Диагностика и лечение вторичных форм АГ

Проект рекомендаций экспертов ВНОК
Приложение 2 к журналу "Кардиоваскулярная терапия и профилактика" 2008,
ESH/ESC 2007год

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ-

синдром повышения АД при «гипертонической болезни» и «симптоматических артериальных гипертензиях»

Классификация уровней АД (мм рт.ст.)

Категория АД	САД		ДАД
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
Изолир. систолическая	≥140	и	<90

Стратификация риска

ФР, ПОМ или АКС	Нормальное АД	Высокое нормальное АД	АГ 1-Й степени	АГ 2-Й степени	АГ 3-й степени
НЕТ	Незначительный риск	Незначи-тельный риск	Низкий риск	Умерен-ный риск	Высокий риск
1-2 ФР	Низкий риск	Низкий риск	Умеренный риск	Умерен-ный риск	Очень высокий риск
>3ФР, ПОМ,МС или СД	Умерен-ный риск	Высокий риск	Высокий риск	Высокий риск	Очень высокий риск
АКС	Очень высокий риск	Очень высокий риск	Очень высокий риск	Очень высокий риск	Очень высокий риск

Оценка общего сердечно-сосудистого риска

Модель Framingham- риск развития сердечно сосудистых осложнений в ближайшие 10 лет:

- Низкий риск-15%;
- Умеренный- 20%;
- Высокий- 20-30%;
- Очень высокий- >30%.

Модель SCORE- риск смерти от заболеваний, связанных с атеросклерозом, в течение 10 лет:

- Низкий риск- <4%;
- Умеренный- 4-5%;
- Высокий- 5-8%;
- Очень высокий- >8%.

Факторы риска

- Уровень АД
- Уровень пульсового давления у пожилых
- Возраст(М>55лет, Ж>65лет)
- Курение
- Дислипидемия (Общий ХС>5.0 ммоль /л, ЛПНП>3.0 ммоль /л, ЛПВП М<1.0 ммоль /л, Ж <1.2 ммоль /л, ТАГ>1.7ммоль/л.)
- Уровень глюкозы 5.6-6.9ммоль/л
- Абдоминальное ожирение (ОТ>102 см у М. и >88 см у Ж.)
- Семейный анамнез ранних ССЗ (М<55 лет, Ж<65 лет)

Поражение органов - мишеней

- ГЛЖ

ЭКГ признаки: Соколова-Лайона >38мм; Корнельское произведение>2440 мм*мс; ЭхоКГ

признаки: ИММ ЛЖ М>125г/м2, Ж>110 г/м2

- Утолщение стенки сонной артерии>0.9 мм.
- Скорость пульсовой волны>12м/с: Индекс АД лодыжка/плечо<0.9
- Небольшое увеличение креатинина плазмы: М.:115-133 ммоль/л; Ж.:107-124 ммоль/л
- Клубочковая фильтрация<60 мл/мин или клиренс креатинина <60 мл/мин
- Микроальбуминурия 30-300 мг/сут . или отношение альбумин /креатинин >22(М.) и >31(Ж.)

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ:

Уровень глюкозы крови натощак при повторных измерениях >7.0 ммоль/л;

Уровень глюкозы крови после нагрузки>11 ммоль/л.

Ассоциированные клинические состояния

- ЦВБ: ишемический, геморрагический инсульт, ТИА;
- Заболевания сердца: ИМ, стенокардия, коронарная реваскуляризация, ХСН
- Поражения почек: диабетическая нефропатия, почечная недостаточность (креатинин М.>133, Ж.>124 ммоль/л, протеинурия>300 мг/ сут)
- Заболевания периферических артерий
- Гипертоническая ретинопатия: кровоизлияния или экссудаты, отек соска зрительного нерва

Диагностика

Диагностические мероприятия должны быть направлены на:

- Определение уровня АД;
- Выявление вторичных причин гипертензии;
- Оценку общего сердечно-сосудистого риска (выявление факторов риска, диагностика ПОМ и АКС).

Диагностические мероприятия включают в себя:

1. Повторное измерение уровня АД;
2. Сбор анамнеза;
3. Физикальное обследование;
4. Лабораторные и инструментальные методы обследования.

Установить причину АГ удается лишь у небольшой части пациентов - 5 - 10% взрослых лиц, страдающих АГ. Скрининг больных с целью выявления вторичных форм АГ основан на изучении анамнеза заболевания, физикальном обследовании и инструментально-лабораторных методах исследования. Наличие вторичной формы АГ можно предположить при тяжелой и/или быстро прогрессирующей АГ, резистентной к терапии. В этих случаях необходимо проводить целенаправленное исследование для уточнения этиологии АГ.

АГ, связанная с патологией почек

Патология почек - наиболее частая причина вторичной АГ.

<u>Методы обследования:</u>

- УЗИ почек
- Общий анализ мочи
- Определение СКФ
- Бактериологические и радиологические методы
- КТ и МРТ почек
- По показаниям - биопсия почки

АГ при поражении почечных артерий

Вазоренальная или реноваскулярная АГ - вторая по распространенности форма вторичной АГ, которая вызвана одно- или двусторонним стенозирующим поражением почечных артерий.

Этиология:

- атеросклероз почечных артерий (75%)
- фибромышечная дисплазия (25%)

Клинические признаки

- Внезапное развитие или ухудшение течения АГ;
- резистентность к медикаментозной терапии;
- систолический шум над брюшным отделом аорты (40%) при стенозе почечных артерий, прогрессирующее снижение функции почек

Диагностика

- **УЗИ**: разница в размере почек, превышающая 1,5 см - характерный признак вазоренальной АГ (у 60-70% больных);
- **Дуплексное сканирование с цветным допплеровским картированием почечных артерий;**
- **Радиоизотопные методы исследования**
- **МРА** (чувствительность до 95% и более)

Диагностика

- **спиральная КТ**
- **брюшная ангиография**
- **Катетеризация почечных вен с исследованием соотношения активности ренина в плазме крови (АРП) с обеих сторон и в нижней полой вене** не может быть рекомендована для скрининга, но позволяет оценить функциональную значимость стеноза почечной артерии.

Лечение

- **медикаментозная терапия**
- **ангиопластика и стентирование пораженных почечных артерий**
- **традиционное хирургическое лечение**

Длительная медикаментозная терапия при доказанном функционально значимом стенозе почечных артерий не может считаться оправданной.

Феохромоцитома

Феохромоцитома - опухоль мозгового слоя надпочечников и хромаффинной ткани, редкая форма вторичной АГ (0,2-0,4% среди всех форм АГ).

Диагностика:

- Концентрация катехоламинов и их метаболитов в суточной моче
- провокационные фармакологические с адренолитическими средствами

Диагностика

- УЗИ надпочечников и парааортальной области (при размере опухоли от 1 см до 15 см)
- КТ или МРТ
- радиоизотопного сканирования с использованием метайодобензилгуанидина (MIBG)
- генетическое исследование при подозрении на наследственную форму заболевания

Лечение

Хирургическое удаление феохромоцитом- единственный радикальный метод лечения этого заболевания. Перед операцией для коррекции АД используют α-АБ, по показаниям, в дальнейшем к ним могут быть присоединены β-АБ.

- Монотерапия β-АБ, без достаточной блокады α-адренорецепторов, может привести к резкому повышению АД.

Первичный альдостеронизм

При первичном гиперальдостеронизме (синдроме Конна) АГ развивается на фоне гиперпродукции альдостерона аденомой коры надпочечников (1 – 11%).

Неопухолевые формы гиперальдостеронизма: 70%-гиперплазия коры надпочечников (идиопатический гиперальдостеронизм), реже-семейная форма гиперальдостеронизма I типа (гиперальдостеронизм, корригируемый глюкокортикоидами).

Клинические признаки

- АГ 2-3 степеней, резистентная к медикаментозной терапии
- мышечная слабость,
- парестезии,
- судороги,
- никтурия
- гипокалиемия (калий в плазме < 3,6-3,8 ммоль/л)

Диагностика

- Определение содержания калия в плазме крови;
- Наличие изменений на ЭКГ;
- Определение концентрации альдостерона и АРП;
- Дополнительные нагрузочные тесты для дифференциальной диагностики альдостеромы и гиперплазии коры надпочечников;

- КТ или МРТ;
- флебография надпочечников;
- раздельная катетеризация вен надпочечников с определением концентрации альдостерона в крови, оттекающей от правого и левого надпочечников;
- радионуклидная визуализация с помощью меченого холестерина.

Решение о тактике лечения принимается только после сопоставления структурных изменений надпочечников и их функциональной активности.

Лечение

- **Хирургическое удаление** альдостером у 50- 70% больных нормализует или значительно снижает АД.
- До хирургического удаления альдостером, а также у пациентов с двусторонней гиперплазией коры надпочечников назначают **спиронолактон**, при недостаточном антигипертензивном эффекте возможно присоединение **антагонистов кальция**
- Больным с семейной формой гиперальдостеронизма I типа показана терапия **глюкокортикоидами** (дексаметазон), которая приводит к нормализации АД и показателей РААС.

Синдром и болезнь Иценко-Кушинга

- Избыточная продукция глюкокортикоидов корой надпочечников может быть обусловлена либо патологией самих надпочечников (опухоль, узелковая гиперплазия) – **синдром Иценко-Кушинга** , либо гиперпродукцией АКТГ (аденома гипофиза) – **болезнь Иценко-Кушинга**.
- Для **болезни Иценко-Кушинга** характерно постоянно повышенная активность гипофиза и гиперплазия кортикотропов или развивается АКТГ – продуцирующие аденомы гипофиза и гиперплазия коры обоих надпочечников.

В основе **синдрома Иценко-Кушинга** лежит формирование доброкачественной или злокачественной опухоли коры надпочечников.

Клиника

- артериальная гипертензия

(у 80 % больных);

- уменьшение скорости роста ;
- увеличение массы тела;
- неравномерное распределение жира;
- гирсутизм;
- стрии;
- гиперпигментация;
- мышечная слабость;
- аменорея.

Диагностика

- клиническая картина заболевания (характерный внешний вид больного)
- исследование экскреции суммарных 17-оксикортикостероидов в суточной моче
- суточный ритм секреции кортизола и адренокортикотропного гормона (АКТГ)

Для дифференциальной диагностики опухоли (кортикостеромы) или гиперплазии коры надпочечников (опухоли гипофиза) решающее значение имеют:

- функциональные пробы с дексаметазоном, АКТГ и др

- КТ или МРТ гипофиза и надпочечников;
- рентгенологическое исследование органов грудной клетки с целью обнаружения опухоли и ее возможных метастазов; при злокачественных опухолях органов грудной клетки может иметь место АКТГ-эктопированный синдром

Лечение

- нейрохирургическое (транссфеноидальная аденомэктомия),
- лучевое (протонотерапия, γ-терапия),
- комбинированное (лучевая терапия в сочетании с односторонней или двусторонней адреналэктомией),
- медикаментозное лечение.

Из них основные виды —нейрохирургическое, лучевое и комбинированное; медикаментозная терапия применяется как дополнение к ним.

Коарктация аорты

Коарктация аорты - врожденное органическое сужение аорты, чаще в зоне перешейка и дуги, относится к редким формам АГ.

Диагностика

- **повышенное АД на верхних конечностях при наличии нормального или пониженного АД на нижних;**
- **Пульсация на артериях нижних конечностей ослаблена, тогда как на лучевой артерии пульс не изменен;**

- систолический шум на основании сердца и со спины в межлопаточном пространстве слева;
- Ангиография;
- МРТ.

Лечение

- хирургическое.

Лекарственная форма АГ

- К лекарственным средствам, способным повысить АД относятся: стероидные и нестероидные противовоспалительные препараты, гормональные противозачаточные средства, симпатомиметики, кокаин, эритропоэтин, циклоспорины, лакрица.
- При опросе пациентов необходимо тщательно выяснять, какие препараты принимал пациент ранее и применяет в настоящее время.

Тактика ведения больных АГ

Цели терапии:

Основная цель лечения - максимально снизить риск заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний.

Это достигается путем коррекции модифицируемых факторов риска (курение, дислипидемия, абдоминальное ожирение, диабет), соответствующим контролем АКС, также как и снижением АД до целевого уровня.

ФР,ПОМ или АКС	Нормаль-ное АД	Высокое нормальное	АГ 1-й степени	АГ 2-й степени	АГ 3-й степени
НЕТ	**НЕТ**	**НЕТ**	Модификация ОЖ несколько **месяцев** **недель** Затем лекарственная терапия при отсутствии нормализации АД		**Модифи-кация ОЖ +Немедлен-ная лекарственная терапия**
1-2 ФР	**Модифи-кация образа жизни(ОЖ)**	**Модификация образа жизни (ОЖ)**	Модификация ОЖ несколько недель Затем лекарственная терапия при отсутствии нормализации АД		**Модифи-кация ОЖ + Немедлен-ная лекарственная терапия**
>3 ФР, МС или ПОМ	Модифи-кация образа жизни (ОЖ)	Модификация ОЖ/ лекарств. терапия	Модификация ОЖ + Лекарств. терапия		
СД	Модификация образа жизни (ОЖ)	Модификация ОЖ, лекарств. терапия	Модификация ОЖ + Лекарств. терапия		
АКС	**Модификация ОЖ, немедленная лекарственная терапия**				

Целевой уровень АД

- АД должно быть снижено до уровня менее 140/90 мм рт. ст. у всех пациентов с гипертензией.
- У пациентов, страдающих СД или имеющих высокую или очень высокую степень риска, АД должно быть на уровне не более 130/80 мм рт. ст.
- Целевой уровень АД у пациентов с недиабетическим поражением почек.

В настоящее время нет достаточных результатов исследований, на основании которых можно рекомендовать целевой уровень АД у пациентов этой группы. Существует предположение, окончательно не подтвержденное, что уровень АД ниже 130/80 мм рт. ст. участвует в сохранении функции почек (особенно при наличии протеинурии).

Основные классы антигипертензивных препаратов:

- Тиазидные диуретики
- Антагонисты кальция
- Ингибиторы АПФ
- Блокаторы рецепторов к ангиотензину
- В-блокаторы

Условия, при которых одни препараты предпочтительнее других:

- **Тиазидные диуретики**

1. Изолированная систолическая гипертензия
2. ХСН
3. Гипертензия у чернокожих

- **В-адреноблокаторы**

1. Стенокардия
2. ИМ
3. ХСН
4. Тахиаритмии
5. Глаукома
6. Беременность

- **Дигидропиридиновые антагонисты Са**

1. Изолированная систолическая гипертензия
2. Стенокардия
3. ГЛЖ
4. Атеросклероз коронарных и сонных артерий
5. Беременность
6. Гипертензия у чернокожих

- **Антагонисты Са (верапамил /дилтиазем)**

1. Стенокардия
2. Атеросклероз сонных артерий
3. Наджелудочковая тахикардия

- Ингибиторы АПФ

1. ХСН
2. Дисфункция ЛЖ
3. ИМ
4. Диабетическая и недиабетическая нефропатия
5. ГЛЖ
6. Атеросклероз сонных артерий
7. Протеинурия/ микроальбуминурия
8. Фибрилляция предсердий
9. Метаболический синдром

- Антагонисты рецепторов ангиотензина

1. ХСН
2. ИМ
3. Диабетическая нефропатия
4. Протеинурия/ микроальбуминурия
5. ГЛЖ
6. Фибрилляция предсердий
7. Метаболический синдром
8. Кашель, индуцированный ИАПФ

- Диуретики (антиальдостероновые):

1. ХСН
2. ИМ

- Петлевые диуретики

1. Последняя стадия почечных заболеваний
2. ХСН

Другие классы антигипертензивных препаратов

- а1-адреноблокаторы, препараты центрального действия(а2-агонисты, модуляторы имидазолиновых рецепторов) часто используются как дополнительные и могут назначаться при комбинированной терапии. Они оказывают гипотензивный и полезный метаболический эффекты.
- а1-адреноблокаторы используются при ДГПЖ

Монотерапия или комбинированная терапия

Умеренное повышение АД
Низкий/умеренный риск

Значительное повышение АД
Высокий/очень высокий риск

1 препарат в min дозе

2 препарата в min дозах

Если целевой уровень АД не достигнут

Увеличение дозы препарата

Назначение другого препарата в min дозе

Увеличение дозы препарата

Добавление 3 препарата в min дозе

Если целевой уровень АД не достигнут

Комбинация 2-х или 3-х препаратов в полных дозах

Увеличение дозы препарата

Комбинация 2-х или 3-х препаратов в полных дозах