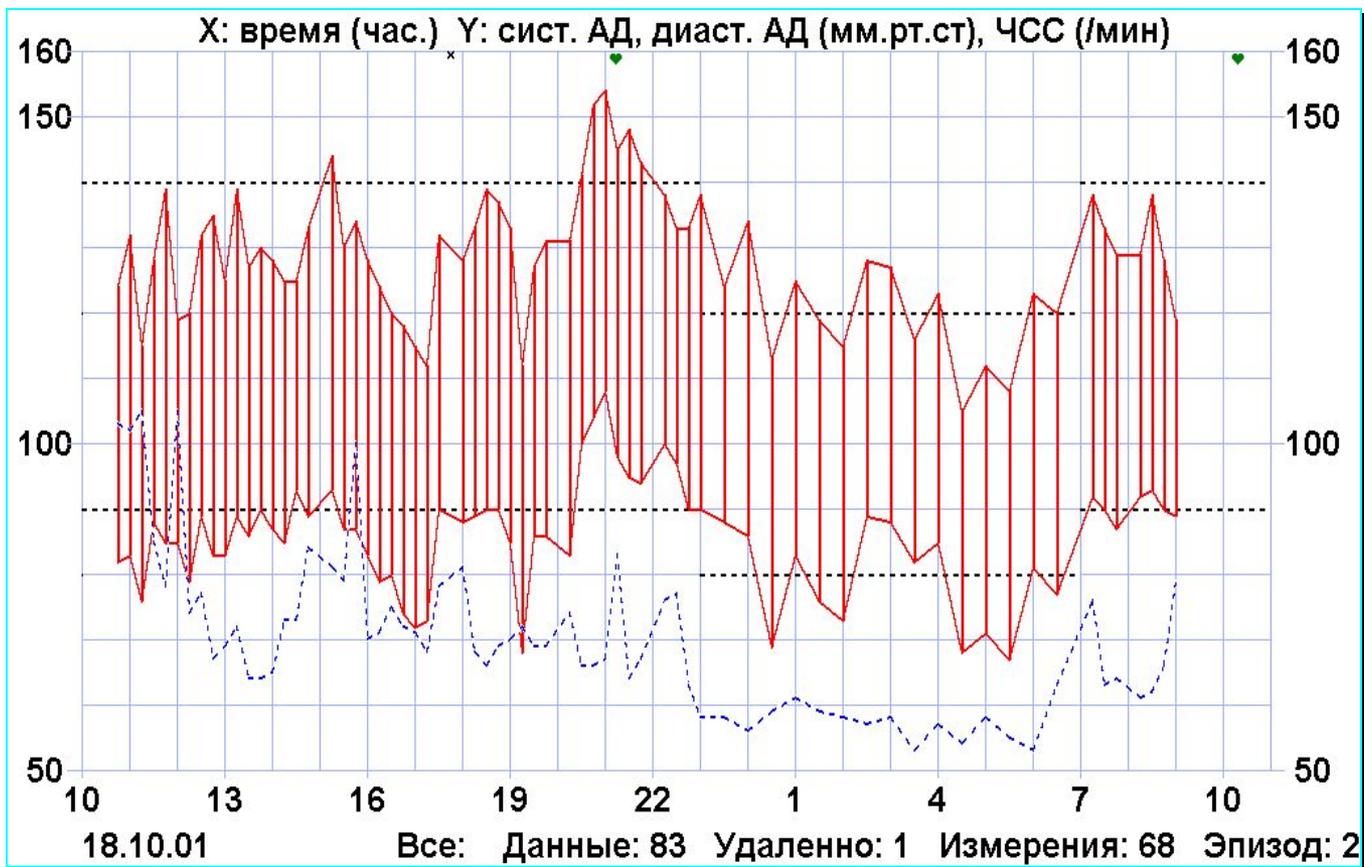
# Суточное мониторирование АД



Среднесуточное АД 201/130 мм рт. ст. (!)

Больной С., 33 года. Через 1 год после операции

# Суточное мониторирование АД

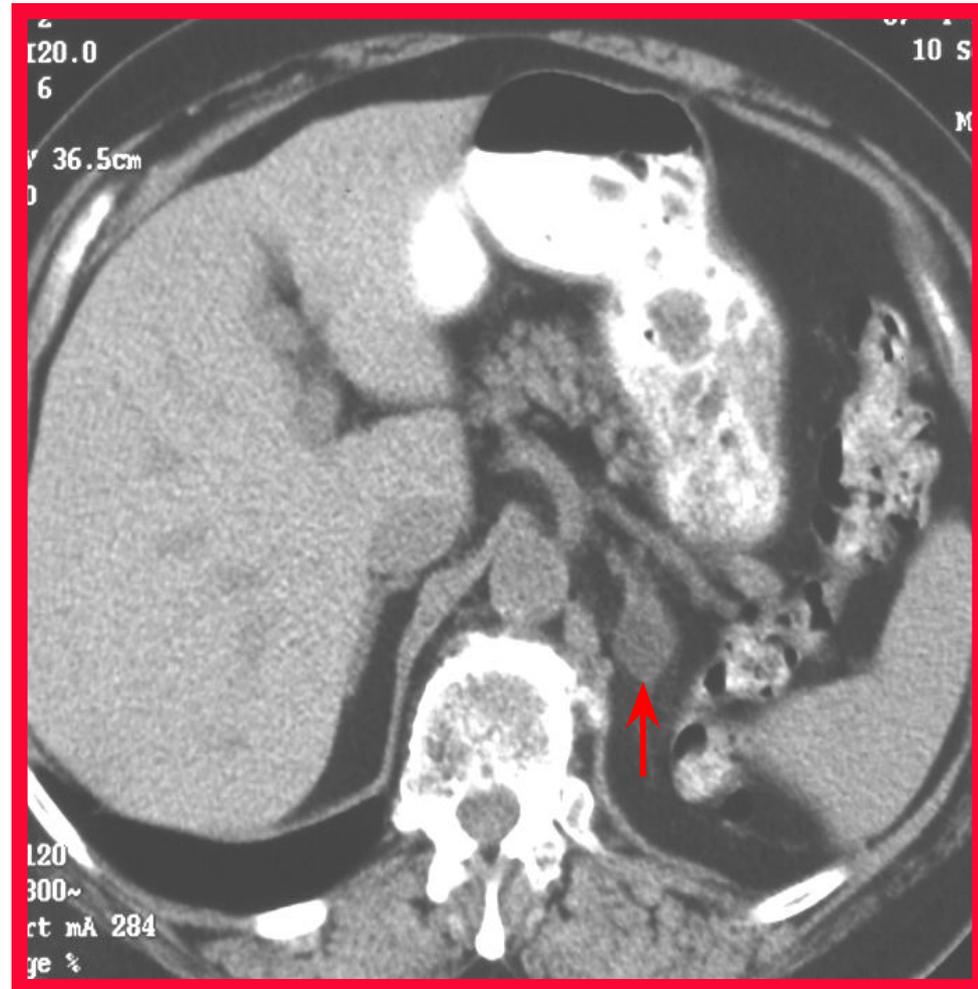


Среднесуточное АД 127/84 мм рт. ст.

# Альдостерома левого надпочечника

Альдостерома  
левого  
надпочечника у 24-  
летней больной

КТ брюшной  
полости



# Первичный гиперальдостеронизм: лечение

- Антагонисты альдостерона (спиронолактон; эплеренон) в высоких дозах
- Антагонисты кальция (нифедипин-ретард, амлодипин)
- При идиопатическом альдостеронизме возможно применение блокаторов РАС
- Избегать назначения салуретиков

# Феохромоцитома

## Алгоритм диагностического поиска



\*РФП - радиофармпрепарат

# Феохромоцитома

## Клиническая картина

---

Пароксизмы симпато-адреналового характера:

- ✓ значительное повышение систолического и диастолического АД
- ✓ головные боли
- ✓ потливость
- ✓ сердцебиение, перебои в работе сердца
- ✓ чувство страха
- ✓ боли в груди и животе
- ✓ тошнота, рвота
- ✓ парестезии
- ✓ резкое побледнение или покраснение кожи лица
- ✓ расширение зрачков

} ЛОЖНЫЙ острый живот!

# Классическая триада феохромоцитомы (триада Карнея)

---



*СЕРДЦЕБИЕНИЕ*



*ГОЛОВНАЯ БОЛЬ*



*ПОТЛИВОСТЬ*

# Феохромоцитома: классификация

---

## **ПО КЛИНИЧЕСКОМУ ТЕЧЕНИЮ**

- **ПОСТОЯННАЯ**
- **КРИЗОВАЯ**
- **СМЕШАННАЯ (ПОСТОЯННО-КРИЗОВАЯ)**

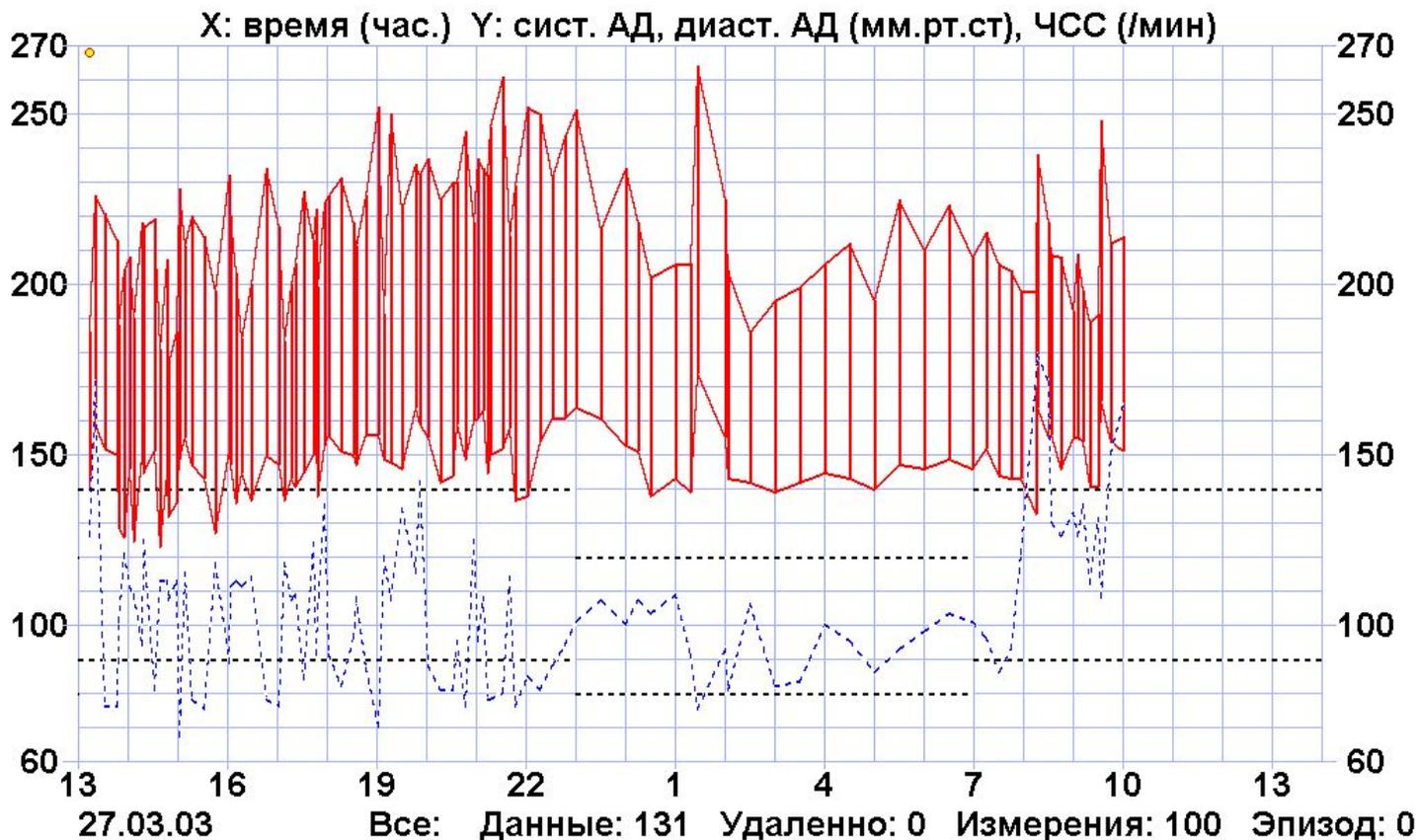
## **ФЕОХРОМОЦИТОМА – БОЛЕЗНЬ 10%**

- **ВНЕАДПОЧЕЧНИКОВАЯ**
- **ДВУСТОРОННЯЯ**
- **РЕЦИДИВИРУЮЩАЯ**
- **ЗЛОКАЧЕСТВЕННАЯ (ФЕОХРОМОБЛАСТОМА)**
- **СЕМЕЙНАЯ (В РАМКАХ СИНДРОМОВ МЭН)**
- **У ДЕТЕЙ**

} **10%**

Больной А., 18 лет. Диагноз: феохромоцитома

# Суточное мониторирование АД

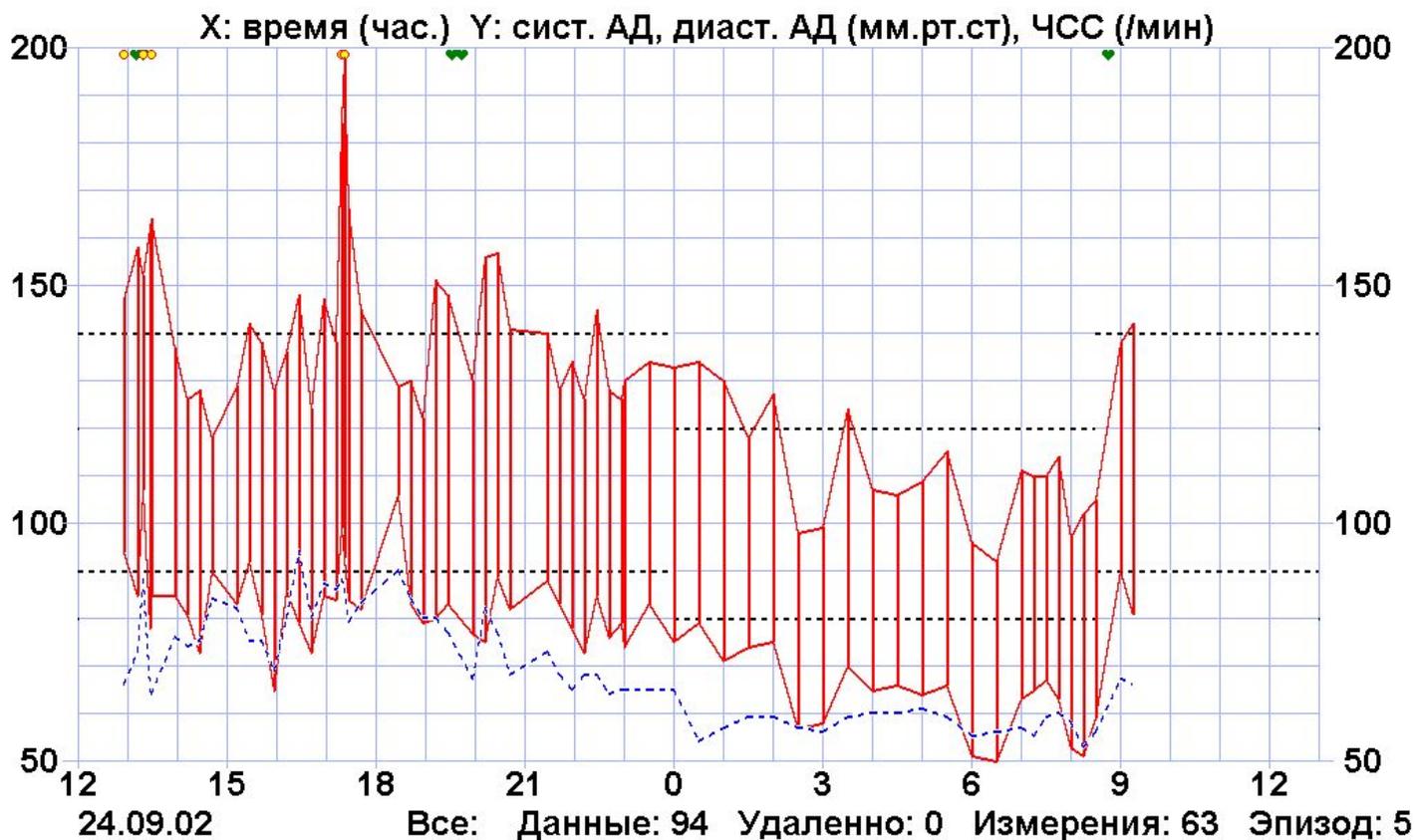


Среднесуточное АД 216/147 мм рт. ст. (!)

**Постоянная форма АГ**

Больная А., 54 года. Диагноз: феохромоцитома

# Суточное мониторирование АД



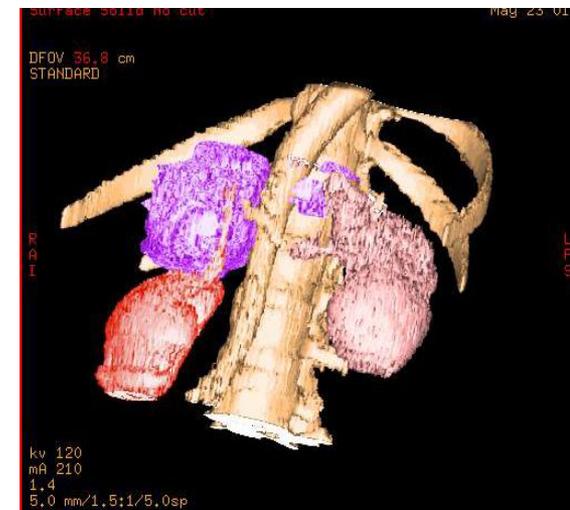
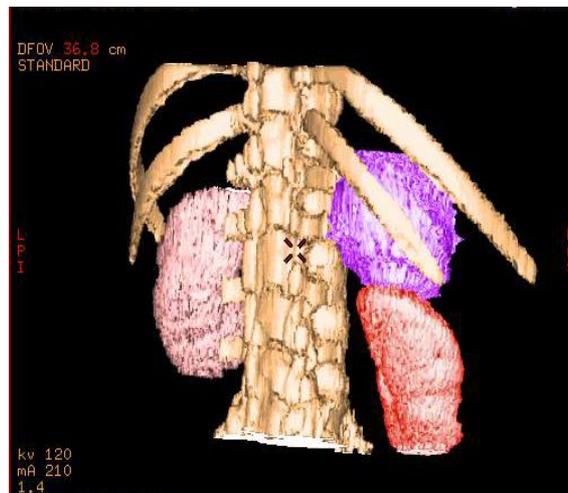
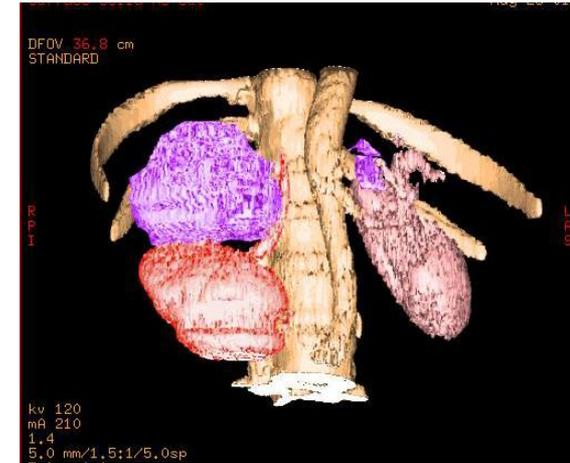
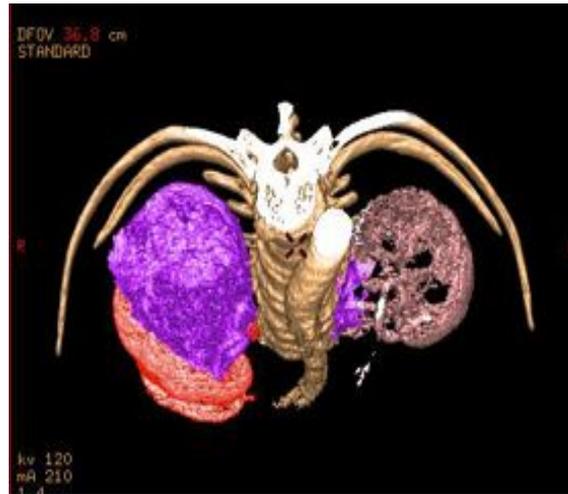
Среднесуточное АД 126/75 мм рт. ст.

## Пароксизмальная форма АГ

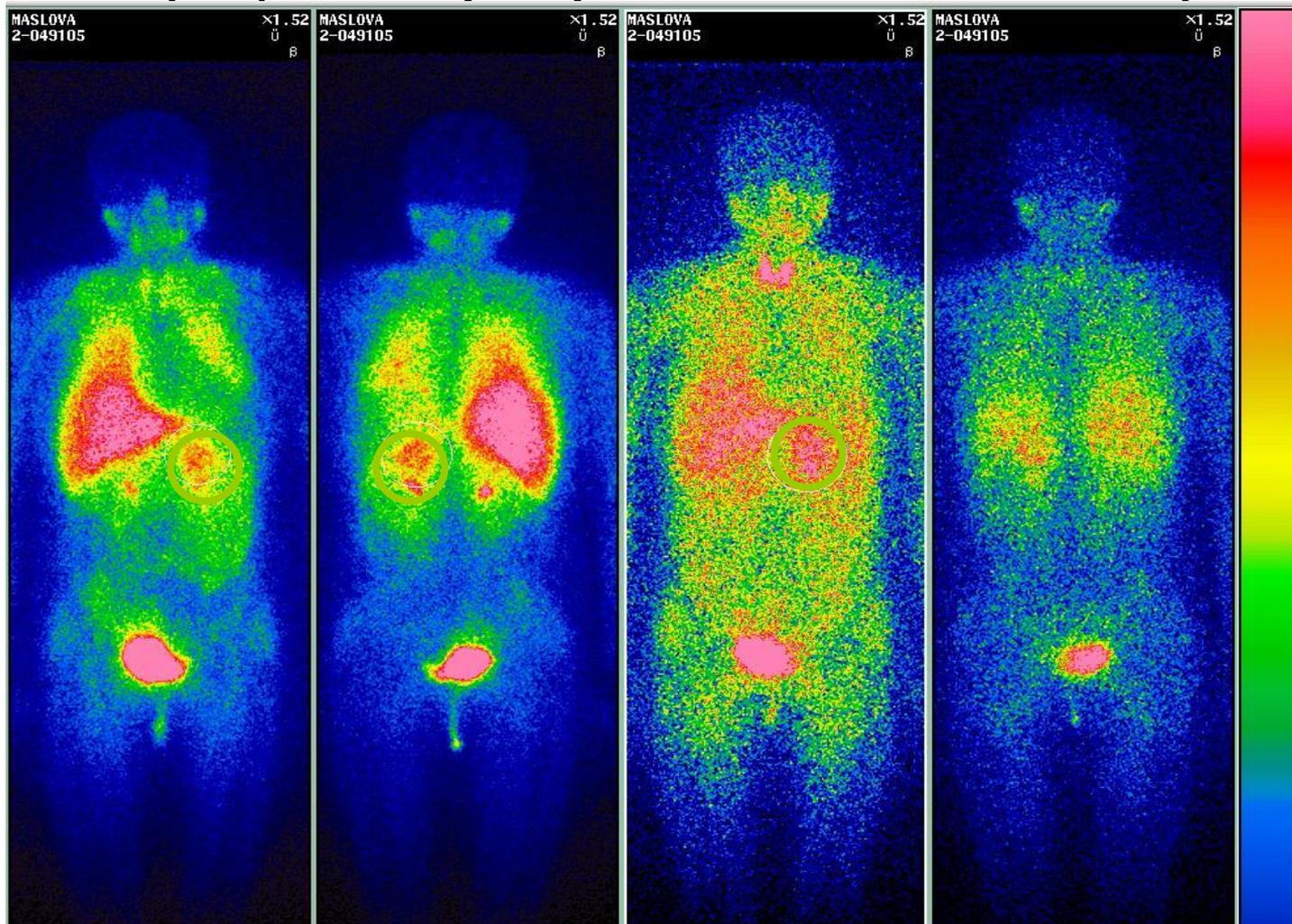
# Феохромобластома правого надпочечника

Феохромобластома правого надпочечника у 38-летней больной

Спиральная компьютерная томограмма с 3d реконструкцией



# Феохромоцитома левого надпочечника (сцинтиграфия с $^{131}\text{I}$ MIBG)

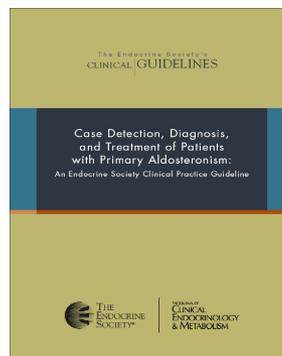
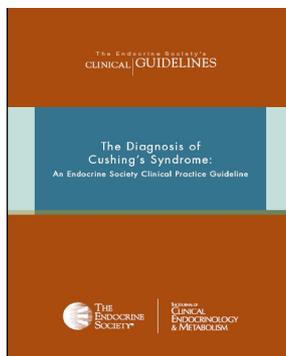


# Феохромоцитома: лечение

- Радикальное лечение – адреналэктомия с опухолью
- Предоперационная подготовка:
  - $\alpha$ -адреноблокаторы (доксазозин 2-16 мг)
  - ЗАТЕМ**
  - $\beta$ -адреноблокаторы (бисопролол 5-10 мг)
  - антагонисты кальция при недостаточном гипотензивном эффекте

# Диагностика эндокринных артериальных гипертензий: ключевые исследования

- Гиперкортицизм: исследование **суточной экскреции кортизола с мочой**, малый дексаметазоновый тест (1 мг), определение ночного кортизола в слюне
- Первичный гиперальдостеронизм: исследование концентрации **альдостерона плазмы** крови (КАП) и активности **ренина плазмы** крови (АРП)
- Феохромоцитома: исследование суточной экскреции **метанефрина и норметанефрина** с мочой
- КТ не позволяет судить о гормональной активности!



# Ошибки в диагностике эндокринных АГ

- Применение высокотехнологичных методов топической диагностики до подтверждения гормональной активности **ПРЕЖДЕВРЕМЕННО!!!**
- Несоблюдение правил забора крови
- Исследование широкого спектра гормональных показателей («гормональная панель»)



# Гемодинамические АГ:

---

- Коарктация аорты
- Неспецифический аорто-артериит (болезнь Такаяси)
- Атеросклероз аорты, экстра- и интракраниальных сосудов
- Недостаточность аортального клапана
- Полицитемия

# Коарктация аорты



Аортография

# Рекоарктация аорты (больной 38 лет)



МСКТ-аортография

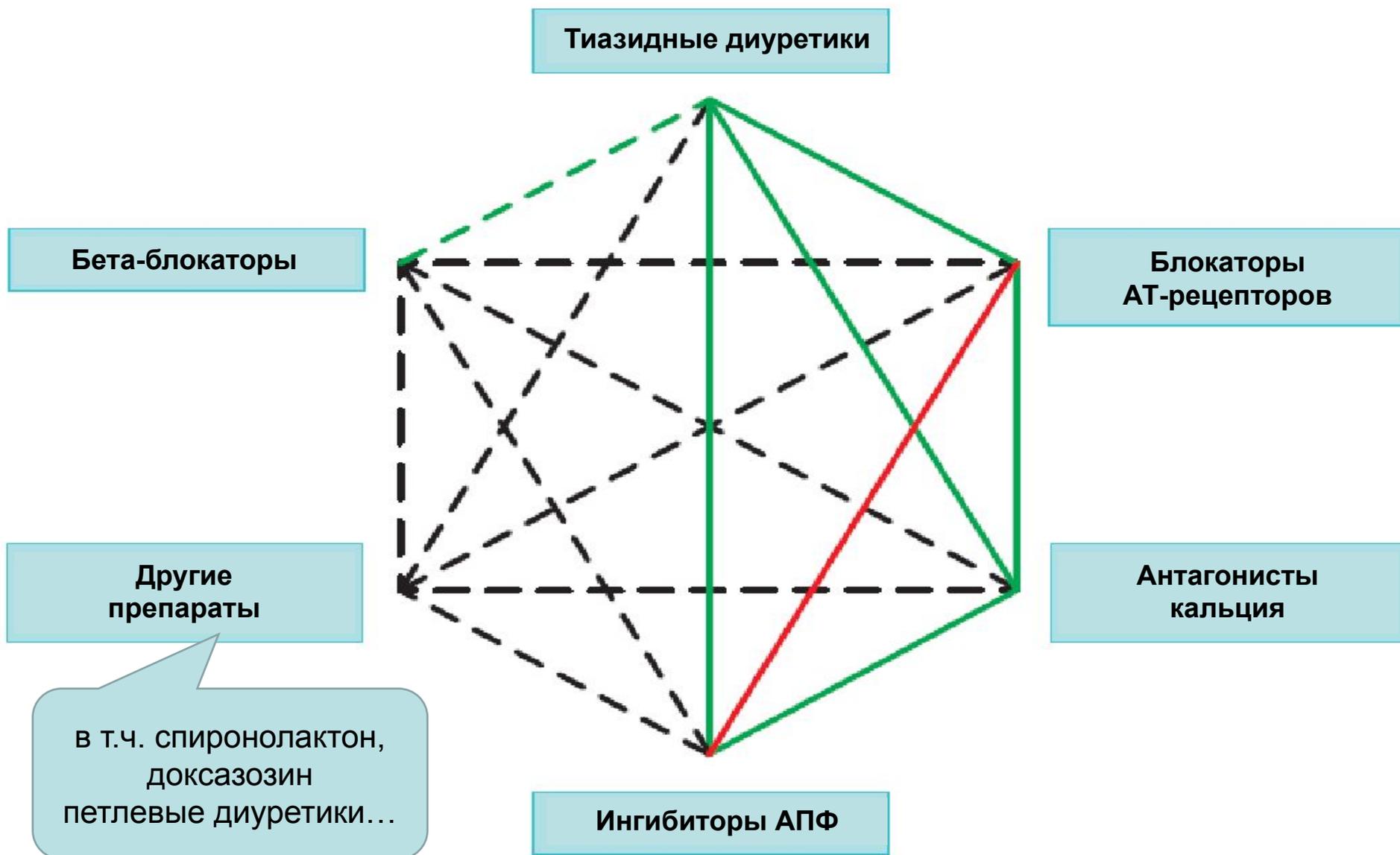
# Перезагрузка

- Если пациент принимает 3 и более препаратов, сложно понять, какой из них «не работает»

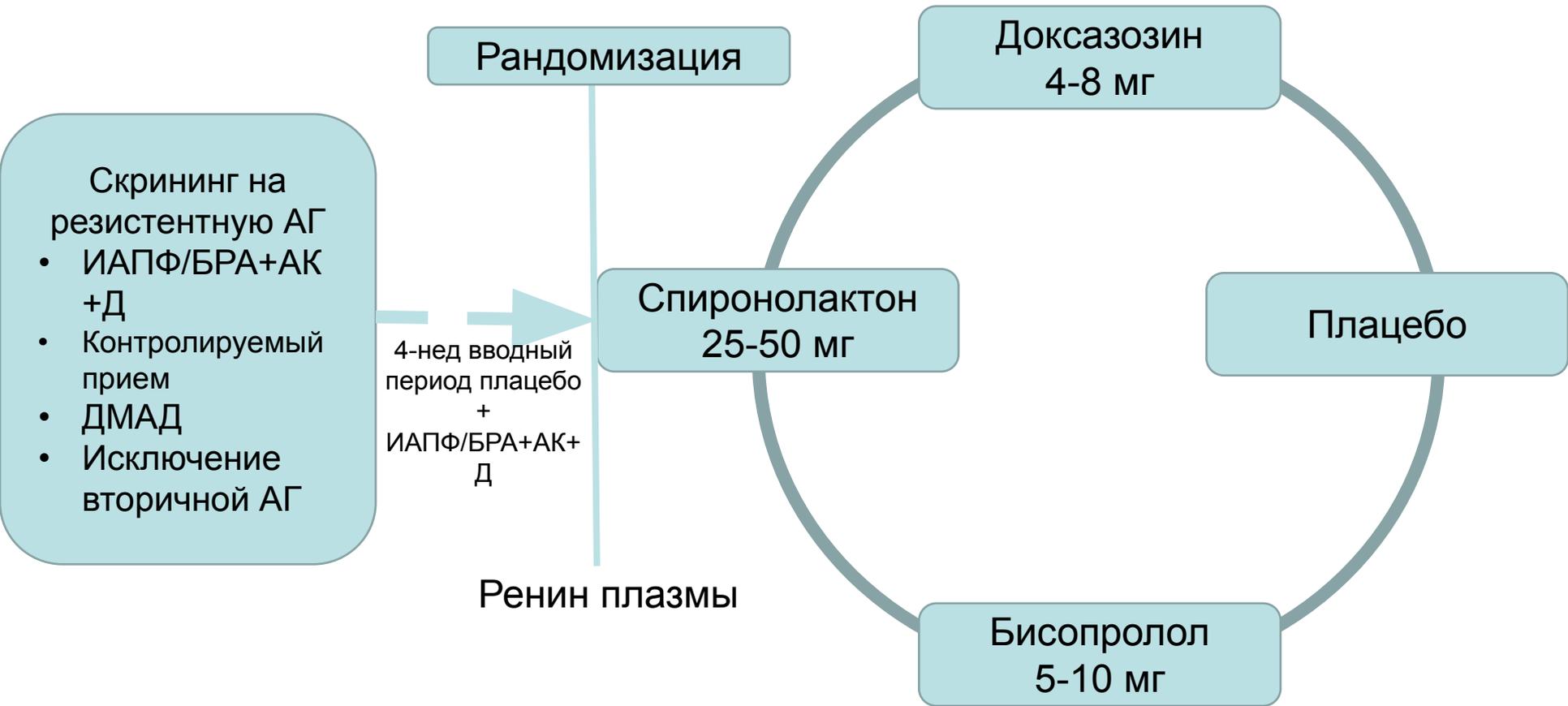


- Использование патогенетически необоснованных препаратов
- Использование низкокачественных дженериков

# Гипотензивные препараты: рациональные комбинации (ESC/ESH-2013)



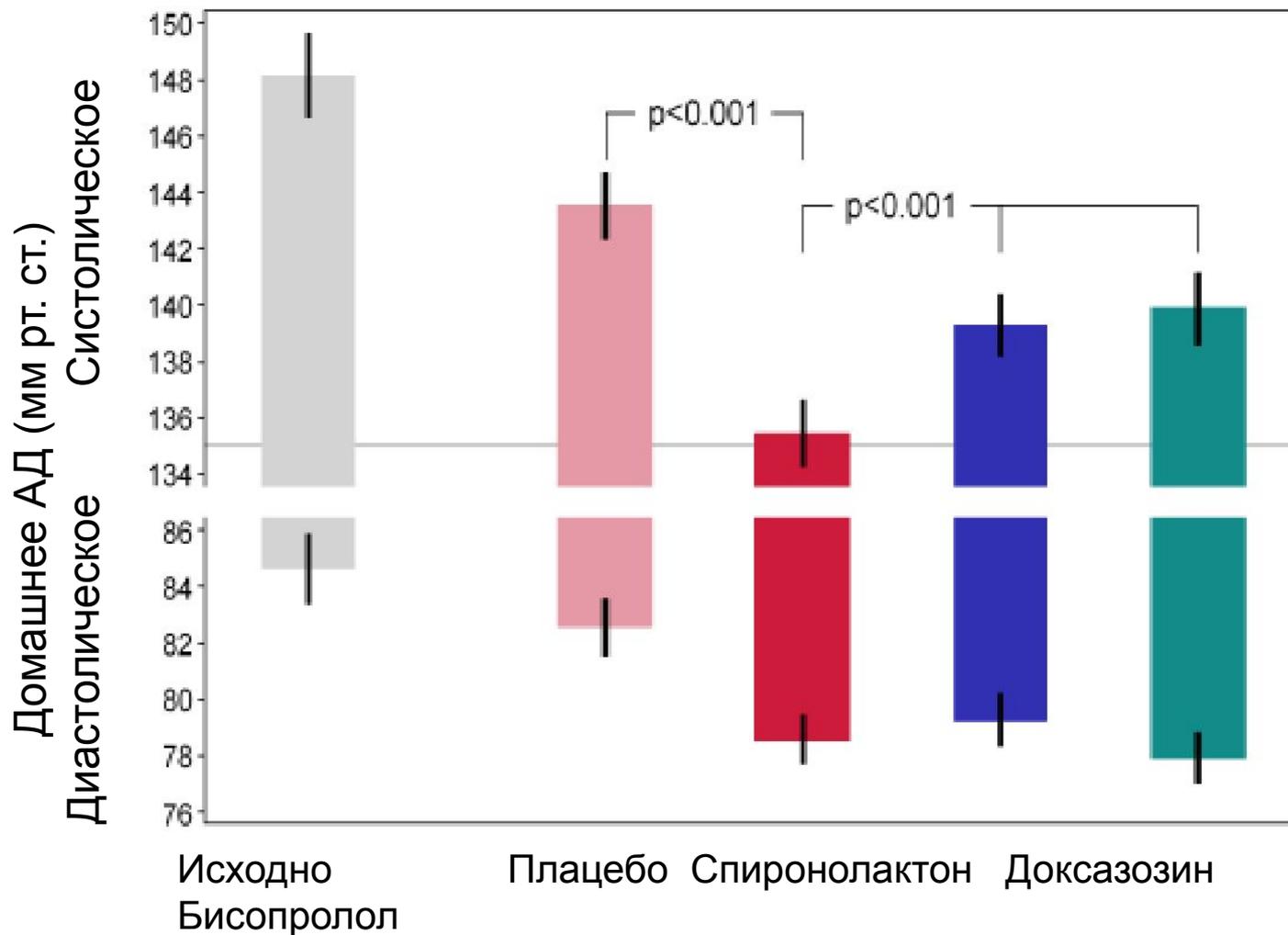
# Исследование PATHWAY-2: дизайн



- Каждый цикл терапии 12 недель
- Обязательное титрование; через 6 недель повышение дозы

• Отсутствие отмывочного периода между циклами Williams B. et al. BMJ Open, 2015

# PATHWAY-2: результаты исследования



# Дополнительные возможности в лечении резистентной АГ

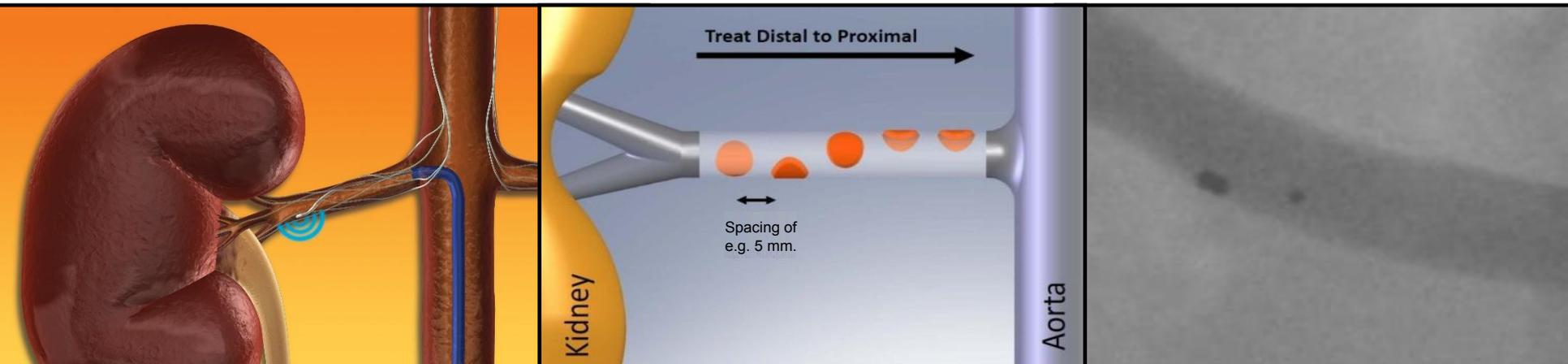
- Увеличение дозы диуретиков, замена тиазидов на петлевые диуретики, особенно у больных со сниженной функцией почек
- Добавление альфа-адреноблокатора (доксазозин)
- Агонисты имидазолиновых рецепторов в многокомпонентной фармакотерапии редко дают значимый дополнительный гипотензивный эффект

# Лечебные стратегии у пациентов с резистентной АГ:

ESC/ESH Guidelines  
2013

Recommendations	Class <sup>a</sup>	Level <sup>b</sup>
Убедиться в эффективности всех препаратов, отменить	I	C
Добавить антагонисты альдостерона, доксазозин	IIa	B
Рассмотреть возможность ренальной денервации	IIb	C
До получения долгосрочных данных об эффективности и безопасности ренальной денервации рекомендуется проводить процедуру в специализированных	I	C
Инвазивное лечение – только для больных с истинной резистентной АГ (САД $\geq$ 160, ДАД $\geq$ 110), подтвержденной СМАД	I	C

# Симпатическая почечная денервация

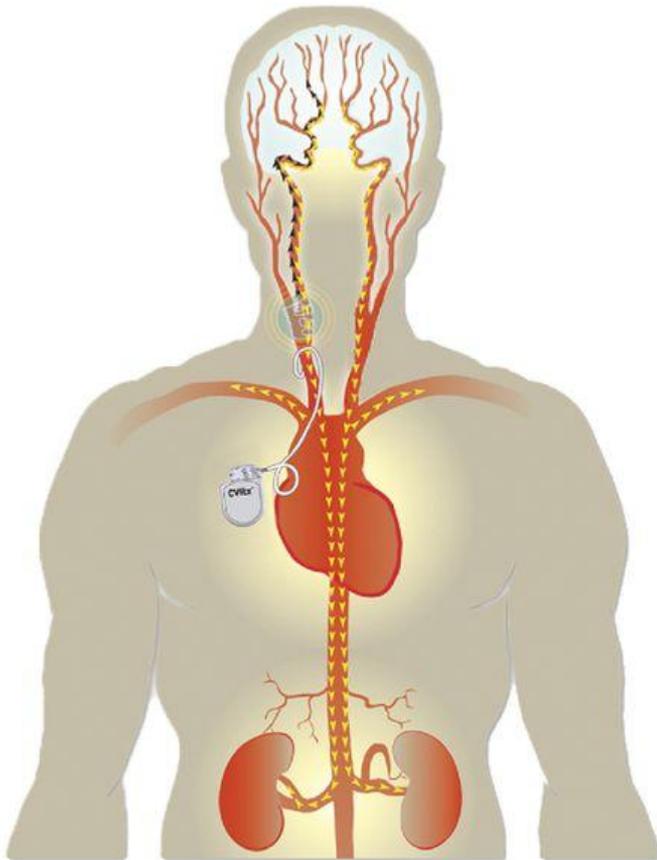


- Стандартный эндоваскулярный доступ в почечную артерию
- 4-6 двухминутных радиочастотных воздействия с каждой стороны
- Специальный RF генератор



# Стимуляция каротидного синуса

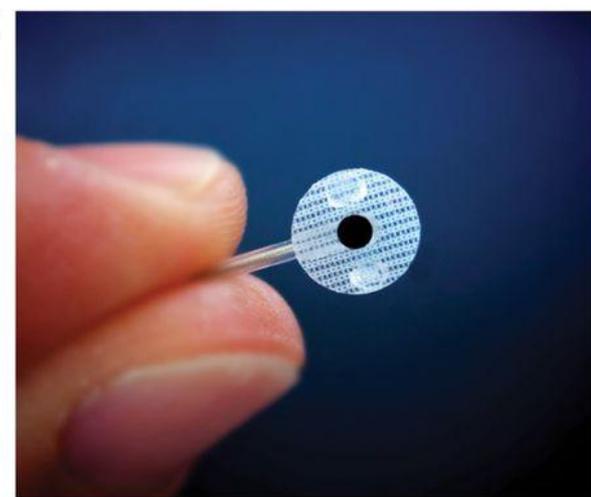
A



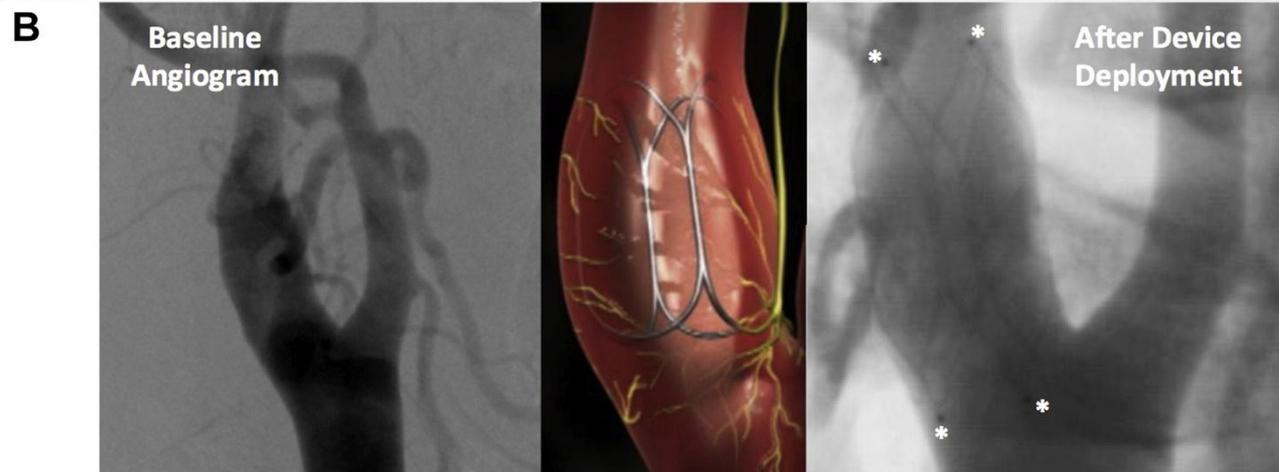
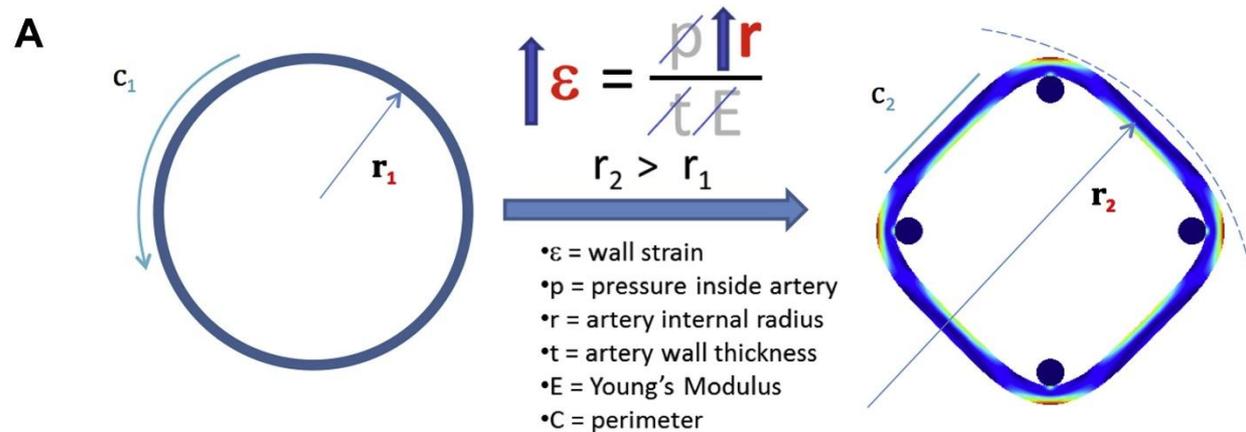
B



C

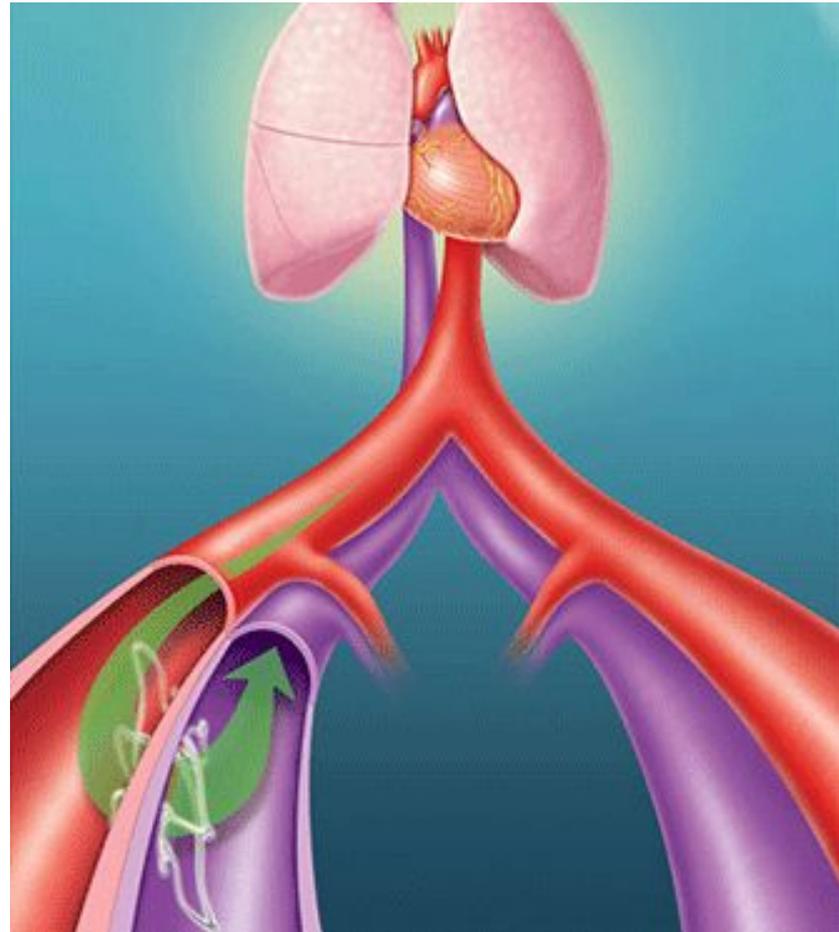


# Амплификация каротидного барорецептора



# Артерио-венозная фистула (Coupler Device)

«сцепка»





Спасибо за внимание!

Родионов Антон Владимирович

E-mail: [rodionov@mma.ru](mailto:rodionov@mma.ru)