

## Оглавление

<b>Список сокращений</b> .....	6
<b>Глава 1.</b> Современные представления об артериальной гипертензии у лиц молодого возраста .....	8
1.1. Эпидемиология артериальной гипертензии у молодых .....	8
1.2. Эволюция представлений об артериальной гипертензии в молодом возрасте .....	17
1.3. Структурно-функциональные особенности сердечно-сосудистой системы в молодом возрасте .....	23
1.4. Особенности патогенеза артериальной гипертензии у женщин .....	24
1.5. Изменения гемостаза при гипертонической болезни .....	28
1.6. Изменения гемостаза у беременных с артериальной гипертензией .....	29
<b>Глава 2.</b> Гипертоническая болезнь в молодом возрасте у мужчин .....	31
2.1. Течение гипертонической болезни у молодых мужчин .....	31
2.2. Структурно-функциональные изменения камер сердца у мужчин молодого возраста с гипертонической болезнью ...	35
2.3. Анализ показателей суточного мониторирования артериального давления .....	37
2.4. Состояние функции эндотелия и почек .....	39
2.5. Характеристика показателей велоэргометрического исследования .....	41
2.6. Оценка психоэмоционального статуса .....	43
2.7. Анализ показателей variability сердечного ритма ...	45
<b>Глава 3.</b> Артериальная гипертензия у беременных .....	46
3.1. Течение артериальной гипертензии у беременных .....	46
3.2. Структурно-функциональные изменения камер сердца у беременных с артериальной гипертензией .....	48
3.3. Анализ показателей суточного мониторирования артериального давления .....	52
3.4. Состояние функции эндотелия и почек у беременных с артериальной гипертензией .....	55

3.5. Динамика состояния системы гемостаза у беременных в различные trimestры беременности .....	58
<b>Глава 4.</b> Особенности антигипертензивной терапии у молодых пациентов .....	67
4.1. Общие принципы лечения артериальной гипертензии у молодых .....	67
4.2. Особенности ведения беременных с артериальной гипертензией .....	81
4.3. Особенности ведения женщин с артериальной гипертензией на фоне приема оральных контрацептивов .....	86
<b>Глава 5.</b> Особенности диагностики вторичных (симптоматических) артериальных гипертензий в молодом возрасте .....	87
5.1. Вазоренальная (реноваскулярная) гипертензия .....	89
5.2. Артериальные гипертензии при хронических заболеваниях почек (ренопаренхиматозные) .....	94
5.3. Эндокринные артериальные гипертензии .....	98
5.4. Артериальная гипертензия при метаболическом синдроме в молодом возрасте .....	109
5.5. Артериальная гипертензия при синдроме обструктивного апноэ во время сна .....	111
5.6. Артериальная гипертензия при пороках сердца и аорты ....	113
5.7. Алкоголь-индуцированная артериальная гипертензия .....	118
<b>Заключение</b> .....	120
<b>Список литературы</b> .....	122



## Глава 1. Современные представления об артериальной гипертензии у лиц молодого возраста

### 1.1. Эпидемиология артериальной гипертензии у молодых

Вопросы изучения проблемы артериальной гипертензии у молодых занимают важное место в современной медицине, являясь составной частью как минимум двух проблем: АГ в целом и репродуктивного здоровья нации. Проблема АГ в Российской Федерации стала государственной, что обусловлено широкой распространенностью патологии, высоким риском осложнений и недостаточным контролем АГ в масштабах популяции (Диагностика и лечение артериальной гипертензии: Российские рекомендации, четвёртый пересмотр, 2010). За последние 6–8 лет взгляды на распространенность артериальной гипертензии и связанный с ней сердечно-сосудистый риск среди различных категорий пациентов, в том числе у молодых, претерпели существенные изменения.

Изучение распространенности АГ у молодых имеет свои особенности. Во-первых, оценка показателей официальных статистических отчетов является в определенной мере условной, поскольку оценивается по обращаемости населения за медицинской помощью. Во-вторых, до недавнего времени отсутствовали единые принципы диагностики АГ у детей и подростков, что не позволяло оценить истинную распространенность гипертензии у молодых. В-третьих, нередко имеет место отсутствие диагностического поиска у лиц молодого возраста. Особенно это заметно в случае изолированной систолической АГ, когда в качестве причины принимается вегетативный дисбаланс, присущий данной возрастной категории.

Эпидемиология АГ имеет свои особенности в зависимости от пола и возраста. Распространенность АГ среди взрослых в популяции РФ составляет 36,6% у мужчин и 42,9% у женщин (2010). При этом она несколько ниже в развитых странах – 37,3% и значительно ниже в развивающихся странах – 22,9% (Кардиология: национальное руководство, 2007).

Распространенность АГ среди женщин в возрасте до 30 лет примерно в два раза ниже, чем среди мужчин того же возраста. Этот разрыв начинает сокращаться к четвертому десятилетию жизни (еще до наступления менопаузы). После 50 лет заболеваемость АГ среди женщин резко возрастает и

становится даже выше, чем у мужчин (Бойцов С.А. и др., 2007; Ярыкина Е.А., 2007).

АГ вносит решающий вклад в показатели сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности (Кобалава Ж.Д. и др., 2006). В настоящее время установлено, что смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в России среди населения трудоспособного возраста достигает 40,1% у женщин и 37,7% у мужчин (Кардиология: национальное руководство, 2007).

В молодом возрасте АГ чаще встречается у мужчин, чем у женщин. В возрастной группе 20–29 лет распространенность АГ у мужчин составляет 4,8%, у женщин – 1,6% (рис. 1.1.)

В возрастной группе 30–39 лет распространенность АГ у мужчин составляет 8,7%, у женщин – 5,0%. В этих возрастных группах АГ у женщин чаще всего развивается в период беременности. При любом уровне повышения АД у женщин в возрасте до 50 лет риск развития сердечно-сосудистых осложнений ниже, чем у мужчин (Биверс Г. и др., 2005).

До недавнего времени доминировала точка зрения о том, что факторы сердечно-сосудистого риска в основном влияют на заболеваемость и смертность в пожилом возрасте, причем лиц молодого возраста относили к группе низкого риска сердечно-сосудистых заболеваний. Однако появившиеся в последнее время результаты целого ряда исследований заставили обратить внимание на необходимость учета факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в молодом и подростковом возрасте. Так, в исследовании Центра "Investigation Preventives Cliniques" (IPC), которое проводилось с 1978 по 1996 год во Франции, было показано, что в возрасте 18–55 лет самая

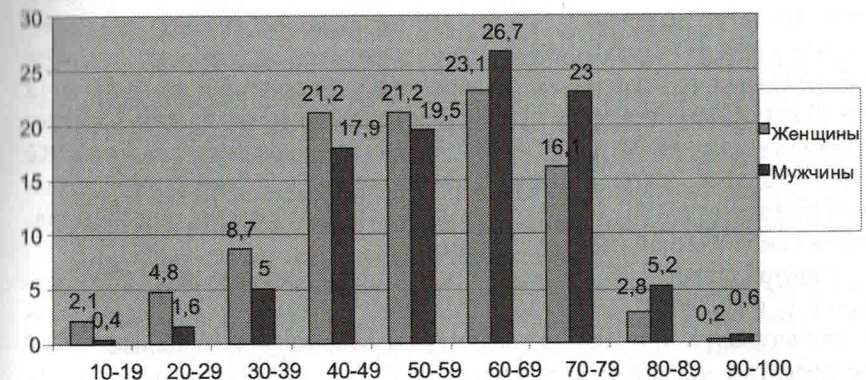


Рис. 1.1. Распространенность артериальной гипертензии в Европейской части РФ в зависимости от возраста и пола



низкая смертность от сердечно-сосудистых причин наблюдалась у пациентов с нормальным АД (Guize L. et al., 2007). Характерно, что по степени влияния на конечные точки АГ в группе молодых пациентов оказалась более существенным фактором риска, чем повышение уровня общего холестерина. Результаты наблюдения 10000 мужчин в возрасте от 18 до 39 лет, не получавших антигипертензивной терапии, показали непрерывное увеличение скорректированной по возрасту 25-летней смертности вследствие ишемической болезни сердца и сердечно-сосудистых заболеваний по мере увеличения систолического АД. Кроме этого, обнаружено, что показатели АД у молодых мужчин обладали предсказующим значением в отношении риска смертности как от сердечно-сосудистых заболеваний, так и от всех причин в отдаленном периоде. Также выявлено, что у лиц с исходным повышенным нормальным АД и АГ I степени наблюдался абсолютный повышенный риск смерти в течение 25-летнего периода. В работе J. Widimsky et al. (1987) прослежен исход ювенильной АГ за 33 года. В результате получены данные о том, что у 1/4 наблюдаемых в дальнейшем произошла нормализация АД, а осложнения АГ возникли только в возрасте старше 45 лет. Обследование же через 17 лет тех, кто был обследован в возрасте 15–17 лет, показало, что коэффициент корреляции для систолического АД у мужчин был равен 0,44, а для диастолического АД – 0,19. Это послужило основанием для исследователей считать, что высокое систолическое АД, выявленное в школьном возрасте, предсказывает высокое АД во взрослом состоянии.

По итогам Ziac Pediatric Hypertension Study (2001) изолированная систолическая АГ встречается у детей, подростков, лиц молодого возраста особенно часто (в 47% случаев), изолированная диастолическая гипертензия – в 17%, систоло-диастолическая АГ – в 36% случаев. По данным J.M. Sorof et al. (2002) АГ выявлена у 17% из 2460 школьников в возрасте 12–16 лет, причем у 88% из них обнаружено только повышение систолического АД. При обследовании во Франции 27783 работающих пациентов в возрасте от 15 до 60 лет обнаружено, что у мужчин в возрасте до 40 лет частота изолированной систолической АГ достигала 5% и ассоциировалась с высокой ЧСС (Mallion J. et al., 2003). В связи с этим, возможно, к развитию изолированной систолической АГ в молодом возрасте предрасполагает гиперреактивность симпатической нервной системы.

С другой стороны, по данным многих авторов (Кобалава Ж.Д., 2001; Фомин В.В. и др., 2004) частота изолированной систолической АГ увеличивается с возрастом. Возрастные показатели изолированной систолической АГ колеблются у мужчин от 5,1% в возрасте 35 лет до 23,7% в возрасте 65–74 года (Шальнова С.А. и др., 2002). У лиц старше 65 лет (независимо от пола) в 2/3 случаев АГ ограничивается изолированным повышением систоличес-

кого АД (Кобалава Ж.Д., 2001). Изолированная систолическая АГ встречается достоверно чаще у пациентов старшей возрастной группы, чем у молодых людей – 64% и 36% соответственно (Задонченко В.С. и др., 2003). В исследовании Cardiovascular Disease Risk Factors Two-Township Study (CVDFACTS) оценивали распространенность изолированной систолической АГ у городского населения Тайваня. Выявлено, что у мужчин частота изолированной систолической АГ зависела от возраста: у 20–39 летних пациентов она не встречалась, в возрасте 35–49 лет составляла 1,9 на 1000 населения, в возрастной группе 50–64 года – 14,3 на 1000, а в возрасте 65–74 года – 40,9 на 1000 населения (Yeh C. et al., 2001).

У женщин молодого возраста в возникновении АГ могут играть роль определенные факторы и состояния, присущие только им (беременность, прием пероральных контрацептивов). По данным отечественной литературы, повышение АД при беременности наблюдается у 5–30% женщин (Макаров О.В. и др., 2006; Ткачева О.Н. и др., 2010). Повышение АД при беременности может быть проявлением либо АГ, индуцированной беременностью (преэклампсии и гестационной АГ), либо гипертонической болезни или симптоматической АГ, которые нередко впервые диагностируются именно в этот период.

Согласно современным представлениям, выделяют следующие формы повышения АД во время беременности:

- Хроническая гипертензия – АГ, диагностированная до наступления беременности или до 20 недели ее развития. АГ, возникшая после 20 недели гестации, но не исчезнувшая после родов в течение 12 недель, также классифицируется как хроническая АГ, но уже ретроспективно. В этой ситуации после родов необходимо уточнение генеза АГ (гипертоническая болезнь или симптоматическая гипертензия).
- Гестационная гипертензия – наиболее прогностически благоприятная форма, при которой АД повышается после 20-й недели гестации и не сопровождается протеинурией. Диагноз гестационной АГ ставится лишь на период беременности. В том случае, если через 12 недель после родов АГ сохраняется, диагноз гестационной АГ меняется на диагноз хронической АГ и уточняется после дополнительного обследования в соответствии с общепринятой классификацией АГ.
- Преэклампсия – специфичный для беременности синдром, который возникает после 20-й недели гестации, определяется по наличию АГ и протеинурии (больше 300 мг белка в суточной моче). Тяжелая ПЭ сопровождается полиорганной недостаточностью (олигурией, увеличением креатинина, тромбоцитопенией, гемолизом, повышением АсАТ, АлАТ, болью в эпигастрии, правом подреберье, неврологической симп-



томатикой, задержкой роста плода). АГ и протеинурия являются ведущими клиническими симптомами преэклампсии.

- Преэклампсия на фоне хронической АГ диагностируется у беременных с хронической АГ в случаях:
  - 1) появления после 20 недель гестации впервые протеинурии (0,3 г белка и более в суточной моче) или заметного увеличения ранее имевшейся протеинурии;
  - 2) резкого повышения уровня АД у тех женщин, у которых до 20 недели беременности АД легко контролировалось;
  - 3) появления признаков полиорганной недостаточности (олигурии, увеличения креатинина, тромбоцитопении, гемолиза, повышения АсАТ, АлАТ).

Классификация степеней повышения уровня АД у беременных, рекомендованная в настоящее время к применению во многих странах мира, отличается от градаций уровня АД для общей популяции (табл. 1.1.)

Данная классификация может использоваться для характеристики степени повышения уровня АД при любой форме АГ в период беременности (хронической АГ, гестационной АГ, преэклампсии).

Выделение двух степеней АГ, умеренной и тяжелой, при беременности имеет принципиальное значение для оценки прогноза, выбора тактики ведения пациенток, лечения и родовспоможения.

Тяжелая АГ беременных диагностируется при уровне САД  $\geq 160$  мм рт.ст. и/или ДАД  $\geq 110$  мм рт.ст. и ассоциируется с высоким риском развития инсульта. Инсульты у женщин одинаково часто развиваются как во время родов, так и в раннем послеродовом периоде, и в 90% случаев являются геморрагическими. Повышение САД имеет большее, в сравнении с ДАД, значение в развитии инсульта. Отмечено, что у тех женщин, у которых в период беременности, родов или вскоре после родоразрешения развился инсульт, в 100% случаев значения САД составляли 155 мм рт.ст. и выше, в 95,8% случаев – 160 мм рт.ст. и выше. Повышение ДАД до 110 мм рт.ст. и выше наблюдалось только у 12,5% пациенток, перенесших инсульт. Материнская смертность при инсульте достигает 53% (Martin J.N. Jr. et al., 2005).

Таблица 1.1

#### Классификация степени повышения уровня АД (мм рт.ст.) у беременных

Категории АД	САД мм рт.ст.		ДАД мм рт.ст.
Нормальное АД	< 140	и	< 90
Умеренная АГ	140–159	и/или	90–109
Тяжелая АГ	$\geq 160$	и/или	$\geq 110$

Таблица 1.2

#### Критерии степени тяжести преэклампсии

Показатель	Умеренная	Тяжелая
АД	$\geq 140/90$ мм рт.ст.	$\geq 160/110$ мм рт.ст.
Протеинурия	$> 0,3$ , но $< 5$ г/сут	$\geq 5$ г/сут
Креатинин	Норма	$> 90$ мкмоль/л
Олигурия	Отсутствует	$< 500$ мл/сут
Нарушение функции печени	Отсутствует	повышение АлАТ, АсАТ
Тромбоциты	Норма	$< 100 \times 10^9$ /л
Гемолиз	Отсутствует	+
Неврологические симптомы	Отсутствуют	+
Задержка роста плода	-/+	+

При выделении умеренно выраженной и тяжелой преэклампсии используются и другие признаки (табл. 1.2.) Целесообразность выделения двух вариантов течения преэклампсии определяется тактикой ведения беременных:

1. При умеренно выраженной преэклампсии необходима госпитализация и тщательный мониторинг состояния беременной, но при этом возможно пролонгирование беременности.
2. При тяжелой преэклампсии необходимо решение вопроса о родоразрешении немедленно после стабилизации состояния матери.

В большинстве случаев умеренно выраженная преэклампсия протекает для пациентки малозаметно. Однако могут беспокоить головная боль, нарушения зрения, тошнота, рвота, общее недомогание, отеки лица и рук. При прогрессировании патологического процесса развиваются признаки полиорганных нарушений. Два ведущих симптома наиболее характерны для тяжелой преэклампсии: повышение уровня АД  $> 160/110$  мм рт.ст. и протеинурия  $> 5$  г/сут (Brown M.A. et al., 2000; Sibai B.M., 2004).

В основе формирования преэклампсии лежат сложные полиорганные нарушения, развивающиеся у матери и у плода, которые при прогрессировании могут трансформироваться в критические осложнения: эклампсия, острый жировой гепатоз, HELLP-синдром, острая почечная недостаточность, отек легких, отек, кровоизлияние и отслойка сетчатки, инсульт, отслойка плаценты, антенатальная смерть плода.

Анализ современной литературы показал, что в настоящее время отсутствует единое мнение относительно прогностического значения различных форм АГ в период беременности (Gifford R.W. et al., 2006). Кроме того, до недавнего времени в нашей стране не проводилось исследований отдаленного прогноза при АГ в период беременности (Верткин А.Л., 2005).

## Глава 2. Гипертоническая болезнь в молодом возрасте у мужчин

### 2.1. Течение гипертонической болезни у молодых мужчин

Повышение АД в молодом возрасте в связи с отсутствием выраженности и специфичности клинических проявлений в 75% случаев выявляется случайно (Шупина М.И., 2002).

Нами обследовано 224 пациента. Из них 100 больных ГБ от 18 до 30 лет, составивших основную группу. Контрольную группу для основной группы (К1) составили 30 мужчин в возрасте от 18 до 30 лет, средний возраст которых – 22,0 [20,6–23,4] лет.

В качестве группы сравнения обследовано 64 пациента в возрасте от 31 до 65 лет, страдающих ГБ. Контрольную группу для группы сравнения (К2) составили 30 мужчин, сопоставимые по возрасту, средний возраст пациентов – 46,0 [43,1–50,8] лет.

Средний возраст больных основной группы составил 23,6 [22,8–24,3] лет. Диагноз ГБ устанавливали, учитывая офисные цифры АД  $\geq 140/90$  мм рт.ст. и/или данные суточного мониторирования АД – среднесуточное АД  $\geq 130/80$  мм рт.ст. Гипертоническая болезнь I стадии выявлена в 61% случаев, II стадии – в 39%. АГ I степени обнаружена в 88% случаев, II степени – в 12%. Риск 1 установлен у 1% обследуемых пациентов, риск 2 – у 38%, риск 3 – у 61%. Превышение только офисного уровня АД обнаружено в 14% случаев, превышение только среднесуточного АД по данным суточного мониторирования АД – в 38% случаев, превышение обоих показателей – в 48%. Таким образом, “амбулаторная” или “скрытая” АГ в молодом возрасте у мужчин в возрасте 18–30 лет составила 38%.

В группе сравнения средний возраст пациентов составил 49,0 [46,7–51,4] лет. ГБ I стадии выявлена в 39,1% случаев, II стадии – в 60,9%. АГ I степени обнаружена у 59,4% пациентов, II степени – у 37,5%, III степени – у 3,10%. Риск 2 установлен в 18,8% случаев, риск 3 – в 78,1%, риск 4 – в 3,10%. Превышение только офисного уровня АД обнаружено у 14,0% пациентов, превышение только среднесуточного АД по данным СМАД – у 18,8%, превышение обоих показателей – у 67,2% обследуемых.

Таким образом, “амбулаторная” артериальная гипертензия, т.е. повышение артериального давления, выявленное только с помощью суточного мониторирования артериального давления, в 2 раза чаще выявлена у мужчин молодого возраста, страдающих артериальной гипертензией, чем у мужчин



Таблица 2.1

## Структура артериальной гипертензии в обследуемых группах

Показатели	Основная группа (n = 100)	Группа сравнения (n = 64)	p
Изолированная систолическая артериальная гипертензия	71 (71,0%)	16 (25,0%)	0,001
Смешанный тип артериальной гипертензии	25 (25,0%)	44 (68,8%)	0,001
Диастолическая артериальная гипертензия	4 (4,00%)	4 (6,25%)	0,832

старшей возрастной группы. Следовательно, для диагностики артериальной гипертензии у мужчин молодого возраста необходимо обязательное проведение суточного мониторирования артериального давления, т.к. по данным этого метода в 1/3 случаев регистрировали артериальную гипертензию при нормальных офисных уровнях артериального давления.

Структура артериальной гипертензии у обследуемых больных представлена в таблице 2.1.

Как видно из полученных данных, в основной группе преобладала изолированная артериальная гипертензия (71%), а в группе сравнения - смешанный тип артериальной гипертензии (68,8%).

В нашем исследовании пациенты молодого возраста предъявляли жалобы на одно или несколько клинических проявлений в 90% случаев. Жалобы распределялись следующим образом (таблица 2.2).

Как видно из таблицы, наиболее частыми жалобами у пациентов молодого возраста, страдающих гипертонической болезнью, оказались головные боли различной локализации - у 77% и сердцебиение - у 30% пациентов.

Неспецифичность клинических симптомов, особенности гемодинамики в молодом возрасте, лабильность артериальной гипертензии обуславливают трудности диагностики ранней стадии гипертонической болезни при отсутствии поражения органов-мишеней (Гогин Е.Е., 1997).

На основании исследования подростков в возрасте 16-18 лет J.A. Staessen (2002) показал, что распространенность известных факторов риска у них очень высока, и существует необходимость оценивать факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний и поражения органов-мишеней именно в этом возрасте. Многие авторы отмечали связь артериального давления в детском и подростковом возрасте с антропометрическими показателями. Так, по данным E.Leiman и соавт. (1981) коэффициент корреляции между систолическим артериальным давлением и массой тела равен 0,38 у мальчиков. Среди пациентов с повышенным артериальным давлением многие имеют

Таблица 2.2

## Распределение клинических проявлений у больных гипертонической болезнью

Клинические проявления	Основная группа (n = 100)	Группа сравнения (n = 64)
Всего жалоб	90 (90,0%) *	50 (78,0%)
Головокружение	23 (23,0%)	13 (20,3%)
Головные боли различной локализации	77 (77,0%) *	23 (35,9%)
Боли в глазных яблоках	11 (11,0%)	-
Дискомфорт в прекардиальной области	16 (16,0%) *	6 (9,34%)
Сердцебиение	30 (30,0%) *	8 (12,5%)
"Мушки" перед глазами	16 (16,0%) *	6 (9,34%)
Одышка при быстрой ходьбе	-	5 (7,81%)
Носовые кровотечения	3 (3,00%)	1 (1,56%)

Примечание. \* - Значимость различий (p<0,05).

избыточную массу тела и величина прибавки массы тела с возрастом связана с риском развития артериальной гипертензии. Во Фрамингемском исследовании установлено, что у лиц с избыточной массой тела вероятность развития артериальной гипертензии на 50% выше, чем у лиц с нормальной массой тела (Stamler J., 1998).

В то же время продолжается поиск маркеров артериальной гипертензии. Исследования Ю. И. Ровды (1995) показали связь артериальной гипертензии у детей с носительством антигенов гистосовместимости HLA A11 и B12. Другими исследователями установлено, что генетические факторы определяют 38% фенотипической изменчивости систолического и 42% - диастолического артериального давления (Александров А.А., 1997). Кроме этого, генетические исследования популяций выявили влияние на развитие артериальной гипертензии полиморфизма C825T гена бета 3 субъединицы G-протеина (Велитченко Е.В. и др., 2005), кандидатных генов ангиотензинпревращающего фермента (Бимбаев А. Б.-Ж., 2004) и других генов (Nojiyuki M. et al., 2007). Установлено, что вклад наследственности в уровень артериального давления у детей - пробандов с повышенным давлением составляет 21,3% для систолического и 4% - для диастолического артериального давления (Александров А.А., 1997).

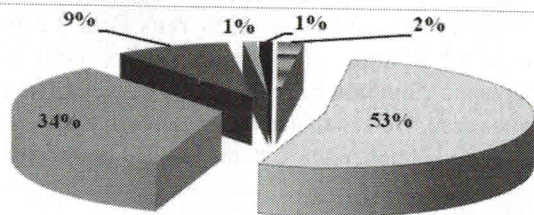
Обращает внимание высокая частота выявления отягощенной наследственности по артериальной гипертензии во всех исследованных нами группах. В группе пациентов молодого возраста отягощенная наследственность выявлена в 83% случаев, у пациентов среднего возраста - в 40,6% случаев (p = 0,001).



Значительная распространенность факторов риска у подростков и лиц молодого возраста обнаружена и другими авторами (Кетова Г.Г., 2002; Кисляк О.А., 2004). Так, курение встречалось не менее чем у 40% пациентов мужского пола, в возрастной группе до 30 лет – в 70% случаев (Оганов Р.Г., 2002). Нарушения липидного обмена у пациентов молодого возраста выявлены у 8%, малоподвижный образ жизни – более чем у 50%, семейный анамнез по артериальной гипертензии – более чем у 80% пациентов, а семейный анамнез ранних сердечно-сосудистых заболеваний – у 5%. Избыточная масса тела определена у 35% больных артериальной гипертензией. Исследования 1162 болгарских молодых мужчин 17–20 – летнего возраста показали, что существенная часть молодых людей имела один или несколько факторов риска, а большинство молодых пациентов с артериальной гипертензией – комбинации нескольких факторов риска (Шерашов В.С. и др., 2002).

По нашим данным у пациентов молодого возраста малоподвижный образ жизни выявлен у 68% пациентов против 56% пациентов среднего возраста ( $p = 0,005$ ). Курение в молодом возрасте выявлено у 46% пациентов против 21,8% пациентов среднего возраста ( $p = 0,001$ ).

Важным фактором риска является ожирение. Связь ожирения с артериальной гипертензией хорошо известна и этот вопрос широко изучается в разных возрастных группах, в том числе в подростковом и молодом возрасте (Clark A. et al., 2005). Хотя точные механизмы возникновения артериальной гипертензии при ожирении до конца не изучены, показано, что значительную роль в развитии данной патологии у подростков при ожирении играет солечувствительность и задержка жидкости (Rocchini A.P., 2002). Распространенность ожирения у подростков и лиц молодого возраста высока. По данным О.А. Кисляк (2003) у подростков и лиц молодого возраста



■ ИМТ < 18,5 □ ИМТ 18,5-24,9 ■ ИМТ 25-29,9 ■ ИМТ 30-34,9 ■ ИМТ 35-39,9 ■ ИМТ 40 и >

Рис. 2.1. Распределение лиц молодого возраста с артериальной гипертензией в зависимости от индекса массы тела (ИМТ) кг/м<sup>2</sup>

та (16–25 лет) с артериальной гипертензией избыточная масса тела и ожирение встречаются в половине случаев. В то же время при исследовании в популяции 17-летних бельгийских подростков избыточная масса тела ( $\geq 25$  кг/м<sup>2</sup>) наблюдалась только в 9% случаев (Фомина И.Г. и др., 2005).

По результатам нашего исследования у мужчин молодого возраста с гипертонической болезнью избыточная масса тела и ожирение встречались почти в половине случаев – 45% (рис. 2.1).

### 3.2. Структурно-функциональные изменения камер сердца у мужчин молодого возраста с гипертонической болезнью

Известно, что гипертрофия левого желудочка является независимым фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний и смертности (Преображенский Д.В. и др., 2003; Кобалава Ж.Д. и др., 2004). Кроме этого, гипертрофия левого желудочка является основным доклиническим проявлением поражения сердечно-сосудистой системы, наличие которой повышает риск развития инфаркта миокарда, инсульта, внезапной смерти и общей смертности среди больных артериальной гипертензией (Vakili B. et al., 2001). Установлено, что влияние данной патологии на прогноз более значимо в молодом возрасте и при отсутствии других факторов риска (Конради А.О., 2005). Учитывая это, раннее выявление гипертрофии левого желудочка у молодых пациентов становится важным исследованием для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний.

Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний у больных артериальной гипертензией при наличии гипертрофии левого желудочка в 25 раз выше (15%), чем при ее отсутствии (0,6%). Гипертрофия левого желудочка при артериальной гипертензии встречается у 25–30% больных, и ее распространенность зависит от возраста (от 6% в возрасте до 30 лет и до 43% в возрасте старше 70 лет). При одинаковом уровне артериального давления распространенность гипертрофии левого желудочка выше у пожилых больных, а также у мужчин по сравнению с женщинами (Конради А.О., 2005). У больных в возрасте 30–64 лет данная патология выявлена у 61% мужчин, тогда как у больных 65–79 лет – в 70% случаев (Мартынов А.И. и др., 2004). В исследовании CASE-J установлено, что у пациентов с артериальной гипертензией наличие гипертрофии левого желудочка ассоциировано с частотой сердечно-сосудистых событий, развивающихся в течение 10-летнего периода, равной 24% по сравнению с 10% у пациентов без признаков гипертрофии левого желудочка (Пересмотр европейских рекомендаций по АГ, 2009).

По данным других исследователей у больных артериальной гипертензией в возрасте до 60 лет гипертрофия левого желудочка выявляется в 80% случаев, в возрастной группе от 60 до 74 лет – в 93%, у больных 75 лет и



## 5.2. Артериальные гипертензии при хронических заболеваниях почек (ренопаренхиматозные)

Повышение АД нередко бывает первым и единственным указанием на хроническую болезнь почек, и его наличие служит основанием для целенаправленного обследования почек и мочевыводящей системы.

Как известно, **острый гломерулонефрит** в основном развивается в детском, подростковом и молодом возрасте, чаще всего как следствие перенесенной инфекции. Повышение АД почти всегда регистрируют при остром гломерулонефрите и у большинства больных различными формами хронического гломерулонефрита. АГ, как правило, сопровождается диабетическим поражением почек. АГ – характерное проявление хронических тубулоинтерстициальных нефропатий, в том числе хронического пиелонефрита. Характеристики нефрогенной АГ во многом индивидуальны и определяются заболеванием почек, лежащих в основе её развития. Вместе с тем, Н.А. Мухин и В.В. Фомин (2005) выделяют общие признаки, отличающие её от других вариантов вторичных АГ, правильная интерпретация которых позволяет своевременно распознавать хроническую болезнь почек.

Клинические признаки:

- относительно молодой возраст (15–35 лет) дебюта АГ;
- высокие уровни АД (начало АГ с 2–3 степени);
- резистентность к комбинированной антигипертензивной терапии;
- изменения диуреза (олигоурия, полиурия, никтурия);
- визуальные изменения мочи (вид “мясных помоев”, помутнение, образование пены);
- отёки, другие признаки гиперволемии, в т.ч. быстро развивающаяся левожелудочковая сердечная недостаточность;
- хроническая болезнь почек, в т.ч. терминальная почечная недостаточность, в семейном анамнезе.

Лабораторные признаки:

- протеинурия;
- изменения мочевого осадка (гематурия, лейкоцитурия, цилиндрурия, бактериурия);
- снижение относительной плотности мочи;
- гиперкреатинемия;
- гиперурикемия;
- гиперкалиемия.

Как правило, для АГ при **хронических прогрессирующих нефропатиях** типичны высокие уровни АД, не снижающиеся часто даже при назначении комбинированной антигипертензивной терапии. Вовлечение органов-мишеней может происходить очень быстро, даже в первые несколько месяцев.

АГ – один из ключевых факторов прогрессирования большинства хронических болезней почек. Анализируя её клинические особенности, возможно не только своевременно выявить хроническую нефропатию, но и оценить её естественное течение, мониторировать активность, ответ на проводимое лечение, а также определить риск необратимого ухудшения функции почек. В свою очередь антигипертензивная терапия – один из наиболее действенных способов предупреждения хронической болезни почек, в т.ч. терминальной, сопоставимый (или даже превосходящий) по эффективности с патогенетической (иммуносупрессивной) терапией при нефритах, контролем метаболических нарушений (гликемия, урикемия) при обменных поражениях почек.

Существенное значение у молодых мужчин имеет поражение почек при **подагре**. Очевидно, что хронический уратный тубулоинтерстициальный нефрит может приводить к почечной недостаточности значительно чаще, чем уратный нефролитиаз. При этом нередко, в отличие от последнего, оставались недиагностированным даже при сочетании с приступами суставной подагры (Мухин Н.А., 1993). Результаты исследования последних лет позволили расшифровать механизмы развития поражения почек при нарушениях обмена мочевой кислоты. В развитии тубулоинтерстициального фиброза при уратном дисметаболизме существенное значение имеет депрессия локально-почечных механизмов фибринолиза (Щербак А.В. и др., 2001). Кроме того, мочевая кислота является мощным индуктором генерализованной дисфункции эндотелия, корригируемой аллопуринолом (Farquharson C. et al., 2002). Развитие уратного тубулоинтерстициального нефрита с АГ и генерализованной дисфункции эндотелия под действием избытка мочевой кислоты лежат в основе установленной на основании результатов ряда эпидемиологических исследований связи гиперурикемии с увеличением риска сердечно-сосудистых заболеваний. Повышение концентрации мочевой кислоты приводит к увеличению вероятности сердечно-сосудистых осложнений в 1,73 раза, в т.ч. фатальных – в 1,96 раз (Verdecchia P. et al., 2000). Прогностическое отрицательное значение повышения сывороточного уровня мочевой кислоты сопоставимо с таковым курения (увеличение риска в 1,53 раза) и превосходит прогностическое значение избыточной массы тела (Alderman M. et al., 1999).

Таким образом, АГ – одно из первых и наиболее клинически очевидных проявлений уратной нефропатии. Высокая АГ, характеризующаяся часто прогностически неблагоприятными вариантами нарушений суточной регуляции АД (типы non-dipper, night-peaker), возникает при этом в относительно молодом возрасте (Мухин Н.А. и др., 1999). Иногда закреплению АГ предшествует серия уратных кризов, провоцируемых приёмом большого ко-



личества продуктов, содержащих пуриновые основания (мясо, бобовые), а также алкоголя, часто в сочетании с дегидратацией (посещение сауны, интенсивный физический труд). Клинические проявления уратного криза – уменьшение количества мочи, изменение её цвета (бурая, цвет “толчёного кирпича”) вследствие значительного увеличения экскреции уратов, в сочетании с выраженным подъёмом АД. В промежутках между уратными кризами АД может нормализоваться. Наиболее часто АГ становится постоянной, когда гиперурикозурия приобретает стойкий характер. Следует подчеркнуть возможность развития и прогрессирования уратного поражения почек в отсутствие типичных атак подагрического артрита и уратного нефролитиаза (Мухин Н.А., Фомин В.В., 2005). Ранняя диагностика уратной нефропатии принципиально важна, потому что только за счёт изменения образа жизни удаётся предупредить нарастание поражения почек, устраняя АГ и, следовательно, существенно снижая риск сердечно-сосудистых осложнений.

Другим примером распространённой в популяции хронической болезни почек, протекающей с преимущественным поражением почечного тубулоинтерстиция, является **анальгетическая нефропатия**, развитие которой связывают с длительным (не менее года) приёмом ненаркотических анальгетиков и нестероидных противовоспалительных препаратов (Ulinski T. et al., 2004). К проявлениям большого синдрома анальгетической зависимости относят внепочечные проявления злоупотребления указанными лекарственными препаратами – язвенную болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (в том числе с повторными желудочно-кишечными кровотечениями), анемию, лейкопению, умеренное повышение печёночных ферментов холестаза (щёлочной фосфатазы и гамма-глутамилтранспептидазы).

АГ – обязательный компонент анальгетического поражения почек, а уровни АД могут быть очень высокими и трудно поддающимися контролю препаратами. Именно тяжёлая АГ во многом определяет высокую вероятность сердечно-сосудистых осложнений у лиц с анальгетической зависимостью (Тареева И.Е. и др., 1999). Уже на ранних стадиях лекарственной болезни почек отмечается снижение относительной плотности мочи, протеинурия, обычно “следовая”. Характерна гематурия – признак острого папиллярного некроза. Диагноз анальгетической нефропатии подтверждают результаты УЗИ, выявляющего волнистость контуров обеих почек, отсутствие дифференциации коркового и мозгового вещества, кальцинаты в них, что подтверждается и при компьютерной томографии.

В детском либо молодом возрасте дебютирует аутосомно-доминантная **поликистозная болезнь почек**, характеризующаяся образованием в почечной ткани жидкостных кист, выстланных эпителием, происходящим из кле-

ток почечных канальцев и собирательных трубочек, но менее дифференцированных. Это одно из самых частых генетически детерминированных поражений почек. Подобные пациенты составляют 8-10% всех больных, находящихся на программном гемодиализе (Peters D. et al., 2001). Основным механизмом развития АГ при данном заболевании считают гиперактивацию ренин-ангиотензиноподостероновой системы вследствие сдавления внутрипочечных сосудов растущими кистами, а также увеличение тонуса симпатической нервной системы. Кроме того, в формировании АГ принимает участие задержка натрия, обусловленная генетически детерминированным увеличением его реабсорбции. Характерной особенностью АГ при поликистозной болезни почек являются стабильно высокие уровни АД. Контроль АД – один из основных способов торможения нарастания почечной недостаточности при данном заболевании (Grantbam J., 2001).

АГ, являющаяся следствием ишемии почечной ткани, характерна для большинства сосудистых нефропатий. Иммуновоспалительное повреждение сосудистой стенки развивается при системных васкулитах – неспецифическом аорто-артериите, узелковом полиартериите, антифосфолипидном синдроме. Нарастающее поражение почечной ткани с усугубляющейся АГ развивается особенно быстро при вовлечении сосудов среднего и малого калибра. Тяжёлая АГ с нарастающей почечной недостаточностью – самый характерный признак поражения почек при **узелковом полиартериите**, изменения в моче могут быть минимальны. Почти у 50% больных узелковым полиартериитом АГ выявляют в дебюте заболевания (чаще это мужчины молодого и среднего возраста). В ряде случаев высокая АГ и почечная недостаточность длительно остаются единственными проявлениями узелкового полиартериита.

Основная цель лечения при хронических прогрессирующих нефропатиях – предупреждение или, по крайней мере, замедление темпов нарастания хронической почечной недостаточности, что достигается, согласно действующим международным рекомендациям, за счёт поддержания уровня АД на цифрах менее 130/80 мм рт.ст. Большинство нефрологических больных нуждаются в постоянной гипотензивной терапии. Большое значение имеет нефропротективное действие препаратов и, прежде всего, антипротеинурическое. Именно поэтому препаратами первого ряда являются ингибиторы АПФ и блокаторы ангиотензинпревращающего фермента. В многочисленных контролируемых исследованиях доказана способность данных препаратов замедлять нарастание хронической почечной недостаточности при хронической болезни почек с протеинурией. При наличии хронической почечной недостаточности необходим более частый контроль уровней креатинина и калия в крови (не менее 1 раза в 2 недели в первый месяц, затем – ежемесячно). Рост уровня креа-



тинина в крови более чем на 30% от исходной величины и/или гиперкалиемия – показание к отмене данных препаратов. В этих случаях назначают антагонисты транспорта кальция (выраженным антипротеинурическим действием обладают недигидропиридиновые производные – верапамил, дилтиазем, в меньшей степени – дигидропиридиновые), диуретики (в стадии почечной недостаточности преимущественно петлевые), бетаадреноблокаторы (лучше с вазодилатирующим эффектом – карведилол, небиволол), агонисты имидазолиновых рецепторов. Эффективность антигипертензивной терапии может быть существенно повышена при отказе от курения. Всегда оправданным является лечение ожирения, коррекция нарушений обмена мочевой кислоты (низкобелковая диета, отказ от алкоголя, аллопуринол).

### 5.3. Эндокринные артериальные гипертензии

Частота выявления эндокринных форм АГ не превышает 3%. Однако ввиду сложности диагностики и возможности радикального излечения при раннем выявлении заболевания установление причины АГ у данных пациентов приобретает первостепенное значение, особенно в молодом возрасте. Эндокринные АГ связаны с патологией гипофиза (акромегалия, болезнь Иценко-Кушинга), щитовидной железы (тиреотоксикоз, гипотиреоз), коркового (гиперальдостеронизм) и мозгового (феохромцитомы) слоя надпочечников.

При **акромегалии** АГ регистрируется приблизительно у половины больных. Акромегалия развивается вследствие чрезмерной секреции гормона роста аденомой гипофиза. Клинические проявления заболевания включают резкое увеличение конечностей, изменения мягких тканей, чрезмерное потоотделение, нарушение толерантности к глюкозе, нейропатию, артриты. Со стороны сердца развивается гипертрофия левого желудочка, которая обусловлена как АГ, так и прямым стимулирующим воздействием гормона роста на миокард. Происходят значительные изменения внешности пациентов (огрубение черт лица, увеличение кистей, стоп). Больные чаще не боятся изменений их внешности, связанные с заболеванием, а объясняют их возрастными сдвигами. Сравнение старых фотографий с настоящим видом пациентов помогает заподозрить заболевание, а также установить сроки начала болезни. Диагноз подтверждается при повышении уровня гормона роста в крови. Магнитно-резонансная томография позволяет визуализировать опухоль гипофиза. Основным методом лечения является транссфеноидальное удаление опухоли. Если после операции сохраняется повышенный уровень гормона роста, то проводят лучевую терапию. Используют также аналоги соматостатина.

**Болезнь Иценко-Кушинга** – заболевание, обусловленное опухолью гипофиза или гиперплазией аденоматозных клеток, секретирующих повышен-

ное количество адренокортикотропного гормона (АКТГ), что приводит к увеличению продукции гормонов коры надпочечников с развитием клинической картины гиперкортицизма. При болезни Иценко-Кушинга нарушается секреция всех тропных гормонов гипофиза. Однако ведущей является повышенная продукция АКТГ, что приводит к стимуляции биосинтеза гормонов во всех трёх зонах коры надпочечников: кортизола, кортикостерона, андрогенов, альдостерона. Повышение функционального состояния надпочечников сопровождается увеличением их размеров. Проявления избытка глюкокортикоидов следующие: 1. Ожирение, выраженное особенно в области туловища, с истончением конечностей, лунообразным лицом, надключичными жировыми подушками и “загривком буйвола”; 2. Истончение кожи с румянцем на лице, лёгким возникновением кровоподтёков и появлением полос растяжения; 3. Мышечная слабость и атрофия мышц; 4. АГ, сердечная недостаточность, отёки; 5. Дисфункция половых желёз и нарушения менструального цикла; 6. Депрессия, эмоциональная лабильность, расстройства сна; 7. Остеопороз и переломы; 8. Частые инфекции и плохое заживление ран. 80% больных с данным заболеванием – лица женского пола в возрасте 20–40 лет.

АГ развивается при всех формах гиперкортицизма в 75–90% случаев (Kaplan N., 2002). В развитии АГ принимают участие различные патогенетические механизмы. Повышению АД способствуют высокий уровень кортизола и повышенная секреция минералкортикоида дезоксикортикостерона, реже – альдостерона. Высокие концентрации кортизола ведут к задержке натрия и воды. Имеются данные о снижении активности вазодепрессорных механизмов, особенно эндотелиального оксида азота (Mangos G. et al., 2000). Выявлен также повышенный уровень субстрата ренина и повышенная чувствительность к различным прессорным воздействиям. АГ носит постоянный характер с тенденцией к постепенному возрастанию уровня АД. Кризы, как правило, не наблюдаются. Отмечаются структурные и функциональные изменения миокарда: выраженная гипертрофия левого желудочка, электролитно-стероидная дилатационная кардиомиопатия (Hersbach F. et al., 2001).

При наличии характерных клинических проявлений заболевания для выявления гиперкортицизма проводят следующие исследования: 1. Определение суточного ритма секреции АКТГ и кортизола в плазме крови. У здоровых людей содержание кортизола и АКТГ в крови максимально в 6–8 часов утра, постепенно снижается в течение дня и в 22–24 часа определяются показатели в 2–5 раз ниже утреннего уровня. При состояниях, связанных с гиперкортицизмом, этот ритм нарушен. 2. Определение суточной экскреции свободного кортизола в моче – основной метод определения гиперфункции коры надпочечников. При болезни Иценко-Кушинга концентрация кортизола