

Патофизиология артериальных гипертензий

Артериальная гипертензия - стойкое повышение систолического давления ≥ 140 мм.рт.ст. и / или диастолического ≥ 90 мм.рт.ст. Чем выше АД, тем выше риск сердечно-сосудистых заболеваний и меньше ожидаемая продолжительность жизни.

Термин «...тензия» (гипертензия) должен применяться для обозначения величины давления жидкостей, содержащихся в сосудах и полостях, а термин «...тония» (гипертония) для характеристики тонуса мускулатуры (в том числе сосудистой системы) Для обозначения соответствующей нозологической формы применяется традиционное название «гипертоническая болезнь» и признается допустимым применение в качестве эквивалентных терминов «эссенциальная» (О.Франк) или «первичная артериальная гипертензия».

В России доля сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в структуре общей смертности достигает до 54 - 58%.

Артериальная гипертензия (АГ) является одним из главных факторов риска развития ССЗ и смертности от них.

По данным отечественных проспективных эпидемиологических исследований, АГ увеличивает риск смерти:

- от коронарной болезни сердца в 3 раза,**
- от инсультов мозга - в 6 раз.**

Классификация значений АД (мм.рт.ст.)

Категория	Систолическое		Диастолическое
Оптимальное	< 120	И	< 80
Нормальное	120-129	и/или	80-84
Высокое нормальное	130-139	и/или	85-89
АГ 1 степени	140-159	и/или	90-99
АГ 2 степени	160-179	и/или	100-109
АГ 3 степени	> 180	и/или	> 110

Артериальное
давление (АД) =

= сердечный выброс
(СВ)

×

общее
периферическое
сосудистое
сопротивление
(ОПСС)

Артериальная
гипертензия =

Увеличение СВ
и/или

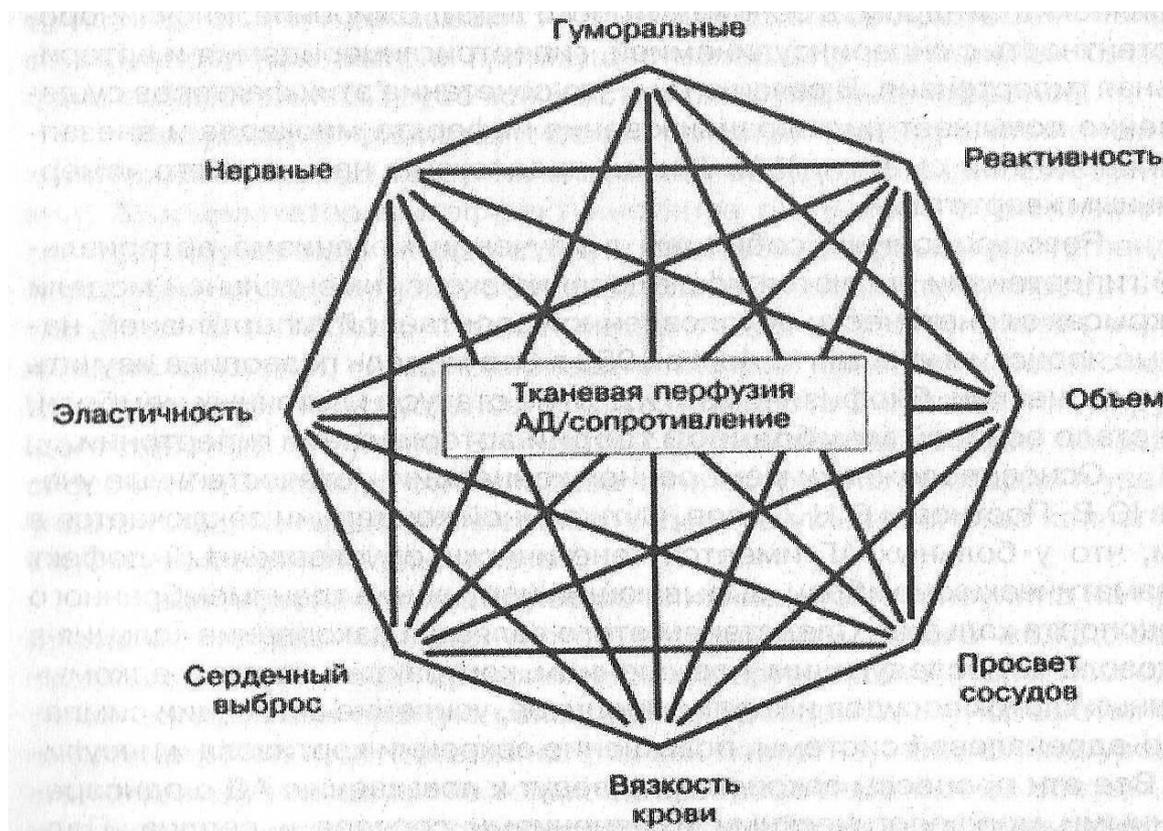
Увеличение ОПСС

Эмпирическая формула расчета величины АД у здоровых пациентов

$$\begin{aligned} \text{Систолическое давление} &= \\ &= 102 + (0,6 \times \text{число лет}) \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Диастолическое давление} &= \\ &= 63 + (0,4 \times \text{число лет}) \end{aligned}$$

Э.Пейдж высказал предположение, что АД является способом компенсации сниженной перфузии тканей. Согласно его «мозаичной теории» артериальная гипертензия компенсирует уменьшенный объем перфузии тканей, наступающей в результате влияния на нее комбинации восьми основных факторов, а именно: 1) измененной эластичности сосудов; 2) вязкости крови; 3) ударного объема; 4) просвета сосудов; 5) объема циркулирующей крови; 6) реактивности, 7) а также неадекватного воздействия нервных и 8) гуморальных факторов.



Восьмиугольник Э.Пейджа

МЕХАНИЗМЫ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

1. НЕЙРОГЕННЫЕ

1. Усиление симпатических прессорных механизмов.
2. Ослабление барорецепторного депрессорного механизма

2. ГУМОРАЛЬНЫЕ

А. Гипертензионные

1. Симпатико-адреналовая система (САС)
2. Ренин-ангиотензиновая система (РАС)
3. Альдостерон
4. Вазопрессин (АДГ)
5. Эндотелин
6. Простагландины: Тромбоксан A₂, ПГF₂

Б. Антигипертензионные

1. Калликреин-кининовая система
2. Натрий-уретические пептиды
3. Окись азота (NO)
4. Простагландины: Простациклин, ПГE₂

3. СОСУДИСТЫЕ

1. Гиперреактивность сосудистой стенки к действию прессорных гуморальных факторов.

2. Утолщение сосудистой стенки и уменьшение диаметра (просвета) сосудов.

3. Нарушение структуры и функций эндотелия

а) изменение клеточной рецепции и внутриклеточной сигнализации

б) нарушение баланса простагландинов

в) уменьшение образования эндотелий-зависимого релаксационного фактора (ЭРФ)- эндонитрата (NO)

г) гиперпродукция вазоконстрикторных веществ (эндотелин, ангиотензин-II, тромбоксан A₂)

д) снижение противосвертывающей активности эндотелия (простациклин, тромбомодулин) (Е.Е.Гогин)

4. ПАТОЛОГИЯ МЕМБРАН КЛЕТОК

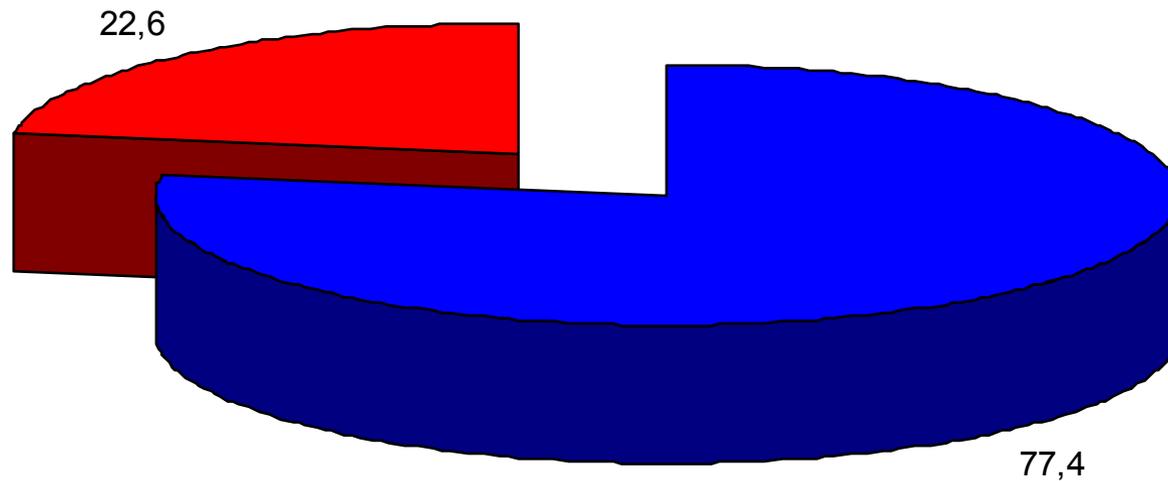


Последовательность включения и сравнительная длительность, эффективность (в условных единицах) различных механизмов, регулирующих уровень АД
(по А.Гайтон и соавт., 1972)

Г.Ф.Ланг разделил
артериальные гипертензии на
гипертоническую болезнь и
вторичные(симптоматические)
гипертензии (1922г.)

Симптоматические гипертензии

Первичная и вторичные гипертензии



■ Первичная гипертензия
■ Вторичные гипертензии

Симптоматические гипертензии

1. Эндокринные
2. Почечные
3. Гемодинамические
4. Нейрогенные
5. Обусловленные химическими факторами

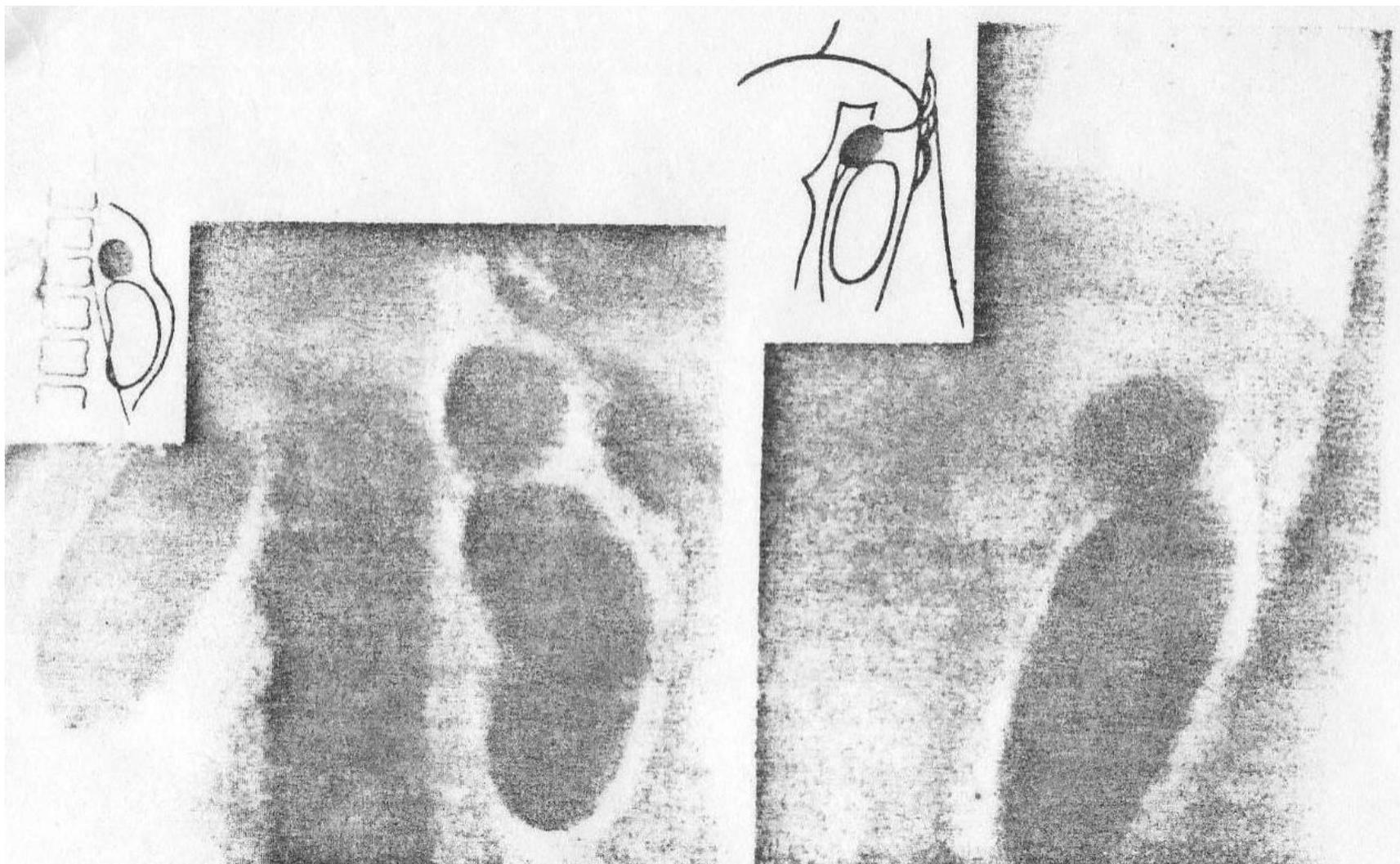
Эндокринные гипертензии

Феохромоцитома

Одной из разновидностей симптоматических артериальных гипертензий является гипертензия, развивающаяся при феохромоцитоме. Артериальная гипертензия при феохромоцитоме встречается менее чем в 0,2% случаев всех артериальных гипертензий.

Феохромоцитома- редкая гормональноактивная опухоль хромафинной ткани, вырабатывающая в избытке катехоламины. Чаще всего опухоль локализуется в мозговом слое надпочечников.

Сам термин «феохромоцитома» предложен для обозначения опухолей, клетки которых окрашиваются солями хрома в темный цвет (phaios-серый, темный, chroma-цвет, kytos-полость(клетка), oma - опухоль).



Феохромоцитома левого надпочечника (томограмма в условиях пневмоперитонеума)

Основные патогенетические механизмы и клинические проявления, особенно в начальном периоде, сводятся к картине симпатoadреналовых «бурь»: тахикардия, сильная потливость, тошнота, рвота, нарушение зрения, тремор, повышение артериального давления. Основной патогенетический фактор артериальной гипертензии при феохромоцитоме - гиперпродукция катехоламинов, в основном - адреналина.

Гиперстимуляция адреналином β - адренорецепторов сердца благодаря хронотропным и инотропным эффектам приводит к увеличению его насосной функции. Гиперактивация α – адренорецепторов сосудов приводит к вазоконстрикции сосудов - стабилизаторов давления (мелких артерий и артериол), которые И.М.Сеченов назвал «кранами сосудистой системы». Усиление работы сердца и повышение ОПСС в связи с вазоконстрикцией приводят к гипертензии. Повторное сужение приносящих артериол клубочков почек под влиянием катехоламинов вызывает ишемию и включает систему «ренин-ангиотензин - альдостерон-АДГ», что усиливает гипертензию и придает ей устойчивый характер.

Альдостеронизм

Симптоматическая артериальная гипертензия возникает при гиперальдостеронизме.

Первичный альдостеронизм (синдром Конна) связан с опухолью и гиперплазией гломерулярной зоны коры надпочечников. Артериальная гипертензия при первичном альдостеронизме составляет до 0,4% всех артериальных гипертензий.

Вторичный альдостеронизм развивается при патологии других органов и систем при стимуляции клубочковой зоны коры надпочечников ангиотензином II и III, кортикотропином (почечная, печеночная, сердечная недостаточность и др.).

Основной патогенетический фактор артериальной гипертензии при альдостеронизме - гиперпродукция альдостерона, обладающего ренальным (почечным) и экстраренальным (внепочечным) механизмом действия. Ренальный механизм действия альдостерона начинается с гиперпродукции альдостерона, что приводит к усилению реабсорбции натрия в дистальных отделах канальцев почки, а затем к гипернатриемии, что закономерно вызывает увеличение осмотического давления плазмы крови.

Гиперосмия стимулирует сосудистые осморорецепторы, что приводит к усилению ядрами гипоталамуса секреции АДГ (вазопрессина) и выхода его в кровь, усилению реабсорбции воды и увеличению объема циркулирующей плазмы.

Главным механизмом гипертензивного действия вазопрессина (АДГ) является его сосудосуживающий эффект и в меньшей мере - увеличение объема циркулирующей крови - гиперволемиа.

Гиперальдостеронизм

Экстраренальный механизм

Накопление натрия и воды в эндотелиоцитах и кардиомиоцитах

Увеличение их чувствительности к прессорным факторам

Увеличение работы сердца

Набухлость стенки, сужение просвета сосудов

Увеличение ОПСС

Ренальный механизм

Увеличение реабсорбции Na

Гипокалиемиия

Гипернатриемия

Гиперосмия плазмы крови

Гиперпродукция вазопрессина

Спазм сосудов

Гиперволемиия

Артериальная гипертензия

Экстраренальный механизм действия

альдостерона заключается в том, что гиперпродукция альдостерона приводит к повышению транспорта и накоплению натрия в клетках тканей, гипергидратации клеток, включая кардиомиоциты, усилению тонуса гладких мышц артериол, это приводит к сужению просвета сосудов и увеличению сенситивности (чувствительности) сосудов и сердца к прессорным факторам. В связи со снижением перфузионного давления в почках не исключено включение и системы РААС.

Гиперкортицизм

Вторичная артериальная гипертензия является симптомом гиперкортицизма. Он возникает во-первых, в результате гиперсекреции АКТГ при гиперплазии или опухоли базофильных клеток передней доли гипофиза, а также увеличении выработки кортикотропин-освобождающего (рилизинг) фактора нейронами гипоталамуса (болезнь Иценко - Кушинга). АГ при этом возникает в результате гиперпродукции корой надпочечников глюкокортикоидов и альдостерона под влиянием возросшего уровня АКТГ.

Во-вторых, гиперкортицизм возникает при гипеплазии или опухоли коры надпочечников (синдром Иценко-Кушинга). АГ при гиперкортицизме является следствием гиперпродукции глюкокортикоидов (кортизола, гидрокортизона) в сочетании с увеличением в крови уровня альдостерона. Кортикостеромы обычно продуцируют избыток не только глюко-, но и минералокортикоидов.

Механизмами возникновения и развития АГ при гиперкортицизме являются:

1) гипертензивное действие глюкокортикоидов:

- а) вазоконстрикция без изменения уровня Na в клетках
- б) активация синтеза серотонина - прессорного фактора
- в) увеличение продукции ангиотензиногена в печени и активация цепи ангиотензин-альдостерон-вазопрессин
- г) повышение чувствительности сосудов к сосудосуживающему действию катехоламинов
- д) альдостероноподобное действие глюкокортикоидов
- е) усиление распада белка, накопление аммиака, активация сосудо-двигательного центра.

2) гипертензивное действие минералокортикоидов.

Гипертиреоз

Характерные признаки гипертиреоза — увеличенные ЧСС и сердечный выброс, преимущественно изолированная систолическая артериальная гипертензия с низким (нормальным) диастолическим АД. Считают, что увеличение диастолического АД при гипертиреозе — признак другого заболевания, сопровождающегося артериальной гипертензией или признак гипертонической болезни.

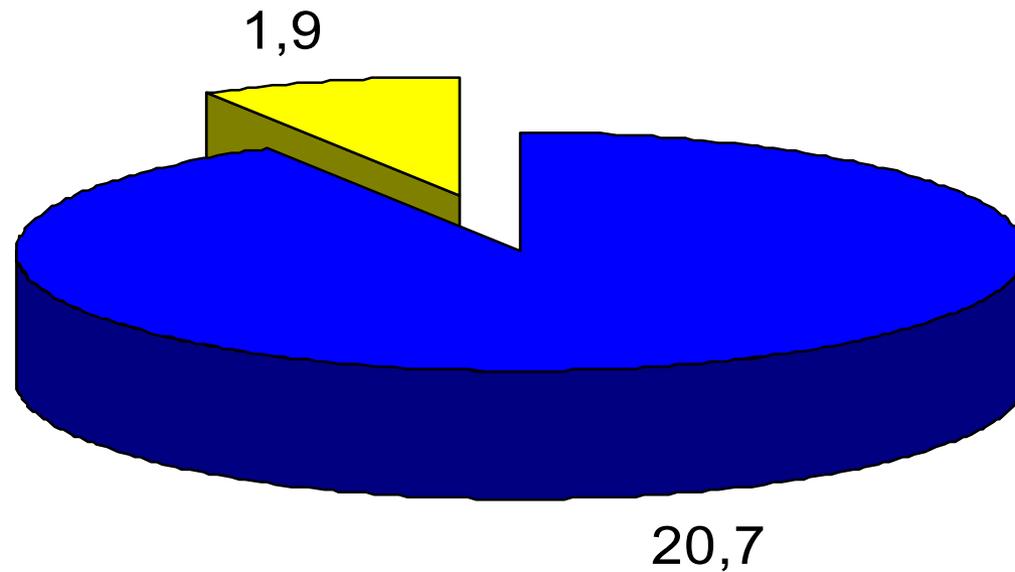
Патогенез

В основе развития артериальной гипертензии лежит кардиотонический эффект трийодтиронина (Т3) и тироксина (Т4). Он характеризуется значительным увеличением минутного выброса сердца. Это достигается благодаря выраженной тахикардии (в связи с положительным хронотропным эффектом) и увеличению ударного выброса (за счёт положительного инотропного эффекта тиреоидных гормонов).

В патогенезе артериальной гипертензии при тиреотоксикозе играет роль и разобщение окисления и фосфорилирования под влиянием тиреоидных гормонов, что приводит к понижению митохондриального синтеза АТФ и энергетическому дефициту в клетках тканей (в том числе и в ткани головного мозга).

(Ю.В.Постнов)

Вторичные гипертензии



■ Почечная гипертензия

■ Другие гипертензии

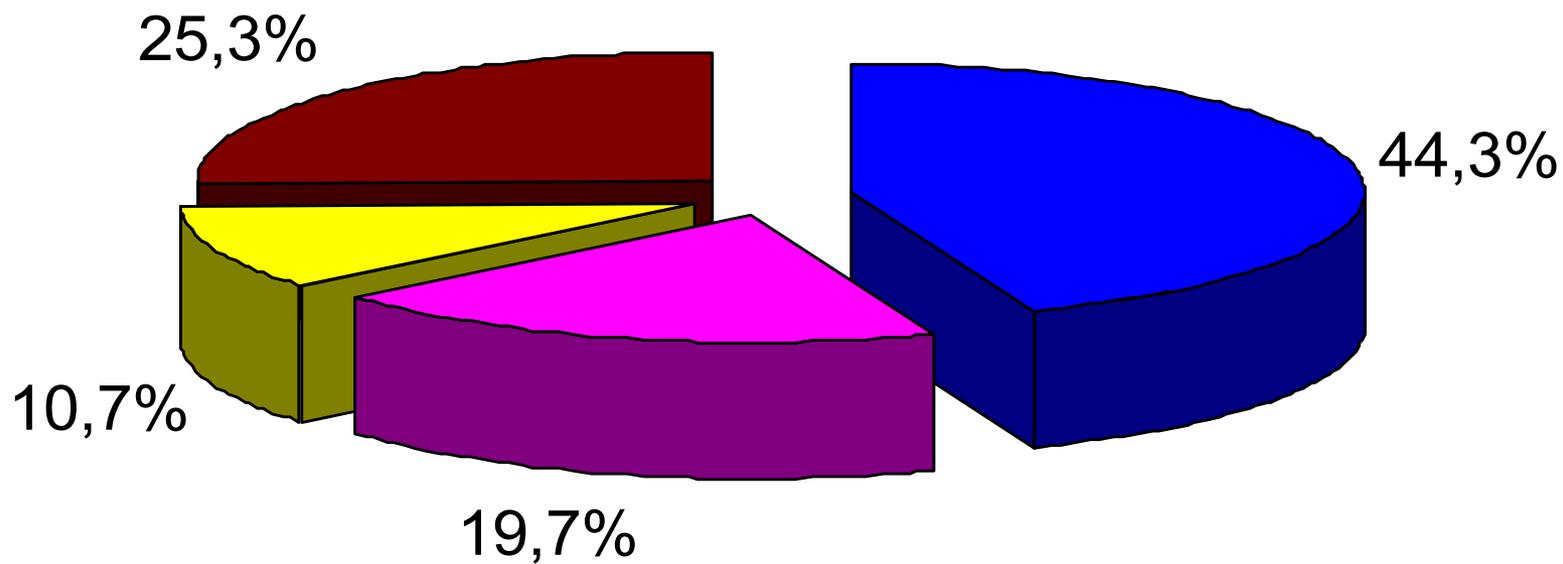
Почечные гипертензии

Наиболее частой причиной симптоматических гипертензий являются заболевания почек (20,7%)

- 1) хронический гломерулонефрит
- 2) хронический пиелонефрит
- 3) поражение сосудов
- 4) другие заболевания почек

Почечные гипертензии подразделяются на реноваскулярные (вазоренальные) и ренопаренхиматозные-ренопривные (ren-почка, privo-лишать чего либо).

Причины почечной гипертензии

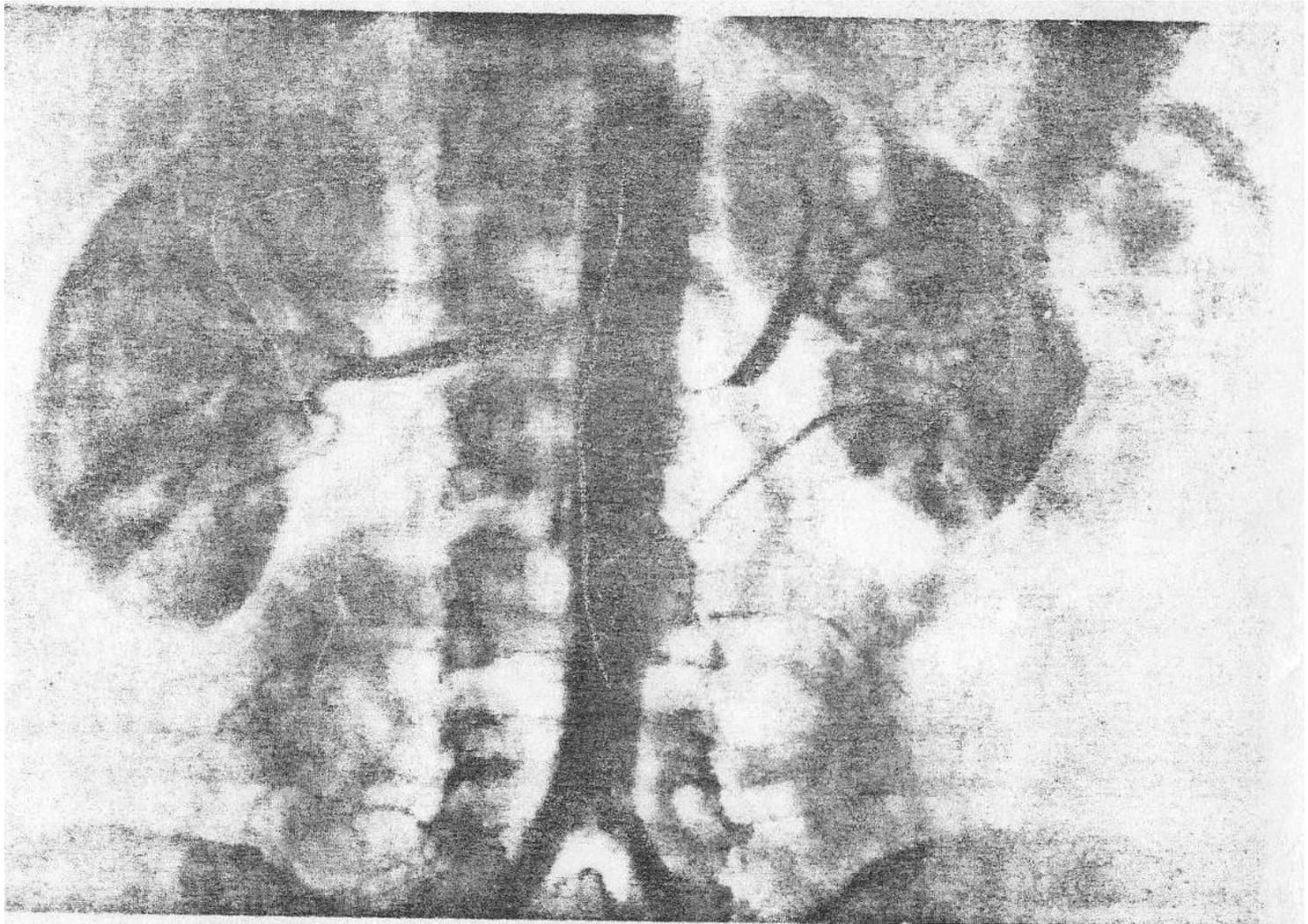


- Хронический гломерулонефрит
- Хронический пиелонефрит
- Поражение сосудов почек
- Другие заболевания почек

Реноваскулярная артериальная гипертензия

Реноваскулярная (ренопрессорная) гипертензия, связанная со стенозирующим поражением главных почечных артерий, по частоте находится на третьем месте среди других причин почечной гипертензии после хронических гломерулонефрита пиелонефрита. Наиболее частой причиной реноваскулярной гипертензии среди приобретенных заболеваний является атеросклероз почечных артерий, который осложняется их тромбозом и эмболией.

Снижение давления в сосудах почек может быть также следствием фибромускулярной (фибромышечной) дисплазии, которая характеризуется разрастанием средней оболочки сосуда, в результате чего возникают концентрические четкообразные сужения артерий, чередующиеся с участками расширения-микроаневризмами, с последующей трансформацией в макроаневризмы. Окклюзия почечных артерий может быть вызвана панартериитом (болезнь Такаясу). К развитию реноваскулярной гипертензия в детском и юношеском возрасте могут приводить и врожденные поражения почечных артерий, чаще всего их гипоплазия.



Аортограмма пациента с атеросклеротическим поражением левой почки, которая уменьшена в размерах, резко выражен стеноз обеих почечных артерий

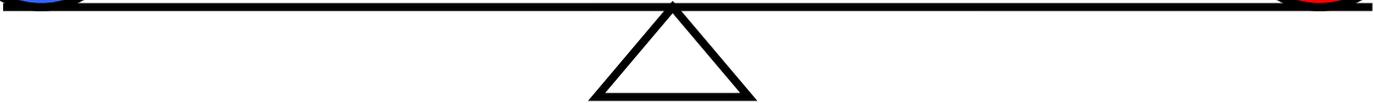
Снижение перфузионного давления в почке при окклюзионном поражении почечной артерии приводит к увеличению продукции ренина в пораженной почке с последующим образованием ангиотензина II, а затем ангиотензинов III и IV. Ангиотензин II вызывает:

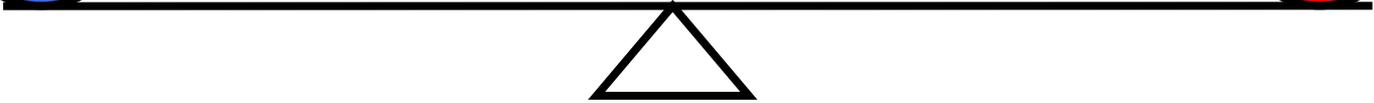
- 1) системный сосудосуживающий эффект и увеличении ОПСС.
- 2) активацию центральных и периферических отделов симпатической нервной системы
- 3) возрастание преднагрузки в связи с повышением тонуса вен
- 4) усиление деятельности сердца
- 5) стимуляцию синтеза и освобождение альдостерона
- 6) активацию синтеза и освобождение эндотелина.
- 7) усиление пролиферации гладкомышечных клеток сосудов.

Снижение кровоснабжения почки постепенно приводит к уменьшению ее размера за счет снижения массы ее паренхимы, что ограничивает продукцию почкой кининов и простагландинов - вазодилататоров, т.е. ослабляет депрессорную функцию. Таким образом, при окклюзии почечной артерии происходит патологическая активация прессорной системы РААС и ослабление саногенетических депрессорных механизмов, что приводит к повышению ОПСС, объема циркулирующей крови, увеличению деятельности сердца и возрастанию АД.

Реноваскулярные гипертензии

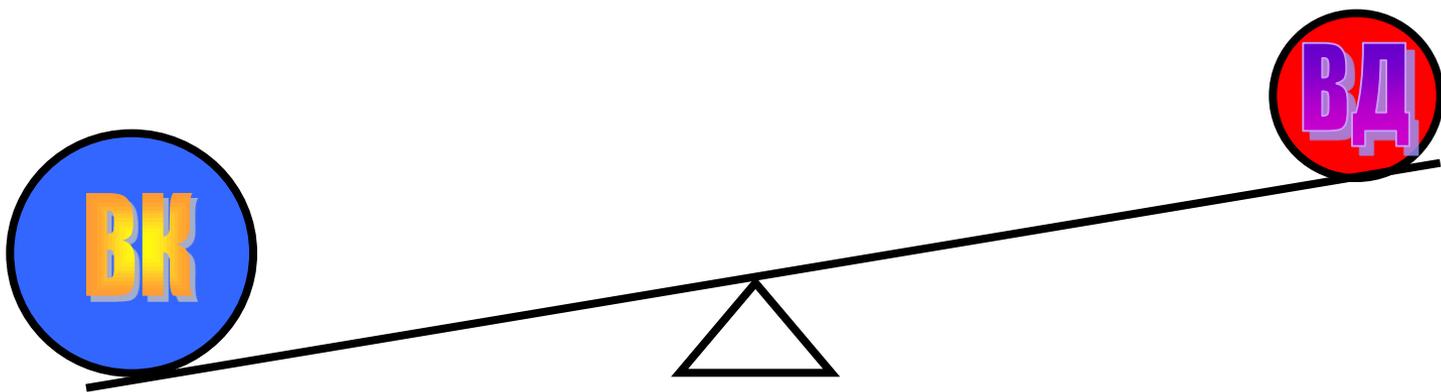






Ренопаренхиматозные гипертензии чаще всего (69,6%) возникают при хронических гломеруло- и пиелонефритах. При этом происходит уменьшение массы паренхимы почек, вырабатывающей гуморальные вещества с депрессорным действием: кинины и вазодилататорные простагландины. Уменьшение их синтеза и выделения в кровь при заболеваниях почек приводит к нарушению динамического взаимодействия между ренопрессорными и ренодилататорными механизмами.

Наблюдается патологическое преобладание системы ренин-ангиотензин-альдостерон над гуморальными депрессорными почечными механизмами, что вызывает увеличение общего периферического сосудистого сопротивления, объема циркулирующей крови, сердечного выброса и в конечном итоге - повышению АД.



Гемодинамические артериальные гипертензии

К гемодинамическим артериальным гипертензиям относят патологические процессы, при которых повышение АД связано с механическим препятствием кровотоку в аорте, а также увеличение объема и вязкости циркулирующей крови. Механическим препятствием в аорте служит ее коарктация, т.е. врожденное сужение аорты на уровне ее перешейка (тотчас ниже места отхождения от дуги аорты левой подключичной артерии). Подозрение на наличие коарктации должно возникнуть у врача, если при повышенном АД на плечевых артериях и хорошей пульсации артерий верхних конечностей отсутствует или ослаблена пульсация и снижено АД на артериях нижних конечностей.

Приобретенная гипертензия возникает при атеросклерозе аорты, несколько реже обусловлена своеобразным воспалительным заболеванием - панартериитом (болезнь Такаясу). Вполне очевидно, что гипертензия может быть только в той части артериального русла, которое расположено выше препятствия. В дистальном же отделе артериальной системы давление снижается. Так как гипертензия при стенозе аорты не возникает у людей, у которых сужение аорты расположено ниже уровня отхождения почечных артерий, ее патогенез связан не только с механическим препятствием кровотоку, но и с компенсаторной активацией системы РААС.

Компенсация направлена на то, чтобы АД ниже места расположения препятствия достигало уровня, необходимого для функционирования почек. В противном случае функция почек может прекратиться.

Артериальные гипертензии могут быть связаны с изменениями состояния крови: повышение ОЦК и вязкости крови - при первичных и вторичных эритроцитозах, гиперпротеинемии.

Повышение АД при этом обусловлено увеличением ОЦК, увеличением преднагрузки и постнагрузки и возрастанием работы сердца.

Нейрогенные центрогенные гипертензии

Нейрогенные центрогенные гипертензии могут возникать при патологических состояниях, при которых происходит раздражение или повреждение структур головного мозга, участвующих в регуляции АД.

Наиболее частыми причинами нейрогенных гипертензий являются:

- 1) травмы головного мозга (ушибы, сотрясения)
- 2) воспалительные процессы (энцефалиты, арахноидиты, менингиты)
- 3) опухоли мозга и его оболочек
- 4) нарушения кровообращения (ишемия мозга, кровоизлияния в желудочки мозга)
- 5) повышение давления цереброспинальной жидкости

При этом наступает раздражение и повреждение гипоталамуса, продолговатого мозга, ретикулярной формации и других регулирующих АД участков центральной нервной системы. Это приводит к усилению активности центральных отделов симпатической нервной системы и гипоталамо-гипофиз-надпочечниковой системы, т.е. наступает преобладание прессорных нейрогенных гуморальных прессорных механизмов над депрессорными.

В результате:

- повышается ОПСС,
- усиливается деятельность сердца,
- возрастает объем циркулирующей крови
- АД повышается.

Артериальные гипертензии, обусловленные химическими факторами

К артериальной гипертензии может привести передозировка или повышенная чувствительность к некоторым лекарственным средствам: нестероидным противовоспалительным средствам (НПВС), пероральным контрацептивам, глюкокортикоидам, антидепрессантам и т.д.

Нередко причиной артериальной гипертензии служит хроническое употребление алкоголя.

В патогенезе артериальных гипертензий, обусловленных химическими факторами, имеет значение нарушение динамического взаимодействия между прессорными и депрессорными механизмами регуляции АД.

Так, НПВС вызывают артериальную гипертензию вследствие подавления синтеза простагландинов-вазодилататоров и задержки жидкости. Артериальная гипертензия при передозировке пероральных контрацептивов, содержащих эстрогены, развивается, возможно, ввиду активации системы РААС.

Солевая гипертензия

Связь между избыточным потреблением поваренной соли и повышением АД была замечена давно. Эпидемиологические исследования обнаружили большую частоту артериальной гипертензии среди населения, употребляющего пищу или пользующиеся источниками водоснабжения, содержащими повышенное количество натрия.

Но вместе с тем было показано, что во-первых между количеством потребляемой поваренной соли и высотой АД имеется лишь слабая корреляционная связь, и что во-вторых, имеется индивидуальная чувствительность к NaCl. Наряду с пациентами, реагирующими на увеличенный прием натрия хлорида повышением АД, имеются люди, у которых при тех же обстоятельствах АД не изменяется.

Солевая артериальная гипертензия у предрасположенных пациентов связана с повышенным отложением Na в сосудистой стенке, притяжением натрием воды, что приводит к набухлости, отечности стенки и уменьшению просвета сосудов, повышению чувствительности сосудов к прессорным факторам. Перегрузка натрием вначале стимулирует выделение депрессорных простагландинов, а затем их секреция истощается, что способствует развитию солевой гипертензии (Е.М.Тареев).