



Артериальная гипертония: *эпидемиология, патогенез, стратификация риска.*

В.Ф.Лукьянов

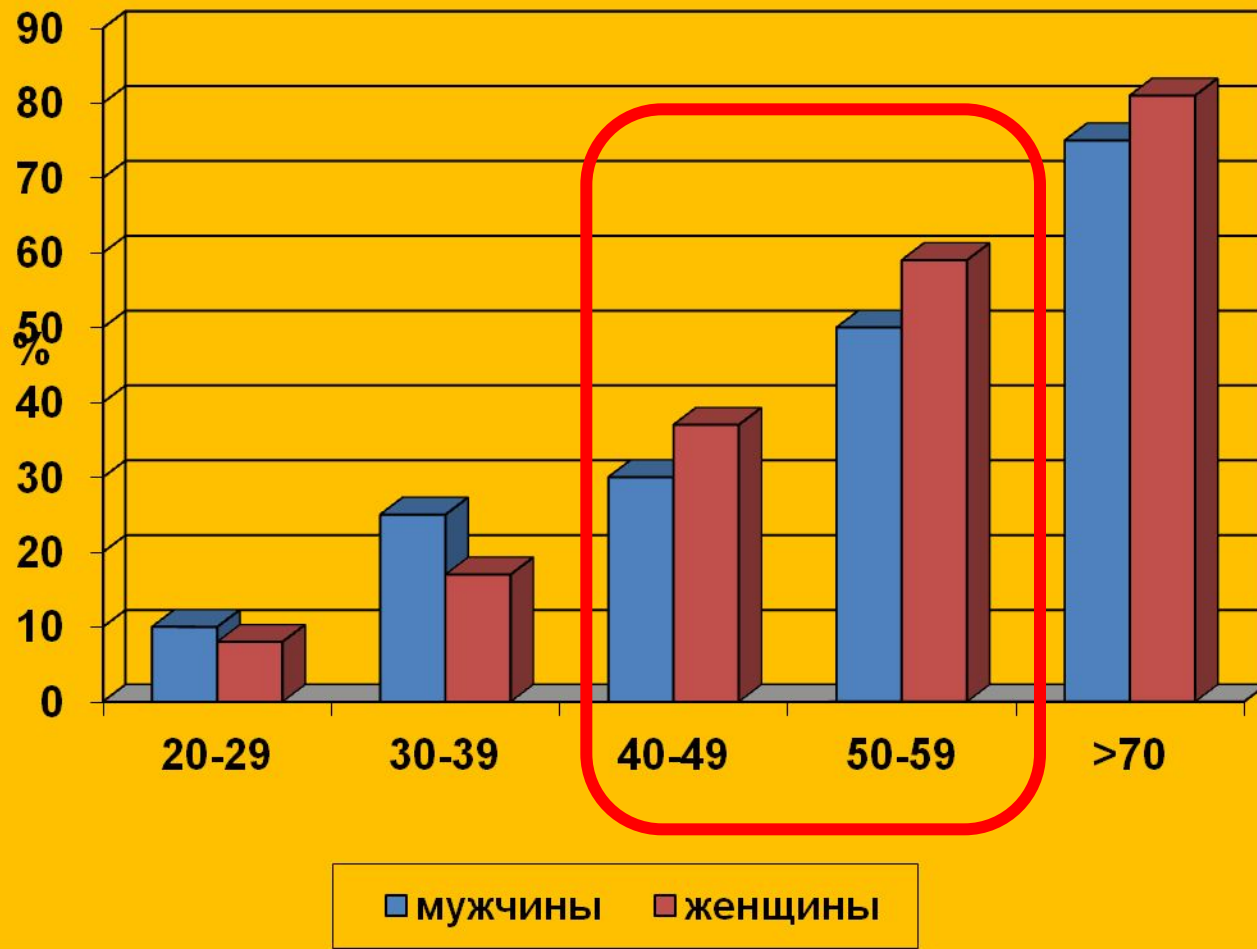
доцент кафедры терапии и геронтологии ИДПО

Саратовского государственного медицинского университета им. В.
И.Разумовского

Эпидемиология

Частота АГ в РФ: пол, возраст

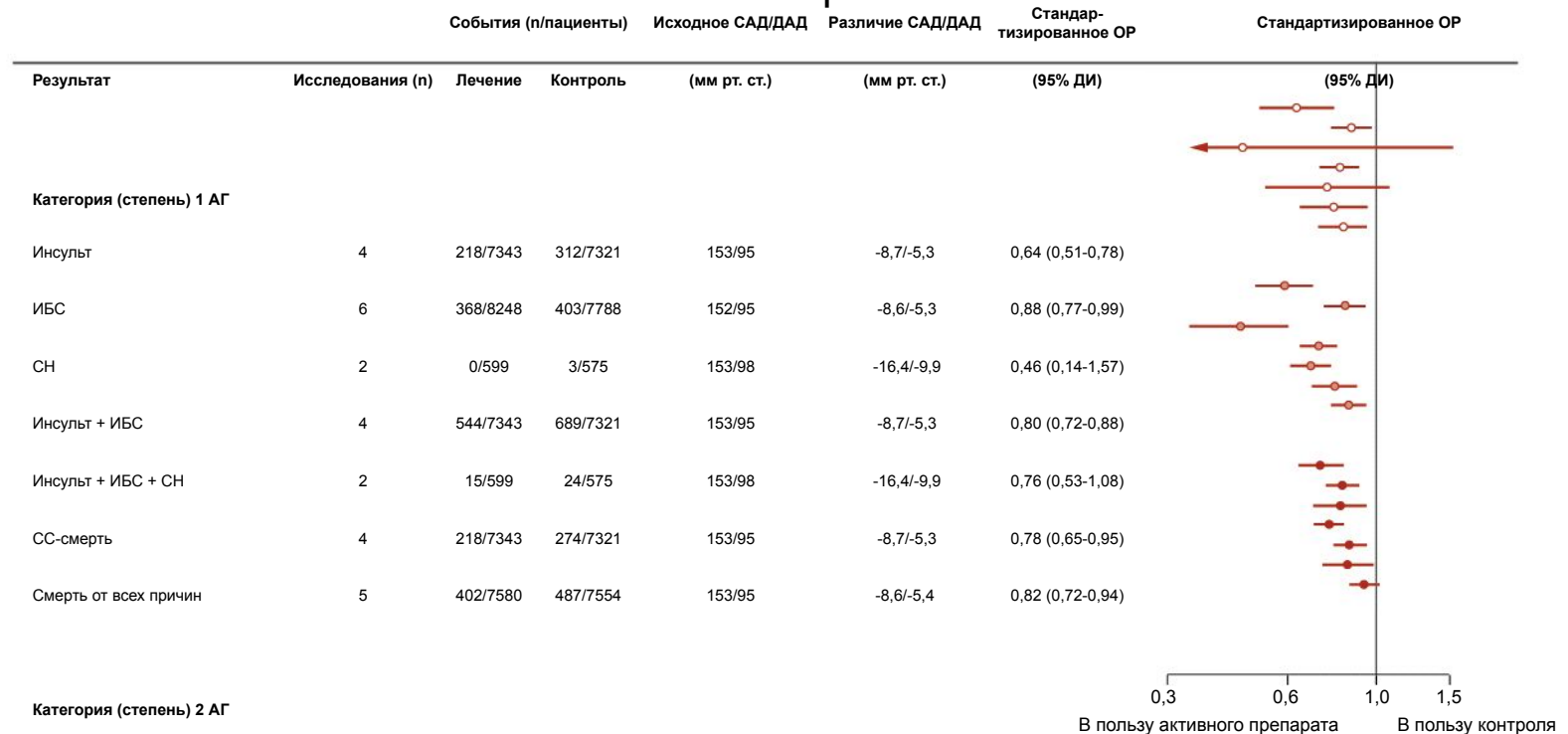
(ГНИЦПМ РФ, 2010)



Даже небольшое снижение артериального давления может снижать сердечно-сосудистый риск, независимо от исходных значений

Влияние снижения артериального давления в исследованиях, в которых при рандомизации выполнялась стратификация по средней степени

гипертензии



Частота сердечно-сосудистых (СС) исходов значительно снижалась при всех категориях АГ без значимых различий по различным стадиям (Р для тенденции > 0,05 во всех случаях). Отношение рисков (ОР), определяемое по процедуре Мантеля — Хензеля, стандартизовано по различию САД/ДАД 10/5 мм рт. ст. ИБС — ишемическая болезнь сердца; ДИ — доверительный интервал; СС — сердечная недостаточность; n — количество. Степени гипертензии определены на основе средних исходных значений САД и ДАД следующим образом: степень 1 (140-159/90-99 мм рт. ст.), степень 2 (160-179/100-109 мм рт. ст.) и степень 3 ($\geq 180/\geq 110$ мм рт. ст.).

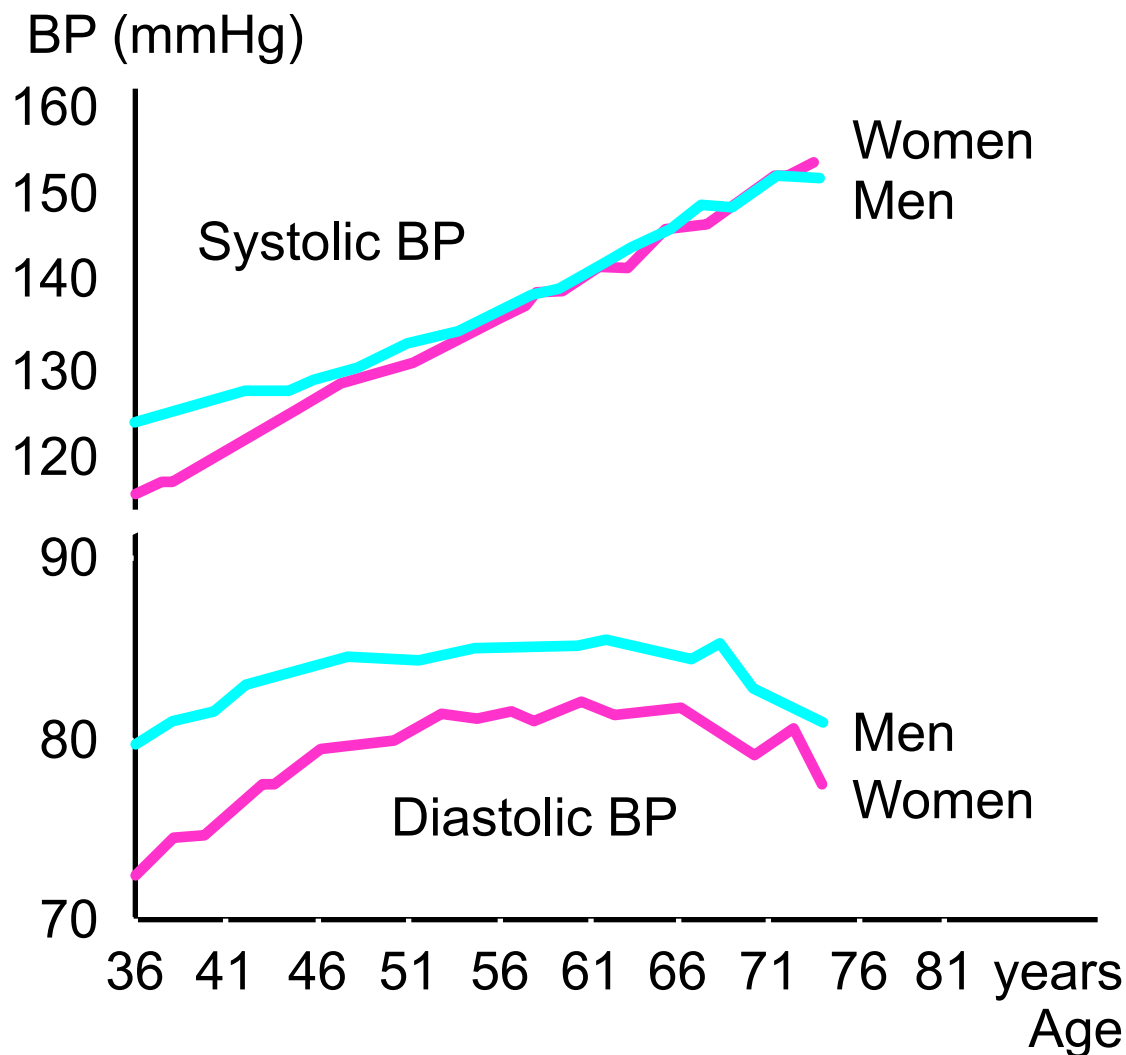
Инсульт + ИБС	16	1562/34091	2080/39645	165/94	-8,27/-4,4	0,71 (0,65-0,79)
Инсульт + ИБС + СН	12	1385/24876	1788/23904	163/92	-10,2/-4,9	0,69 (0,62-0,76)

Zanchetti A et al.Circ Res. 2015;116:1058-73.

Артериальное давление и возраст

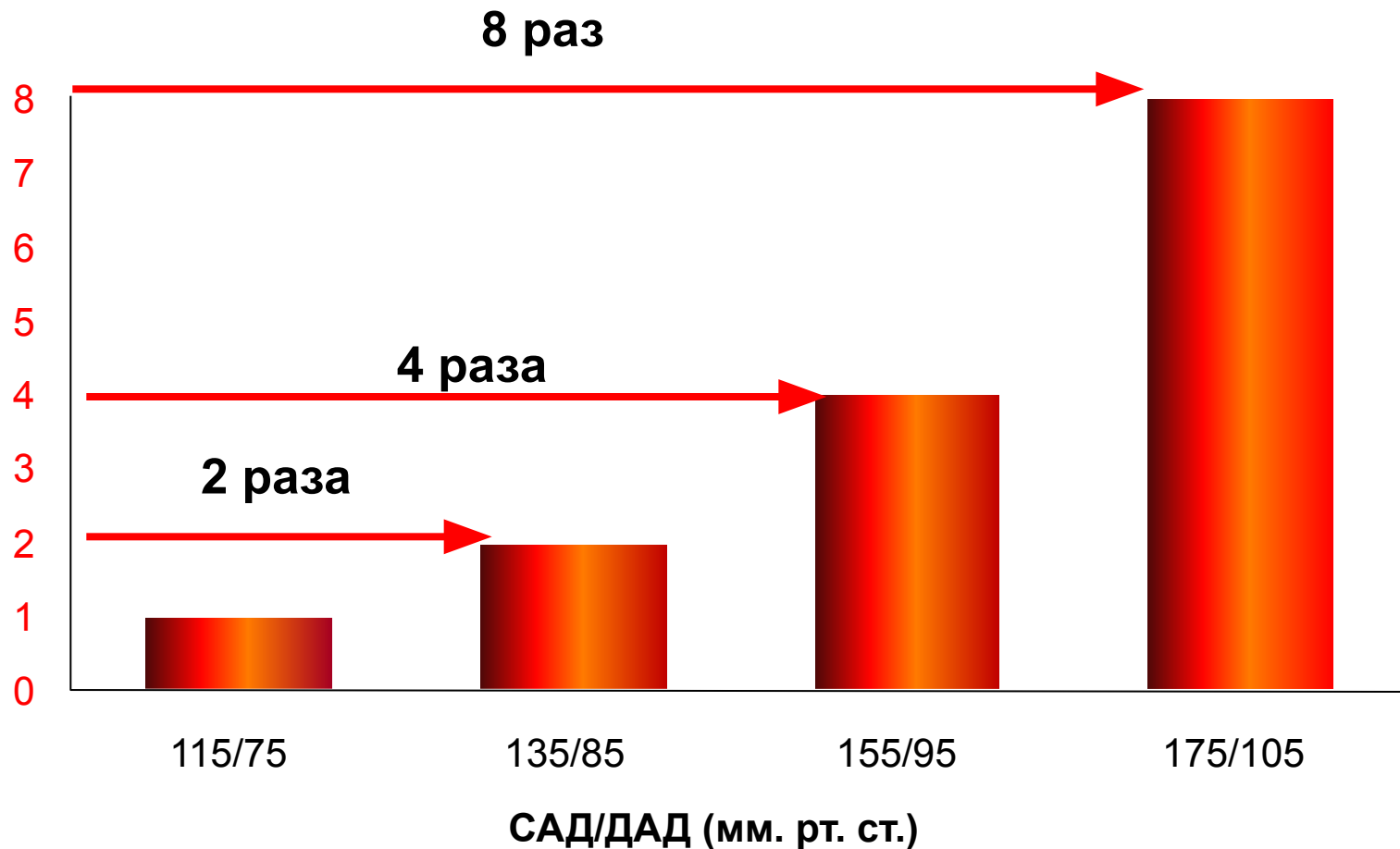
Framingham – Study

Kannel et al 1978



Риск сердечно-сосудистой смерти удваивается при повышении АД на каждые 20/10 мм. рт. ст.

Риск
смерт
и
от
ССЗ



Chjbanian AV et al. JAMA. 2003; 289:2560-2572
Lewington S et.al.Lancet 2002;360:1903-1913

Эпидемиология АГ в РФ, 2010

- 42 МЛН страдают АГ (39,5%)

**Что делают 38 МЛН больных АГ,
которые не лечатся?**

Ждут осложнений:

инсульты, инфаркты, поражения почек.

- 21,5% из 18.7 МЛН лечатся
эффективно (4,1МЛН)

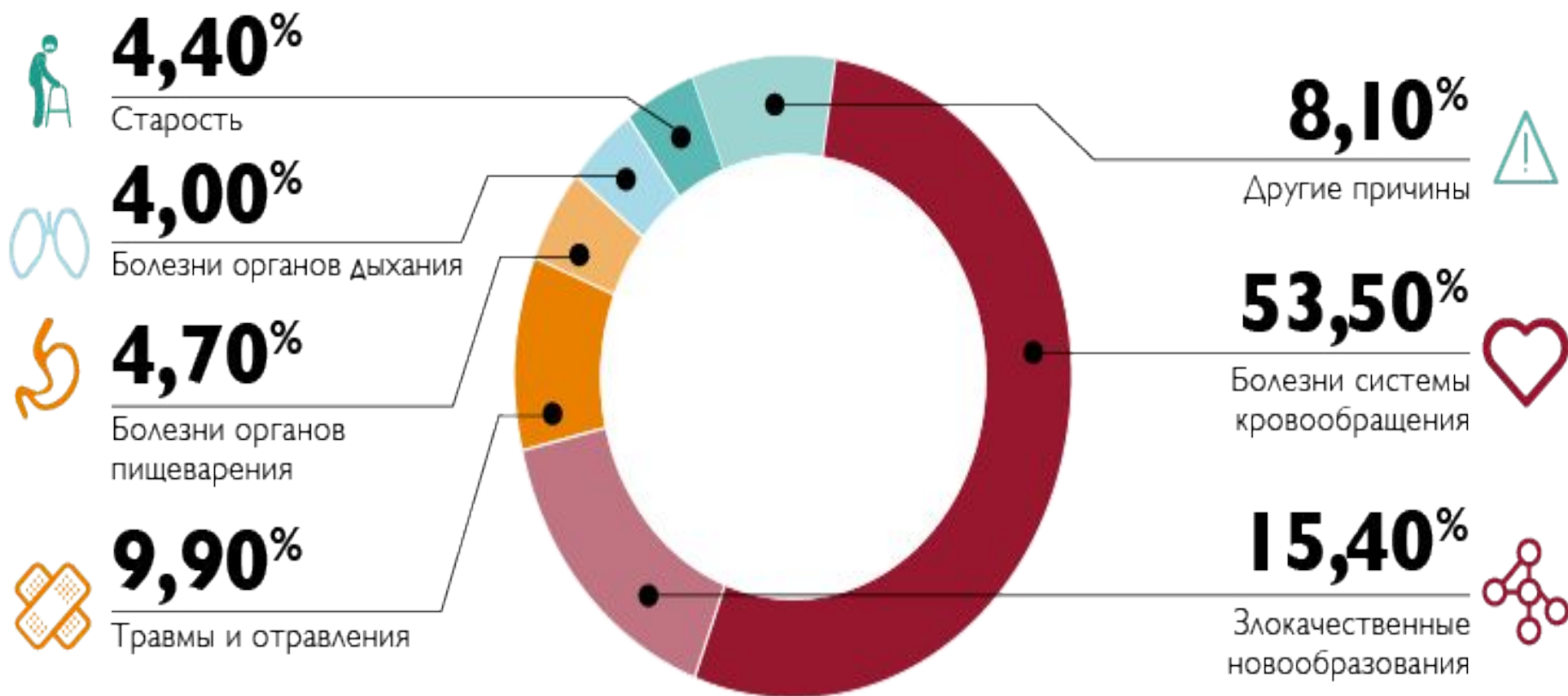
Эффективное лечение АГ в РФ получают (ГНИЦПМ РФ, 2010):

- Мужчины – **9.4 %** из 75%
- Женщины - **13 %** из 80%

Смертность в РФ (2013 г)



Причины смертности в России (данные 2013 года)



Структура смертности населения РФ и ряда зарубежных стран (%)

Причины смерти	Германия, 2011	Израиль, 2010	Нидерланды, 2011	Норвегия, 2011	Испания, 2010	Великобритания, 2010	РФ, 2014
БСК	35,9	24,3	26,3	28,2	28,3	29,7	50,4
Новообразования	28,7	29,1	34,2	29,7	31,3	30,8	15,4
Травмы и отравления	5,0	5,3	4,9	7,7	4,7	4,7	9,9
Болезни органов дыхания	6,6	3,4	3,7	3,1	5,2	5,8	5,1
Неточно обозначенные состояния	0,3	5,1	2,9	4,5	2,7	0,5	7,9

Высокая смертность от ССЗ – причина низкой продолжительности жизни в России

Страна, год	 Мужчины		 Женщины	
	Различия в ОПЖ, лет	В т.ч. за счет более высокой смертности от БСК, лет	Различия в ОПЖ, лет	В т.ч. за счет более высокой смертности от БСК, лет
Япония, 2013	15,4	7,9	11,0	7,9
Франция, 2011	13,5	7,6	9,2	7,3
Германия, 2012	13,4	6,4	7,0	4,8
США, 2010	11,4	6,1	5,0	5,0
Эстония, 2012	10,1	4,3	4,9	2,9
Чехия, 2013	6,2	2,8	5,1	2,7
Россия, 2013*	Средняя продолжительность жизни 65,1 г		Средняя продолжительность жизни 76,4 г	

**67 года,
2017**

**77 года,
2017**

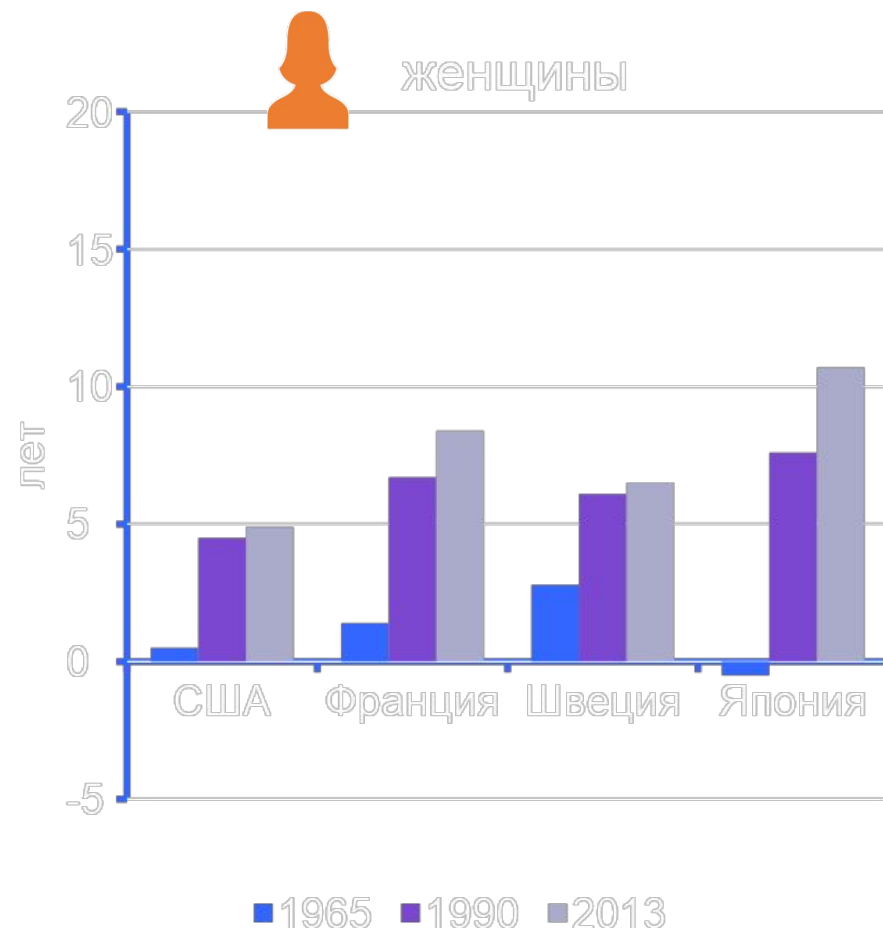
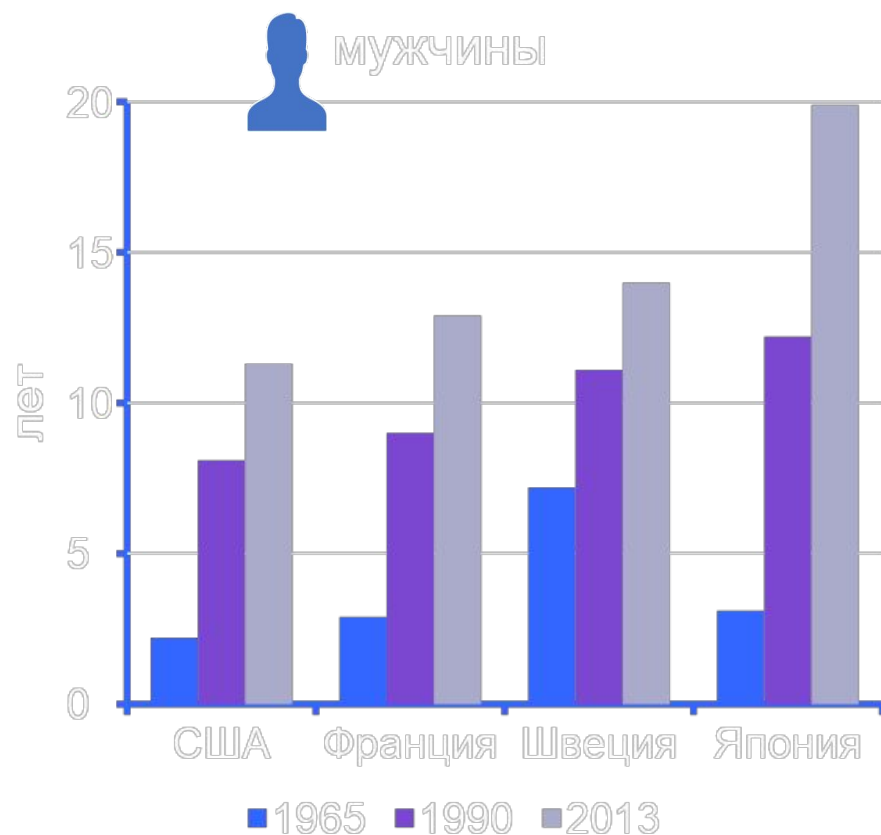
*Данные по России, используемые для расчетов (65,1 год для мужчин и 76,4 года для женщин). Расчеты по методике ВОЗ, 2015, WHO MD, 2015

ОПЖ - ожидаемая продолжительность жизни



ОТСТАВАНИЕ ПО ОЖИДАЕМОЙ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ЖИЗНИ ПРИ РОЖДЕНИИ ДЛЯ РОССИИ ОТ ДРУГИХ СТРАН

в 1965, 1990 и 2012-2013 годах



Источник: Данные Росстата и Евростата, ВОЗ, CDC, расчеты авторов Андреев и др. 2014

*Россия 2013, остальные страны – 2012

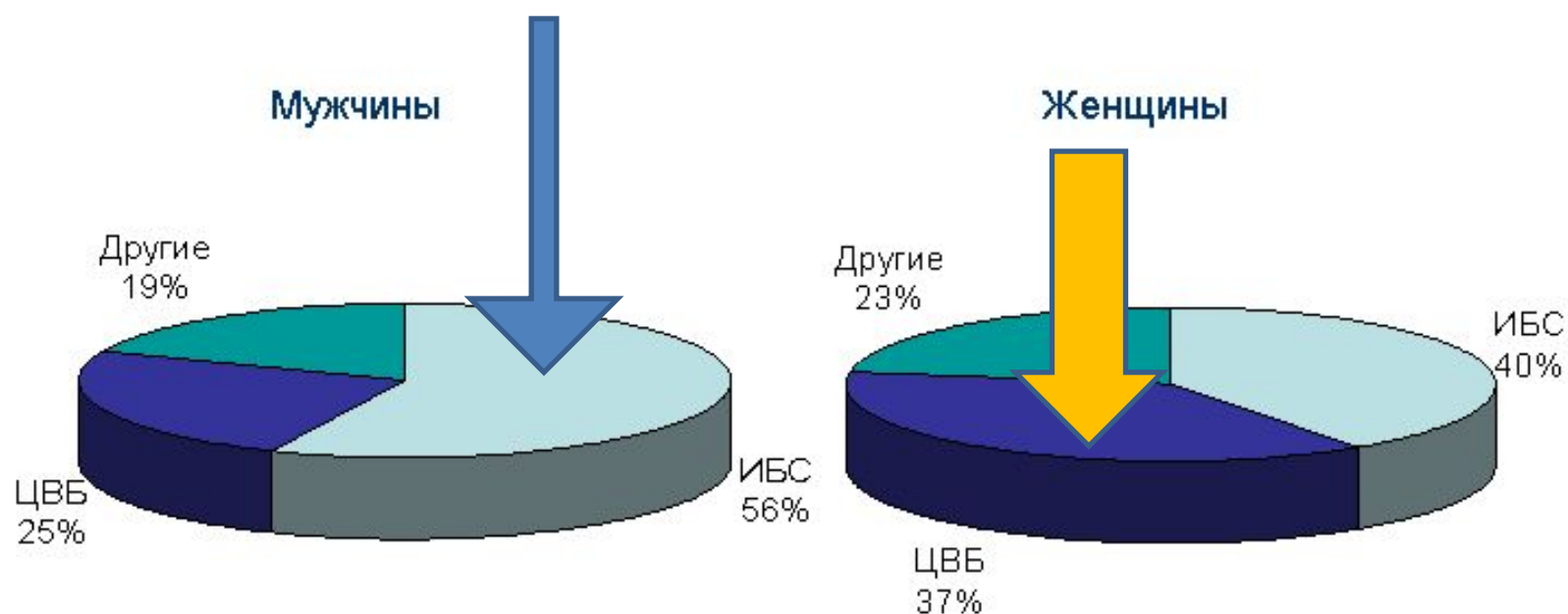
Смертность 2017



- **Продолжительность жизни выросла на полгода** по итогам первого полугодия 2017 года составила 72,4 года. Женщины в России в среднем живут до 77 лет, а мужчины — до 67.
- За первые шесть месяцев 2017 года смертность от болезней органов дыхания снизилась на 8,7%, от новообразований — на 3%, от болезней системы кровообращения — на 3,3%, от болезней органов пищеварения — на 4,3%, от внешних причин — на 10%.
- **С 2013 года болезни системы кровообращения выявляются примерно у 25% граждан, а впервые выявленные сердечно-сосудистые заболевания встречаются у 4%.**
- В Минздраве отмечают, что ВОЗ включила Россию в тройку мировых лидеров по эффективности мер, направленных на борьбу с неинфекционными заболеваниями.

Эпидемиология

Структура причин смертности в РФ в возрасте 35-64 года



Что делать?

- **Выбрать самый эффективный подход к лечению.**

Этиотропное лечение – эффективность

90-100%

Патогенетическое - эффективность

80-90%

Симптоматическое - эффективность

40-60%

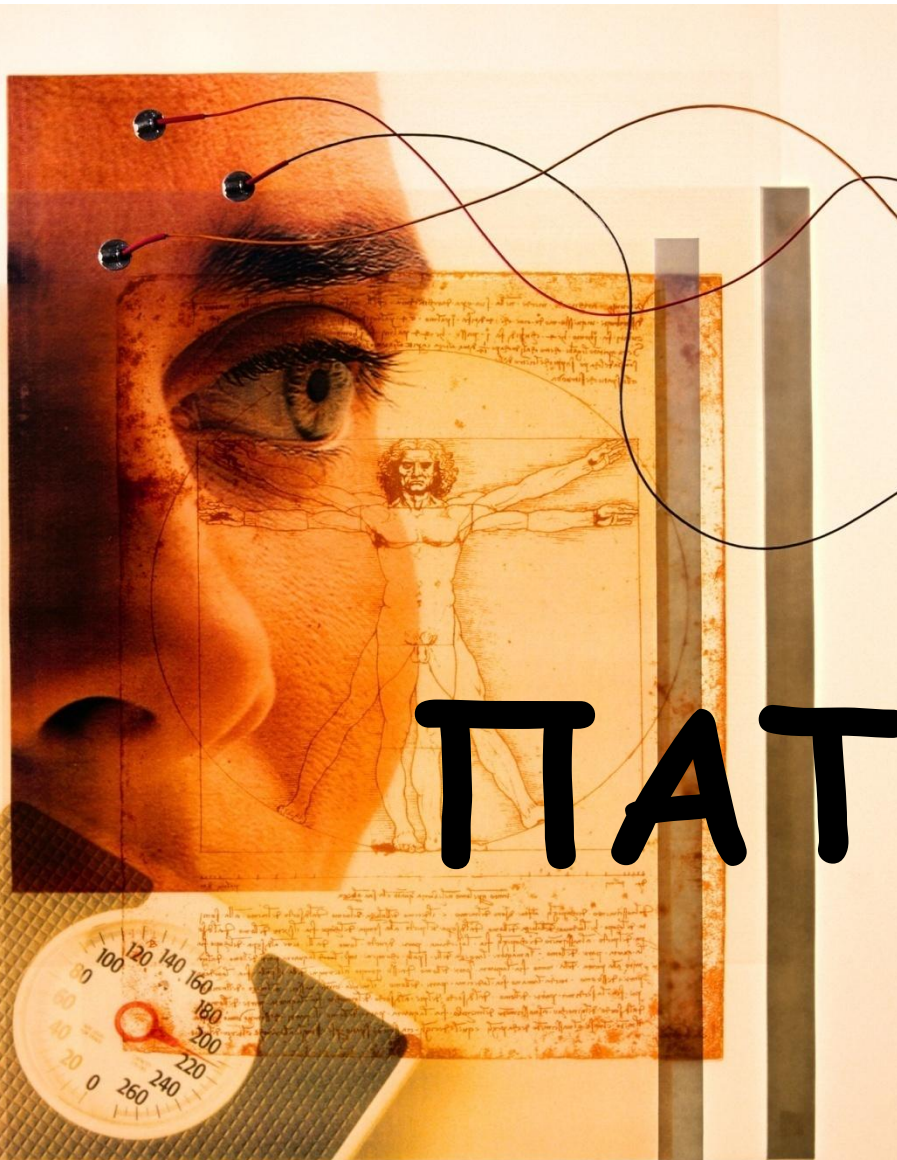
Плацебо терапия - эффективность

40-60%

- Лечил меня полковой цирюльник
и, слава Богу, не умничал.

*«Капитанская дочка»
А.С.Пушкин.*

ПАТОГЕНЕЗ



История изучения АГ

- Н.С.Коротков (1904 г) – метод неинвазивного определения АД

ТЕОРИИ ПАТОГЕНЕЗА

- Г.Ф.Ланг, А.Л.Мясников (1904-1960) – гипертоническая болезнь - «невроз сосудодвигательного центра».
- Н.Goldblatt – 1934 начало изучения системы ренин - ангиотензин II – альдостерон (РААС).
- Ю.В.Постнов, С.Н.Орлов – 1960-1990, АГ как «наследственно обусловленная мембранопатология».
- Пейдж - мазоичная теория.

История изучения АГ

ОТДЕЛЬНЫЕ МЕХАНИЗМЫ

- Местные эндотелиальные реакции
- Инсулинорезистентность –
метаболический синдром
- Гормональные регуляторы –
предсердный натрийуретический
пептид, паращитовидная железа

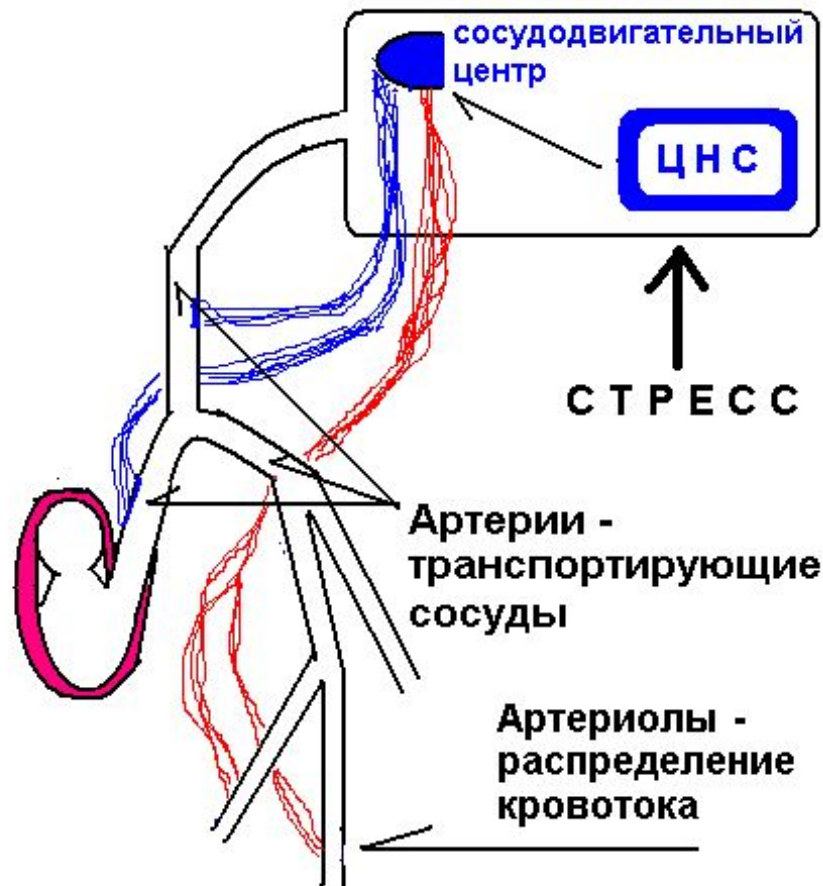
**Центральные механизмы
регуляции АД и состояние
артериальных сосудов.**

Основные рефлексогенные зоны



- Модуляция рецепторов:
- Рецепторы обладают свойством адаптации, т.е. при длительном раздражении их чувствительность снижается (барорецепторы).
- Кроме того, они подвержены влиянию гормонов и др. соединений – эффект модуляции.

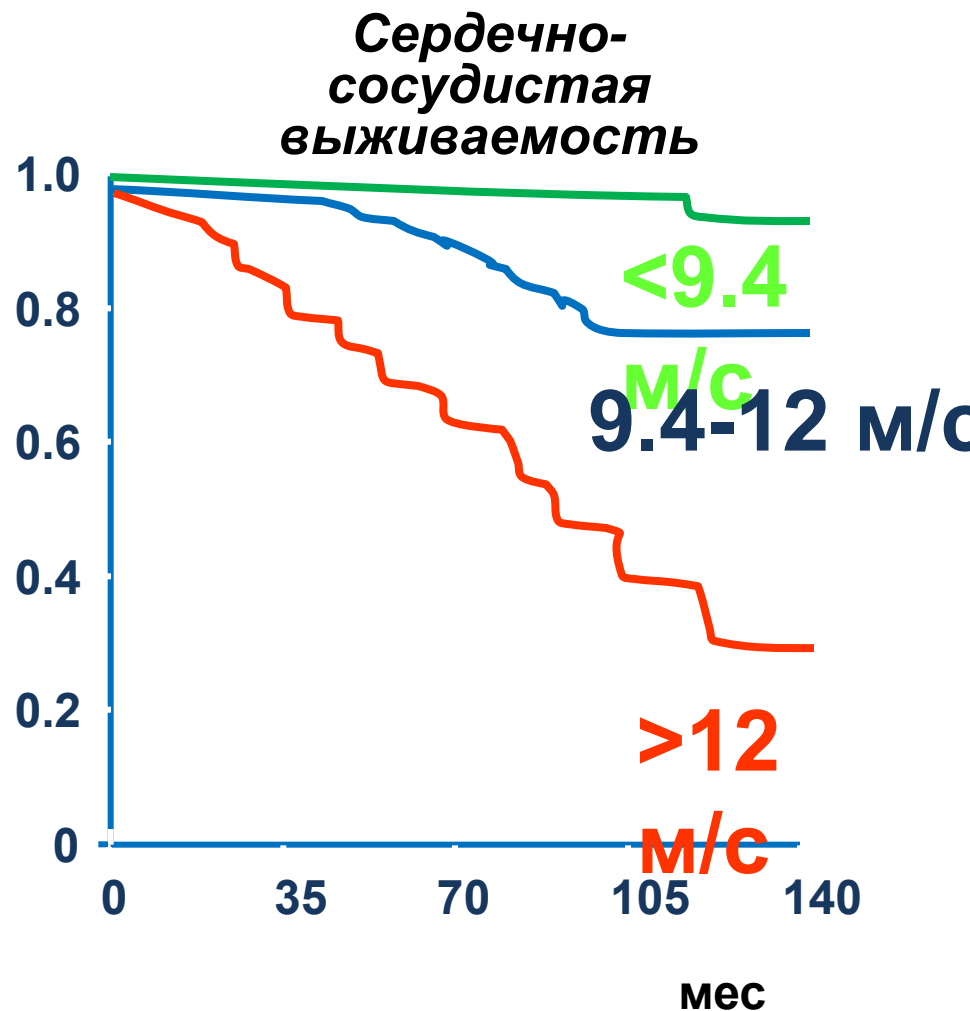
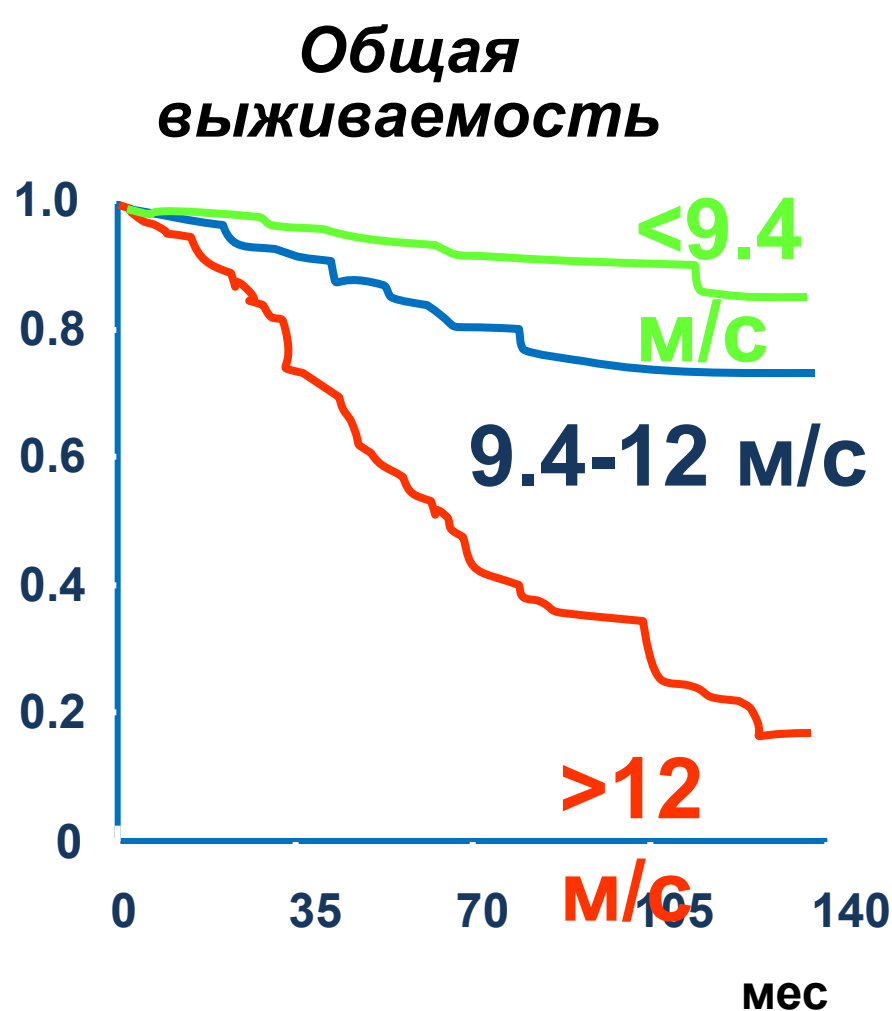
Теория Г.Ф.Ланга и А.Л.Мясникова



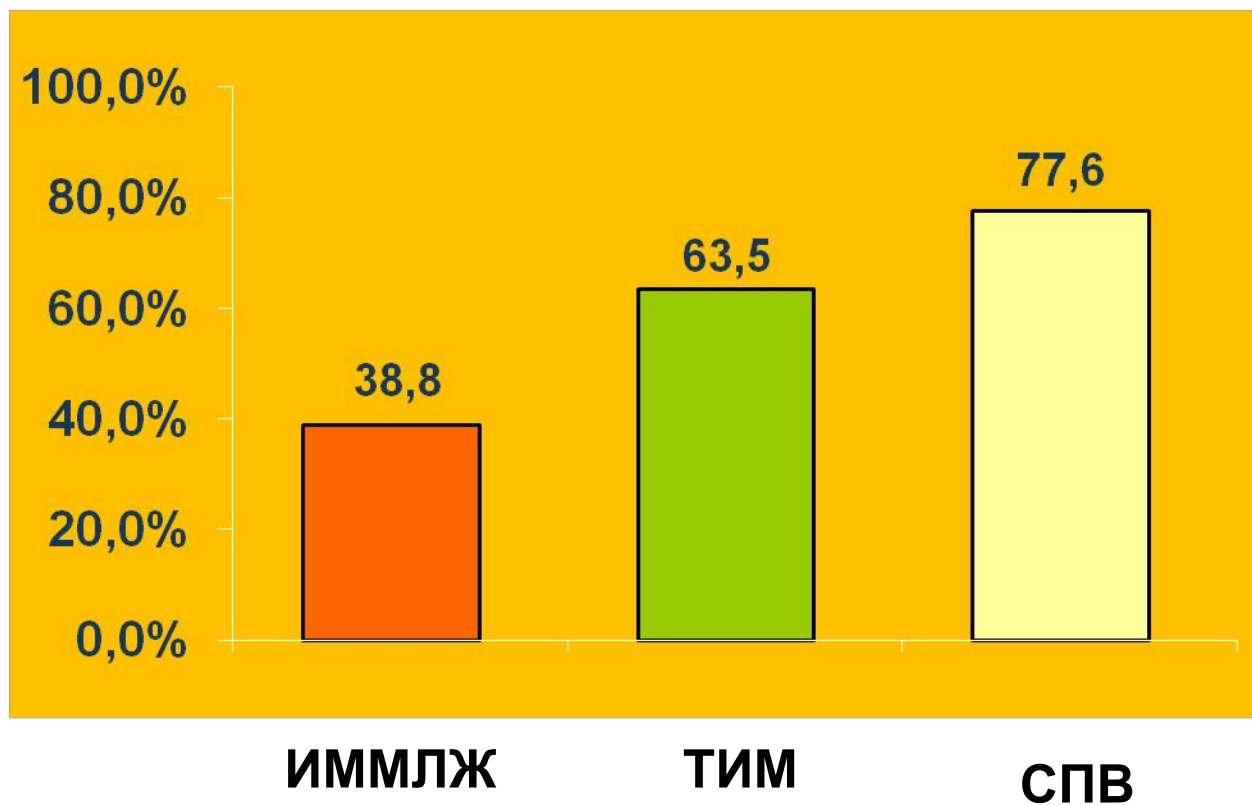
Патологические изменения:
- ремоделирование сосудов
- рарификация (разрежение)

- АГ как «невроз сосудодвигательного центра»
 - Термин – «гипертоническая болезнь».
- Невроз – этиология.
- Нарушение регуляции тонуса периферических сосудов с развитием АГ

Каротидно-феморальная СПВ – независимый предиктор общей и сердечно-сосудистой смертности у больных АГ и ХПН

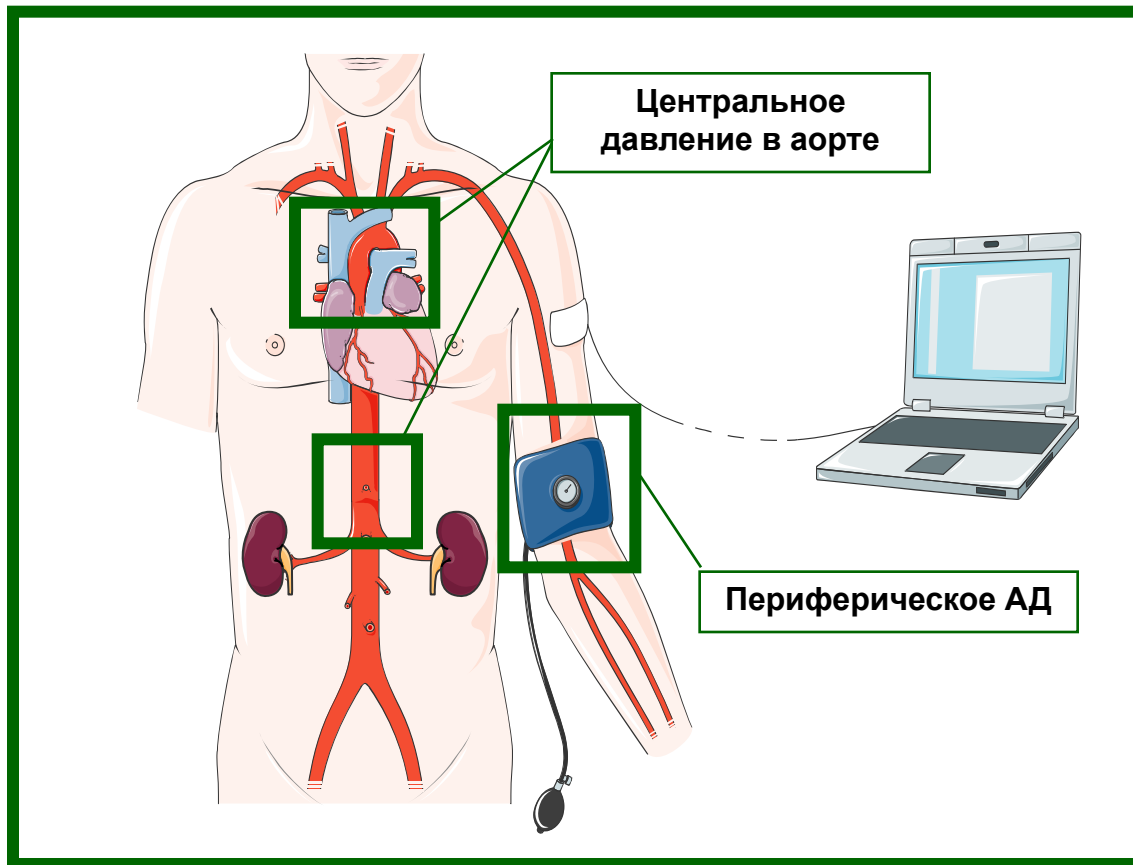


Распространенность повышенных уровней ИММЛЖ, ТИМ и СПВ в группе больных АГ



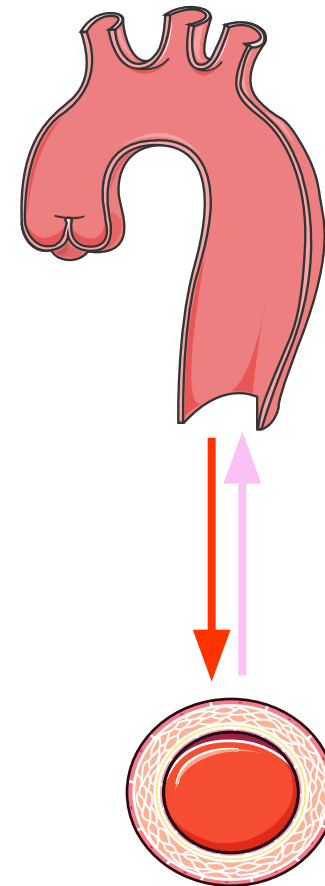
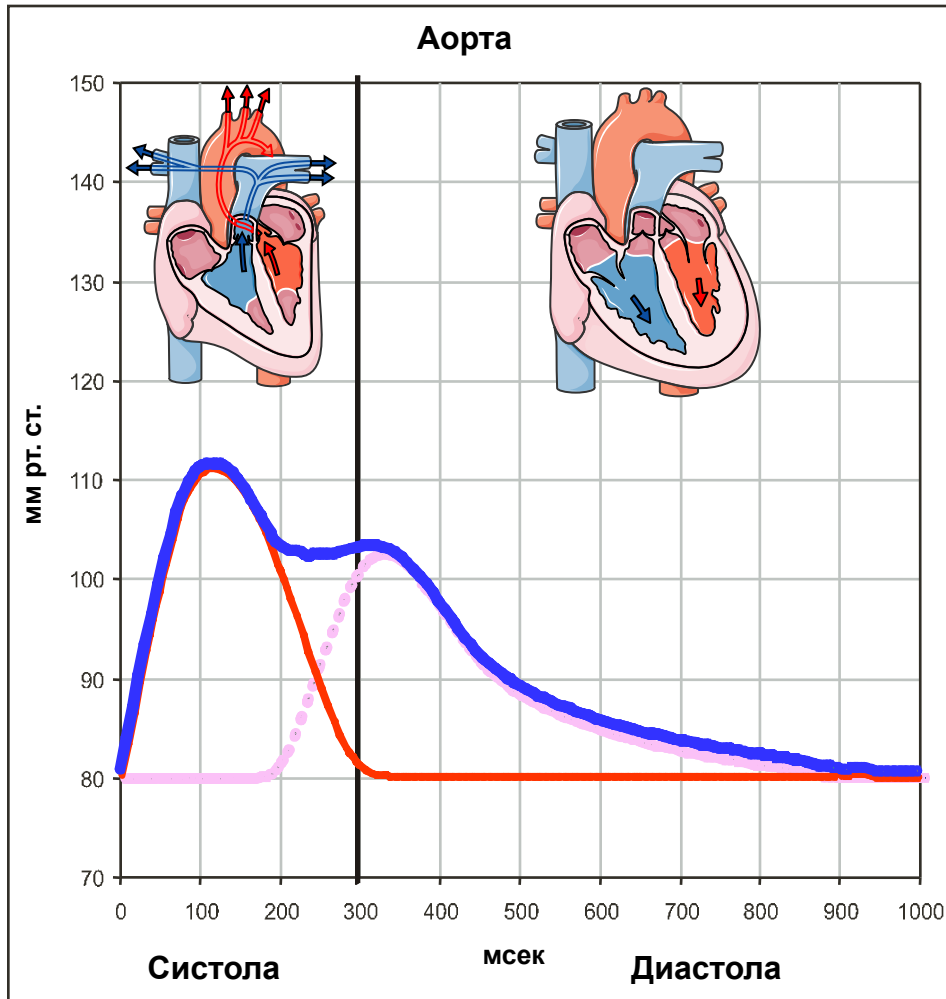
Центральное давление в аорте

- артериальное давление вблизи сердца в аорте
- артериальное давление на уровне жизненно важных органов (сердце, мозг, почки)



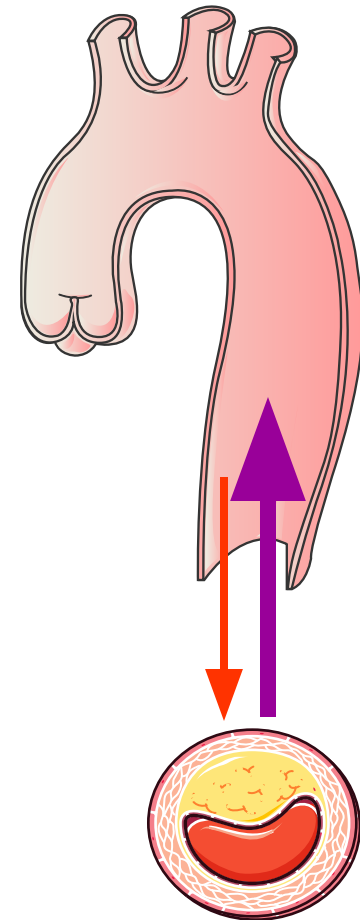
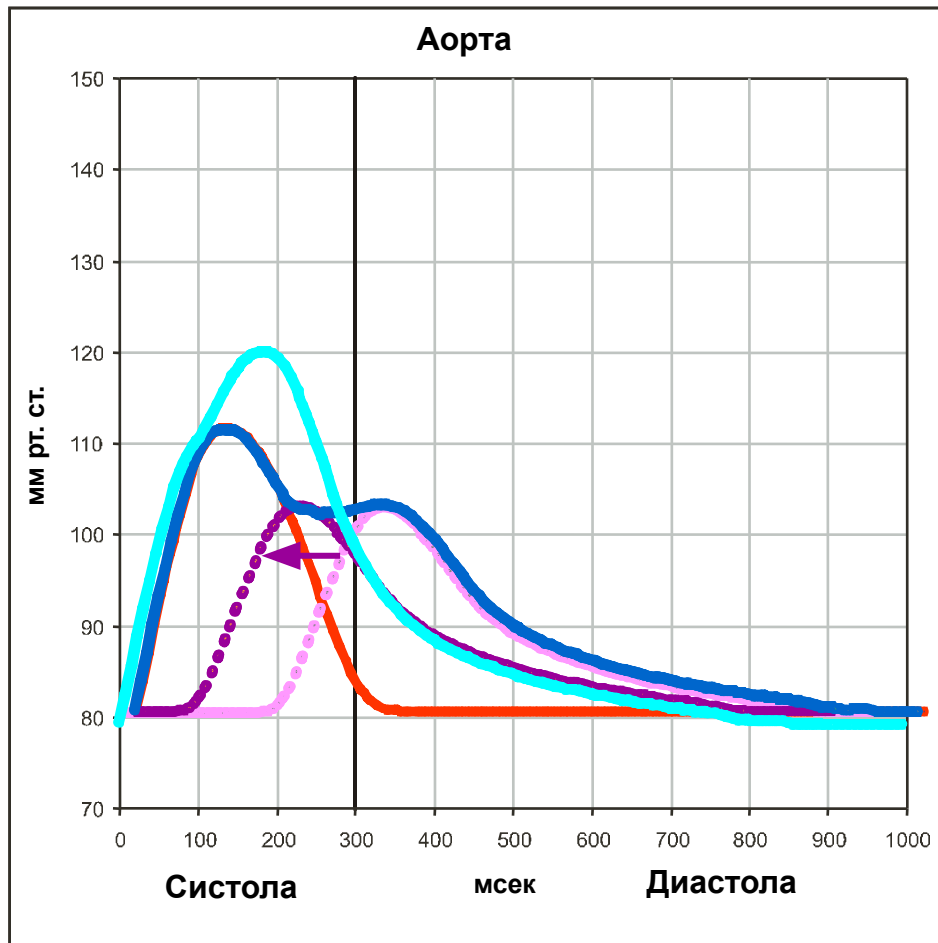
Центральное давление в аорте

- В норме давление у корня аорты (**голубая линия**) – это сумма волны изгнания (**красная линия**) и отражённой волны (**розовая линия**)
- Отражённая волна поддерживает перфузионное давление в коронарных артериях (давление у корня аорты) во время диастолы, когда обеспечивается перфузия более 95% субэндокардиальных областей сердца

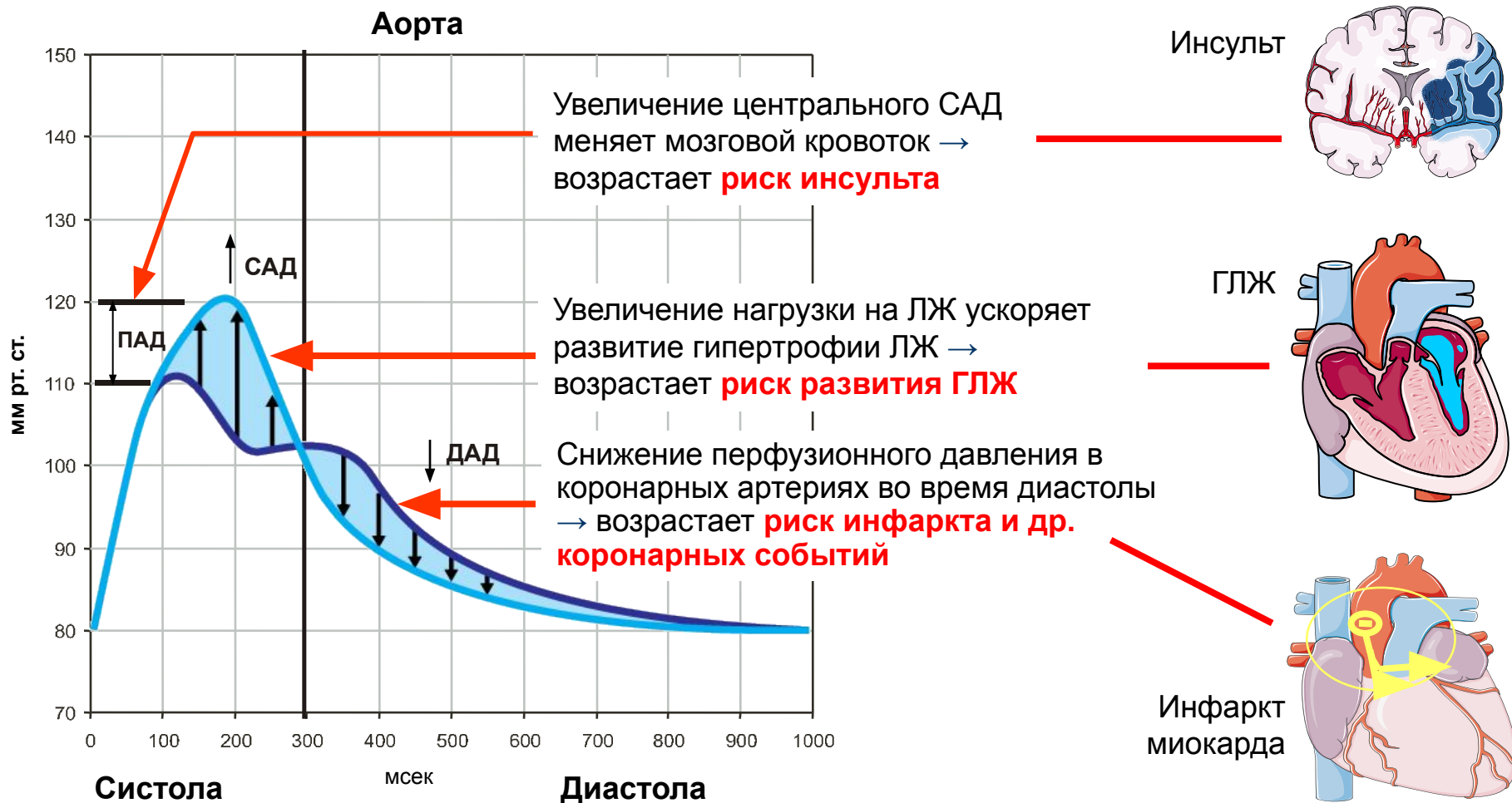


Центральное давление в аорте

- Скорость зависит от **жёсткости** аорты и артерий второго порядка
- Если повышена артериальная жёсткость, **волна отражения** будет возвращаться **обратно к сердцу быстрее**.
- Когда волны изгнания и отражения суммируются, **форма волны у корня аорты меняется**.
- Есть три важных клинических последствия этого феномена



Роль увеличения центрального давления в аорте и пульсового АД в увеличении риска сердечно-сосудистых осложнений



“В ряде исследований у пациентов с ХГН, состояния напрямую связанного с усилением отражённой волны, была продемонстрирована прямая зависимость между центральным давлением в аорте и неблагоприятными сердечно-сосудистыми исходами”

Определяемые показатели периферических сосудов.

Скорость пульсовой волны на аорте, PWV ао	
PWVao, м/сек	
< 7,9	Норма
7,9 – 8,3	Погранично
> 8,3	Патология (АГ 2 стадии)

Определение показателей состояния сосудов входят в стандарт обследования АГ

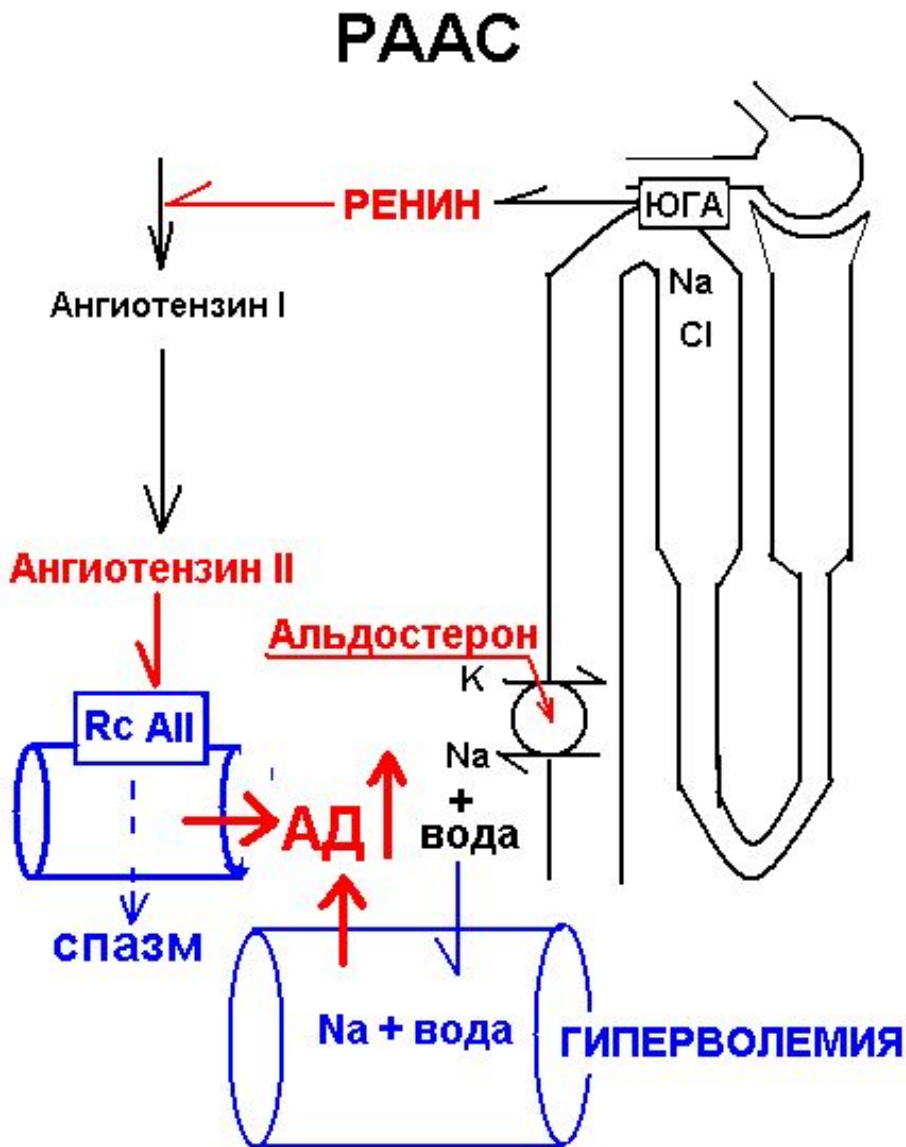
Стратификация:
поражение органов мишеней.

Сосуды

- УЗ признаки утолщения стенки артерии (ТИМ > 0,9 мм) или атеросклеротические бляшки магистральных сосудов
- скорость пульсовой волны > 10 м/сек
(аорта > 8,3 м/сек)
(Евр.рек. 2013)
- лодыжечно/плечевой индекс < 0,9

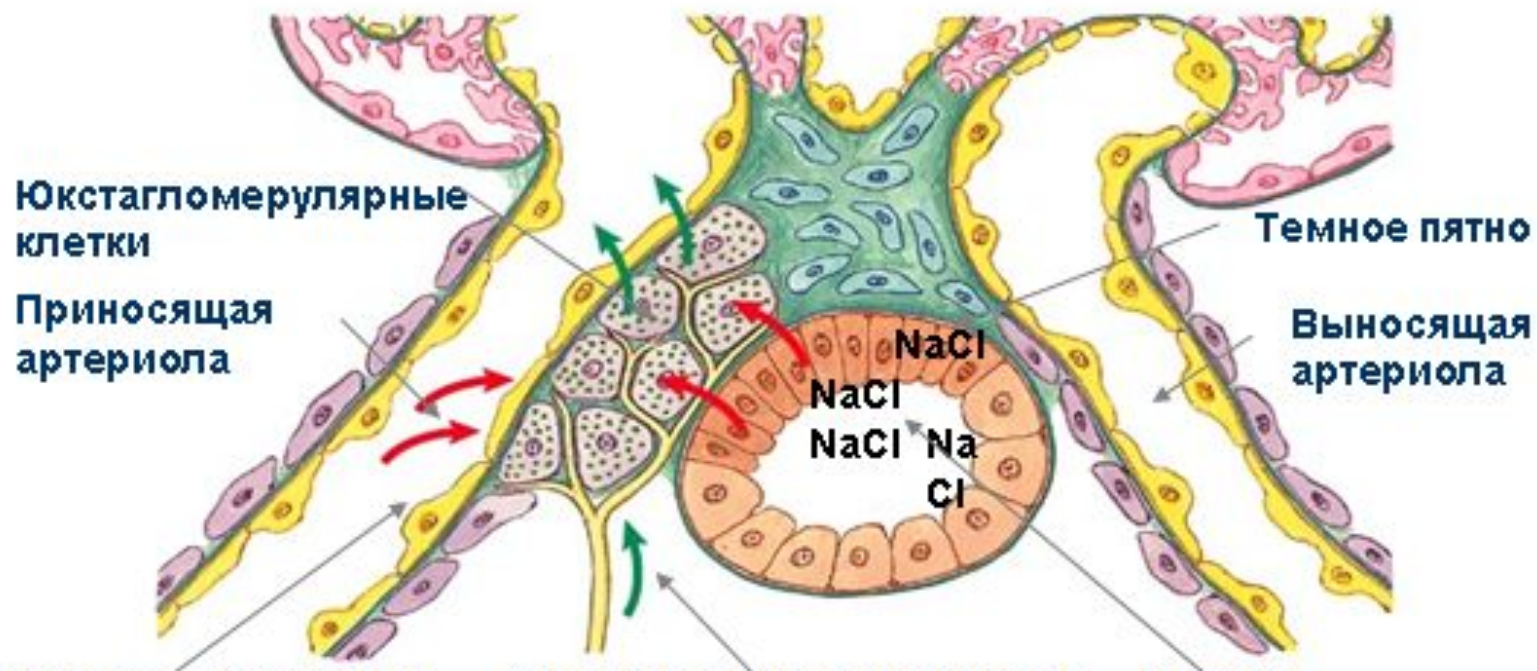
Гормональные механизмы
регуляции АД
и органопротекция.

Ренин-Ангиотензин-Альдостероновая Система РААС



- Юкстагломерулярный аппарат (ЮГА) – источник **ренина**
- **Ангиотензин II** – медиатор обеспечивающий вазоконстрикцию
- **Альдостерон** – гормон контролирующий уровень Na с реабсорбцией из мочи

Механизмы высвобождения ренина



Барорецепторный механизм

- Повышение давления в приносящей артериоле тормозит высвобождение ренина юкстагломерулярными клетками (красные стрелки)
- Снижение давления приводит к высвобождению ренина (зеленые стрелки)

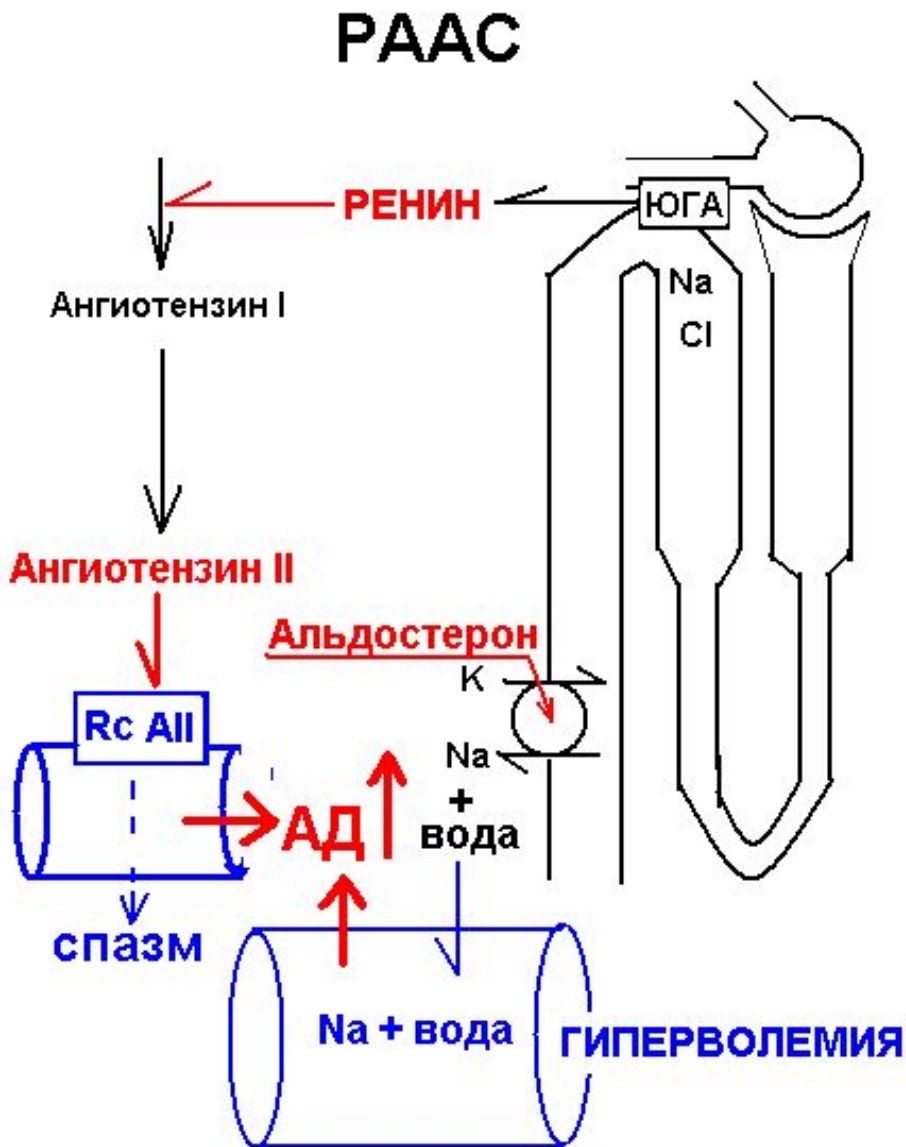
Симпатическая стимуляция

β_1 -адренергическая стимуляция приводит к высвобождению ренина (зеленые стрелки)

Натрий

Повышение содержания соли в дистальной части нефрона приводит к высвобождению ренина (красные стрелки); снижение нагрузки усиливает высвобож

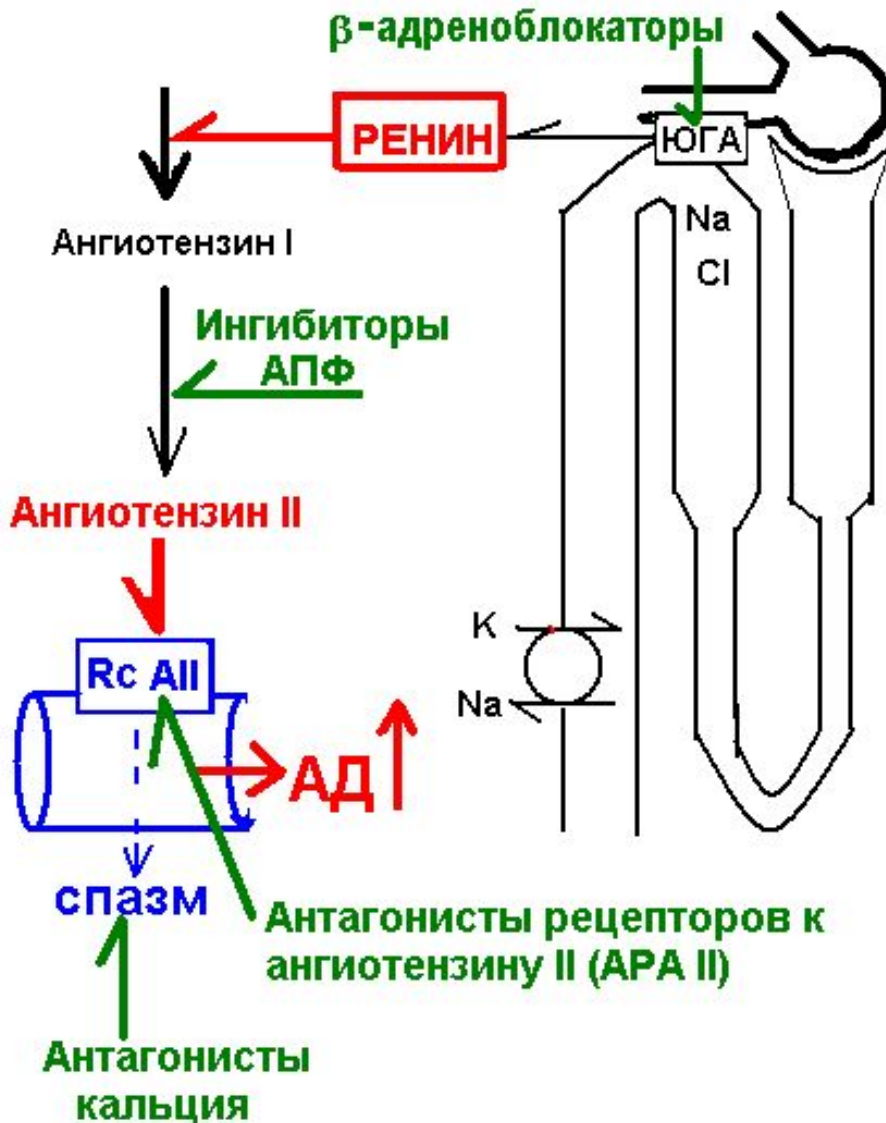
Ренин-Ангиотензин-Альдостероновая Система РААС



- Гормональная долговременная система регуляции является основой АГ.
- Ренин – претендовал на роль этиологии АГ
- Почки – орган регуляции АД

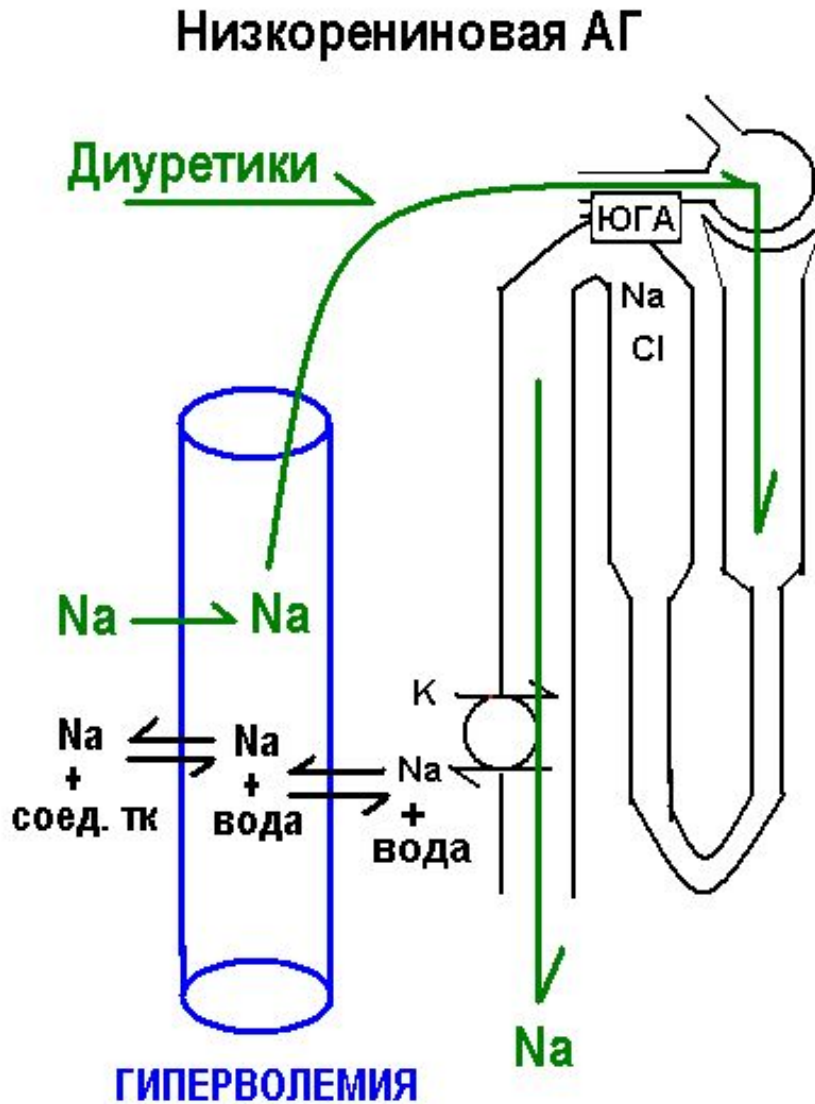
РААС

Высокорениновая АГ



- Высокорениновая АГ встречается в 20-25% случаев, крайний вариант – злокачественная АГ.
- Основной механизм – **спазм сосудов**.
- Основа лекарственной терапии – вазодилатация.
- Диуретики – противопоказаны.

РААС

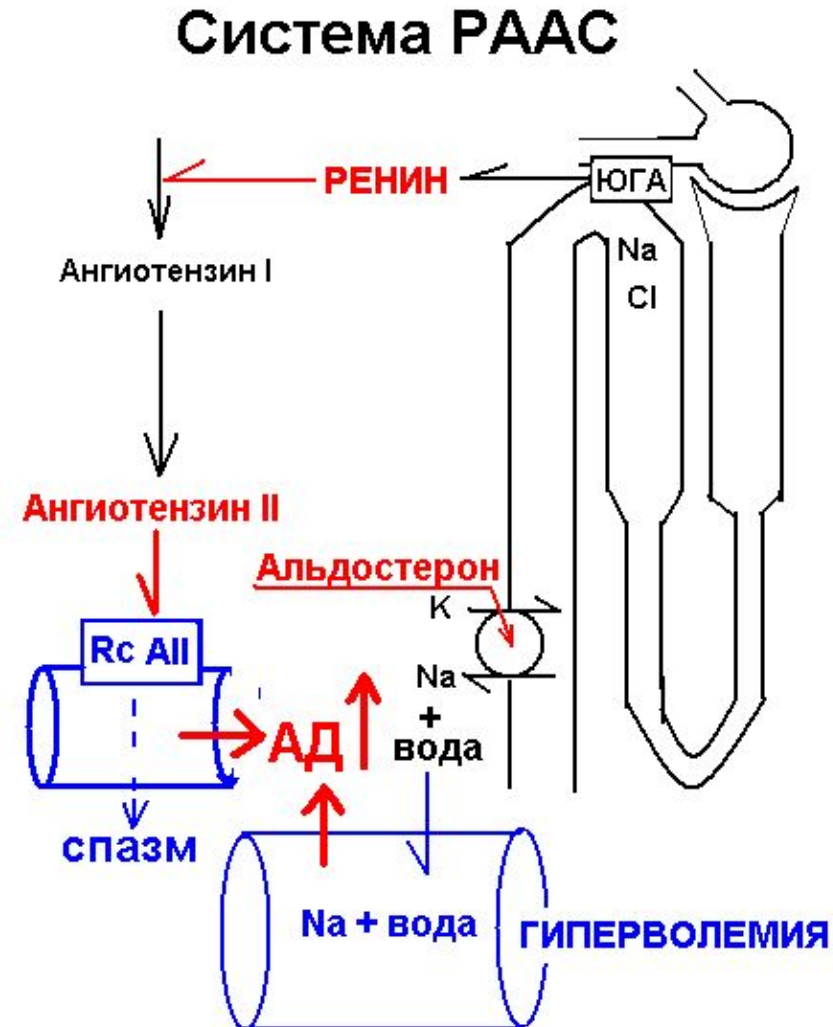


- Низкорениновая или объемная АГ встречается в 30-35% случаев.
- Основной механизм – гиперволемия.
- Основа лекарственной терапии – диуретики.
- Вазодилататоры – неэффективны.

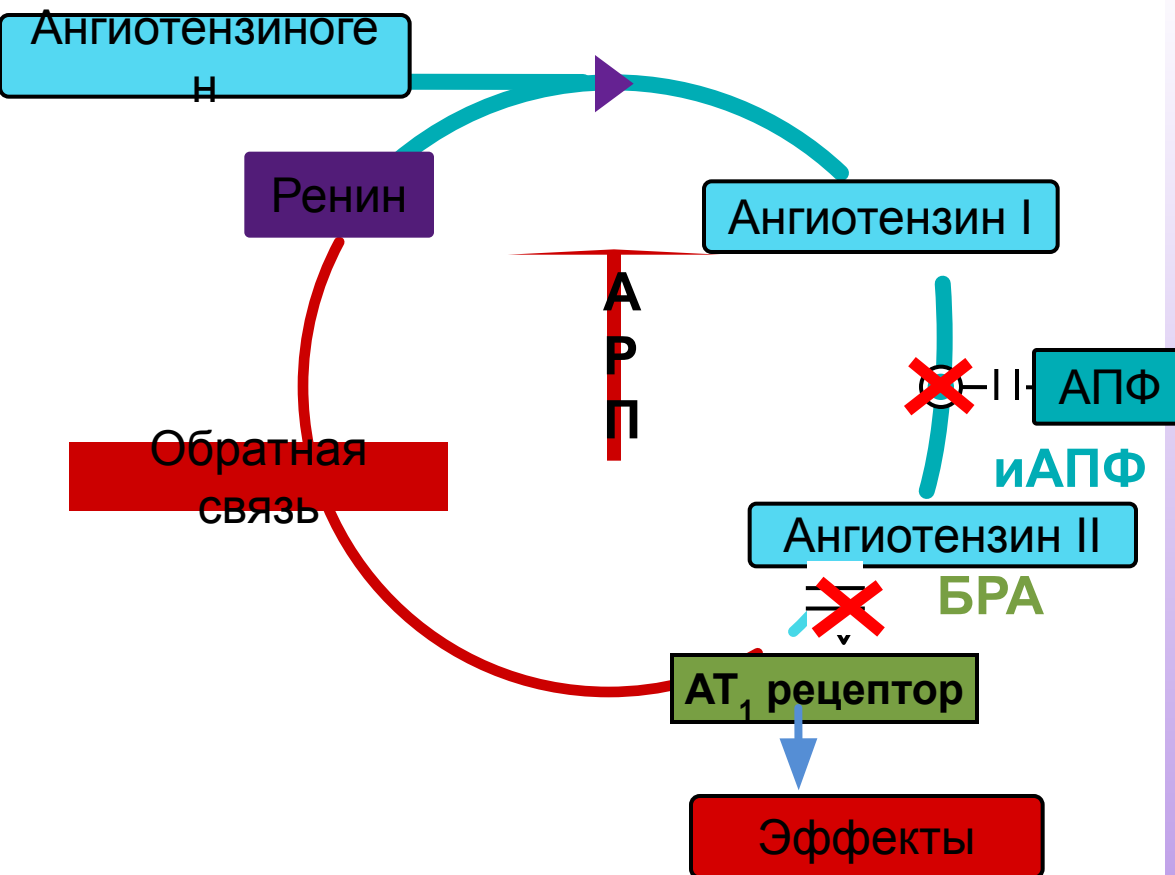


РААС – нерешенные вопросы

- АГ при нормальном уровне ренина.
- РААС описана как система местной органной регуляции (мозг, сердце, сосуды).
- РААС как система кратковременной регуляции
- У ангиотензина II – установлено много регуляторных функций (медиатор в нервной системе).



Обратная связь регуляции РААС



Почки

- Вазоконстрикция в клубочке
- Воспаление
- Фиброз

Сердце

- Гипертрофия
- Фиброз
- Вазоконстрикция

Сосуды

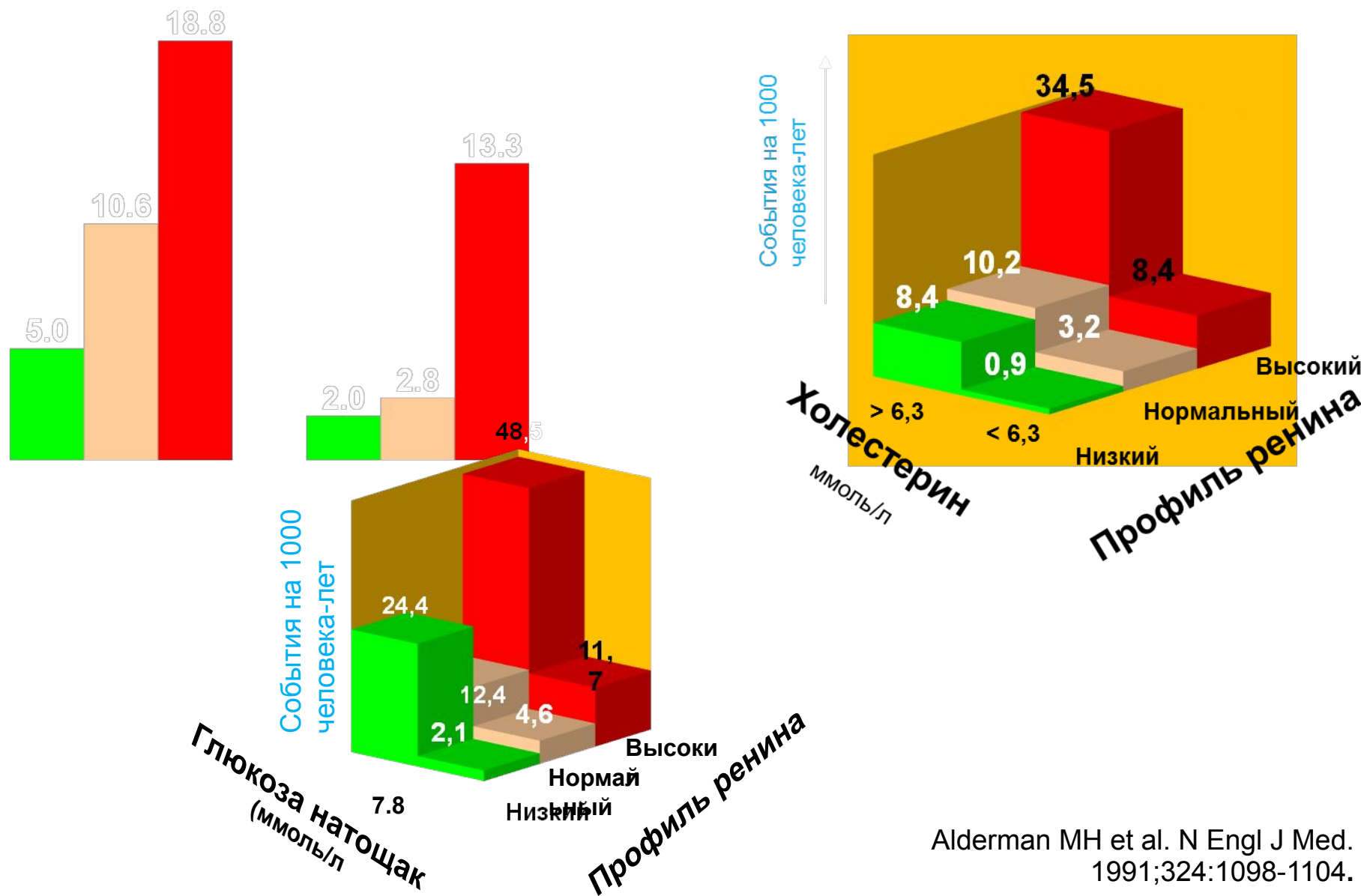
- Гиперплазия гипертрофия
- Воспаление
- Окисление липидов
- Фиброз

Мозг

- Вазоконстрикция

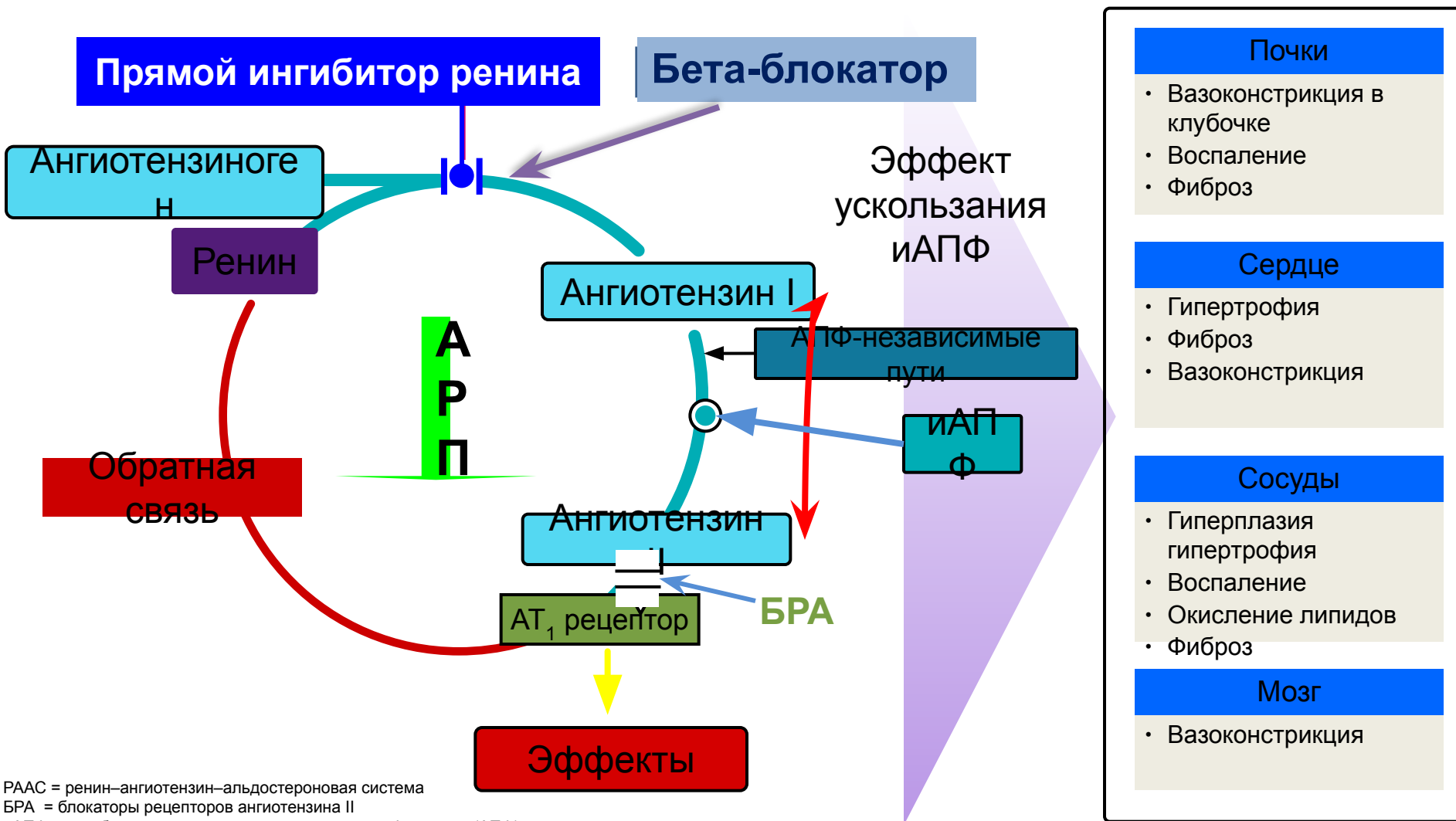
РААС = ренин–ангиотензин–альдостероновая система
 БРА = блокаторы рецепторов ангиотензина II
 иАПФ = ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (АПФ)
 AT 1 = рецептор ангиотензина II 1-ого типа
 АРП = активность ренина плазмы

Рениновый профиль прямо коррелирует с сердечно-сосудистым риском



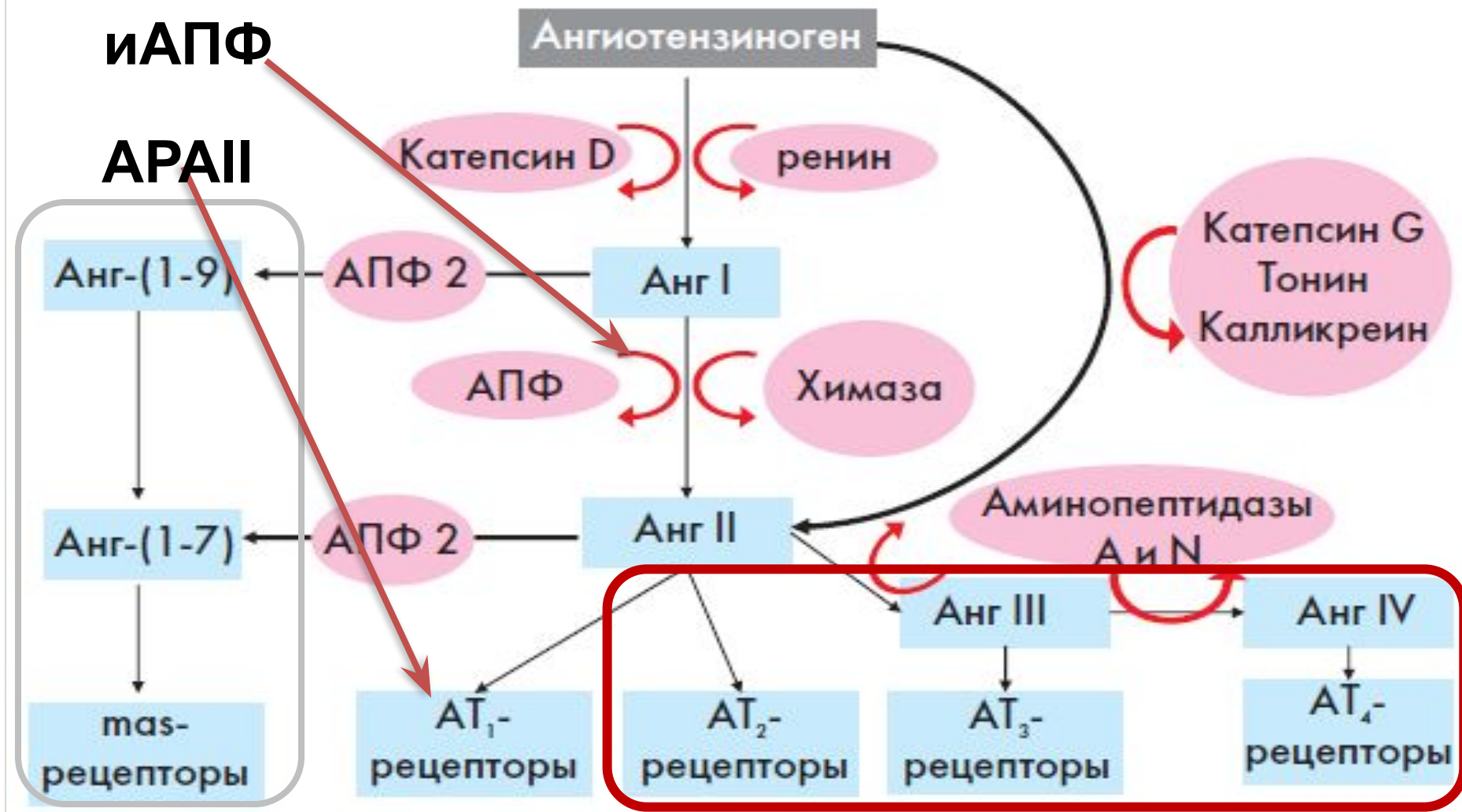
Alderman MH et al. N Engl J Med. 1991;324:1098-1104.

Изменение активности РААС в зависимости от точки приложения лекарства



РААС = ренин–ангиотензин–альдостероновая система
 БРА = блокаторы рецепторов ангиотензина II
 иАПФ = ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (АПФ)
 AT 1 = рецептор ангиотензина II 1-ого типа
 АРП = активность ренина плазмы

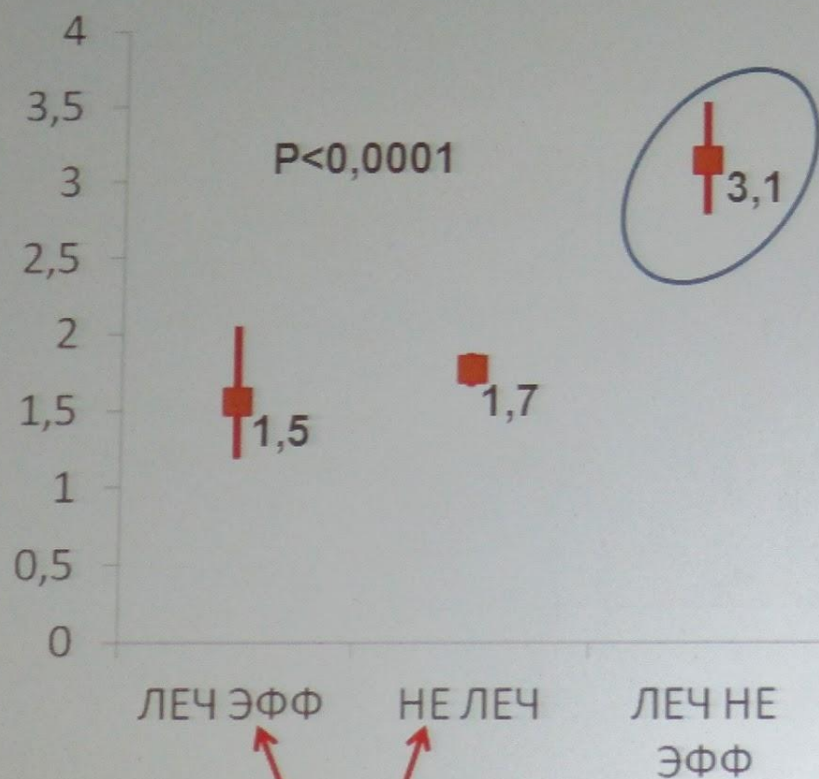
Альтернативная система РААС



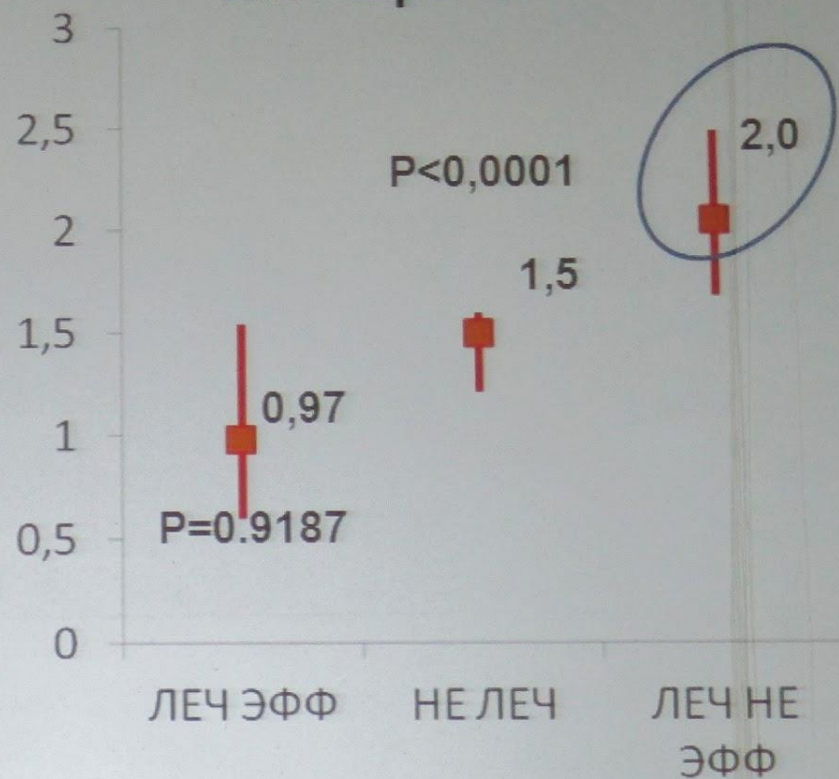
**Анг-(1-7) оказывает действие -
сосудорасширяющее, антипролиферативное и антиатерогенное.**

Риск смерти от ССЗ в зависимости от статуса лечения АГ

МУЖЧИНЫ



ЖЕНЩИНЫ

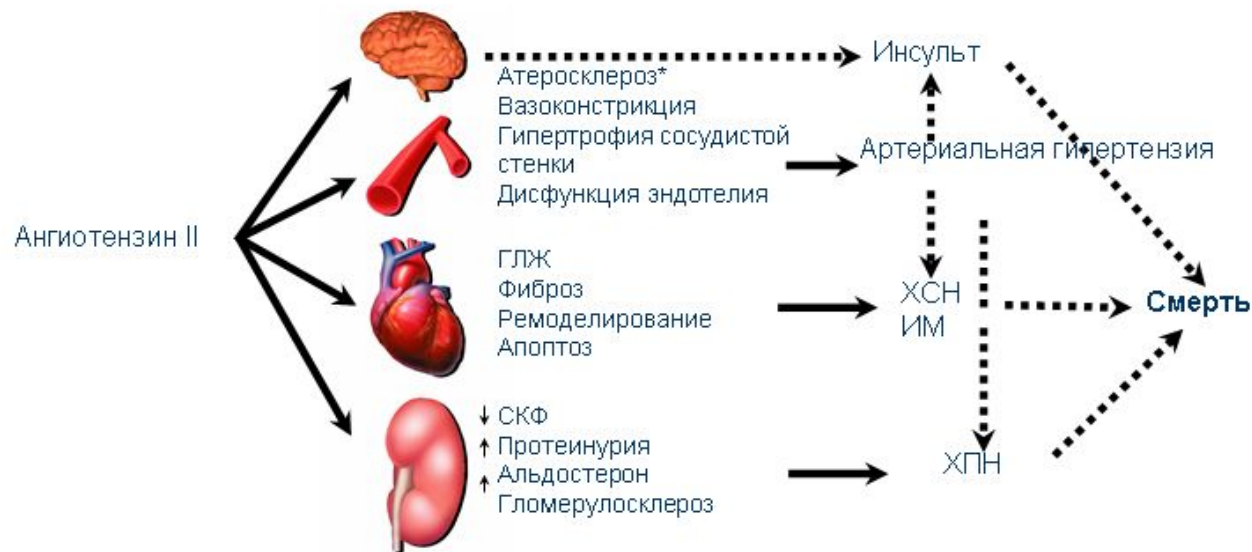


ГНИЦ ПМ, 2015

Различия в «портрете» пациента?

РААС – нерешенные вопросы

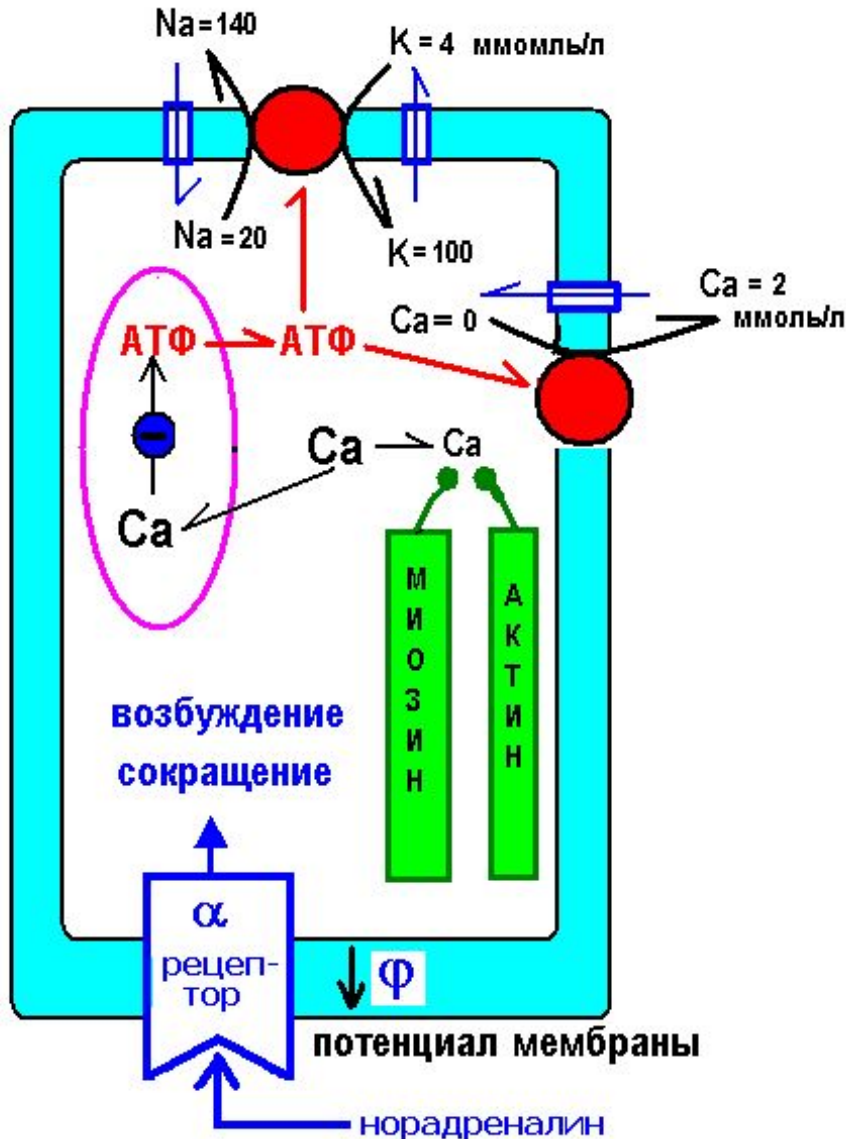
Роль ангиотензина II в повреждении органов-мишеней при АГ



ГЛЖ –гипертрофия левого желудочка, **ХСН**- хроническая сердечная недостаточность, **ИМ** – инфаркт миокарда, **ХПН** – хроническая почечная недостаточность, **СКФ** – скорость клубочковой фильтрации

АГ – патология клеточных мембран (Ю.В.

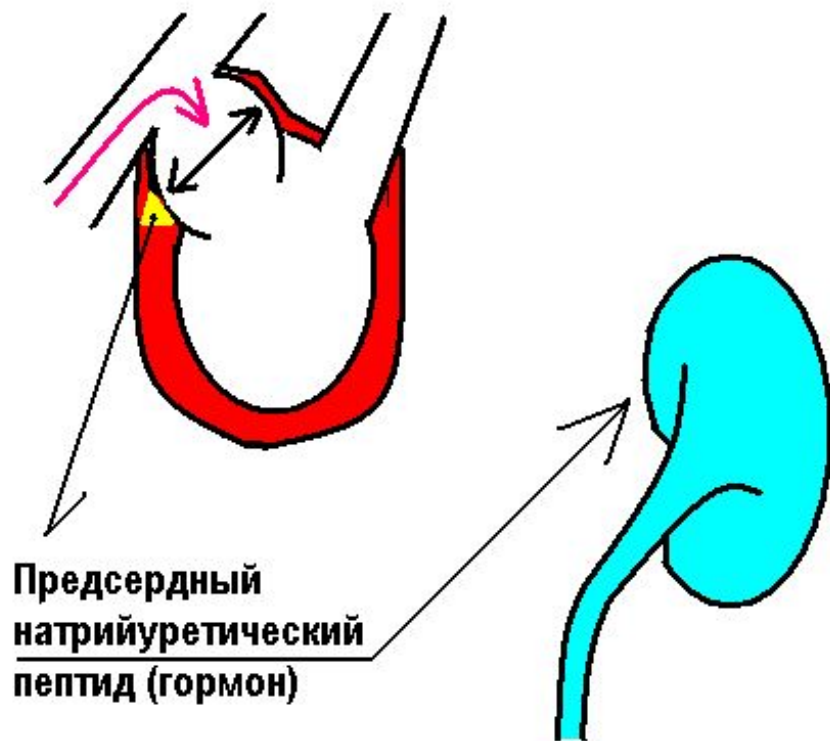
Постнов, С.Н. Орлов)



- АГ - наследственно обусловленная патология клеточных мембран.
- При АГ – подавлена активность Са- и К-Na-АТФаз, снижен потенциал мембран, уменьшено образование АТФ в митохондриях.
- При АГ – клетка легче возбуждается и нарушено ее расслабление.

Гормональные регуляторы АД

Компенсаторный механизм:
снижение перегрузки объемом



Клиника - увеличение диуреза,
никтурия

- Предсердный натрийуретический гормон (ПНГ) – образуется на перегрузку объемом, увеличивает диурез.

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ НАТРИЙУРЕТИЧЕСКИХ ПЕПТИДОВ

ПОЧЕЧНЫЕ	СОСУДИСТЫЕ	СНС/РААС	КАРДИАЛЬНЫЕ
• Увеличение СКФ • Снижение реабсорбции Na^+	• Снижение артериального тонуса • Снижение венозного тонуса • Торможение пролиферации ГМК	• Блокада синтеза альдостерона и ангиотензина II • Устранение гиперактивации СНС	• Торможение фиброза миокарда

Гиперинсулинемия – основа метаболического синдрома

- **Гиперинсулинемия
(инсулинорезистентность)**
- **Андроидное ожирение**
- **Нарушение толерантности к
глюкозе**
- **Артериальная гипертензия.**

Метаболический синдром

Ожирение

Гипертония

Нарушение жирового обмена

Сахарный диабет

Инфаркт миокарда

Эректильная дисфункция

Сопутствующие
заболевания

- ➊ артериальная гипертония
- ➋ сердечно-сосудистые заболевания
- ➌ подагра
- ➍ нарушения работы печени и желчного пузыря (кроме того - камни)
- ➎ карцинома
- ➏ синдром поликистозных яичников

(2010 г) Основной критерий

– абдоминальное ожирение

(ОТ > 94 см для мужчин и > 80 см для женщин)

Дополнительные критерии:

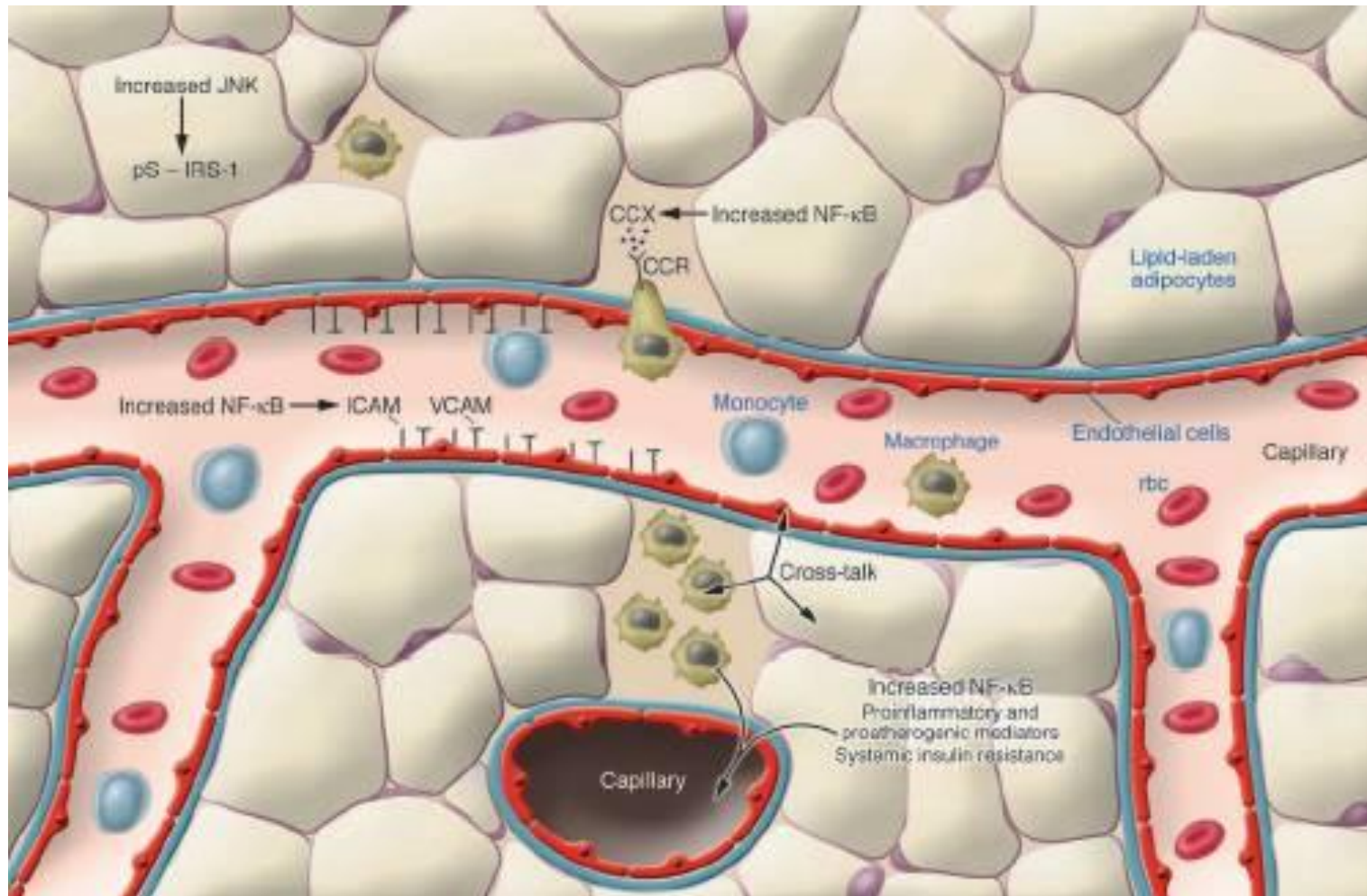
- АД $\geq 130/85$ мм рт.ст.,
- ХС ЛНП > 3,0 ммоль/л, ХС ЛВП < 1,0 ммоль/л для мужчин или < 1,2 ммоль/л для женщин,
- ТГ > 1,7 ммоль/л,
- гипергликемия натощак $\geq 6,1$ ммоль/л,
- НТГ – глюкоза плазмы через 2 часа после приема 75 г глюкозы $\geq 7,8$ и $\leq 11,1$ ммоль/л

Сочетание основного и 2 дополнительных критериев указывает на наличие метаболического синдрома

Гиперинсулинемия



ВОСПАЛЕНИЕ и ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ





Патофизиология сердечно-сосудистых заболеваний при ожирении

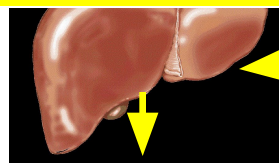
Genetic variation

Environmental factors

Абдоминальное ожирение



Адипокины

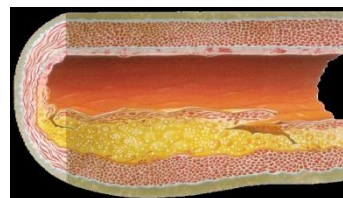


Цитокины



Моноциты/
макрофаги

АДИПОЦИТЫ



Разрыв бляшки и тромбоз

Сердечно-сосудистые катастрофы

Свойства ключевых адипокинов

Адипонектин

↓ При
внутриабдоминальном
ожирении

Антиатерогенное и
антидиабетическое действие:

↓ пенистых клеток
↓ ремоделирования сосудов
↑ чувствительности к инсулину
↓ образование глюкозы в печени

IL-6

↑ При
внутриабдоминальном
ожирении

Атерогенное и диабетогенное:

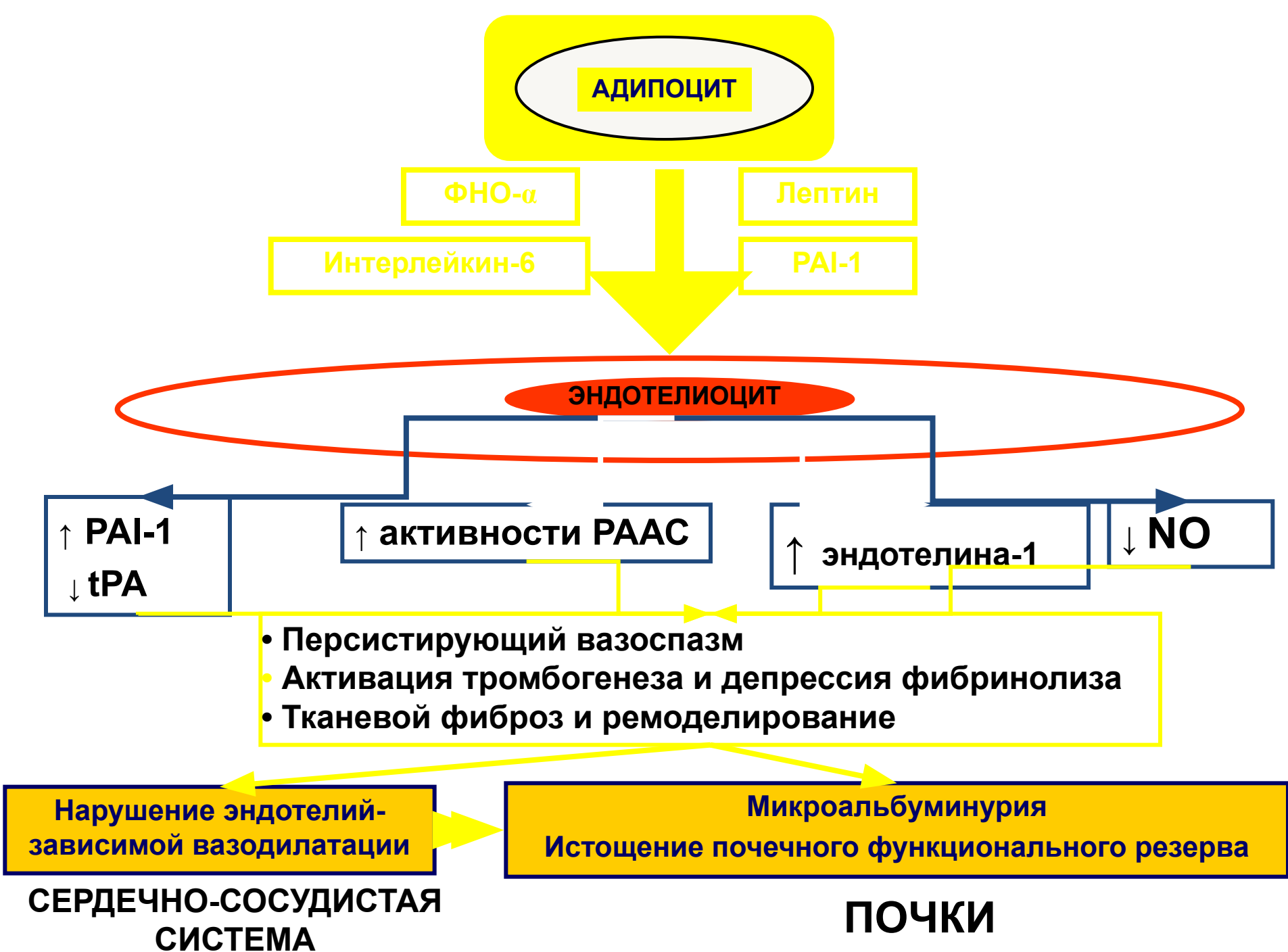
↑ сосудистого воспаления
↓ инсулиновой сигнализации

TNFα

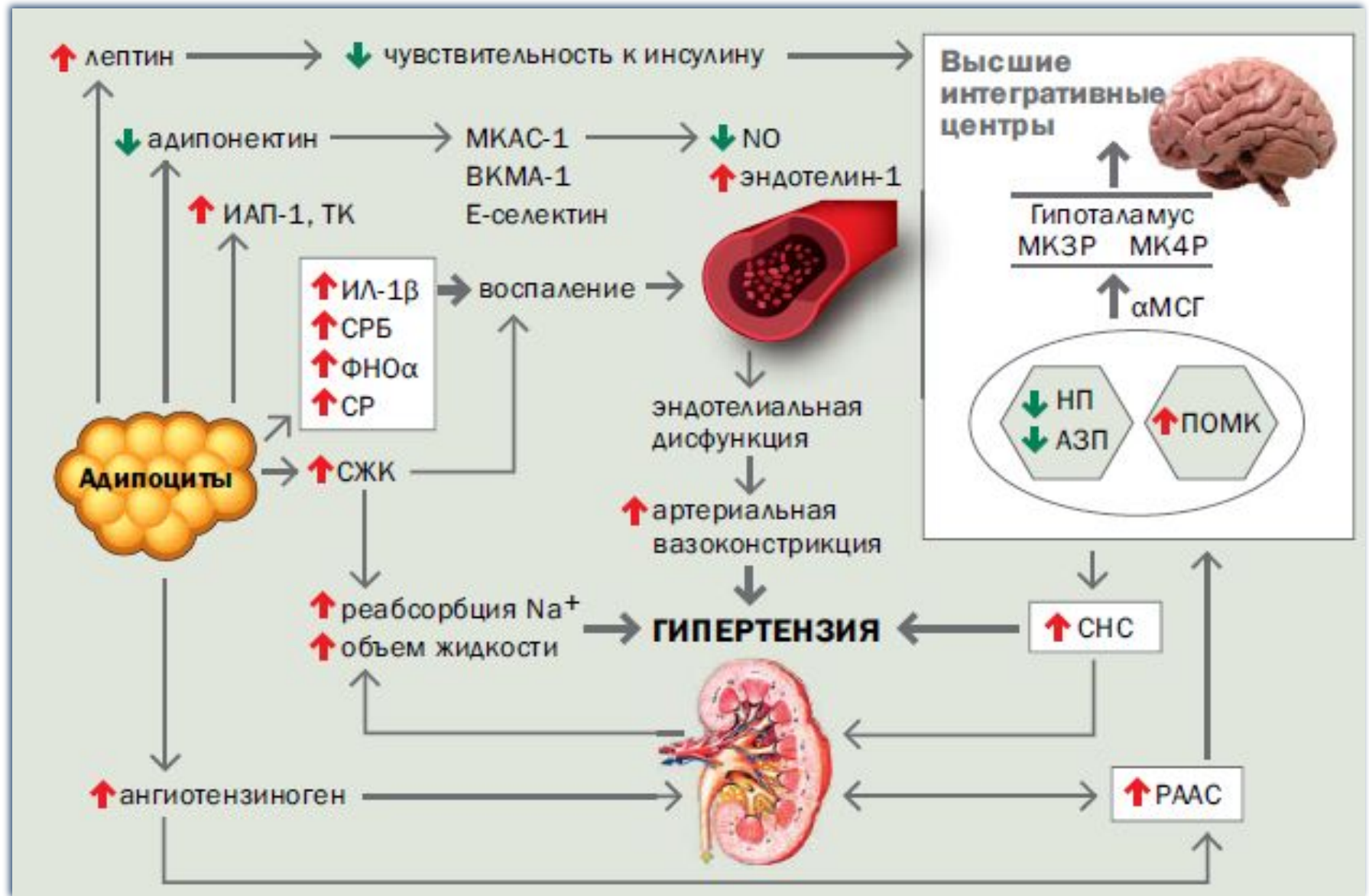
↑ При
внутриабдоминальном
ожирении

Атерогенное и диабетогенное:

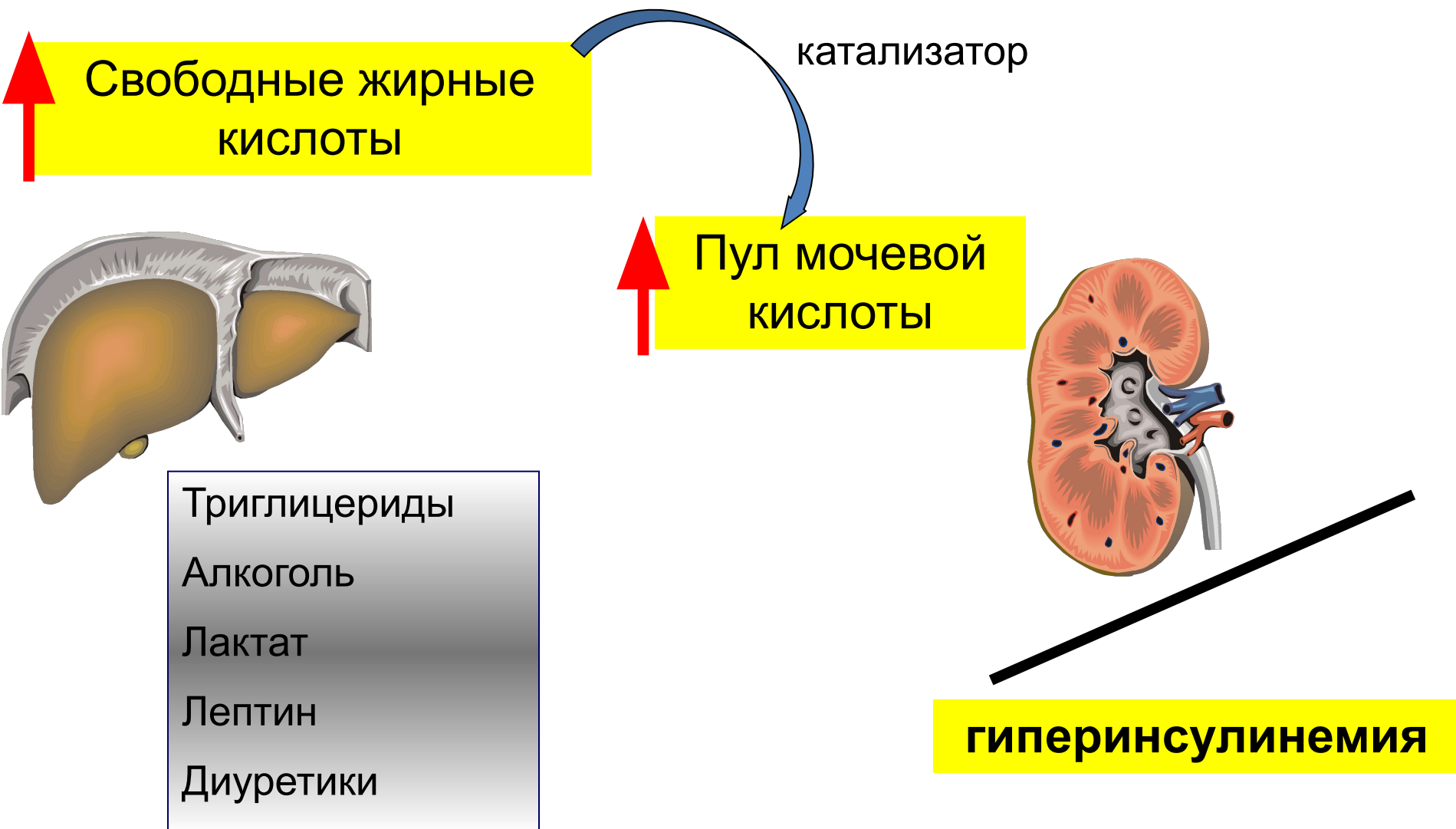
↓ инсулиновой чувствительности
к адипоцитах (паракринное
действие)



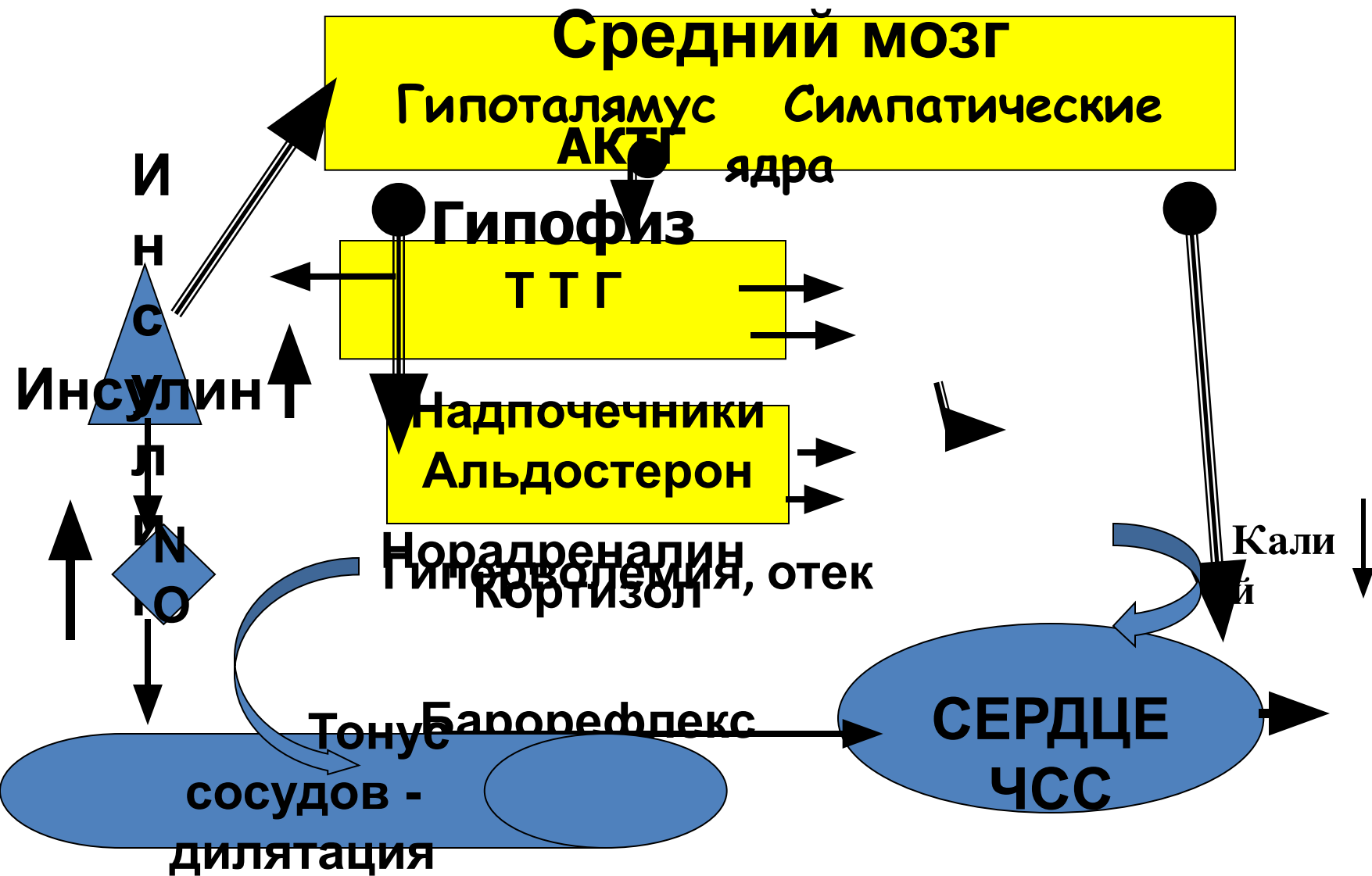
Особенности патогенеза АГ при ожирении



Инсулинорезистентность, метаболический синдром и гиперурикемия



Артериальная гипертензия и метаболический синдром

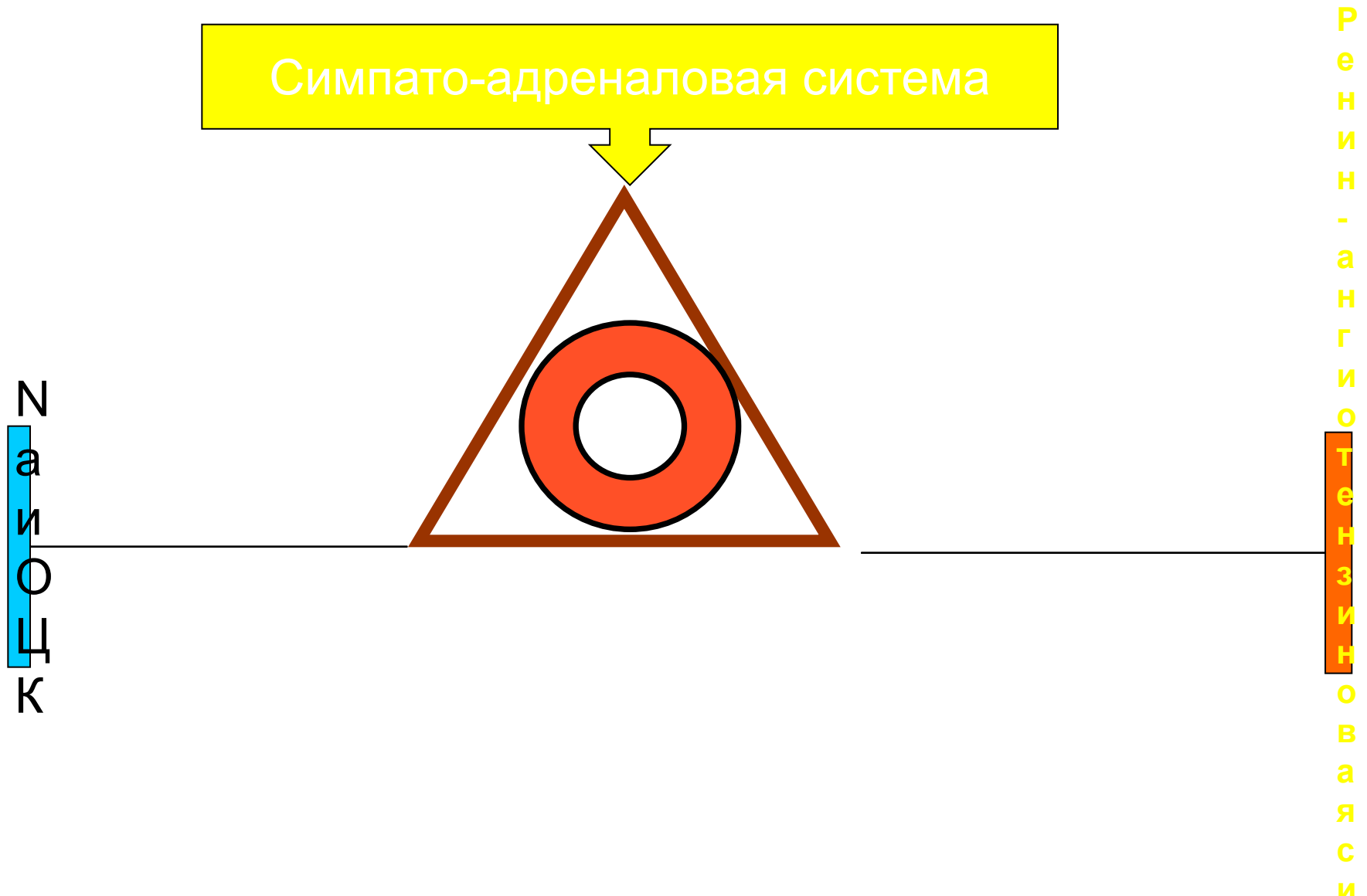


Патогенез артериальной гипертонии

Мозаичная теория Пейджа



Патогенез артериальной гипертензии



Патогенетическая диагностика

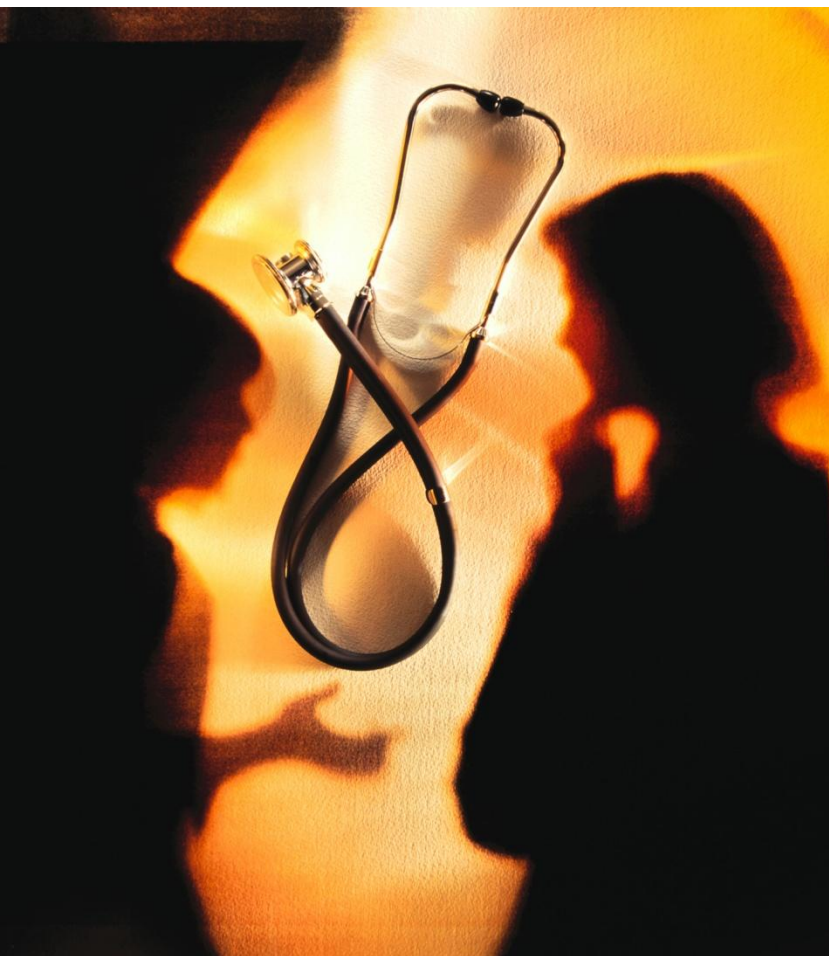
- При многообразии механизмов гипертензии в конечном итоге проблему можно свести к конфликту между емкостью сосудистого русла и объемом крови (J.Larha).

Соответственно, можно выделить вариант с ***гиперволемией*** (объемная гипертензия) и вариант с ***гиперсимпатикотонией*** (повышенный тонус сосудов).

Патогенетическая диагностика

- Гиперволемическая АГ
 - Брадикардия, низкое САД и высокое ДАД
 - Пастозность, отеки
 - Часто без жалоб
 - Метеочувствительность
 - Непереносимость вазодилататоров (нитраты, альфа-блокаторы)
 - Провоцируется соленым, НПВС
 - Гипертонический криз - II типа
- Гиперсимпатикотоническая АГ
 - Начало заболевания (молодой возраст, первые проявления АГ)
 - Тахикардия, преимущественно высокое САД
 - Вегетативная симптоматика
 - Провоцируется стрессами
 - Гипертонический криз – I типа

Прогнозирование риска – приоритет современной медицины.



**Прогнозирование
рисков смерти
(стратификация)
положено в
основу
современной
классификации АГ.**

Стратификация риска



1. **Уровень АД**
2. **Факторы риска
(коронарной
смерти)**
3. **Состояние
органов-мишеней**
4. **Ассоциированные
заболевания**

Стратификация риска



1. **Уровень АД**
2. **Факторы риска
(коронарной
смерти)**
3. **Состояние
органов-мишеней**
4. **Ассоциированные
заболевания**

Классификация уровней АД (мм рт.ст.)

	Систолическое АД		Диастолическое АД
Оптимальное	< 120	и	< 80
Нормальное	120 – 129	и/или	80 – 84
Высокое нормальное	130 – 139	и/или	85 – 89
АГ 1-й степени	140 – 159	и/или	90 – 99
АГ 2-й степени	160 – 179	и/или	100 – 109
АГ 3-й степени	≥ 180	и/или	≥ 110
Изолированная систолическая АГ	≥ 140	и	< 90

ИСАГ должна классифицироваться на 1, 2, 3 ст. согласно систолическому АД.

Классификация АГ

в клинических рекомендациях 2017

ACC/AHA Hypertension Guidelines

Клинические рекомендации 2017 ACC/AHA Hypertension Guidelines	САД и ДАД, мм рт. ст.
Нормальное АД	Меньше 120 и меньше 80
Повышенное АД	120-129 и меньше 80
АГ 1 степени	130-139 или 80-89
АГ 2 степени	140-159 или 90-99
АГ 3 степени	160 или выше (САД), 100 или выше (ДАД)

**Новые целевые значения АД для пациентов,
получающих лечение АГ: 130/80 мм рт.ст.**

Взаимосвязь АД с поражением сердечно-сосудистой системы и почек



Связь уровня АД с СС, почечными заболеваниями и фатальными событиями заключаются в следующем:

- **Офисное АД имеет независимую непрерывную связь с частотой ряда ССО** [инсульт, инфаркт миокарда, внезапная смерть, сердечная недостаточность и заболевания периферических артерий], а также с ХПН. Это справедливо для всех возрастов и всех этнических групп.
- **САД является лучшим предиктором осложнений, чем ДАД для возраста > 50 лет**, а у пожилых лиц дополнительную прогностическую роль играет и пульсовое АД. На это указывает и особенно высокий риск ССЗ у пациентов с ИСАГ.
- **Непрерывная связь с событиями также показана для внеофисного АД**, полученного в ходе амбулаторного или домашнего мониторингирования АД.
- **Взаимосвязь между АД и сердечно-сосудистой заболеваемостью и смертностью** модифицируется другими сопутствующими факторами СС риска. Метаболические факторы риска более часто встречаются при высоком АД, чем при низком.

Стратификация риска



1. **Уровень АД**
2. **Факторы риска
(коронарной
смерти)**
3. **Состояние
органов-мишеней**
4. **Ассоциированные
заболевания**

Стратификация: факторы риска

- возраст (мужчины > 55 лет; женщины > 65 лет)
- курение
- дислипидемия: ОХС > 5,0 ммоль/л
или ХС ЛНП > 3,0 ммоль/л
или ХС ЛВП < 1,0 ммоль/л для мужчин и < 1,2 ммоль/л для женщин
или ТГ > 1,7 ммоль/л
- глюкоза плазмы натощак 5,6-6,9 ммоль/л
- нарушение толерантности к глюкозе
- семейный анамнез ранних ССЗ (у мужчин < 55 лет; у женщин < 65 лет)
- АО (ОТ > 102 см для мужчин и > 88 см для женщин) при отсутствии МС *

Более 3-х факторов риска – плохой прогноз!

Факторы риска (Европейские, 2013)



- Мужской пол
- Возраст (мужчины > 55 лет; женщины > 65 лет)
- Курение
- Дислипидемия: ОХС > 4,9 ммоль/л
или ХС ЛНП > 3,0 ммоль/л
или ХС ЛВП < 1,0 ммоль/л для мужчин и < 1,2 ммоль/л для женщин
или ТГ > 1,7 ммоль/л
- Глюкоза плазмы натощак 5,6-6,9 ммоль/л
- Нарушение толерантности к глюкозе
- Ожирение (ИМТ > 30 кг/кв.м)
- Семейный анамнез ранних ССЗ (у мужчин < 55 лет; у женщин < 65 лет)
- АО (ОТ > 102 см для мужчин и > 88 см для женщин) (для европейской расы)

Стратификация риска



1. **Уровень АД**
2. **Факторы риска
(коронарной
смерти)**
3. **Состояние
органов-
мишеней**
4. **Ассоциированные
заболевания**

Состояние органов-мишеней

- орган мишень - **сосуды**
- орган мишень - **сердце**
- орган мишень – **почки**

Орган мишень – мозг, не имеет
количественных критериев

Состояние органов-мишеней

- орган мишень - **сосуды**
- орган мишень - сердце
- орган мишень – почки

Орган мишень – мозг, не имеет
количественных критериев

Стратификация:

поражение органов мишеней.

Сосуды

- **УЗ признаки утолщения стенки артерии (ТИМ > 0,9 мм) или атеросклеротические бляшки магистральных сосудов**
- **скорость пульсовой волны от сонной к бедренной артерии > 12 м/с**
- **лодыжечно/плечевой индекс < 0,9**

Нормативы ТИМ

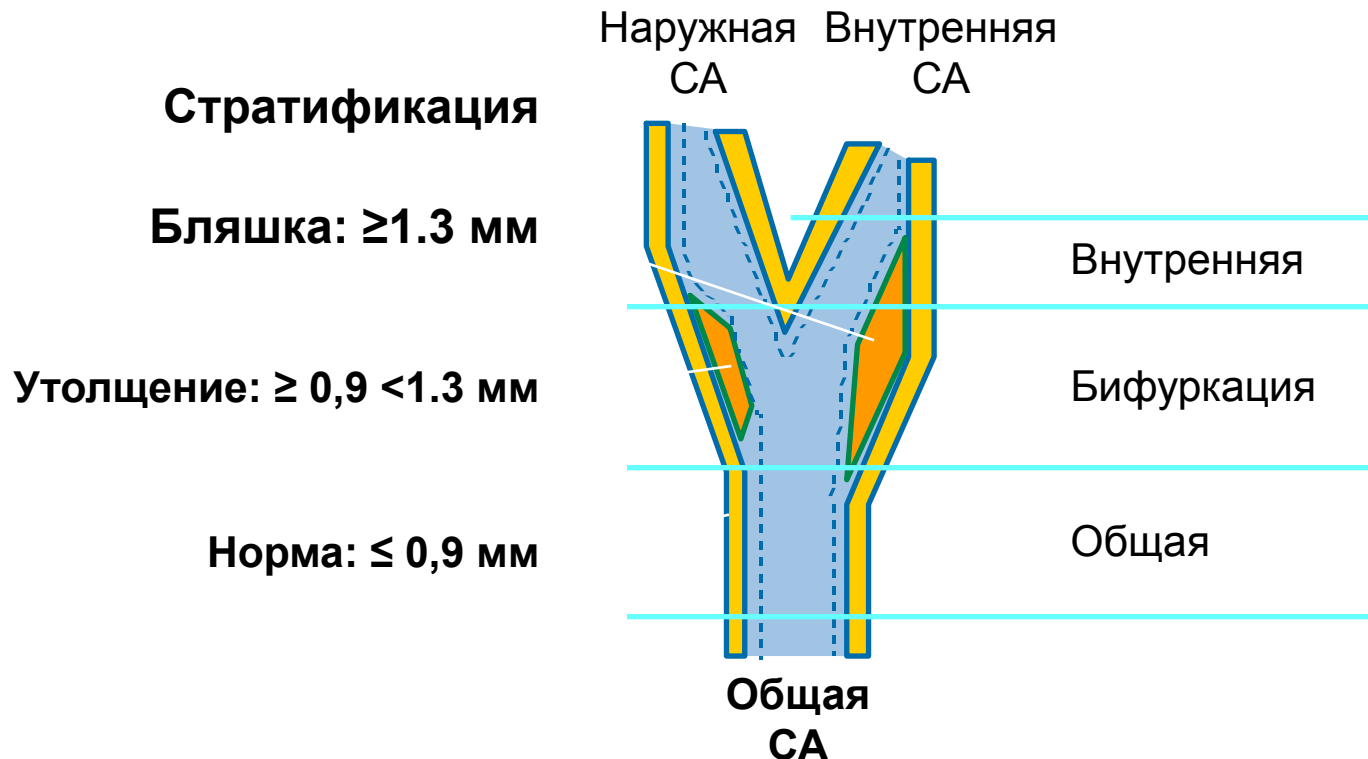
Рекомендации ESH-ESC (2003)

Рекомендации ВНОК (2004)

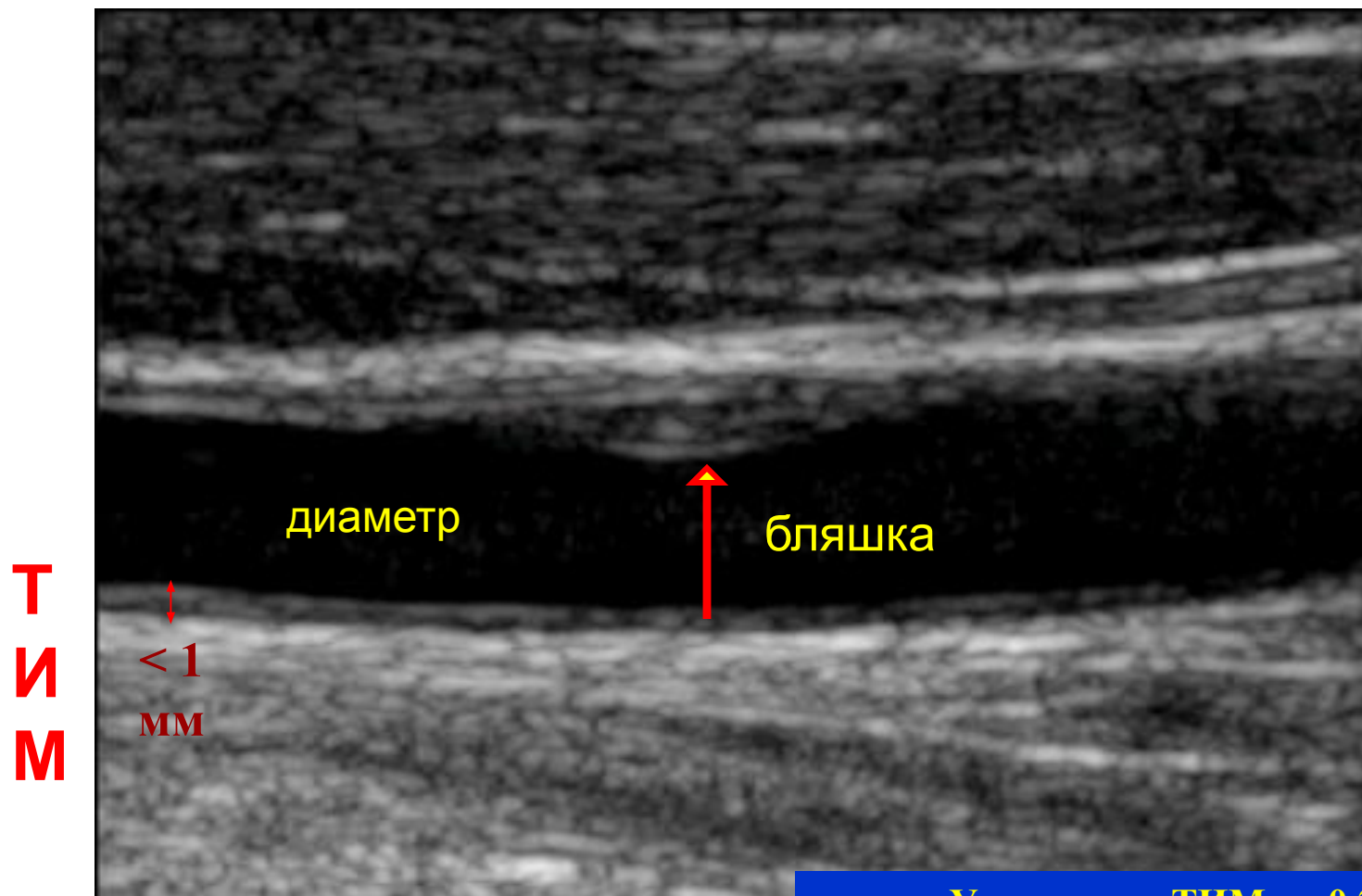
Норма: $\text{ТИМ} \leq 0,9 \text{ мм};$

Утолщение: $0,9 \text{ мм} < \text{ТИМ} < 1,3 \text{ мм};$

Критерий бляшки: $\text{ТИМ} \geq 1,3 \text{ мм}$



Прогностическое значение толщины слоя интима+медия (ТИМ) сонных артерий



Увеличение ТИМ на 0,4 мм
сопровождается ростом риска ИБС
в 4,3 раза у мужчин и в 19,5 раз у
женщин!

Увеличение ТИМ на 0,2 мм
в пределах нормальных значений
сопровождается нарастанием риска
МИ в 4,8 раза

Состояние органов-мишеней

- орган мишень - сосуды
- орган мишень - **сердце**
- орган мишень – почки

Орган мишень – мозг, не имеет
количественных критериев

Стратификация: поражение органов мишеней.

Гипертрофия левого желудочка

- ЭКГ: признак Соколова-Лайона > 38 мм;
Корнельское произведение > 2440 мм х мс
- ЭхоКГ: ИММЛЖ ≥ 125 г/м² для мужчин
и ≥ 110 г/м² для женщин

СЕРДЦЕ:

ЭКГ признаки ГЛЖ (индекс Соколова $> 3,5$ мВ; $RaVL > 1,1$ мВ;
Корнельское произведение > 2440 мВ*мс или



ЭХОКГ-признаки ГЛЖ

(ИММЛЖ > 115 г/м² для мужчин; > 95 г/м² для женщин)

*Корнельское произведение =
($R_{avL} + S_{v3}$) мм * QRS мс*

Параметров, используемых в оценке ремоделирования ЛЖ и диастолической функции у пациентов с АГ *(по Lang et al. и Nagueh et al.)*

Параметр	Ненормально если:
ИММЛЖ (г/м ²)	>95 (женщины) >115 (мужчины)
Относительная толщина стенки	>0,42
Диастолическая функция:	
Септальная скорость	<8
Латеральная скорость	<10
Объемный индекс ЛП (мл/м ²)	≥34
Давление заполнения ЛЖ:	
E/e отношение	≥13

Состояние органов-мишеней

- орган мишень - сосуды
- орган мишень - сердце
- орган мишень – **почки**

Орган мишень – мозг, не имеет
количественных критериев

Стратификация:

поражение органов мишеней.

Почки

- **небольшое повышение сывороточного креатинина:** 115-133 мкмоль/л (1,3-1,5 мг/дл) для мужчин или 107-124 мкмоль/л (1,2-1,4 мг/дл) для женщин
- **низкая СКФ <60 мл/мин/1,73м² (MDRD формула)** или низкий клиренс креатинина <60 мл/мин (формула Кокрофта-Гаулта)
- **МАУ 30-300 мг/сут;**
- **отношение альбумин/креатинин в моче ≥ 22 мг/г (2,5 мг/ммоль) для мужчин и ≥ 31 мг/г (3,5 мг/ммоль) для женщин**

Формулы для расчета СКФ

Формула Cockcroft-Gault (мл/мин), 1976

$$\begin{aligned} \text{СКФ} &= \frac{(140 - \text{возраст, годы}) \times \text{масса тела, кг} \times 1,22}{\text{креатинин сыворотки, мкмоль/л}} && \text{Муж} \\ \text{СКФ} &= \frac{(140 - \text{возраст, годы}) \times \text{масса тела, кг} \times 1,04}{\text{креатинин сыворотки, мг/дл}} && \text{Жен} \end{aligned}$$

Формула MDRD (мл/мин/1,73 м²), 1999

$$\text{СКФ} = 186 \times (\text{креатинин сыворотки})^{-1,154} \times (\text{возраст})^{-0,203}$$

*Результат умножают для женщин на 0,742,
для пациентов негроидной расы - на 1,212*

Классификация ХБП (РФ, 2013)

Категория СКФ	Описание	СКФ (мл/мин)
C1	Поражение почек с повышенной СКФ	> 110
	Поражение почек с оптимальной СКФ	110 - 90
C2	Незначительная степень снижения СКФ	89 – 60
C3a	Умеренно сниженная СКФ	59 – 45
C3b	Существенно сниженная СКФ	44 – 30
C4	Резко сниженная СКФ	29 - 15
C5	Терминальная почечная недостаточность	< 15 Д/Т

Факторы, влияющие на прогноз (кроме АД), используемые для стратификации риска



Бессимптомное поражение органов-мишеней

Пульсовое АД (у пожилых) ≥ 60 мм рт.ст.

СЕРДЦЕ:

ЭКГ признаки ГЛЖ (индекс Соколова $> 3,5$ мВ; $RaVL > 1,1$ мВ;
Корнельское произведение > 2440 мВ*мс или

ЭХОКГ-признаки ГЛЖ

(ИММЛЖ > 115 г/м² **для мужчин**; > 95 г/м² для женщин)

СОСУДЫ:

Толщина стенки сонной артерии (ТИМ $> 0,9$ мм) или бляшки

Каротидно-феморальная СПВ > 10 м/сек

Лодыжечно-плечевой индекс $< 0,9$

ПОЧКИ: ХБП с СКФ 30-60 мл/мин/м²

МАУ (30-300 мг/24ч) или отношение альбумин/креатини
(30-300мг/г; 3,4-34 мг/ммоль) (преимущественно в утренней
порции мочи)

Стратификация риска



1. **Уровень АД**
2. **Факторы риска
(коронарной
смерти)**
3. **Состояние
органов-мишеней**
4. **Ассоциированные
заболевания**

Стратификация: ассоциированные заболевания.

- **ЦЕРЕБРО-ВАСКУЛЯРНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ**

- Ишемический инсульт и геморрагический инсульт
- Транзиторная ишемическая атака

- **ЗАБОЛЕВАНИЯ СЕРДЦА**

- ИБС: инфаркт миокарда, стенокардия
- Операции на коронарных сосудах
- Застойная сердечная недостаточность

- **ЗАБОЛЕВАНИЯ ПОЧЕК**

- Диабетическая нефропатия
- Почечная недостаточность (креатининемия > 133 мкмоль/л (муж), > 124 мкмоль/л (жен))

- **СОСУДИСТЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ**

- Расслаивающаяся аневризма аорты.
- Поражения периферических артерий, сопровождающиеся симптомами.

- **ГИПЕРТОНИЧЕСКАЯ РЕТИНОПАТИЯ**

- Геморрагии или экссудаты
- Отек соска зрительного нерва

Факторы, влияющие на прогноз (кроме АД),
используемые для стратификации риска

Установленные СС или почечные заболевания

Цереброваскулярные заболевания: ишемический инсульт, внутримозговое кровоизлияние, транзиторная ишемическая атака

ИБС: инфаркт миокарда, стенокардия, реваскуляризация миокарда – ЧКВ или КШ

Сердечная недостаточность, включая СН с сохраненной ФВ

Симптомные заболевания периферических артерий нижних конечностей

ХБП с СКФ < 30 мл/мин/м²; протеинурия (> 300 мг/24 ч)

Прогрессирующая ретинопатия (геморрагии или эксудация, отек сосочка)

Пациенты с высоким и очень высоким риском ССО

- САД ≥ 180 мм рт.ст. и/или ДАД ≥ 110 мм рт.ст.
- САД > 160 мм рт.ст. при низком ДАД (< 70 мм рт.ст.)
- Сахарный диабет
- Метаболический синдром
- ≥ 3 факторов риска
- Поражение органов-мишеней
 - ГЛЖ по данным ЭКГ или ЭхоКГ
 - УЗ признаки утолщения стенки артерии (ТИМ > 0.9 мм или АСБ)
 - Увеличение жесткости стенки артерий
 - Умеренное повышение сывороточного креатинина
 - Уменьшение СКФ или клиренса креатинина
 - Микроальбуминурия или протеинурия
- Сопутствующие сердечно-сосудистые и почечные заболевания

Сахарный диабет

Сахарный диабет (РФ, 2009)

- глюкоза плазмы натощак $\geq 7,0$ ммоль/л (126 мг/дл) при повторных измерениях
- глюкоза плазмы после еды или через 2 часа после приема 75 г глюкозы $> 11,0$ ммоль/л (198 мг/дл)

Сахарный диабет: критерии

1. Наличие клинических симптомов и случайное выявление гипергликемии в плазме крови на уровне **> 11,0 ммоль/л** (**> 200 мг/дл**) вне зависимости от времени определения.
2. Уровень ГПН **> 6,9 ммоль/л** (**126 мг/дл**), как минимум, при двух повторенных в разные дни измерения. Натощак – голодание не меньше 8 часов (ночь), но не более 14 часов.
3. Уровень глюкозы плазмы **> 200 мг/дл** через 2 часа после пероральной нагрузки 75 г глюкозы (пероральный тест толерантности к глюкозе – ПТТГ)

Введен термин нарушенная гликемия натощак (НГТ): 6,1- 6,9 ммоль/л, (110-126 мг/дл)

Упрощенная диагностическая таблица, в которой СД и ранние нарушения углеводного обмена (НТГ* и НГН) диагностируются по уровню глюкозы в плазме венозной крови в стандартном пероральном тесте толерантности к глюкозе (75 г глюкозы)**

Диагноз		Исследование гликемии	Глюкоза в плазме венозной крови (ммоль/л)
Норма		Натощак и 2 ч постпрандиальная	6,0 <u>< 7,8</u>
Диабет		Натощак или 2 ч постпрандиальная	7,0 11,1
НТГ	«Изолированное» НТГ	Натощак и через 2 часа	6,0 7,8 - 11,0
	НТГ + НГН	Натощак и 2 ч постпрандиальная	6,1 - 6,9 7,8 - 11,0
Нарушенная гликемия натощак (НГН)		Натощак и 2 ч постпрандиальная	6,1- 6,9 < 7,8

***НТГ — нарушенная толерантность к глюкозе.**

****НГН — нарушенная гликемия натощак.**

Факторы риска (Европейские, 2013)

Сахарный диабет

- ☐ Глюкоза плазмы натощак
 > 7 ммоль/л при двух измерениях
- ☐ **HbA1c $> 7\%$** (53 ммоль/моль)
 или
- ☐ Глюкоза плазмы
 после нагрузки > 11 ммоль/л

Сахарный диабет:

целевой уровень HbA1c

	Возраст		
	Молодой (до 40 лет)	Средний (40-65 лет)	Пожилой (> 65 лет)
Нет тяжелых осложнений и/или риска тяжелой гипогликемии	< 6,5%	< 7,0%	< 7,5%
Есть тяжелые осложнения и/или риска тяжелой гипогликемии	< 7,0%	< 7,5%	< 8,0%

Сахарный диабет: целевой уровень HbA1c

	Возраст		
	Молодой (до 40 лет)	Средний (40-65 лет)	Пожилой (> 65 лет)
Нет тяжелых осложнений и/или риска тяжелой гипогликемии	< 6,5% 7,8 ммоль/л	< 7,0% 8,6 ммоль/л	< 7,5% 9,4 ммоль/л
Есть тяжелые осложнения и/или риска тяжелой гипогликемии	< 7,0% 8,6 ммоль/л	< 7,5% 9,4 ммоль/л	< 8,0% 10,5 ммоль/л

Соответствие HbA1c среднесуточному уровню глюкозы плазмы крови

HbA1	Глюкоза (ммоль/л)	HbA1	Глюкоза (ммоль/л)	HbA1	Глюкоза (ммоль/л)
5	5,4	10	13,4	15	21,3
6	7,0	11	14,9	16	22,9
7	8,6	12	16,5	17	24,5
8	10,2	13	18,1	18	26,1
9	11,8	14	19,7	19	27,7

Соответствие HbA1c среднесуточному уровню глюкозы плазмы крови

HbA1	Глюкоза (ммоль/л)	HbA1	Глюкоза (ммоль/л)	HbA1	Глюкоза (ммоль/л)
4,5	4,6	7,0	8,6	9,5	12,6
5,0	5,4	7,5	9,4	10,0	13,4
5,5	6,2	8,0	10,5	10,5	14,2
6,0	7,0	8,5	11,0	11,0	14,9
6,5	7,8	9,0	11,8	11,5	15,7

Метаболический синдром

- **Основной критерий**

- абдоминальное ожирение (ОТ > 94 см для мужчин и > 80 см для женщин)

- **Дополнительные критерии:**

- АД $\geq 140/90$ мм рт.ст.,
 - ХС ЛНП > 3,0 ммоль/л, ХС ЛВП < 1,0 ммоль/л для мужчин или < 1,2 ммоль/л для женщин,
 - ТГ > 1,7 ммоль/л,
 - гипергликемия натощак $\geq 6,1$ ммоль/л,
 - НТГ – глюкоза плазмы через 2 часа после приема 75г глюкозы $\geq 7,8$ и $\leq 11,1$ ммоль/л

Сочетание основного и 2 из дополнительных критериев указывает на наличие метаболического синдрома

ФР, ПОМ и СЗ	<u>Артериальное давление (мм рт.ст.)</u>			
	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 ФР	Незначимый	Низкий доп. риск	Средний доп. риск	Высокий доп. риск
1-2 ФР	Низкий доп. риск	Средний доп. риск	Средний доп. риск	Очень высокий доп. риск
≥3 ФР, ПОМ, МС или СД	Высокий доп. риск	Высокий доп. риск	Высокий доп. риск	Очень высокий доп. риск
АКС	Очень высокий доп. риск	Очень высокий доп. риск	Очень высокий доп. риск	Очень высокий доп. риск

Европейские рекомендации 2013

ФР, ПОМ и СЗ	Артериальное давление (мм рт.ст.)			
	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 ФР	Незначимый	Низкий риск	Средний риск	Высокий . риск
1-2 ФР	Низкий риск	Средний риск	Средний и высокий риск	Высокий риск
≥3 ФР	Низкий и средний	Средний и высокий	Высокий риск	Высокий риск
ПОМ, ХБП 3 или СД	Средний и высокий	Высокий риск	Высокий риск	Высокий или очень высокий
АКС, ХБП 4-5; СД с ПОМ или ФР	Очень высокий риск	Очень высокий риск	Очень высокий риск	Очень высокий риск

Категория риска и вероятность сосудистой катастрофы

Риск	Вероятность инсульта, инфаркта в течение 10 лет
Низкий - 1	< 15%
Умеренный - 2	15-20
Высокий - 3	20-30%
Очень высокий - 4	> 30%

Целевое АД

- **Лечение больного без достижения целевого давления (получение цифр так называемого «рабочего давления») не приводит к снижению смертности.**

Целевые уровни АД

< 140/90 мм рт.ст. – для всех категорий больных

< 130/80 мм рт.ст. – у пациентов с высоким и очень высоким риском ССО

110/70 мм рт.ст. – нижняя граница безопасного снижения АД

Целевое АД

Группы больных	Целевое АД
Общая популяция больных	< 140/90 мм рт.ст.
АГ + СД с протеинурией < 1 г/сутки	< 130/85 мм рт.ст.
АГ + СД с протеинурией > 1 г/сутки	< 120/75 мм рт.ст.
АГ + хроническая почечная недостаточность	< 120/75 мм рт.ст.

Классификация МКБ-10

- I 10 Эссенциальная (первичная) гипертензия
- I 11 Гипертензивная болезнь сердца (гипертоническая болезнь с преимущественным поражением сердца)
 - I 11.0 Гипертензивная (гипертоническая) болезнь с преимущественным поражением сердца с застойной сердечной недостаточностью
- I 12 Гипертензивная (гипертоническая) болезнь с преимущественным поражением почек
 - I 12.0 Гипертензивная (гипертоническая) болезнь с преимущественным поражением почек с ХПН
- I 13 Гипертензивная (гипертоническая) болезнь с преимущественным поражением сердца и почек

Классификация МКБ-10

- І 15 Вторичная гипертензия
- І 15.0 Реноваскулярная гипертензия
- І 15.1 Гипертензия вторичная по отношению к другим поражениям почек
- І 15.2 Гипертензия вторичная по отношению к эндокринным заболеваниям
- І 15.8 Другая вторичная гипертензия
- І 15.9 Вторичная гипертензия неуточненная

Рекомендуемый пример диагностических заключений.

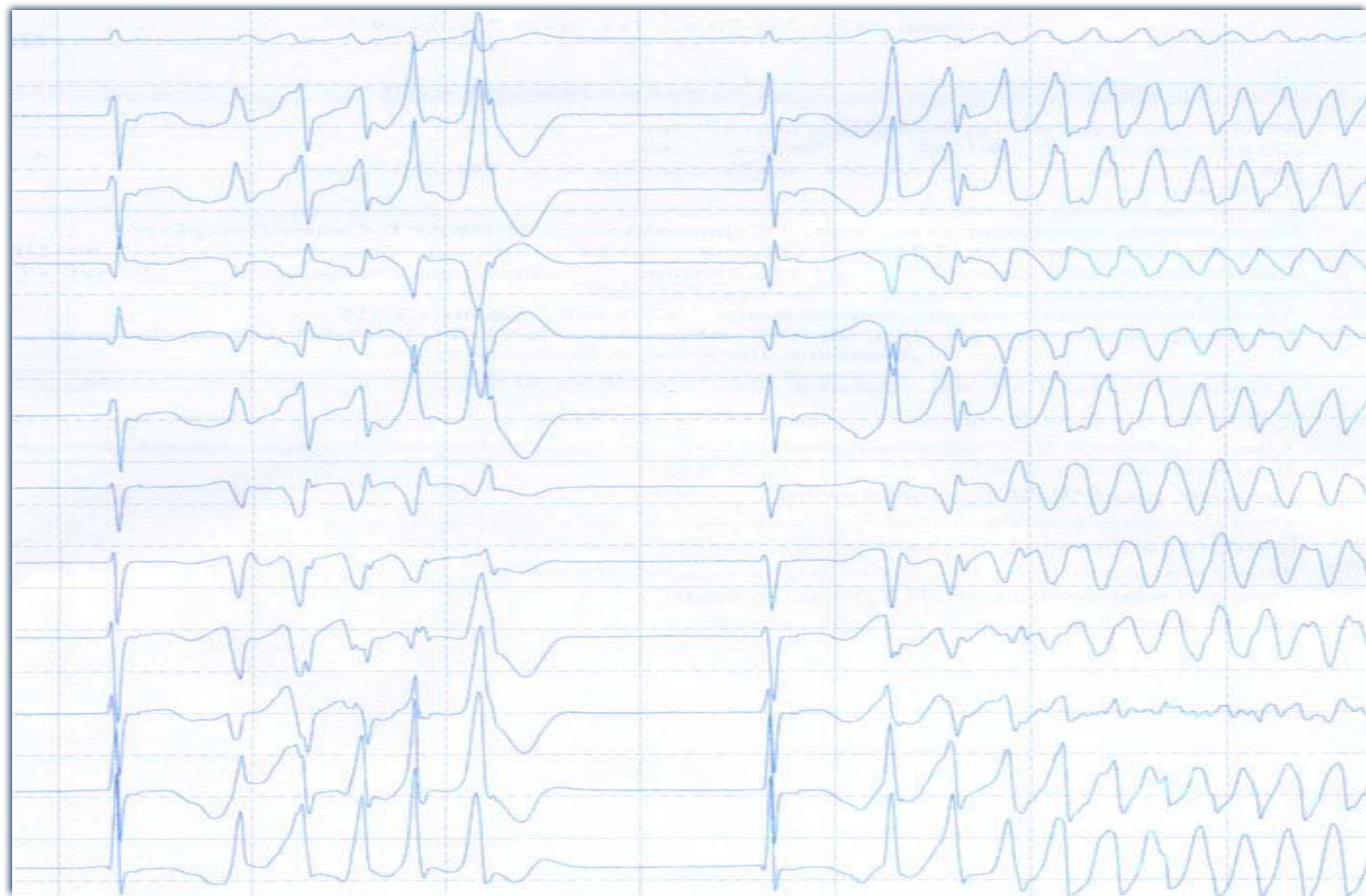
- ГБ, стадия II, с преимущественным поражением сердца, степень 2, риск 3 (высокий).
- ИБС: стенокардия напряжения III ф.к., перенесенный инфаркт миокарда. ГБ III ст. с преимущественным поражением сердца, степень I, риск 4 (очень высокий)
- ГБ, стадия III, с преимущественным поражением почек, степень 2, риск 4 (очень высокий). ХПН.
- Сахарный диабет 2 типа. ГБ, стадия I, степень 1. Риск 4 (очень высокий).

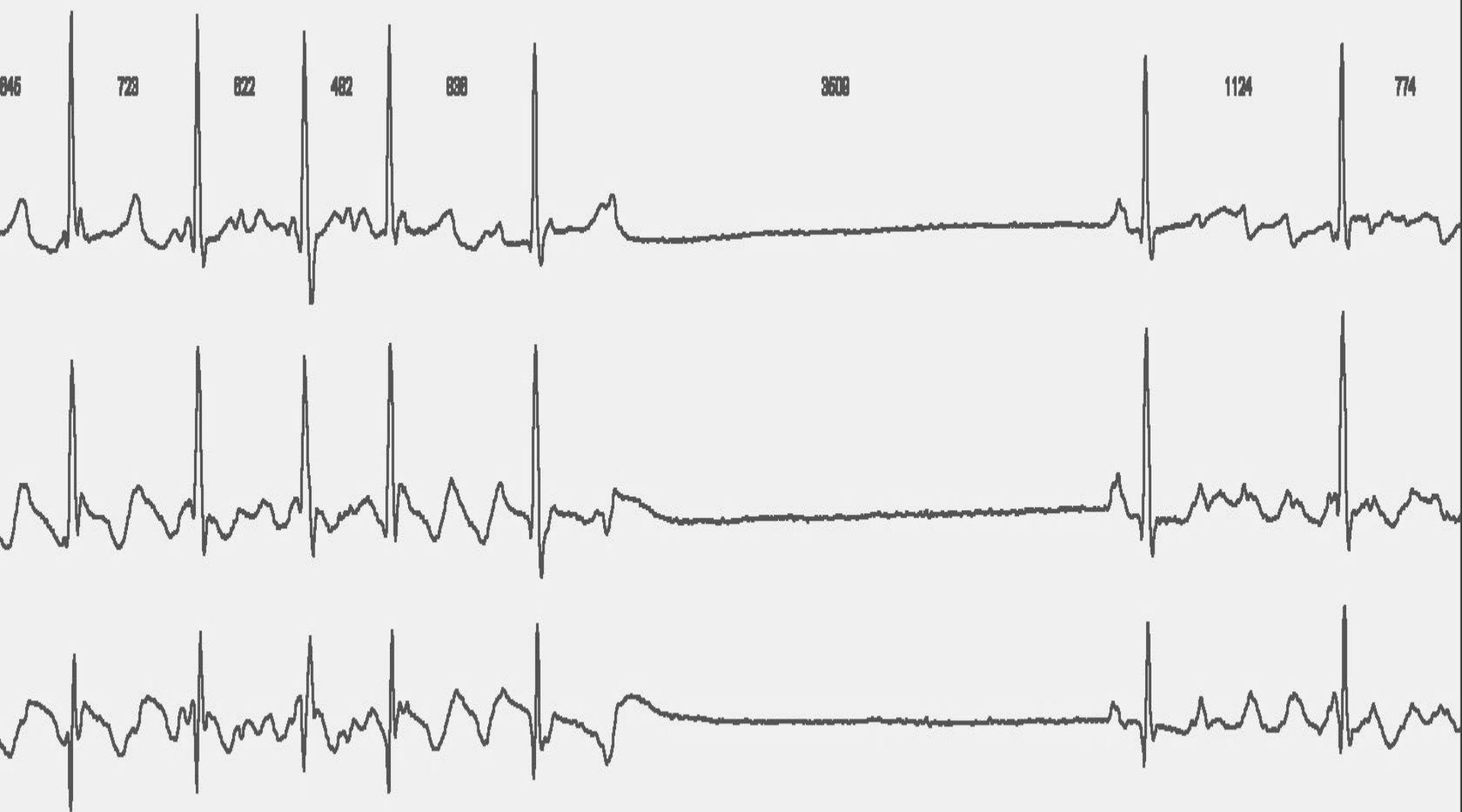
Тактика ведения больных (2010)

ФР, ПОМ и СЗ	<u>Артериальное давление (мм рт.ст.)</u>		
	АГ 1-й степени 140-159/90-99	АГ 2-й степени 160-179/100-109	АГ 3-й степени ≥180/110
Нет ФР	Изменить ОЖ на несколько месяцев, затем ЛТ	Изменить ОЖ на несколько недель, затем ЛТ	Изменить ОЖ + немедленная ЛТ
1-2 ФР	Изменить ОЖ на несколько недель, затем ЛТ	Изменить ОЖ на несколько недель, затем ЛТ	Изменить ОЖ + немедленная ЛТ
≥3 ФР, ПОМ, МС или СД	Изменить ОЖ + начать ЛТ	Изменить ОЖ + начать ЛТ	Изменить ОЖ + немедленная ЛТ
АКС	Изменить ОЖ + немедленная ЛТ	Изменить ОЖ + немедленная ЛТ	Изменить ОЖ + немедленная ЛТ

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ !

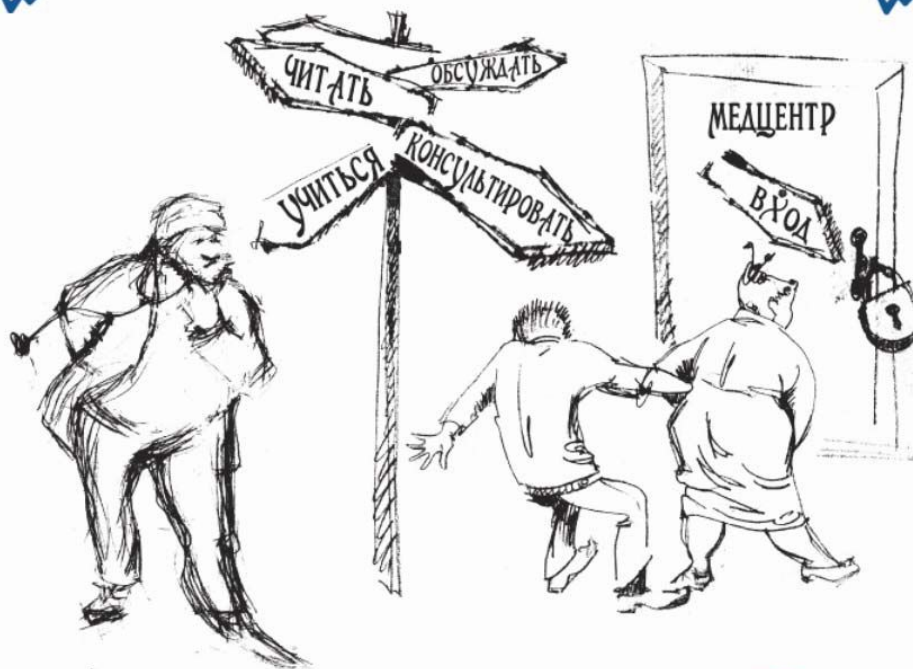








www.QRS.ru



ПРОЕКТ
«САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКАЯ
ШКОЛА КАРДИОЛОГОВ»

Читать | Обсуждать | Учиться | Консультировать



СЕВЕРО-ЗАПАДНЫЙ ЦЕНТР
ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ
АРИТМИЙ

Факторы риска (Евро.рек., 2013)

Бессимптомное поражение органов-мишеней.

- **Пульсовое давление** (для лиц пожилого и старческого возраста) **более 60 мм рт.ст.**
- ЭКГ признаки ГЛЖ (индекс Соколова-Лайона $> 3,5$ мВ, $RaVL > 1,1$ мВ; индекс Корнелла > 244 мВ $\times$ мсек)
- ЭХОкардиографические признаки ГЛЖ
- Утолщение стенки сонных артерий (ТИМ более 0,9 мм) или бляшка.
- Скорость каротидно-феморальной пульсовой волны более 10 м/сек.

Отношение нейтрофилов к лимфоцитам - прогностический фактор АГ

Существует значительная корреляция между увеличением соотношения нейтрофилы/лимфоциты и увеличением риска развития АГ

Участники отобраны из университетской клиники города Тяньзинь, центра управления здравоохранением. Всего с 2007 по 2013 год наблюдали 28 850 лиц без исходной АГ. Для оценки взаимосвязи между соотношениями нейтрофилы/лимфоциты и заболеваемостью АГ были использованы скорректированные регрессионные модели пропорциональных рисков Кокса.

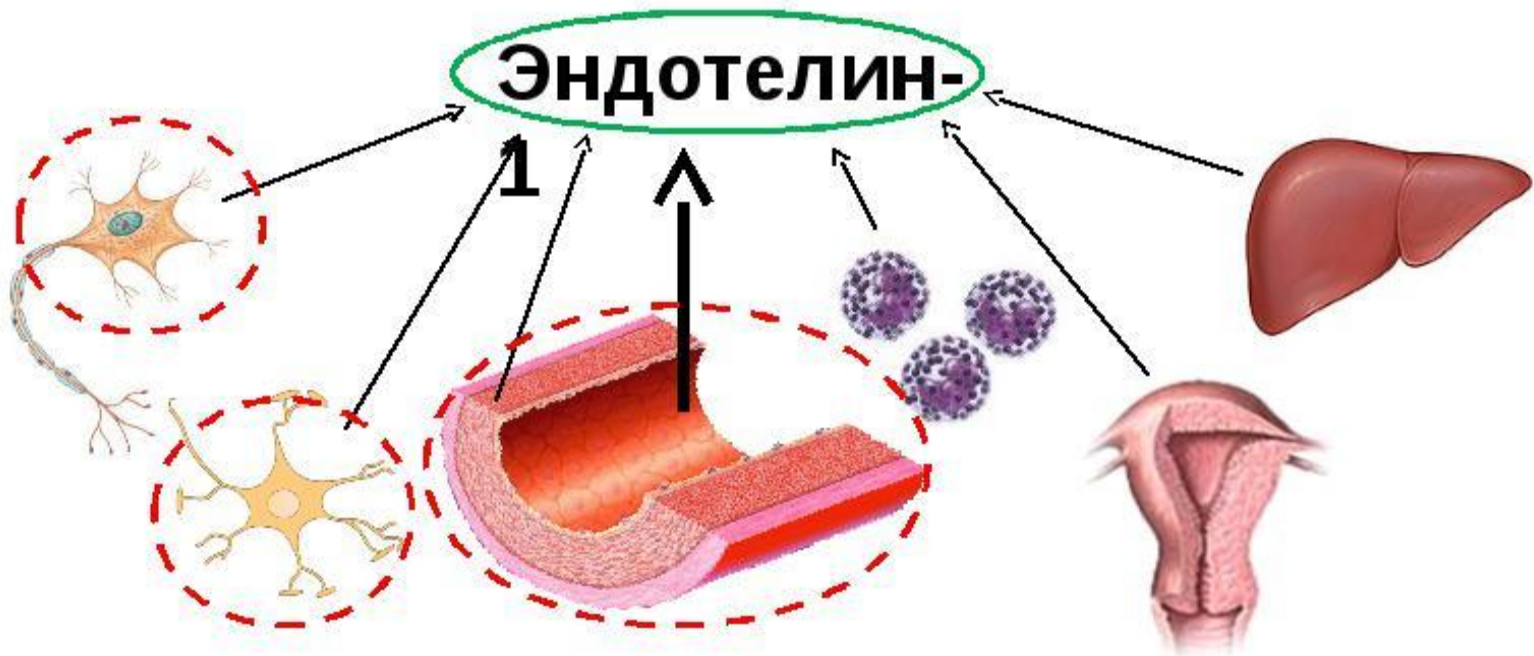
За период наблюдения, который составил около 6 лет, АГ возникла у 1 824 лиц. Отношение рисков заболеваемости АГ оценивали в возрастающих квинтилях соотношения нейтрофилы/лимфоциты. По сравнению с участниками с самыми низкими соотношениями нейтрофилы/лимфоциты, многофакторные, скорректированные относительные риски (95% доверительный интервал) АГ зависели от возрастания квинтилей соотношения нейтрофилы/лимфоциты и составили 1,08 (0,92, 1,26), 0,97 (0,83, 1,14), 1,10 (0,94, 1,28), и 1,23 (1,06, 1,43), (p для тенденции $<0,01$). Аналогичные результаты были получены для количества лейкоцитов и нейтрофилов, но не лимфоцитов.

Это первое исследование, демонстрирующее значительную корреляцию между увеличением соотношения нейтрофилы/лимфоциты и увеличением риска развития артериальной гипертензии. Таким образом, полученный результат может быть полезен для выяснения механизма развития артериальной гипертензии. Для контроля артериальной гипертензии и поражений при ней могут быть предложены новые терапевтические подходы, направленные на воспаление.

[Am J Hypertens. 2015 Mar 30. pii: hpv034.](#)

Эндотелин-1

Эндотелины – одни из важнейших регуляторов функционального состояния эндотелия.
Самый известный и изученный из эндотелинов:



Регуляция мочеобразования

- Кровоток:

А. Миогенная ауторегуляция.

Б. Сужение сосудов вызывают:

- ангиотензин II;
- производные арахидоновой кислоты – *тромбоксан*, *лейкотриен*;
- и ряд других гормонов.

В. Вазодилататорами обеих сосудов являются *ацетилхолин*, *дофамин*, *гистамин*, *простаглицлин*.

- Мочеобразование:

- АДГ (гипофиз) создает условия для реабсорбции воды

- *Альдостерон* - гормон коркового вещества надпочечников – стимулирует реабсорбцию Na^+ .

- *Натрийуретический гормон* предсердий – обеспечивает снижение реабсорбции Na^+ .

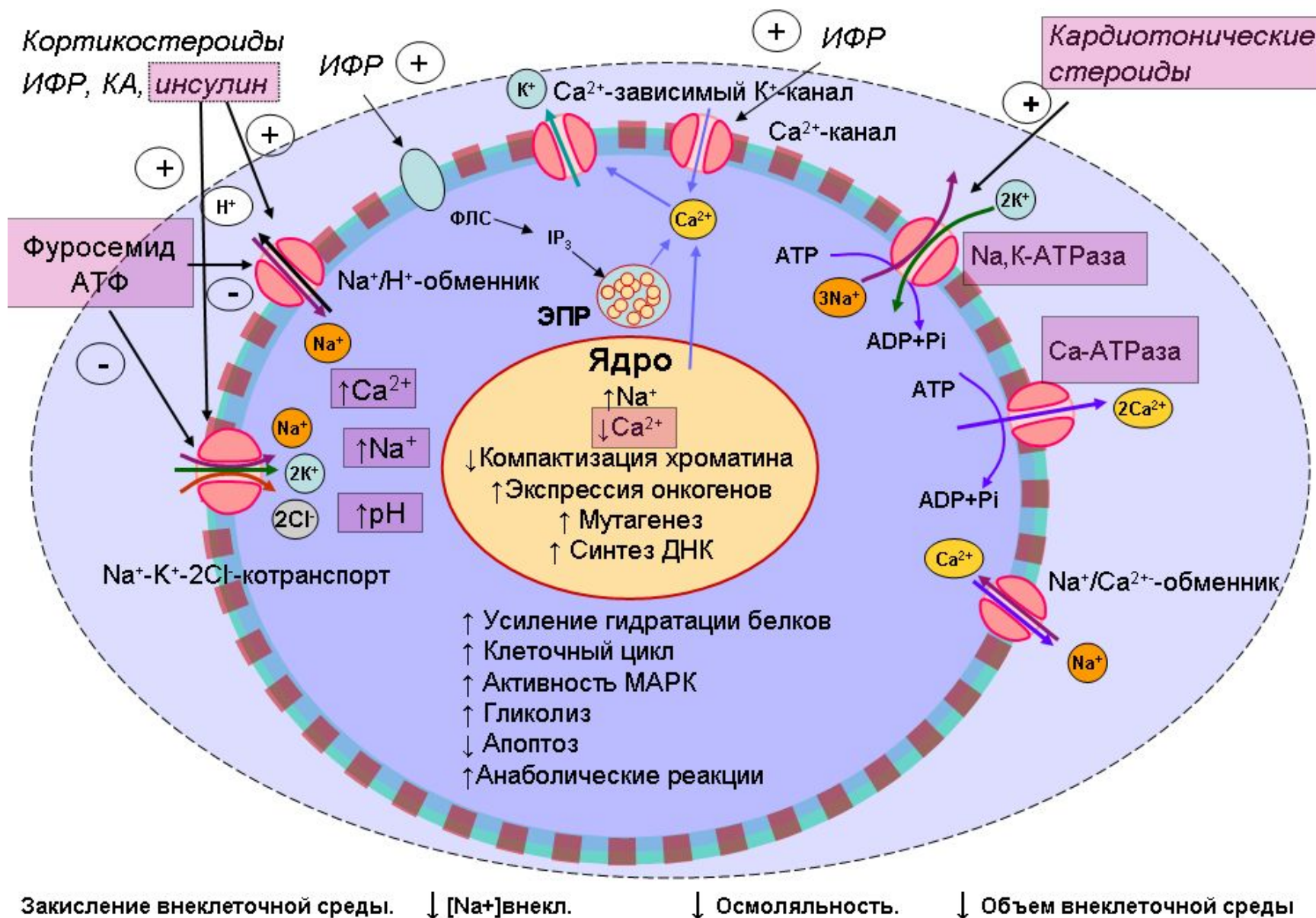
Основные рефлексогенные зоны



Модуляция рецепторов:

Рецепторы обладают свойством адаптации, т.е. при длительном раздражении их чувствительность снижается (барорецепторы).

Кроме того, они подвержены влиянию гормонов и др. соединений – эффект модуляции.

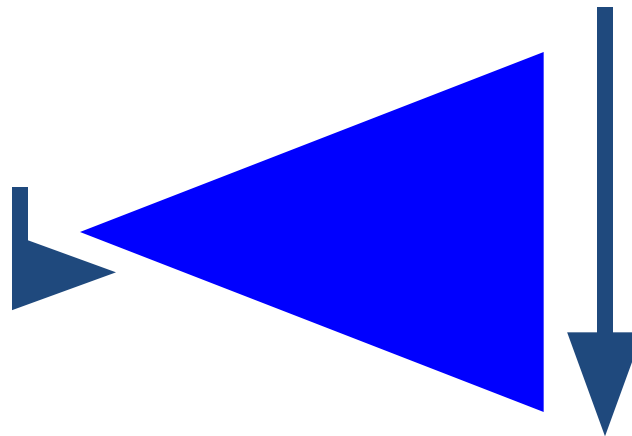


Снижение АД на 2 мм рт.ст. уменьшает риск сердечно-сосудистых событий на 7–10%

- Мета-анализ 61 проспективного наблюдательного исследования (1 миллион взрослых лиц, 12,7 миллионов человеко-лет)

2 мм рт. ст.

Снижение
среднего
САД



7%

снижение риска
смерти от ИБС

10%

снижение риска
смерти от
инсульта

Эффект снижения АД.

Снижение САД в среднем на 12-13 мм рт.ст. приводит к снижению риска развития

- **Инсульта на 37%** **женщины**
- ИБС на 21% **мужчины**
- Сердечно-сосудистой смертности на 25%
- Общей смертности на 13%

Гипертензия – сокращает годы жизни



НЕ контролируют АД в России

▶ 70% женщин

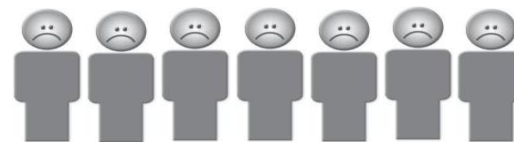
▶ 86% мужчин



III ст - 11,4 г



II ст - 7,7 г



I ст - 3,4 г



1. World Heart Federation. Cardiovascular disease risk factors [Internet]. [cited 2015 Jul 8]. Available from: http://www.world-heart-federation.org/fileadmin/user_upload/documents/Fact_sheets/2012/PressBackgrounderApril2012RiskFactors.pdf
2. Эпидемиология артериальной гипертензии в России: портрет больного. С. А. Шальнова. Журнал «Артериальная гипертензия» (2) 2008.
3. Чукаева И.И. Применение тройной фиксированной комбинации как возможность повысить приверженность к антигипертензивной терапии, Лечебное дело 4_2015.
4. Gradman AH, Basile JN, Carter BL et al. J Am Soc Hypertens. 2010; 4(1): 42–50.