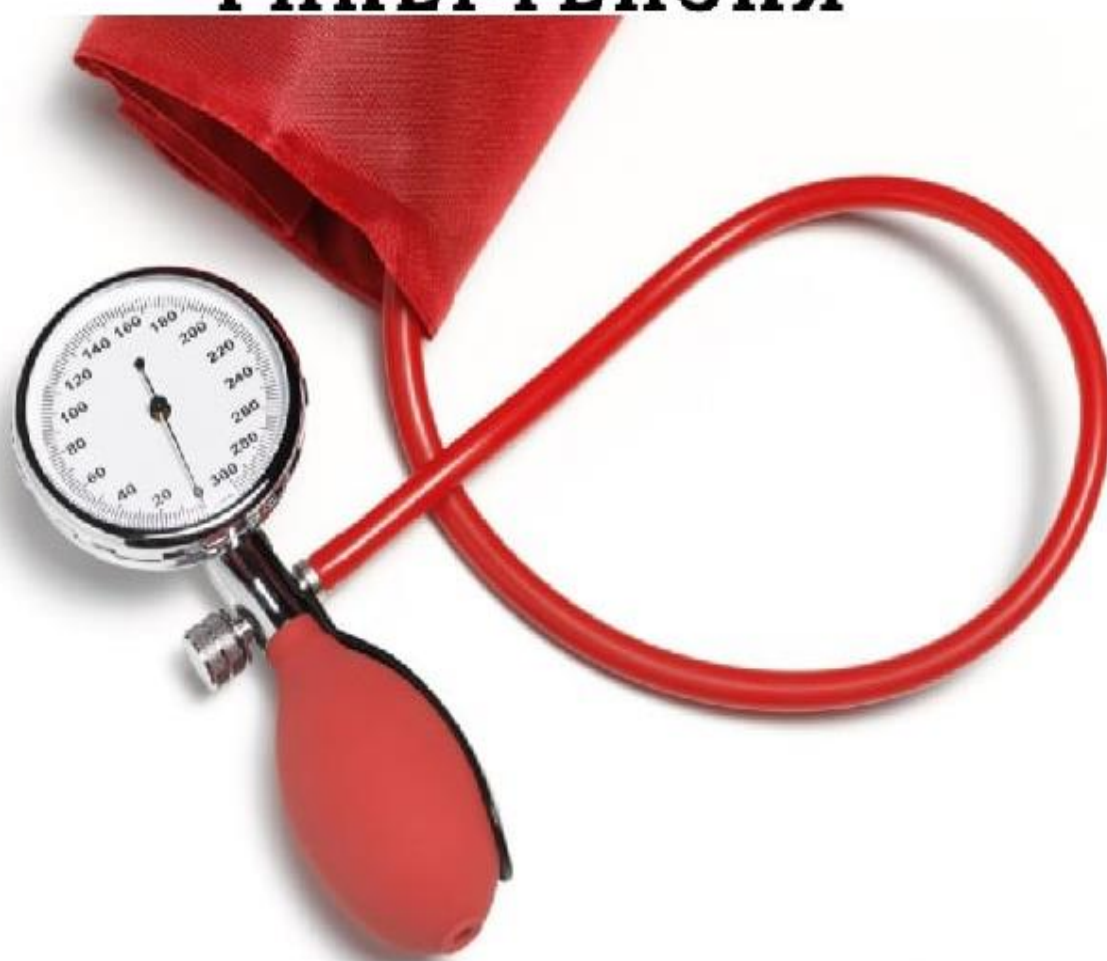


АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ



ПАТОФИЗИОЛОГИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ



АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ

Артериальная гипертензия (АГ) — опасное для здоровья повышение артериального давления (АД).

По существующим оценкам, АГ и ее осложнения являются причиной большинства случаев нелетальных инфарктов миокарда, мозговых инсультов, поражений сетчатки глаза и почек.

Как правило, вплоть до развития острых сердечно-сосудистых осложнений повышение АД не сопровождается явными клиническими симптомами, поэтому своевременное выявление АГ является одной из наиболее важных задач профилактической медицины.

Кроме того, АГ — это сложная научная проблема: почти у 95% больных причины повышения АД остаются невыясненными, и такое нарушение классифицируется как первичная или эссенциальная артериальная гипертензия (ЭАГ) или гипертоническая болезнь.

При АГ, причины которой четко установлены, говорят о вторичной (или симптоматической) артериальной гипертензии (ВАГ). ВАГ встречается значительно реже, чем ЭАГ, однако установление причин ВАГ нередко позволяет полностью излечить больных от повышенного давления.

ЧТО ТАКОЕ АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ?

Артериальная гипертензия – это стойкое повышение систолического артериального давления в покое (≥ 130 мм рт. ст.) и/или диастолического артериального давления (≥ 80 мм рт. ст.). Давление, превышающие эти значения, но меньше 140/90 классифицируют, как высокое нормальное давление. Однако уровень АД в популяции варьирует в широких пределах и поэтому важно классифицировать повышение АД. Риск осложнений АГ возрастает пропорционально повышению уровня АД, поэтому критерии диагностики этого заболевания являются в известной мере условными. В соответствии с этими критериями диагноз АГ устанавливают при ДАД и/или САД, равном или превышающем 90 и 140 мм рт. ст., соответственно. Лица с «высоким нормальным» АД относятся к группе риска развития АГ и должны находиться под динамическим наблюдением врача.

КАК РЕГУЛИРУЕТСЯ УРОВЕНЬ АД?

Артериальное давление связано с величиной сердечного выброса (СВ) и общим периферическим сосудистым сопротивлением (ОПСС) следующей формулой:

$$\text{АД} = \text{СВ} \times \text{ОПСС}.$$

В свою очередь, СВ зависит от ударного объема (УО) левого желудочка и частоты сердечных сокращений (ЧСС):

СВ = УО х ЧСС,

где величина УО определяется, в основном, сократимостью миокарда и венозным возвратом.

Очевидно, что в регуляции АД участвуют как минимум три системы:

- сердце, выполняющее насосную функцию,
- кровеносные сосуды, тонус которых определяет величину ОПСС, и
- почки, регулирующие объем циркулирующей крови.

Регуляция уровня АД почками заслуживает отдельного рассмотрения, особенно в свете устоявшегося мнения о том, что АГ является «сердечно-сосудистым» заболеванием. Вместе с тем, уменьшая объем циркулирующей крови, почки способны нормализовать уровень АД при любом повышении СВ и любом увеличении сопротивления периферических сосудов. Следовательно, формирование стойкой АГ всегда связано с нарушением функции почек (хотя патогенетические факторы АГ могут находиться вне почечной паренхимы). Например, повышение АД может быть связано с недостаточным кровоснабжением почек вследствие снижения кровотока в почечной артерии или нарушения секреции гормонов, увеличивающих задержку натрия в проксимальных канальцах.

Артериальное давление увеличивается с возрастом. Примерно две трети людей > 65 лет страдают артериальной гипертензией, а люди с нормальным артериальным давлением в возрасте 55 лет имеют 90%-ным риск развития артериальной гипертензии. Поскольку повышение артериального давления с возрастом становится настолько распространенным явлением, оно может показаться безобидным, но повышенное артериальное давление увеличивает риск заболеваемости и смертности.

КЛАССИФИКАЦИЯ АГ

По этиологии:

- эссенциальная (первичную) АГ;
- вторичную (симптоматическую).

Вторичная (симптоматическая) АГ служит проявлением основного заболевания (гломерулонефрит, пиелонефрит, туберкулез почек, гидронефроз, опухоли почек, стеноз почечной артерии, тиреотоксикоз, феохромоцитома, синдром Иценко–Кушинга и др.). Как правило, лечение вторичной АГ состоит в лечении болезни, приведшей к повышению АД.

Эссенциальная (первичная) АГ, или ГБ, развивается как самостоятельное хроническое заболевание; на ее долю приходится 90–95% случаев повышения АД.

По уровню АД:

Категория	Систолическое АД (мм рт. ст.)	Диастолическое АД (мм рт. ст.)
Нормальное	< 130	< 85
Высокое нормальное	130–139	85–89
Артериальная гипертензия ^а		
1 ст. (Легкая)	140–159	90–99
2 ст. (Умеренная)	160–179	100–109
3 ст. (Тяжелая)	180–209	110–119
4 ст. (Крайне тяжелая)	≥ 210	≥ 120

ЭССЕНЦИАЛЬНАЯ АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ

В 95% случаев причины повышения АД выявить не удастся, и больным этой категории устанавливают диагноз эссенциальной АГ. Диагностика ЭАГ основана на методе исключения, то есть диагноз ставится после исключения всех возможных причин развития вторичной АГ.

Эссенциальная АГ не столько диагноз, сколько описание, свидетельствующее лишь о том, что по неизвестным причинам у данного больного повышен уровень АД. По всей вероятности, в основе АГ у больных разных групп лежат разные патогенетические механизмы. Поскольку истинная природа нарушений при ЭАГ неизвестна, для объяснения патогенеза этого заболевания необходимо понять, какие изменения нормальных физиологических механизмов могут приводить к стойкому повышению АД.

Нарушения регуляции АД могут быть как приобретенными, так и генетически детерминированными, проявляясь независимо друг от друга. Как следствие, у больных ЭАГ наблюдается сочетание нескольких нарушений регуляции АД, причем патофизиология повышения АД в каждом случае различна.

Экспериментальные данные

У больных АГ и их ближайших родственников обнаружены многочисленные нарушения регуляции уровня АД. Эти нарушения сами по себе или в комбинации с другими провоцирующими факторами могут сопровождаться стойким повышением АД.

Причиной повышения АД нередко является нарушение нейрогормональной регуляции работы сердца, приводящее к увеличению сердечного выброса вследствие стимуляции

выброса катехоламинов. Так, у больных АГ (и их ближайших родственников) на фоне физиологического стресса часто наблюдают более выраженное, чем у здоровых лиц, повышение частоты сердечных сокращений, указывающее на гиперактивность симпатической нервной системы.

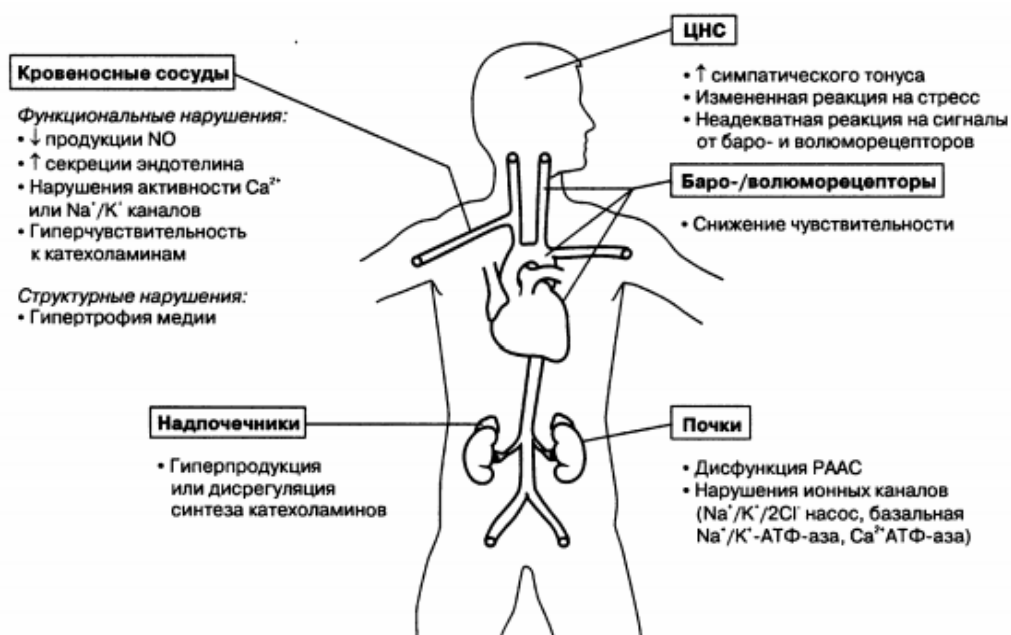
Причиной АГ может быть повышение общего периферического сосудистого сопротивления вследствие сужения кровеносных сосудов при:

- 1) нарушении регуляции симпатической нервной системы
- 2) нарушении регуляции сосудистого тонуса местными факторами (оксид азота, эндотелин, предсердный натрийуретический фактор) или
- 3) дефектах ионных каналов гладкомышечных клеток сосудов.

В основе АГ, возникающей на фоне увеличения объема циркулирующей крови, лежит дисфункция почек, сопровождающаяся задержкой воды и ионов натрия в организме. Полагают, что причиной этого может быть:

- 1) нарушение регуляции почечного кровотока,
- 2) дефекты ионных каналов (например, снижение активности базолатеральной Na/K-АТФ-азы), вызывающие задержку натрия, или
- 3) нарушение гормональной регуляции работы почек.

Хорошо известно, что в регуляции периферического сосудистого сопротивления важную роль играет ренин-ангиотензин-альдостероновая система. Известно также, что у 30% больных ЭАГ содержание ренина в плазме крови соответствует верхней границе нормы, у 60% — норме и у 10% — повышено. Ввиду того, что повышение АД должно приводить к подавлению секреции ренина, у больных АГ даже «нормальную» концентрацию ренина в плазме крови следует рассматривать как повышенную. Таким образом, нарушения секреции ренина могут играть важную роль в возникновении ЭАГ у некоторых больных.



Обратите внимание на то, что, хотя сердечно-сосудистая система и почки играют решающую роль в поддержании и регуляции АД (см. Рис), нарушения, приводящие к развитию АГ, могут быть локализованы и в других системах организма (центральная нервная система, барорецепторы артерий, гормоны коры надпочечников). Нарушение работы любой из этих систем может сопровождаться повышением АД, однако важно помнить, что возникновение стойкой АГ возможно только в том случае, если в патологический процесс вовлечены почки, которые в норме способны снижать уровень АД, выводя из организма необходимое количество жидкости.

Этиология

Гемодинамические и физиологические компоненты (например, объем плазмы, активность ренин-ангиотензиновой системы) изменчивы, что свидетельствует о том, что первичная артериальная гипертензия вряд ли будет иметь одну причину. Даже если за развитие артериальной гипертензии изначально ответственен один из факторов, множественные факторы, вероятно, участвуют в поддержании повышенного артериального давления (теория мозаики). В афферентных системных артериолах нарушение функции ионных насосов в сарколемме мембран клеток гладких мышц может привести к хроническому повышению сосудистого тонуса. Наследственность является предрасполагающим фактором, которому в генезе ЭАГ уделяют большее значение. Факторы внешней среды (например, поступающий с пищей натрий, ожирение, стресс), в большей степени влияют только на генетически восприимчивых людей в более молодом возрасте; однако у пациентов старше 65 лет высокое потребление натрия скорее всего ускорит возникновение артериальной гипертензии.

Факторы риска:

- курение;
- пол (мужчины > женщины)
- гиподинамия
- семейный анамнез ранних ССЗ
- дислипидемия;
- ожирение;
- сахарный диабет (СД);
- часто повторяющиеся нервные перенапряжения;
- повышенное потребление соли (>5 г/сут).

Механизмы развития АГ

В основе патогенеза ЭАГ лежит увеличение объема минутного сердечного выброса и сопротивления периферического сосудистого русла.

Представим механизм развития схематически: Стрессовый фактор → нарушение регуляции тонуса периферических сосудов высшими центрами головного мозга

(гипоталамус, продолговатый мозг) → спазм артерий на периферии, в том числе почечных → повышение секреции нейрогормонов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы → секреция альдостерона → задержка воды и натрия в сосудистом русле → повышение объема циркулирующей в сосудах крови → повышение АД.

При всех условиях эта схема является условной, поскольку до сих пор полностью достоверно патогенез ЭАГ остается не выясненным.

При АГ увеличивается вязкость крови, что вызывает снижение скорости кровотока и обменных процессов в тканях. Инертные стенки сосудов утолщаются, их просвет сужается, что фиксирует высокий уровень общего периферического сопротивления сосудов и делает АГ необратимой. В дальнейшем в результате повышения проницаемости и плазматического пропитывания сосудистых стенок происходит развитие эластофиброза и артериолосклероза, что в конечном счете ведет к вторичным изменениям в тканях органов: склерозу миокарда, гипертонической энцефалопатии, первичному нефроангиосклерозу. Степень поражения различных органов при ГБ может быть неодинаковой, поэтому выделяют несколько клинико-анатомических вариантов гипертонии с преимущественным поражением сосудов почек, сердца и мозга.

ВТОРИЧНАЯ АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ

Хотя в повседневной медицинской практике клиницисты чаще всего сталкиваются с ЭАГ, у 5% больных все же удается обнаружить явные структурные или гормональные нарушения, приводящие к повышению АД. Вторичная АГ встречается относительно редко, однако выявление таких случаев имеет большое практическое значение, поскольку нередко удается устранить нарушения, лежащие в основе вторичной АГ, причем подходы к лечению больных этой группы могут существенно отличаться от подходов, используемых при ЭАГ. Более того, в отсутствие адекватного лечения у больных ВАГ наблюдаются такие же изменения сердечно-сосудистой системы, что и при хронической ЭАГ. Как следствие, у больных, не получавших необходимого лечения, уровень АД нередко остается высоким даже после устранения первичного заболевания.

Вероятность вторичной АГ необходимо учитывать при обследовании любых больных с повышенным АД. Существует ряд косвенных признаков, указывающих на возможную вторичную АГ у данного больного:

1. **Возраст.** Вероятность вторичной АГ возрастает, если гипертония наблюдается у больного в молодом (<20 лет) или пожилom (> 60 лет) возрасте (т.е. в том возрасте, когда ЭАГ возникает редко).
2. **Тяжесть.** Для вторичной АГ характерно выраженное повышение АД (3 ст.), тогда как у большинства больных ЭАГ увеличение уровня АД соответствует 1-2 степени тяжести (легкая-умеренная АГ)

3. **Начало заболевания.** Вторичная АГ нередко возникает внезапно у лиц, ранее имевших нормальный уровень АД. Эссенциальная АГ, напротив, развивается постепенно в течение ряда лет.

4. **Сопутствующие симптомы.** Заболевание, вызвавшее вторичную АГ, может проявляться специфическими симптомами, выявляемыми на основании анамнестических данных, при физикальном обследовании и пр. Например, у больных со стенозом почечной артерии при обследовании органов брюшной полости нередко выслушивается характерный сосудистый шум, обусловленный турбулентным током крови в участке стеноза.

5. **Семейный анамнез.** Ближайшие родственники больных ЭАГ нередко имеют повышенное АД, тогда как вторичная АГ чаще всего возникает спорадически.

Таблица 13.2. Причины развития артериальной гипертензии

Тип	Доля больных	Клинические особенности
«Эссенциальная»	95%	<ul style="list-style-type: none"> • Возраст: 20–50 лет • АГ в семейном анамнезе • [K⁺] в плазме крови и анализ мочи — норма
Хроническое заболевание почек	2–4%	<ul style="list-style-type: none"> • ↑ [креатинин], изменения в общем анализе мочи
Реноваскулярная АГ	1%	<ul style="list-style-type: none"> • Абдоминальный сосудистый шум • Внезапное начало (особенно в возрасте > 50 или < 20 лет) • ↓ [K⁺] в плазме крови
Феохромоцитома	0,2%	<ul style="list-style-type: none"> • Приступы сердцебиения, профузное потоотделение, тревожность • Кризовое течение у 1/3 больных
Коарктация аорты	0,1%	<ul style="list-style-type: none"> • АД на верхних конечностях > чем на нижних или на правой руке > чем на левой • Мезосистолический шум между лопатками • Рентгенография: деформация дуги аорты и узурация ребер из-за повышения коллатерального кровотока
Первичный альдостеронизм	0,1%	<ul style="list-style-type: none"> • ↓ [K⁺] в плазме крови
Синдром Кушинга	0,1%	<ul style="list-style-type: none"> • Характерный внешний вид («кушингоид», то есть абдоминальное ожирение, гирсутизм и пр.)

Осмотр больных с недавно диагностированной АГ начинают с тщательного сбора анамнеза и всестороннего физикального обследования, включающего поиск симптомов вторичной АГ. К числу обязательных лабораторных и инструментальных исследований относят:

- 1) общий анализ мочи, определение концентрации креатинина и азота мочевины в крови (эти показатели изменяются при поражении паренхимы почек),
- 2) определение уровня калия в сыворотке крови (снижен при реноваскулярной АГ или первичном альдостеронизме),
- 3) рентгенографию грудной клетки (коарктация аорты).

Если нарушений не выявлено, больному устанавливают диагноз ЭАГ и назначают соответствующее лечение. Если АГ оказывается рефрактерной к традиционной медикаментозной терапии, проводят более детальное обследование с целью выявления специфических форм вторичной АГ.

Этиология

Обычными причинами являются:

- Первичный альдостеронизм
- Паренхиматозные заболевания почек (например, хронический гломерулонефрит или пиелонефрит, поликистоз почек, заболевания соединительной ткани)
- Реноваскулярное заболевание
- Синдром обструктивного апноэ сна

Другие более редкие причины включают феохромоцитому, синдром Кушинга, врожденную гиперплазию надпочечников, гипертиреоз, гипотиреоз (микседему), акромегалию, коарктацию аорты и синдромы избытка минералокортикоидов, кроме первичного альдостеронизма.

Чрезмерное употребление алкоголя и использование оральных контрацептивов являются распространенными причинами излечиваемой артериальной гипертензии. Прием симпатомиметиков, нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), глюкокортикостероидов, кокаина или лакрицы, как правило, способствует ухудшению контроля над артериальным давлением.

Разберем все факторы и причины подробнее.

Экзогенные причины АГ

Хорошо известно, что прием некоторых лекарственных средств может сопровождаться повышением АД. Например, у женщин вторичная АГ иногда возникает на фоне приема пероральных контрацептивов. Полагают, что механизм этого побочного эффекта контрацептивов связан с активацией ренин-ангиотензин-альдостероновой системы: эстрогены стимулируют синтез ангиотензина в печени, что приводит к повышению продукции ангиотензина 2. Ангиотензин 2 увеличивает АД, в основном, за счет прямого сосудосуживающего действия и стимулирования синтеза альдостерона в коре надпочечников. Альдостерон усиливает задержку натрия в почечных канальцах, увеличивая тем самым объем циркулирующей крови.



Уровень АД может повышаться на фоне терапии глюкокортикоидами, циклоспорином А (иммунодепрессант, назначаемый больным после транс плантации органов), эритропоэтином (стимулятор эритропоэза; повышение АД в этом случае обусловлено увеличением вязкости крови и нарушением локальной вазодилатации в ответ на гипоксию), симпатомиметиками и фенилпропаноламином (входящими в состав средств от насморка).

Кокаин и злоупотребление алкоголем, как утверждалось ранее также провоцирует подъем АД.

Поражение почек

Почки играют важную роль в регуляции АД, поэтому нарушение их функции может сопровождаться развитием АГ. Поражение почек — одна из наиболее частых причин вторичной АГ.

ЗАБОЛЕВАНИЯ ПАРЕНХИМЫ ПОЧЕК

Паренхиматозное поражение почек может развиваться в результате различных патологических процессов. Механизм повышения АД при заболеваниях паренхимы почек почти всегда связан с увеличением объема циркулирующей крови. Нарушение функции

нефронов приводит к снижению экскреции натрия и воды из организма, увеличению объема циркулирующей крови и сердечного выброса и, следовательно, повышению артериального давления.

У больных с легкой или умеренной дисфункцией почек системное АД может стабилизироваться на уровне, при котором перфузионное давление в почках будет достаточно высоким для того, чтобы установилось равновесие между выведением и потреблением натрия. Однако при терминальной почечной недостаточности скорость гломерулярной фильтрации значительно снижена, и почки не в состоянии выводить из организма необходимое количество жидкости, в результате чего у больных может развиваться злокачественная артериальная гипертензия.

Поражение паренхимы почек нередко сопровождается гиперсекрецией ренина, что может приводить к развитию АГ даже при относительно нормальной скорости гломерулярной фильтрации.

РЕНОВАСКУЛЯРНАЯ АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ

Стеноз одной или обеих почечных артерий приводит к АГ. Причиной реноваскулярной АГ может быть тромбоз, васкулиты или внешнее сдавление почечных артерий, однако чаще всего эта форма АГ обусловлена атеросклеротическим поражением или фиброзно-мышечной дисплазией почечных артерий. Атеросклероз, обычно поражающий проксимальную часть или устье почечной артерии, является причиной 2/3 случаев реноваскулярной АГ. Чаще всего эта форма АГ развивается у мужчин пожилого возраста. Напротив, фиброзно-мышечная дисплазия характеризуется дискретными участками фиброза или мышечной дисплазии, которые локализованы в медиальном слое дистальных отделов почечной артерии. Реноваскулярная АГ вследствие фиброзно-мышечной дисплазии встречается в 1/3 случаев и типична для молодых женщин европеоидной расы.

Повышение АД при реноваскулярной АГ обусловлено недостаточным кровоснабжением почек, снижением перфузионного давления и, как следствие, избыточной секрецией ренина, в результате чего в крови увеличивается концентрация ангиотензина I, оказывающего сосудосуживающее действие, и альдостерона, задерживающего натрий в организме (рис. 13.6).

К числу диагностических признаков реноваскулярной АГ относят сосудистый шум в эпигастрии, боковых и подвздошных отделах живота (у 40-60% больных), а также гипокалиемию (вследствие избыточной экскреции калия вследствие высокого уровня альдостерона). Реноваскулярная АГ эффективно лечится, в частности, чрескожной баллонной дилатацией или хирургической реконструкцией стенозированной почечной артерии. Кроме того, на начальных этапах лечения больных со стенозом одной почечной артерии с успехом применяют ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (АПФ). Ингибиторы АПФ препятствуют эффектам, обусловленным высокой концентрацией ренина, предотвращая образование ангиотензина 2.

Механические причины АГ

КОАРКТАЦИЯ АОРТЫ

Коарктация аорты — это врожденное сужение аорты ниже места отхождения левой подключичной артерии.

Сужение аорты создает частичное препятствие кровотоку, в результате чего давление в дуге аорты, сосудах головы и верхних конечностей становится выше, чем в нисходящей аорте, отходящих от нее сосудах, а также сосудах нижних конечностей. В некоторых случаях коарктация захватывает устье левой подключичной артерии, при этом артериальное давление на левой руке может быть ниже, чем на правой.

Развитие АГ у больных с коарктацией аорты обусловлено действием двух механизмов.

Во-первых, ослабление почечного кровотока сопровождается активацией ренин-ангиотензиновой системы и повышением в плазме крови концентрации ангиотензина 2, оказывающего сосудосуживающее действие.

Во-вторых, увеличение давления выше места коарктации приводит к гиперплазии меди и аорты, повышению жесткости сосудистой стенки, прогрессированию атеросклеротического поражения и, как следствие, к угнетению реакции барорецепторов на увеличение объема циркулирующей крови.

Клинические признаки коарктации аорты включают симптомы недостаточного кровоснабжения нижних конечностей или левой руки (перемежающаяся хромота, слабость в ногах, ослабление или отсутствие пульса на бедренной артерии).

Эндокринные нарушения

Гормоны играют важную роль в регуляции АД, поэтому эндокринные заболевания нередко сопровождаются АГ. Диагностика эндокринных нарушений, которые могут приводить к развитию АГ, основана на:

1. тщательном анализе всех анамнестических данных и симптомов заболевания.
2. определении уровня гормонов в плазме крови.
3. оценке секреции гормонов в ответ на действие специфических стимуляторов или ингибиторов.
4. результатах методов визуализации, позволяющих выявить опухоль, продуцирующую гормоны.

ФЕОХРОМОЦИТОМА

Феохромоцитома — это продуцирующая катехоламины опухоль нейроэндокринных клеток (обычно — мозгового слоя надпочечников), обуславливающая около 0,2% всех случаев АГ. Выброс адреналина и норадреналина клетками опухоли сопровождается временным или постоянным спазмом сосудов, тахикардией и другими симптомами гиперактивности симпатической нервной системы. Для больных этой категории

характерно приступообразное повышение АД, сопровождающееся выраженной головной болью, обильным потоотделением, сердцебиением и тахикардией. В большинстве случаев феохромоцитомы сопровождается стойкой АГ, однако у некоторых больных в период между приступами уровень АД может соответствовать значениям нормы. 10% феохромоцитом являются злокачественными.

Важную роль в диагностике феохромоцитомы играет анализ уровня катехоламинов в плазме крови, а также свободных катехоламинов и их метаболитов (ванилилминдальной кислоты, метанефринов) в суточной моче. При некоторых феохромоцитомах катехоламины выбрасываются в кровь эпизодически, поэтому анализ уровня гормонов следует проводить сразу после криза.

Медикаментозная терапия феохромоцитомы включает назначение альфа-адреноблокаторов в комбинации с бета-адреноблокаторами. Вместе с тем, у больных с установленной локализацией опухоли (с помощью КТ, МРТ или ангиографии) методом выбора является хирургическая операция. При неоперабельной опухоли назначают альфа- и бета-адреноблокаторы, а также препараты, ингибирующие синтез катехоламинов (альфа-метилтирозин)

ГИПЕРСЕКРЕЦИЯ ГОРМОНОВ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ

В коре надпочечников синтезируется целый ряд гормонов, в том числе — минералокортикоиды и глюкокортикоиды, избыточная продукция которых может сопровождаться АГ.

Минералокортикоиды (основной гормон — альдостерон) стимулируют реабсорбцию натрия в дистальных канальцах нефрона, приводя к увеличению объема циркулирующей крови. Усиление реабсорбции натрия сочетается с избыточной экскрецией калия с мочой, что может сопровождаться гипокалиемией, которая является важным лабораторно-диагностическим признаком гиперсекреции минералокортикоидов. Примерно у 0,1% больных АГ выявляют первичный альдостеронизм, в большинстве случаев обусловленный аденомой надпочечников и несколько реже — двусторонней гиперплазией надпочечников. Заболевание может протекать бессимптомно, в этом случае диагноз устанавливают на основании лабораторных анализов (гипокалиемия, гиперсекреция альдостерона и снижение концентрации ренина в плазме крови). Больным этой категории показано хирургическое удаление аденомы или терапия антагонистами рецепторов альдостерона (например, спиронолактоном). Вторичный альдостеронизм наблюдается при гиперпродукции ангиотензина 2 вследствие редко встречающейся ренин-секретирующей опухоли.

Высокий уровень ангиотензина 2 часто отмечается у женщин, принимающих пероральные контрацептивы (препараты этого класса стимулируют продукцию ангиотензиногена в печени), а также у больных с хроническими заболеваниями печени (вследствие снижения метаболизма ангиотензина 2).

Гиперсекреция глюкокортикоидов (например, кортизола) нередко сопровождается повышением АД в результате увеличения объема циркулирующей крови и усиления синтеза ренина. Так, повышение уровня АД отмечается у 80% больных с синдромом

Кушинга. Больные этой категории имеют характерный внешний вид: лунообразное лицо, центральное ожирение, мышечную слабость, гирсутизм. Синдром Кушинга наблюдается при АКТГ-секретирующей аденоме гипофиза, периферических АКТГ-секретирующих опухолях (сопровождающихся гиперплазией надпочечников), а также при кортизол-секретирующей аденоме надпочечников.

НАРУШЕНИЯ СЕКРЕЦИИ ГОРМОНОВ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Выраженная артериальная гипертензия диагностируется примерно у 30% больных с гипертиреозом и у 25% — с гипотиреозом. Тироидные гормоны влияют на работу сердечно-сосудистой системы:

- 1) активируя Na/K-АТФазу в миокарде и кровеносных сосудах,
- 2) увеличивая объем циркулирующей крови и
- 3) усиливая активность ферментативных процессов и увеличивая потребление кислорода, в результате чего в тканях накапливаются продукты метаболизма, влияющие на тонус сосудов.

Повышение АД у больных гипертиреозом обусловлено гиперактивностью сердечно-сосудистой системы и увеличением объема циркулирующей крови.

Развитие АГ при гипотиреозе связывают с действием местных факторов: при снижении активности ферментативных процессов уменьшается локальная концентрация продуктов метаболизма, что сопровождается относительной вазоконстрикцией.

ПОСЛЕДСТВИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Независимо от причин возникновения, АГ приводит к схожим последствиям. Само по себе повышение АД обычно не сопровождается развитием явных клинических симптомов, однако может быть причиной поражения многих жизненно важных органов — в первую очередь, кровеносных сосудов, сердца, почек и сетчатки.

Клинические симптомы и признаки

В прошлом «классическими» симптомами АГ считали головную боль, носовые кровотечения и головокружение. Вместе с тем, клинические исследования поставили под сомнение специфичность этих симптомов, так как их распространенность при АГ существенно не отличалась от распространенности в общей популяции. Другие симптомы (приливы, потливость, нечеткость зрения) действительно отмечаются у больных АГ несколько чаще. В большинстве случаев АГ протекает бессимптомно, и диагноз устанавливают на основании простого измерения уровня АД во время обычного физикального обследования.

Некоторые проявления АГ являются прямым следствием повышенного АД (например, гипертрофия левого желудочка сердца или ретинопатия). Кроме того, у больных АГ и атеросклерозом может выслушиваться сосудистый шум над сонными и бедренными артериями.

Поражение органов-мишеней при АГ

Поражение органов-мишеней при АГ отражает степень повышения АД и может быть следствием:

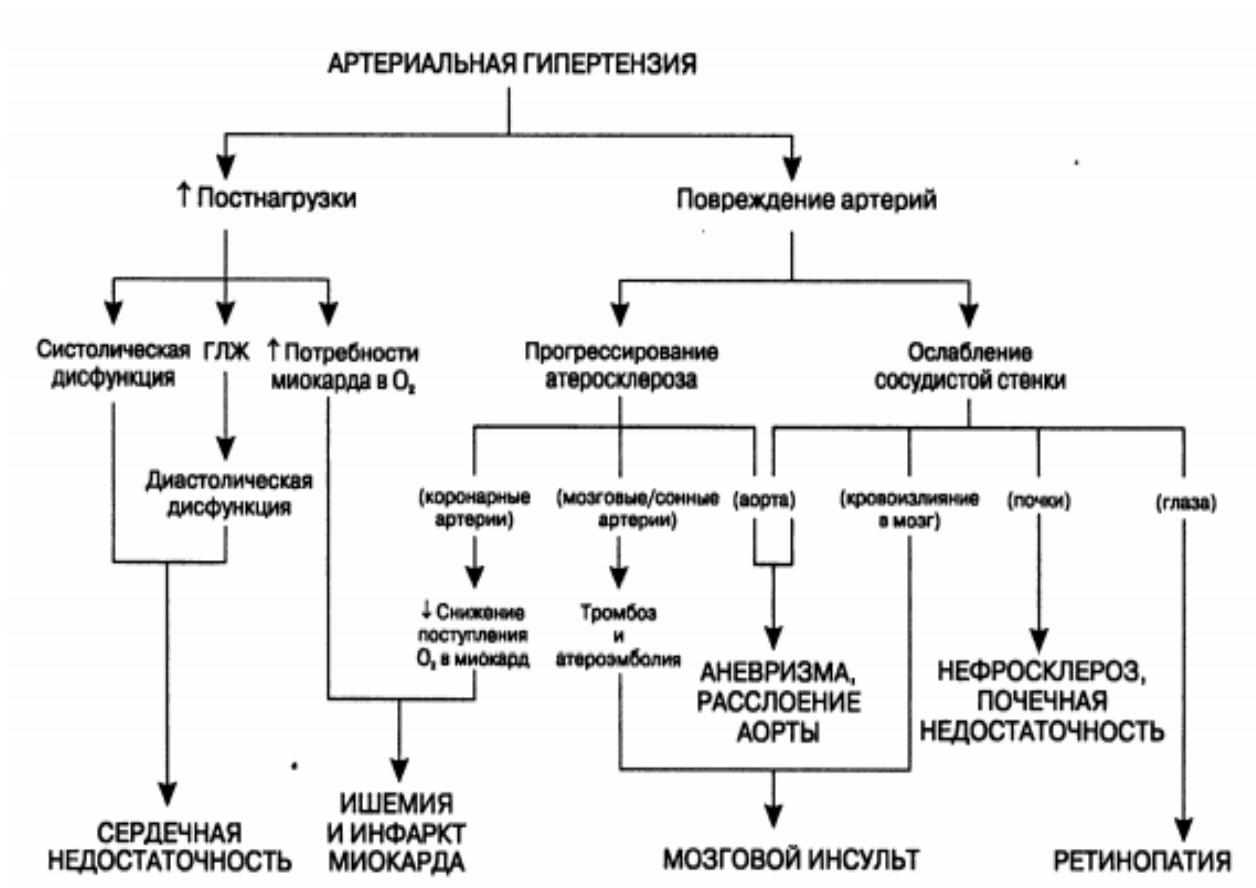
- 1) увеличения нагрузки на сердце,
- 2) повреждения артерий в результате высокого АД (ослабление сосудистой стенки) и ускоренного развития атеросклероза.

Артериальная гипертензия сопровождается изменением структурных и функциональных свойств сосудов вследствие гипертрофии гладкомышечных клеток, дисфункции эндотелия и ослаблением механических свойств эластических волокон. Прогрессирование атеросклероза на фоне стойкого повышения АД связывают с дисфункцией эндотелия, нарушением работы естественных защитных механизмов (так, продукции NO) и гипертрофией гладкомышечных клеток. Пораженные атеросклерозом участки артерий нередко сами подвергаются тромбозу или могут быть источником тромбов, вызывающих окклюзию дистальных сосудов и инфаркт органов (например, окклюзия мозговой артерии приводит к инсульту). Кроме того, при атеросклеротическом поражении крупных артерий нарушаются их эластические свойства, что сопровождается резким увеличением систолического АД, приводящим к еще более выраженной дисфункции эндотелия или таким угрожающим жизни состояниям, как разрыв сосудистой аневризмы.

В первую очередь при АГ поражаются такие органы-мишени, как сердце, сосуды головного мозга, аорта, периферические сосуды, почки и сетчатка глаза. В отсутствие адекватного лечения около 50% больных АГ умирает от ишемической болезни сердца (ИБС) и застойной сердечной недостаточности, 30% — от инсульта и его осложнений и 10-15% — от почечной недостаточности.

Таблица 13.3. Органы-мишени при артериальной гипертензии

Орган	Клинические проявления
Сердце	<ul style="list-style-type: none">• Гипертрофия левого желудочка• Сердечная недостаточность• Ишемия, инфаркт миокарда
Головной мозг	<ul style="list-style-type: none">• Инсульт
Аорта, периферические сосуды	<ul style="list-style-type: none">• Аневризма, расслаивающая аневризма аорты• Атеросклероз
Почки	<ul style="list-style-type: none">• Нефросклероз• Почечная недостаточность
Сетчатка глаза	<ul style="list-style-type: none">• Сужение артерий• Кровоизлияния, экссудация, отек диска зрительного нерва



СЕРДЦЕ

Артериальная гипертензия приводит к увеличению постнагрузки на левый желудочек (ЛЖ) и быстрому прогрессированию атеросклероза коронарных сосудов.

Гипертрофия левого желудочка сердца и диастолическая дисфункция

В результате повышения АД (увеличения постнагрузки) возрастает напряжение стенки ЛЖ, что сопровождается компенсаторной гипертрофией миокарда. Как правило, у больных АГ развивается компенсаторная концентрическая гипертрофия миокарда (без изменения размеров полости).

Повышение АД вследствие увеличения объема циркулирующей крови (например, при первичном альдостеронизме) может быть причиной эксцентрической гипертрофии миокарда, при которой утолщение стенки сопровождается расширением полости ЛЖ. Гипертрофия миокарда сопровождается увеличением жесткости стенок ЛЖ и развитием диастолической дисфункции. Основным проявлением диастолической дисфункции является повышение давления наполнения ЛЖ, что может приводить к застою в легких.

При физикальном обследовании у больных с гипертрофией ЛЖ (ГЛЖ) выявляют усиленный верхушечный толчок, что указывает на увеличение массы миокарда ЛЖ, и

нередко — 4 тон, возникающий при заполнении ЛЖ, стенки которого утратили эластичность.

Гипертрофия ЛЖ — один из наиболее значимых прогностических факторов риска смерти от сердечно-сосудистых заболеваний среди больных АГ. Выраженность ГЛЖ прямо коррелирует с риском развития застойной сердечной недостаточности, стенокардии, аритмий, инфаркта миокарда и внезапной смерти.

Систолическая дисфункция

Хотя первоначально ГЛЖ представляет собой защитную, компенсаторную реакцию, по мере прогрессирования АГ увеличение массы миокарда уже не позволяет преодолеть возросшую постнагрузку на ЛЖ. Снижение сократимости ЛЖ сопровождается появлением симптомов систолической дисфункции (уменьшение сердечного выброса, застой в легких). Кроме того, систолическая дисфункция может развиваться вследствие быстрого прогрессирования ИБС, приводящей к ишемии миокарда или ИМ.

Ишемическая болезнь сердца

Стойкая АГ — одна из основных причин развития ишемии и ИМ. Возникновение этих осложнений связывают с прогрессированием атеросклероза коронарных сосудов (снижение поступления кислорода в миокард) и усилением систолической нагрузки на миокард (повышение потребности в кислороде). Риск ИМ у больных АГ выше, чем у лиц с нормальным АД, более того, при АГ чаще наблюдаются такие осложнения ИМ как разрыв стенки ЛЖ, образование аневризмы ЛЖ, застойная сердечная недостаточность. Так, 60% больных, умирающих в результате трансмурального ИМ, страдали АГ.

СОСУДЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Артериальная гипертензия — основной корригируемый фактор риска инсульта. Несмотря на важность диастолического АД, риск инсульта в большей степени коррелирует с величиной систолического АД. Так, риск инсульта в два раза выше у больных с изолированной систолической АГ.

Артериальная гипертензия может быть причиной геморрагического или, несколько чаще, тромботического (атеросклеротического) инсульта. Геморрагический инсульт развивается в результате разрыва микроаневризмы сосуда головного мозга (внутричерепного кровоизлияния), обусловленной стойкой артериальной гипертензией. Тромботический инсульт возникает при разрушении атеросклеротических бляшек в сонных или крупных мозговых артериях, а также при образовании на поверхности бляшек тромбов, которые приводят к закупорке мелких дистальных сосудов головного мозга. Кроме того, причиной окклюзии мозговых артерий может быть разрыв локальных атеросклеротических бляшек.

Окклюзия мелких мозговых артерий приводит к развитию небольших глубоко расположенных инфарктов, которые подвергаются фагоцитозу с образованием кист (лакун) (< 3 мм диаметром). Лакунарные инфаркты, как правило, развиваются только у

больных со стойкой АГ и обычно, локализованы в бассейнах средней и задней мозговых артерий.

Сужение артерий, типичное для больных АГ, сопровождается снижением коллатерального кровотока в ишемизированных участках. Кроме того, при сужении артерий для поддержания адекватного тканевого кровотока требуется более высокое перфузионное давление. Как следствие, при резком снижении АД у больных АГ особенно высок риск развития инфаркта мозга в зонах кровоснабжаемых дистальными участками артерий (в зонах «водораздела» мозговых артерий).

Эффективная антигипертензивная терапия способствует достоверному снижению риска мозгового инсульта — так, за последние 20 лет смертность от цереброваскулярных осложнений среди больных АГ снизилась на 50%.

АОРТА И ПЕРИФЕРИЧЕСКИЕ СОСУДЫ

Артериальная гипертензия сопровождается прогрессированием атеросклеротического поражения и сужением практически всех артерий организма.

Помимо коронарных артерий, наиболее подвержены атеросклеротическим изменениям аорта и крупные артерии нижних конечностей, шеи и головного мозга.

Стойкая АГ может приводить к образованию аневризмы аорты (чаще всего — брюшного отдела). Аневризма брюшной аорты — это расширение просвета сосуда (обычно ниже отхождения почечных артерий) в результате механического действия высокого давления крови.

Стенки аорты в этом участке, как правило, уже повреждены в результате атеросклероза и патологических изменений меди. Аневризма аорты диаметром более 6 см является показанием к хирургическому лечению — у больных этой категории высок риск разрыва аневризмы в течение последующих 2 лет.

Другим опасным для жизни поражением кровеносных сосудов при АГ является расслаивающаяся аневризма аорты. На фоне высокого АД усиливаются дегенеративные процессы в медияльном слое аорты. Длительное воздействие на такой пораженный участок высокого АД может приводить к разрыву интимы сосуда, в результате чего кровь проникает в медию, расслаивая стенку сосуда и распространяясь вдоль аорты по образовавшемуся внутрстеночному каналу. Очевидно, что расслаивающаяся аневризма может приводить к обструкции крупных сосудов, отходящих от аорты (например, коронарных или сонных артерий). Смертность при расслаивающей аневризме аорты превышает 90%, и это состояние является абсолютным показанием к немедленному хирургическому вмешательству (особенно, если поражены проксимальные отделы аорты). В дальнейшем у больных этой категории необходимо тщательно контролировать уровень АД.

ПОЧКИ

Нефропатия, возникающая на фоне АГ (нефросклероз), является наиболее частой причиной развития почечной недостаточности. При гистологическом исследовании выявляют утолщение стенок почечных сосудов, инфильтрированных гиалиновыми массами (гиалиноз артериол).

Повышение АД сопровождается гипертрофией гладкомышечных клеток и некрозом стенок капилляров (фибриноидный некроз). Эти нарушения приводят к ухудшению кровоснабжения и последующей ишемической атрофии почечных канальцев и (в меньшей степени) клубочков. Нормально функционирующие нефроны способны компенсировать утрату части клубочков, поэтому умеренная АГ редко сопровождается развитием почечной недостаточности (при отсутствии других заболеваний почек). Однако при тяжелой АГ поражение почек может обусловить необходимость в гемодиализе.

Одним из последствий почечной недостаточности вследствие АГ является стойкое повышение уровня АД. Так, при прогрессирующей почечной недостаточности нарушаются механизмы регуляции объема циркулирующей крови, что ведет к дальнейшему росту АД.

СЕТЧАТКА

Сетчатка глаза — это единственный орган, осмотр которого позволяет оценить состояние системных артерий. Повышение АД сопровождается поражением сетчатки или гипертонической ретинопатией. Выраженная ретинопатия может сопровождаться частичной утратой зрения, однако чаще всего изменения сетчатки являются бессимптомными клиническими показателями тяжести и продолжительности АГ.

Острое начало АГ и выраженное повышение АД (например, при отсутствии лечения или злокачественной АГ) нередко приводит к разрыву мелких сосудов, вызывая кровоизлияния, экссудацию липидов плазмы или локальные инфаркты сетчатки. При ишемии зрительного нерва больные отмечают общее ухудшение зрения. Кровоизлияние и последующая ишемия сетчатки сопровождаются снижением остроты и дефектами полей зрения. Отек и нечеткие края диска зрительного нерва обычно указывают на повышение внутричерепного давления в результате злокачественной гипертонии и нарушения механизмов ауторегуляции мозгового кровотока.

Изменения сетчатки при стойком повышении АД: отек диска зрительного нерва отсутствует, но артериолы сужены, их стенки утолщены в результате гипертрофии медияльного слоя, нередко отмечается артериовенозный перекрест. При более выраженной АГ наблюдаются признаки склероза артерий (усиление светопреломления — симптом «медной» или «серебряной» проволоки). Эти изменения, как правило, не сопровождаются значительными нарушениями функции сетчатки, однако они указывают на стойкую и плохо контролируемую АГ.



А



Б

«серебряная
или медная» проволока

Сужение артериол



Отек диска
зрительного нерва

ГИПЕРТОНИЧЕСКИЙ КРИЗ

Гипертонический криз — это резкое повышение АД, требующее немедленного медицинского вмешательства. В настоящее время они чаще всего являются следствием внезапных гемодинамических нарушений (например, при остром заболевании почек), возникающих у больных хронической АГ. Быстрые патологические изменения кровеносных сосудов и почек (фибриноидный некроз) сопровождаются резким повышением АД, а ухудшение перфузии почек и повышение уровня ренина и ангиотензина в плазме приводит к еще большему увеличению объема циркулирующей крови и сужению системных артерий.

При выраженной АГ повышается внутричерепное давление, приводя к развитию гипертонической энцефалопатии, при которой у больных отмечается головная боль, нарушения зрения, судороги, спутанность сознания, сонливость, а в тяжелых случаях — коматозное состояние. Острое поражение сосудов сетчатки указывает на злокачественную АГ, при офтальмоскопии у больных этой категории отмечают такие признаки резкого повышения АД как кровоизлияния, экссудаты, отек диска зрительного нерва. Увеличение нагрузки на ЛЖ во время гипертонического криза может провоцировать приступ стенокардии (вследствие увеличения потребности миокарда в кислороде) или отек легких.

Гипертонический криз требует неотложного медицинского вмешательства, направленного на снижение АД и предотвращение сосудистых осложнений. Купирование криза обычно приводит к исчезновению острых патологических изменений (отека диска зрительного нерва, экссудации и пр.), однако поражение почек не регрессирует.