

Гипертоническая болезнь

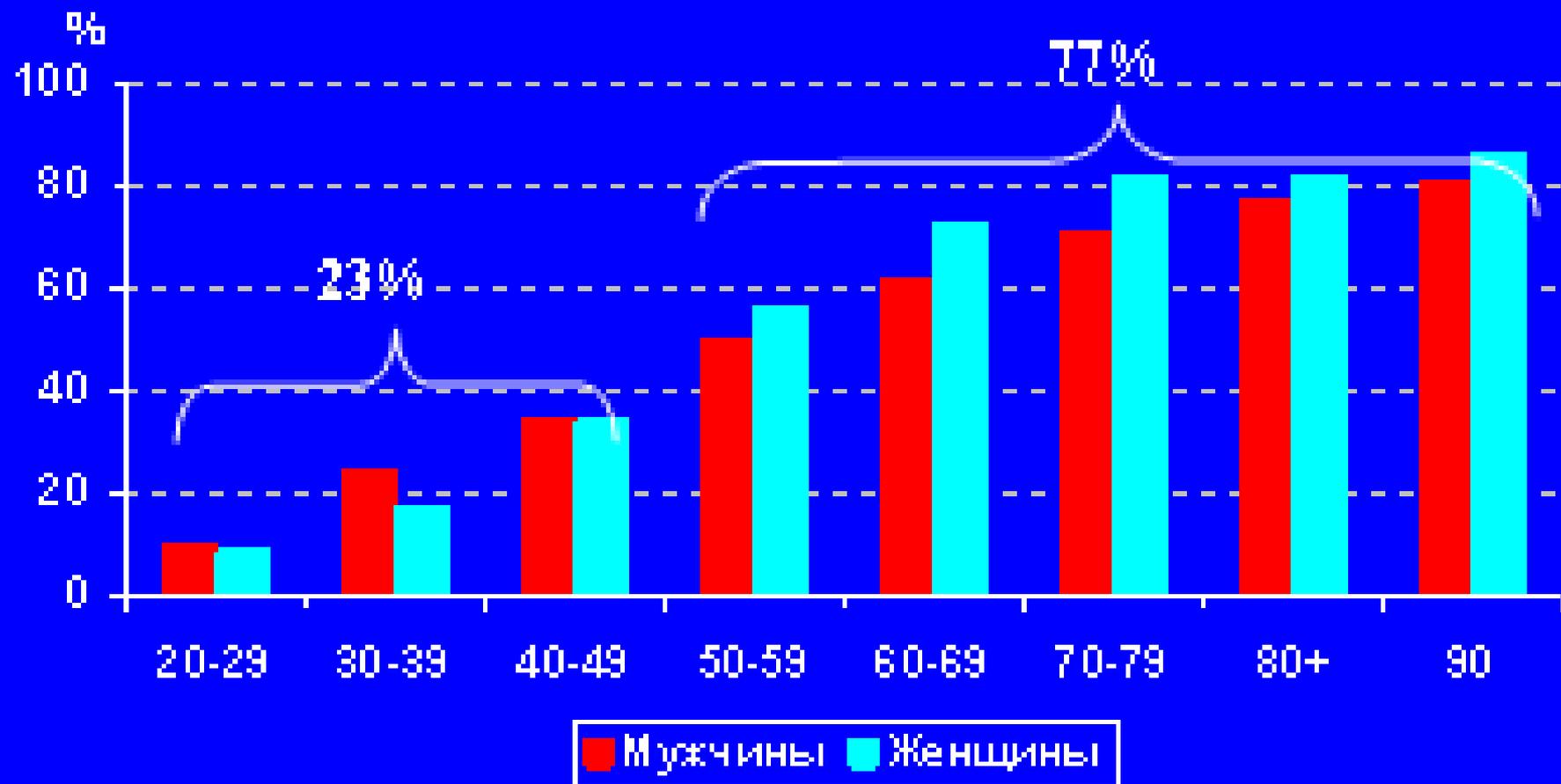
Гипертоническая болезнь (ГБ) – первичная гипертензия – хроническое заболевание, которое до сих пор называют эссенциальной (О.Франк) гипертензией, что отражает невыясненность ее происхождения и указывает на то, что основным проявлением, сущностью («эссенциале»-сущность) ГБ является повышение АД.

К наиболее значимым неблагоприятным факторам, способствующим возникновению артериальной гипертензии, относят:

- наследственную предрасположенность
- возраст
- особенности личности и психоэмоционально напряжение.
- курение
- ограничение физической активности.
- ожирение
- гиперлипидемию
- злоупотребление алкоголем
- особенности питания, а именно избыточное потребление поваренной соли
- недостаточное употребление калия, магния и кальция.

Распространенность артериальной гипертонии в зависимости от возраста

В России 42,5 млн. больных АГ



Российская национальная
выборка N= 13305

С.А. Шальнев и соавт., 2001

Повышение АД при ГБ связано с нарушениями многозвеньевых нейрогенных, гуморальных и сосудистых механизмов регуляции.

Г.Ф. Ланг в 1948г сформулировал оригинальную концепцию, согласно которой в основе ГБ лежат нарушения высших корковых и гипоталамических центров, регулирующих АД. В последующие годы эта концепция получила дальнейшее развитие в трудах А.Л.Мясникова и его школы, благодаря которым ГБ стали рассматривать «как вызванную первичным нарушением корковой и подкорковой регуляции вазомоторной системы в результате расстройства высшей нервной деятельности с последующим вовлечением в патологический механизм гуморальных факторов». Этиологическим фактором при этом считались психоэмоциональные воздействия.

Нарушение корковой динамики и изменение соотношения между процессами возбуждения и торможения приводят к растормаживанию подкорковых центров. Снижается способность нервных центров адекватно реагировать на изменения кровообращения и четко адаптировать деятельность сосудистой системы к меняющимся условиям.

Ведущее значение в повышении АД при ГБ приобретают функциональные изменения вегетативных центров гипоталамуса; их гиперактивность при ГБ приобретает характер доминантного возбуждения (А.А.Ухтомский) и является основным звеном патогенеза ГБ. Возникающая активация высших центров симпатической регуляции сопровождается нарушением возврата норадреналина а симпатические терминалии или снижением ёмкости депо норадреналина. Это приводит к повышению общего периферического сопротивления за счет спазма артериол, вызванного возбуждением α - рецепторов сосудов, и к увеличению сердечного выброса за счёт возрастания ударного объема, обусловленного возбуждением рецепторов и усилением венозного притока крови к сердцу вследствие повышенного тонуса вен. Увеличение сердечного выброса вызывает во-первых, повышение систолического АД и, во-вторых, возрастание тонуса мелких сосудов и увеличение периферического сопротивления вследствие ауторегуляторного механизма, предотвращающего переполнение тканей кровью.

При АГ с течением времени все более снижается чувствительность барорецепторов дуги аорты и каротидного синуса (П.К. Анохин), что ограничивает эффективность барорецепторного депрессорного механизма. При этом АГ поддерживается по принципу порочного круга, когда результирующее действие усиливает причину, его вызывающую:

→ повышение АД –
парабиотическое торможение
барорецепторов кардиоаортальной
и синокаротидной зон – гипертония
растормаживания за счёт
ослабления депрессорных
механизмов –
- повышение АД

(В.А.Фролов)

Гуморальные факторы АГ включают активизацию системы ренин- ангиотензин - альдостерон, являющейся связующим звеном между почками, артериолами, надпочечниками и центральной нервной системой. В действии этой системы выделяют ряд энзимопатических реакций: взаимодействие ренина с его субстратом - ангиотензиногеном ($\alpha 2$ - глобулином, который синтезируется в основном в печени) с образованием декапептида - ангиотензина I, превращающегося в мощный вазоконстрикторный агент - ангиотензин II. Ренин синтезируется и секретируется преимущественно юкстагломерулярным аппаратом почек (ЮГА), хотя возможна его секреция и в других органах.

Ангиотензин II обладает прямым действием на стенки сосудов и сердце, в результате чего повышается сопротивление периферических сосудов и увеличивается сердечный выброс. Он также стимулирует мозговой слой надпочечников и симпатические нервные ганглии, облегчает симпатическую передачу, усиливает биосинтез и освобождение норадреналина в постганглионарных окончаниях, что ведет к накоплению медиатора на уровне рецепторов. Описано также центральное симпатотоническое действие ангиотензина II. Наблюдающиеся при ГБ повышение тонуса симпатической нервной системы и увеличение содержания катехоламинов в крови приводит к усиленному образованию ренина. Это происходит как в результате непосредственного действия катехоламинов на β -адренорецепторы клеток ЮГА, так и вследствие ишемии почек, обусловленной вызванным катехоламинами спазмом почечных сосудов и снижением среднего перфузионного давления в системе приводящих артериол почек.

Эффекты циркулирующего ангиотензина II краткосрочны. Долгосрочные (клеточные и органические) эффекты обусловлены ангиотензином II, образующимся в эндотелии сосудов. При артериальной гипертензии имеет место повреждение эндотелия с развитием его дисфункции.

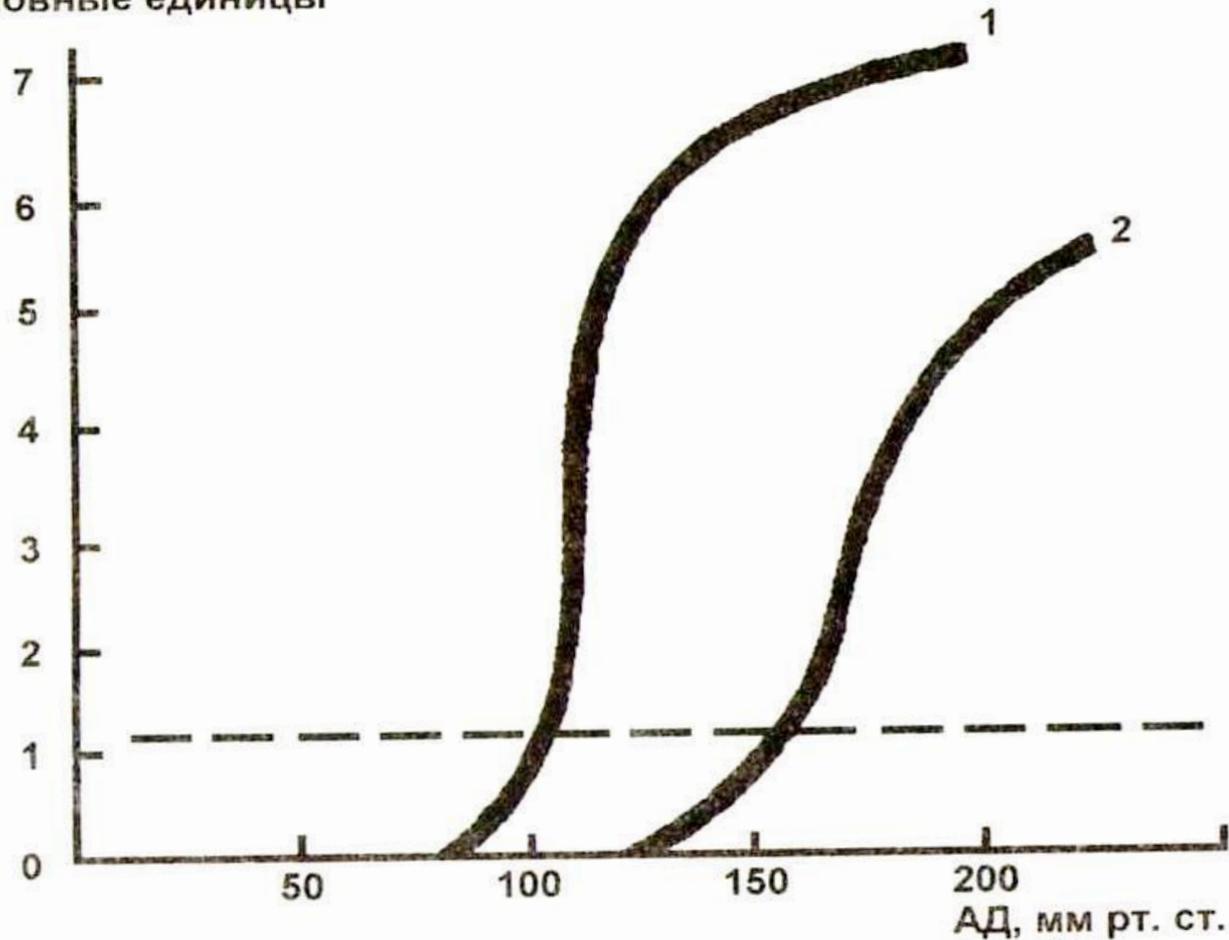
Ангиотензин II стимулирует продукцию надпочечниками альдостерона - гормона, играющего главную роль в регуляции водносолевого обмена и оказывающего таким образом существенное влияние на величину АД. Альдостерон стимулирует реабсорбцию натрия в почечных канальцах, что приводит к повышению его содержания в тканях и вызывает рефлекторное выделение антидиуретического гормона с последующей задержкой воды и увеличением объёма крови и внеклеточной жидкости. Гиперволемиа, в свою очередь, приводит к увеличению сердечного выброса.

Теорию нарушения «почечного баростата» как основного механизма артериальной гипертензии предложил А.Гайтон.

Он считал, что повышение АД – это результат задержки натрия, когда его нормальное экскреция возможна только при повышении АД. Это приводит к увеличению перфузионного давления в почечных сосудах и, как следствие, возрастанию выделения натрия и воды. Артериальная гипертензия согласно этой теории играет компенсаторную роль.

«Изменения АД не прекращаются до тех пор, пока оно не достигает точки на кривой, при которой поступление и выделение натрия и воды становятся равными» (А.Гайтон, 1979).

Условные единицы



Кривые почечной функции у здоровых (1) и больных ГБ (2) (по А.Гайтон и соавт., 1972); зависимость выделения натрия и воды от уровня АД (в условных единицах)

Существенная роль в регуляции сосудистого тонуса принадлежит вазопрессину, который обладает прямым действием на сосуды и стимулирует выработку ренина за счет спазма почечных сосудов и снижения в них перфузионного давления. Он также стимулирует секрецию АКТГ и опосредованно - через минералокортикоиды оказывает влияние на обмен натрия и воды в организме.

Наряду с прессорными гуморальными факторами в патогенезе АГ принимают участие и депрессорные механизмы контроля АД. Важнейшим из них являются простагландины, вырабатывающиеся практически во всех органах и тканях. Так, простагландин А₂ принимает участие в регуляции АД. Он рассматривается как физиологический антагонист ангиотензина II, поскольку обладает прямым сосудорасширяющим действием, подавляя прессорный эффект системы ренин-ангиотензин. Простагландин А₂ усиливает почечный кровоток, способствует увеличению выделения натрия и воды и ограничивает тем самым прессорный эффект альдостерона, оказывает местное сосудорасширяющее действие.

Если активация прессорных факторов не сопровождается адекватным образованием простагландинов и при ишемии почек не выделяется достаточного количества простагландина A₂, то это становится одним из патогенетических механизмов подъема АД.

Чрезвычайно высоким депрессорным действием обладает калликреин-кининовая система крови и почек, активность которой обусловлена двумя сильными сосудорасширяющими веществами - брадикинином и каллидином. Они оказывают прямое действие на артериальные сосуды и повышение чувствительности нервных окончаний в сосудистой стенке, а также изменяют почечный кровоток с последующим усилением диуретической и натрийвыделительной функции.

Прямой эндокринной активностью обладают кардиомиоциты. На растяжение стенок правого и левого предсердий они отвечают повышением продукции прогормона – предсердного натрийуретического полипептида, который обладает мощным кратковременным натрий- и диуретическим свойством, подавляет секрецию альдостерона, снижает вазоконстрикторный эффект норадреналина и ангиотензина.

При ГБ с постоянно высокими цифрами АД отмечается снижение активности калликреин-кининовой системы и продукция натрийуретических полипептидов.

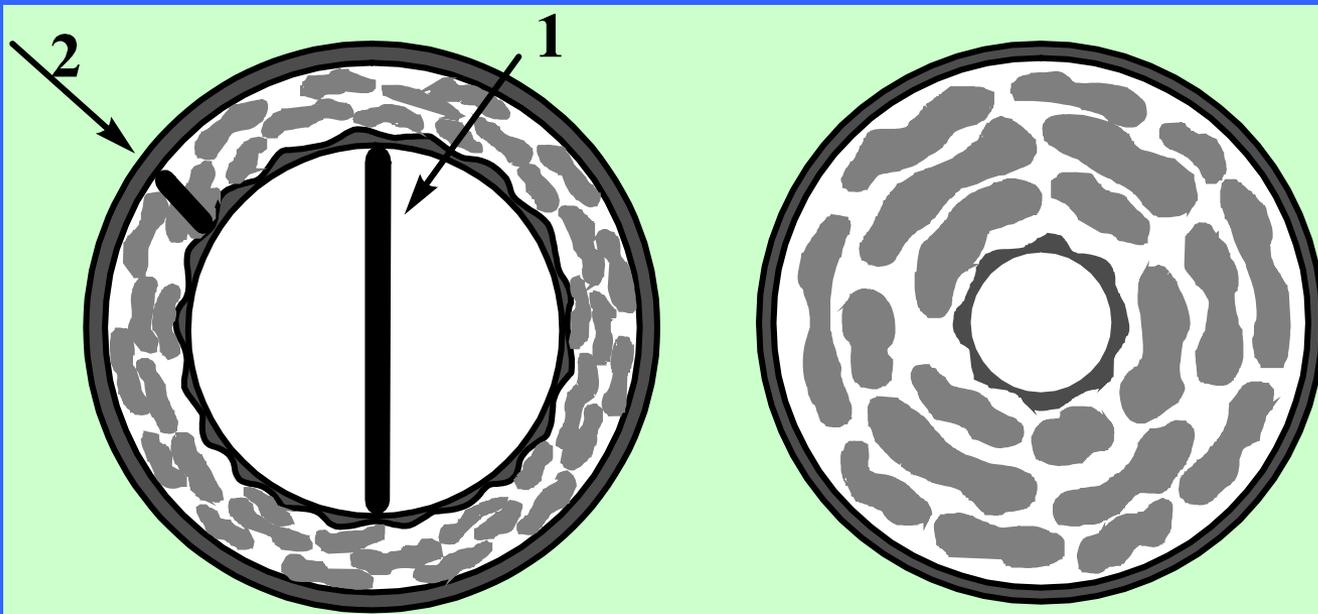
Сосудистые факторы развития АГ рассматриваются с точки зрения непосредственного участия сосудистой стенки в патогенетических механизмах поддержания АД. Речь при этом может идти о двух процессах: 1) гиперреактивности сосудов к действию прессорных гуморальных агентов, что увеличивает как силу, так и продолжительность сосудосуживающего эффекта.

2) Усиленный сосудистый прессорный эффект при АГ может быть обусловлен и определенной морфологической перестройкой сосудов, что проявляется в утолщении стенки и уменьшении диаметра.

Одним из механизмов артериальной гипертензии являются нарушения мембран клетки: дисфункция митохондриального аппарата – недостаточность синтеза АТФ – энергетическое голодание – усиление образования активных форм кислорода – ускорение развития апоптоза.

При ГБ достоверно повышено содержание натрия в клетках, снижен потенциал покоя плазматической мембраны; активность Са-АТФазы при добавлении кальмодулина увеличивается в 2-3 раза меньше, чем в контрольных группах, повышена скорость литий-натриевого противотранспорта - “мембранный тест” (Ю.В.Постнов и соавт.).

Схема соотношений просвета артерии и толщины ее стенки в норме и при гипертонии



Слева – нормальные соотношения, справа – гипертензиогенно ремоделированный сосуд-«гиперреактор» на резистивном отрезке

1 – диаметр просвета артерии; 2 – ширина комплекса интима-медиа

И.П.Павлов вновь и вновь повторял: природу патологического процесса выявляет локализация отправной точки, стартовой площадки, места "полома"

При гипертонической болезни местом полома становятся ремоделированные сосуды

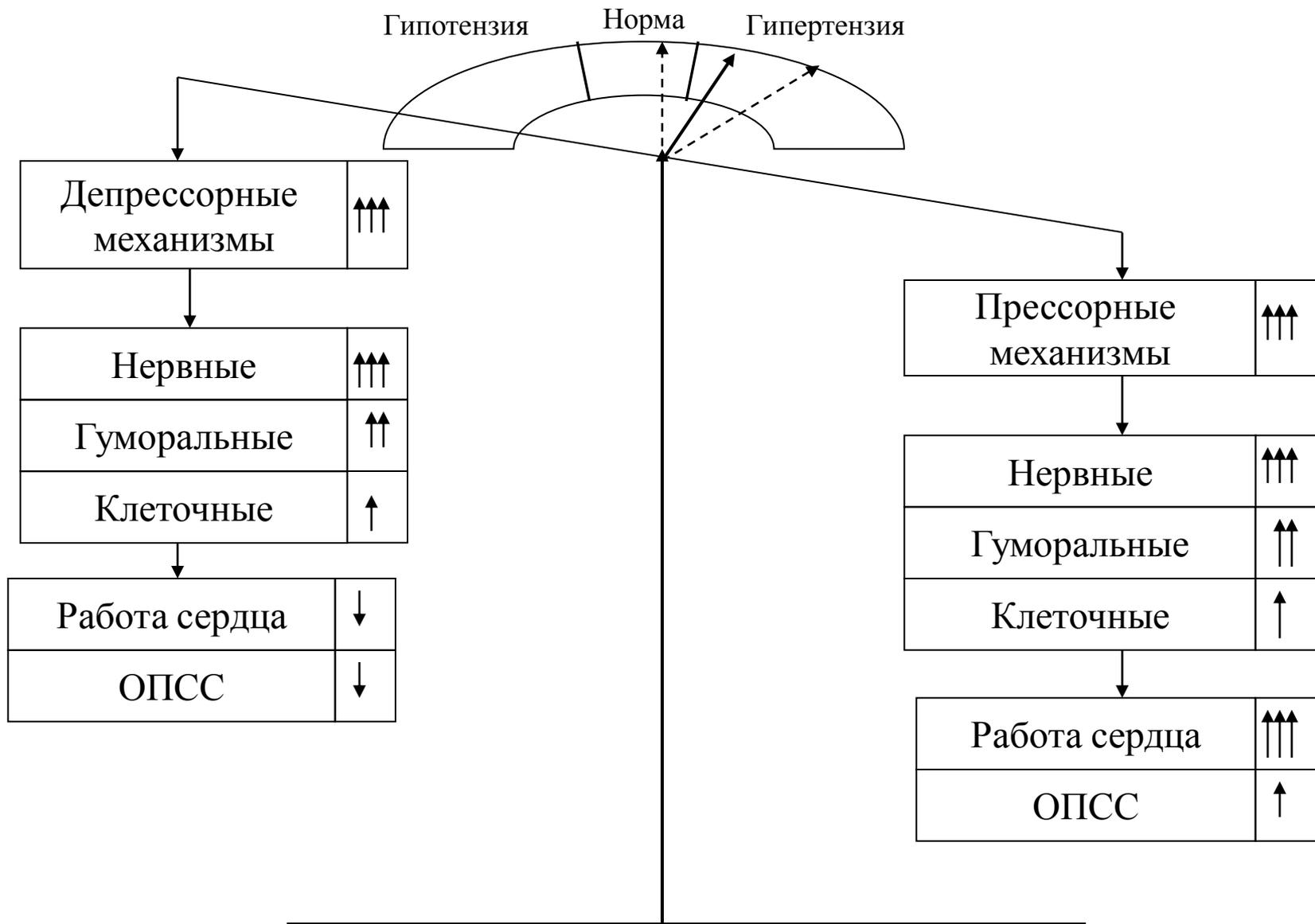
Возникающая вследствие длительного сосудистого спазма гипертрофия гладкомышечных клеток артериол также сопровождается уменьшением их диаметра (И.М.Сеченов). Это изменение “геометрии” сосудов приводит, с одной стороны, к уменьшению просвета и увеличению вследствие этого общего периферического сопротивления, с другой - к более выраженному сосудосуживающему эффекту при действии прессорных факторов.

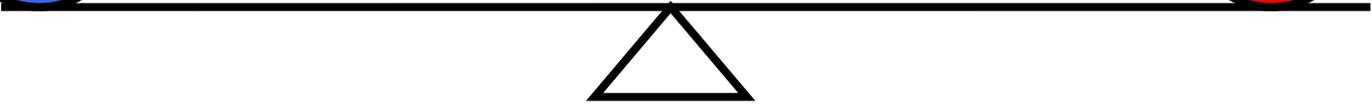
На уровне микроциркуляции установлен еще один фактор увеличения структурного компонента сопротивления - разреживание артериолярной сети головного мозга. Уменьшение капилляризации головного мозга позволяет по-новому взглянуть на гипотезу Диккенсона, согласно которой ишемия головного мозга является инициальным моментом в генезе ГБ. В ответ на дефицит кровоснабжения активизируется симпатическая нервная система по цереброишемическому механизму, что приводит к возрастанию АД и компенсаторному увеличению притока крови в мозгу.

У разных больных и на разных стадиях развития ГБ могут принимать участие различные комбинации многокомпонентных механизмов патогенеза АГ (И.К.Шхвацабая). Так, в период становления ГБ у части больных имеется выраженное увеличение активности прессорных систем с параллельным возрастанием активности гуморальных депрессорных систем.

Возрастание АД при этом
вызвано увеличением работы
сердца (гиперкинетический тип
кровообращения)

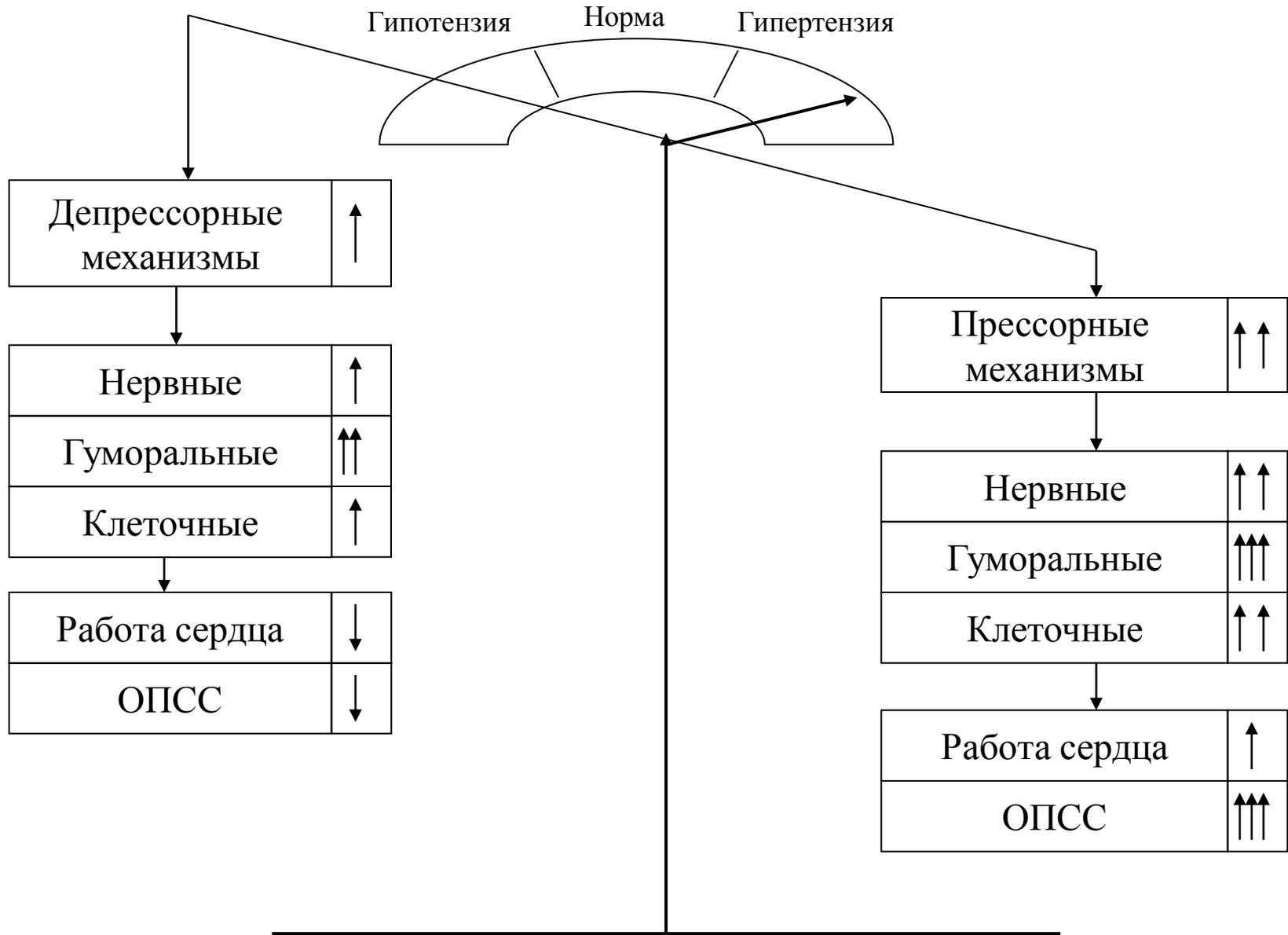
Механизмы гипертензии в период становления ГБ

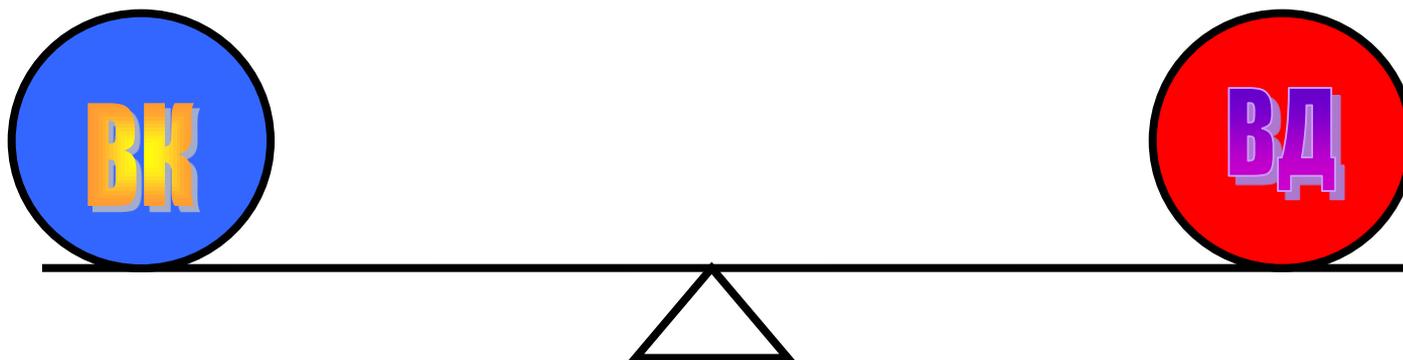




В стабильной стадии ГБ продолжает сохраняться активность прессорных систем, а депрессорных – значительно снижается ниже нормы.

Механизмы гипертензии в период стабилизации ГБ





В этот период увеличение АД
связано в основном с
повышением ОПСС

Период вторичных изменений

В России по-прежнему придают большое значение классификации АГ на стадии заболевания в зависимости от поражения органов мишеней (ВОЗ, 1996):

I стадия – нет признаков поражения органов-мишеней: сосуды, сердце, мозг, почки.

II стадия - наличие изменений со стороны одного или нескольких органов-мишеней.

III стадия – наличие осложнений или одного/нескольких ассоциированных состояний.

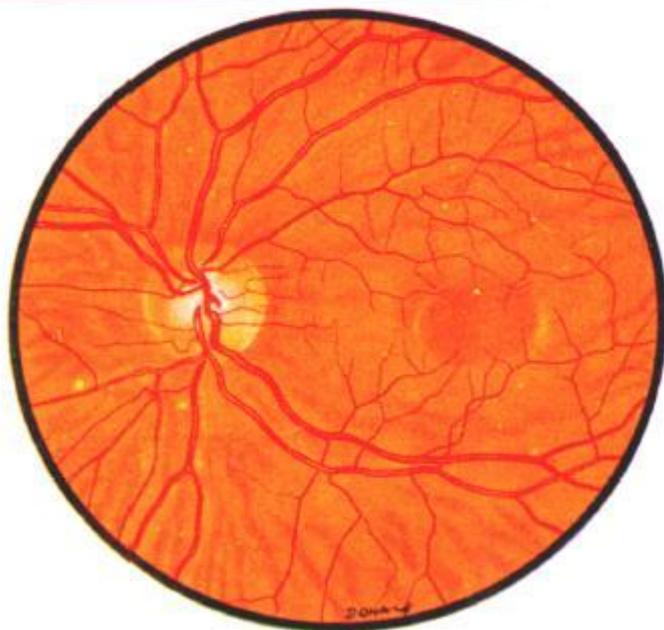
В сосудах отмечаются выраженные атеросклеротические изменения, что приводит, во-первых, к дальнейшему нарастанию уровня артериального давления, а во-вторых, к развитию осложнений, связанных с атеросклерозом коронарных (инфаркты миокарда) и мозговых сосудов (инсульты).

В сердечной мышце развивается «комплекс изнашивания гипертрофированного сердца» (В.И.Фролов), что инициирует развитие сердечной недостаточности диастолического типа.

В результате длительной гипоксии почечной ткани в ней развивается склеротические изменения («первично сморщенная почка»).

Для гипертонической болезни также характерно поражение сосудов сетчатки глаз с развитием гипертонической ретинопатии.

НОРМАЛЬНОЕ ГЛАЗНОЕ ДНО



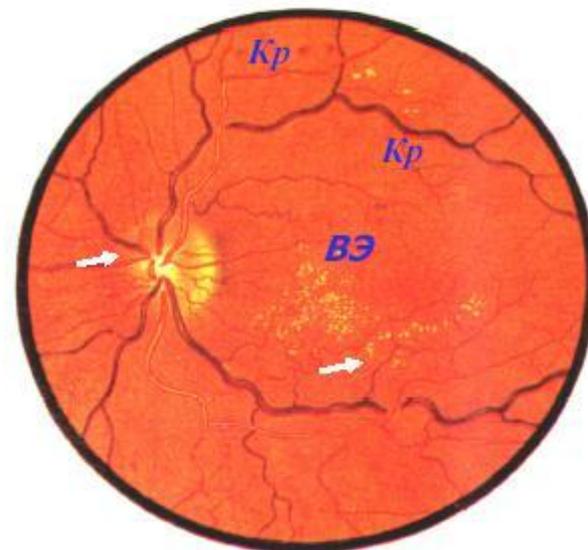
РЕТИНОПАТИЯ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Внутренняя граница диска зрительного нерва размыта (отек).

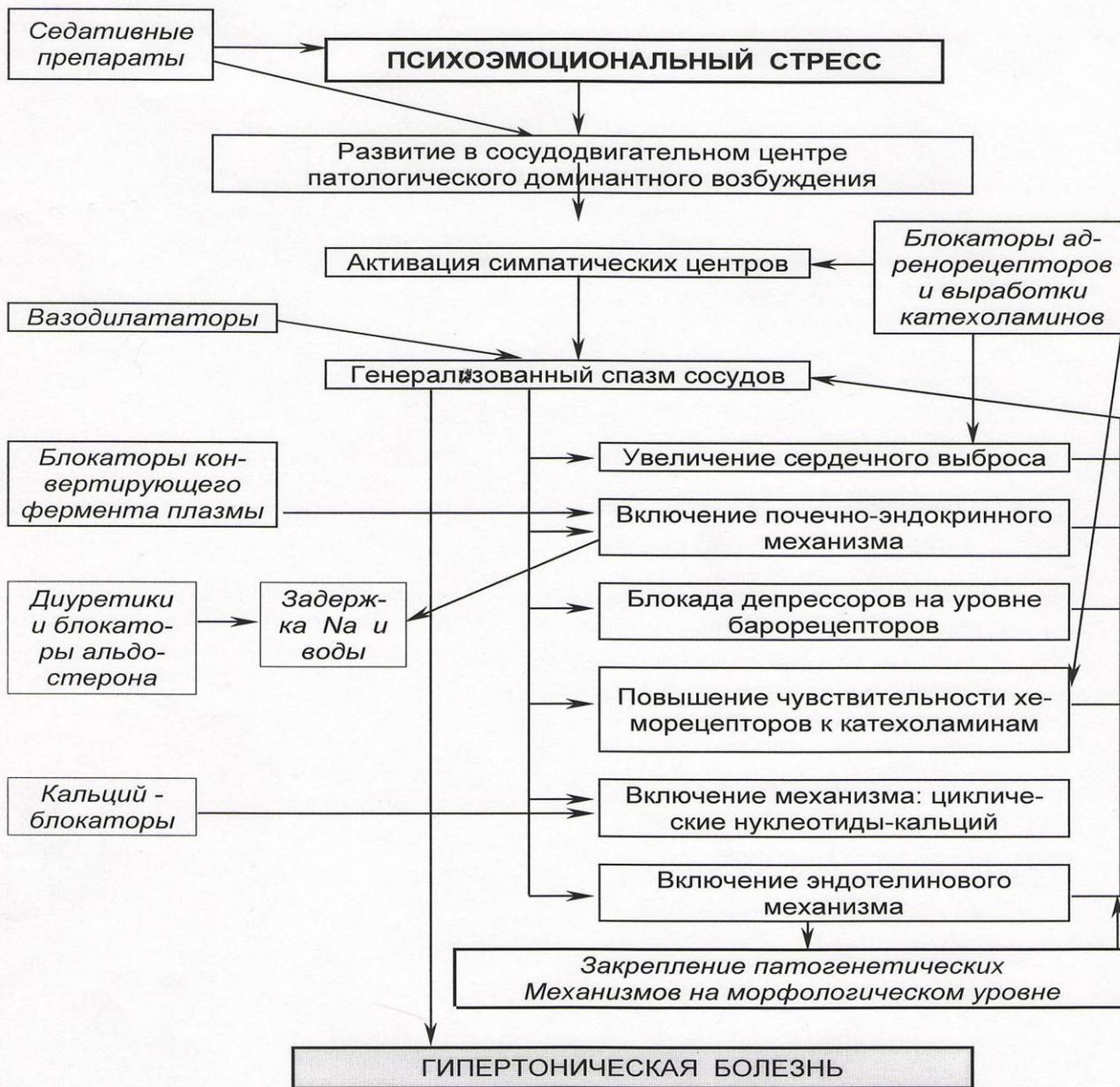
Контур артерий усилен и изменен (ремоделирование стенки сосудов).

Сужение вены в месте артерио – венозных перекрестов (белые стрелки).

Восковидные экссудаты (ВЭ) и точечные кровоизлияния (Кр).



Принципы патогенетической терапии
гипертонической болезни



(по В.И. Фролову)

ВОЗМОЖНЫЕ КОМБИНАЦИИ РАЗЛИЧНЫХ КЛАССОВ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫХ ПРЕПАРАТОВ

(Рекомендации ESH/ESC 2003)

ДИУРЕТИКИ

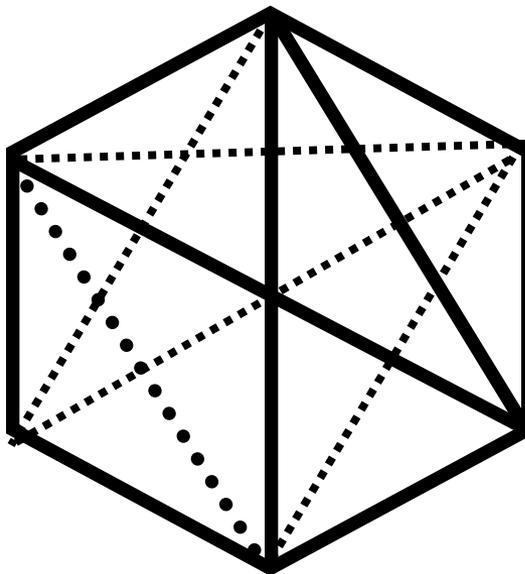
β -блокаторы

АТ II-блокаторы

α -блокаторы

антагонисты Ca

**Ингибиторы
АПФ**



Экспериментальные гипертензии

- 1) гормональные -длительное введение животным гормонов с гипертензивным действием: адреналина, вазопресина, АКТГ, альдостерона
- 2) почечная- дозированное сужение почечной артерии наложением клемм (опыт Гольдблатта).

3) нейрогенные

а) при экспериментальном неврозе

б) условные рефлексы на введение вазопрессорных веществ

в) церебрально-ишемическая - после перевязки сонных артерий

г) каолиновая - после введения суспензии белой глины в

cisterna magna в следствии нарушения регуляции

церебральной жидкости и повышения

в связи с этим внутричерепного давления и раздражения

вазомоторного центра.

д) денервация синокаротидной зоны

(гипертензия растормаживания)

4) солевая - при увеличении в пище и питьевой воде

восприимчивых линейных «соль-чувствительных» животных

NaCl