

Федеральное государственное бюджетное учреждение
НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР КАРДИОЛОГИИ ИМ. АК. Е.И. ЧАЗОВА
Министерства здравоохранения Российской Федерации

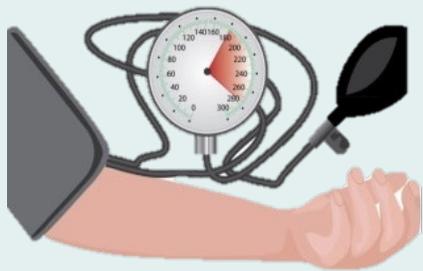
Клинический разбор молодой пациентки с рефрактерным течением артериальной гипертонии

ХАЧАТРЯН НАРИНЕ ТИГРАНОВНА,
М.Н.С, К.М.Н. ОТДЕЛА ГИПЕРТОНИИ

Жалобы

Пациентка Х. 36 лет:

- головные боли и давление в глазах, сопровождающиеся высокими цифрами АД максимально до 280/ 180 мм рт. ст;



- на одышку при средних физических нагрузках;



Анамнез заболевания

1 беременность



2012 г.

16 неделя- АД **140/90** мм рт. ст.
32 неделя- АД **160/95** мм рт. ст.
КС на 38 неделе.

Метилдопа 250 мг/сут

2 беременность



2014 г.

5 неделя- АД **140/90** мм рт. ст.
36 неделя: АД **200/150** мм рт. ст.
КС на 37 неделе

Метилдопа 250 мг/сут

Головные боли, сопровождающиеся АД
150-160/ 90 мм рт. ст.



2015-2016 гг.

НЦССХ им А.Н. Бакулева:
Эхо КГФВ 65%; МЖП ТЗС - 1,3- 1,4 см;
МСКТ абдоминального пространства норма

Анализы

- альдостерон 152 пг/ мл,
- ренин 56,8 мкМЕд/ мл;
- метанефрин 247 мкг/ сут;
- норметанефрин 304 мкг/ сут;
- Т4 10,8 пмоль/ л

Данных за вторичную АГ не получено

Метопролол 50 мг/сут
Моксонидин 0,8 мг/сут

3 беременность



2017 г.

5 неделя- АД
200/100 мм рт. ст.

**прерывание
беременности**

Лозарта 50 мг/сут
Нифедипин 60 мг/сут
Метопролол 50 мг/сут
Моксонидин 0,8 мг/сут
Доксазозин 4 мг/сут

Анамнез заболевания

Одышка при ФН
АД 180/200/100 мм рт. ст.



2018 г.

ФЦ ССХ г. Астрахань:
Эхо КГФВ ЛЖ 32-33% диффузно;
Анализ кортизол/ адреналин/
норадреналин/ дофамин в норме

Азилсартан 80 мг/сут*
Амлодипин 5 мг/сут*
Фуросемид 40 мг/сут*
Бисопролол 5 мг/сут*
Моксонидин 0,4 мг/сут*
Доксазозин 2 мг/сут*

Одышка при ФН
АД 180-200/100 мм рт. ст.



Сентябрь 2019 г.

НМИЦ кардиологии им. ак. Е.И. Чазова

Эхо КГФВ ЛЖ 35-37% диффузный гипокинез; расширение левых камер сердца (КДР = 6,3 см; КСР = 5,2 см); гипертрофия миокарда ЛЖ (МЖП ТЗС - 1,15 см; ОПС - 0,36, ММЛЖ = 321,8 г, ИММЛЖ = 173 г/м²).

МРТ ГМ единичные сосудистые мелкие очаги в белом веществе ГМ

МСКТ с контрастированием множественной патологии надпочечников не выявлено. Стенозов почечных артерий не выявлено; СОАГ не выявлен

Данных за вторичную АГ не получено!

Телмисартан 160 мг/сут*
Нифедипин 120 мг/сут*
Фуросемид 40 мг/сут*
Бисопролол 5 мг/сут*
Моксонидин 0,4 мг/сут*
Спиронолактон 50 мг/сут*

Денервация
почечных артерий



Офисное АД
130/138/80 мм рт. ст.

Октябрь 2019 г.

Телмисартан 160 мг/сут*
Нифедипин 90 мг/сут*
Гидрохлортиазид 12,5 мг/сут*
Бисопролол 5 мг/сут*



Анамнез заболевания

Отмена терапии

4 беременность



Одышка при ФН
СМАД ср. АД **218/119** мм рт. ст.,
ср. АД ночью **216/111** мм рт. ст.



Одышка при ФН
АД **260/180** мм рт. ст.

Офисное АД
166/106 мм рт. ст.



2020 г.

2022 г.

2023 г.

16 неделя- АД **180/90** мм рт. ст.
32 неделя- АД **190/90** мм рт. ст.
КС на 38 неделе.

Метилдопа 250 мг 2 р/сут

Телмисартан **40 мг/сут**
Нифедипин **60 мг/сут**
Гидрохлортиазид **12,5 мг/сут**
Моксонидин **0,8 мг/сут***
Торасемид **20 мг/сут***

НМИЦ кардиологии им. ак. Е.И. Чазова
Эхо КГФВ ЛЖ **50%** (КДР = 5,5 см); ГМЛЖ
(МЖП/ТЗ **33** см, ММЛЖ **304** г., ИММЛЖ **166** г/м²,
ОТ **0,47**. PR **0,158** с, V **580** мл

Валсартан/сакубитрил **400 мг/сут**
Спиронолактон **100 мг/сут**
Торасемид **10 мг/сут**
Нифедипин ретард **90 мг/сут**
Моксонидин **0,4 мг/сут**
Бисопролол **5 мг/сут**

НМИЦ кардиологии им. ак. Е.И. Чазова

Валсартан/сакубитрил **400 мг/сут**
Спиронолактон **100 мг/сут**
Торасемид **10 мг/сут**
Нифедипин ретард **90 мг/сут**
Моксонидин **0,4 мг/сут***
Бисопролол **5 мг/сут***

Пациентка X.

36 лет, рост: 160 см., вес: 88 кг, ИМТ: 34 кг/ м²



Анамнез жизни

- Домохозяйка, не работала
- Аллергоанамнез не отягощен
- Наследственность: мать – АГ
- Вредные привычки отрицает



Перенесенные заболевания

- Аппендэктомия (2014 г.)
- Расширенная резекция средней доли правого легкого по поводу туберкуломы легкого (2019 г.)
- Широкое иссечение опухоли мягких тканей по липомы лопаточной и шейной областях (2019 г.)



Сопутствующие заболевания

- Хроническая желездефицитная гипохромная анемия, средняя степень
- Дисциркуляторная энцефалопатия. Органическое эмоционально-лабильное расстройство с инсомническими нарушениями. Легкое депрессивное расстройство

Лабораторные анализы

Клинический анализ крови

Показатель	17.11.23	05.12.23	Норма
Эритроциты (10 ¹² /л)	4,33	4,53	4,20 - 5,40
Гематокрит (%)	29,4	32,1	37,0 - 47,0
Гемоглобин (г/дл)	8,95	10,27	12,00 - 16,00
Коэфф.анизотропии эритроцитов (%)	15,9	19,4	11,5 - 14,5
Лейкоциты (10 ⁹ /л)	6,2	8,5	4,8 - 10,8
Лимфоциты (тыс./мкл)	2,7	3,1	0,9 - 5,2
Моноциты (тыс./мкл)	0,43	0,52	0,20 - 1,00
Эозинофилы (тыс./мкл)	0,56	0,17	0,00 - 0,80
Базофилы (тыс./мкл)	0,06	0,03	0,00 - 0,20
Среднее содержание гемоглобина (г)	20,7	22,7	27,0 - 31,0
Средний объем эритроцита (фл)	68,3	71,5	81,0 - 99,0
Средняя концентрация гемоглобина в эритроците (г/дл)	31	32	33 - 37
Тромбоциты (10 ⁹ /л)	404	334	130 - 400
Железо (мкмоль/л)	3,9	9,0 - 30,4	

Железа карбоксимальтозат 500 - 1000 мг

Клинический анализ мочи

Показатель	17.11.23	Норма
Белок (г/л)	0,12	0,00 - 0,15
Кислотность	6,0 Кислая	5,0 - 7,0
Лейкоциты (Лей/мкл)	6	0 - 28
Прозрачность	Полная	
Удельный вес	1015	1015 - 1026
Уробилиноген (мкмоль/л)	отриц. норма	0 - 33
Цвет	Светло-желтая	
Эритроциты неизменные (Эр/мкл)	11	0 - 17

Коагулология

Показатель (Ед.изм)	01.12.23	Норма
АЧТВ (сек)	27,7	25,4 - 36,9
МНО	1,17	0,80 - 1,27
Протромбина по Квику % (%)	80,0	70,0 - 130,0
Протромбиновое время (сек)	12,9	5,0 - 15,0
Фибриноген (г/л)	3,78	2,00 - 4,00

Лабораторные анализы

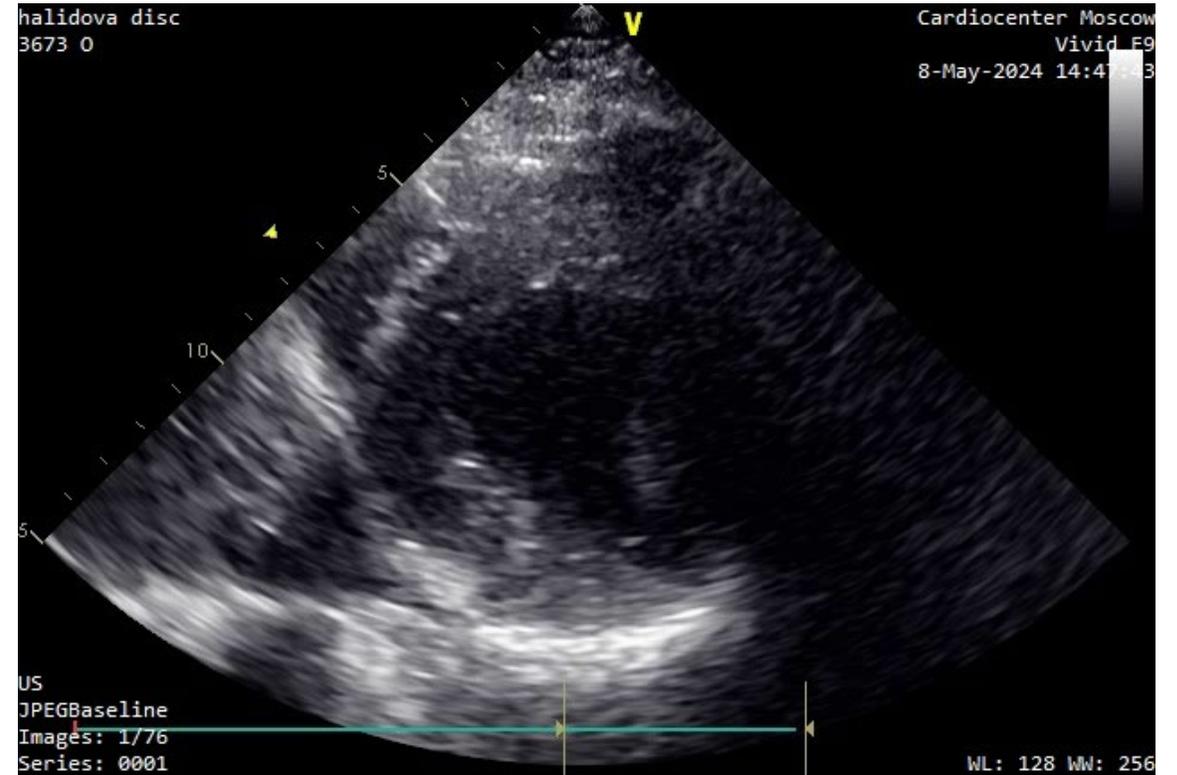
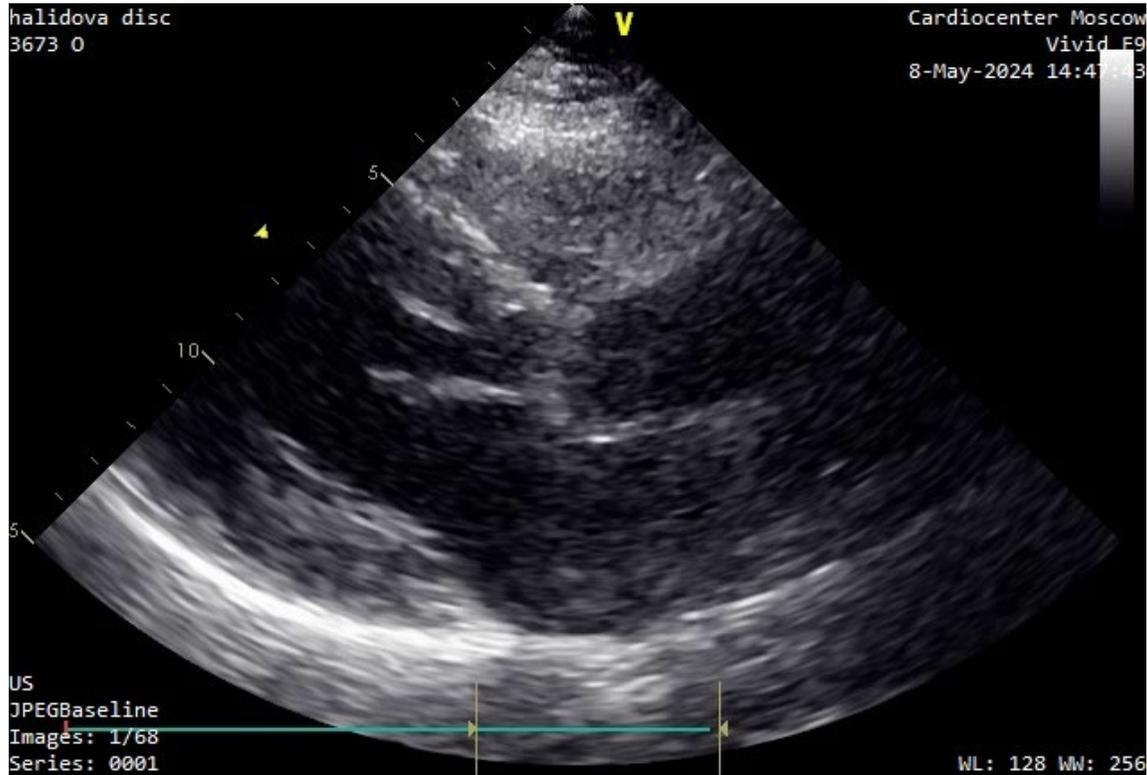
Биохимический анализ крови		
Показатель Ед.изм	17.11.23	Норма
АЛТ (Ед/ л)	12,0	3,0 - 55,0
АСТ (Ед/ л)	17,0	3,0 - 55,0
Билирубин общий (мкмоль/ л)	6,4	1,7 - 20,5
Глюкоза (ммоль/ л)	5,00	3,50 - 5,80
Индекс атерогенности	3,6	1,0 - 3,0
Калий (ммоль/ л)	4,5	3,5 - 5,3
Креатинин (мкмоль/ л)	77,7	50,0 - 98,0
ЛПВП-холестерин (ммоль/ л)	1,27	0,90 - 1,89
ЛПНП-холестерин (ммоль/ л)	3,80	0,08 - 4,00
Холестерин (ммоль/ л)	5,83	3,50 - 5,20
Мочевая кислота (мкмоль/ л)	324,0	150,0 - 350,0
Мочевина (ммоль/ л)	3,8	1,7 - 8,3
Натрий (ммоль/ л)	140,0	138,0 - 153,0
Общий белок (г/ л)	77,8	64,0 - 83,0
Триглицериды (ммоль/ л)	1,67	0,50 - 1,75
СКФ СКД-ЕРІ	86 мл/ мин/ 1,73 кв.м	

Электрокардиография



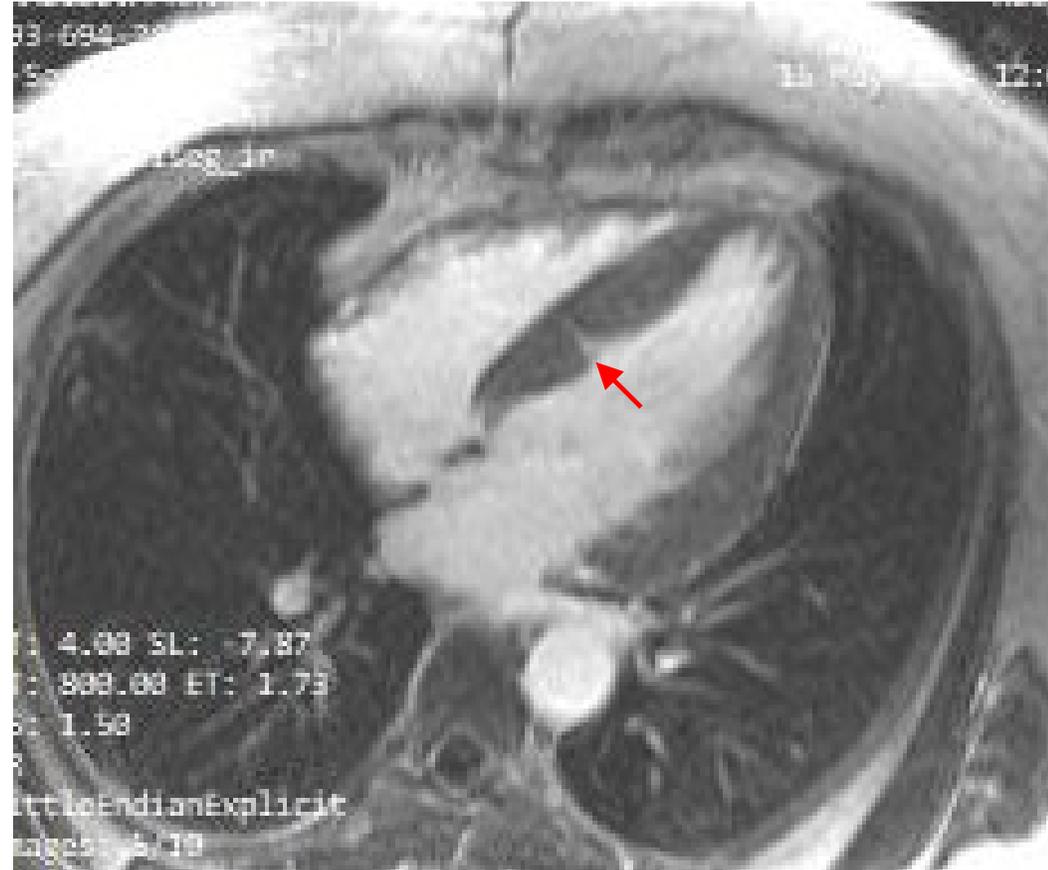
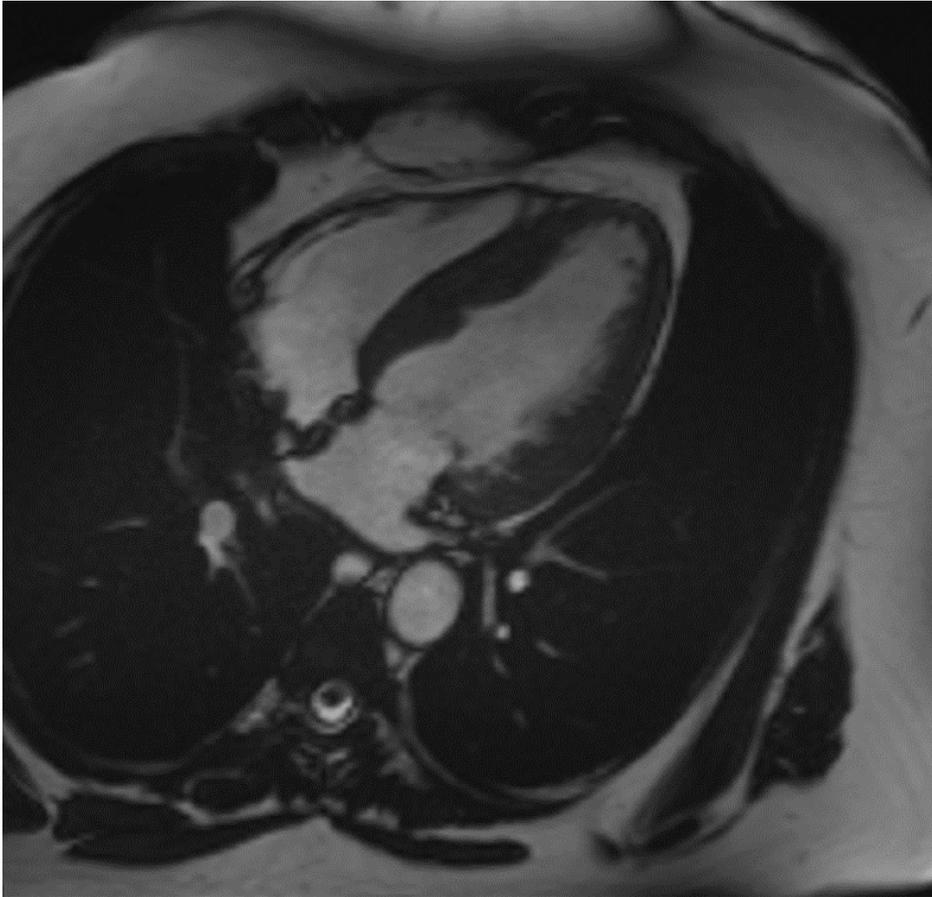
Заключение: ритм синусовый, ЧСС – 91 уд/мин, ЭОС отклонена влево. Признаки гипертрофии миокарда левого желудочка

Эхокардиография



Выраженная гипертрофия миокарда ЛЖ (1 ст.), МКПЖ 31 см, 3СЛЖ 31 см, Масса миокарда ЛЖ 109 г. ИММПЖ = 55 г/м², ФВ ЛЖ 55%. Незначительно увеличена полость ЛЖ (КДР 5,5 см). Нарушена диастолическая функция ЛЖ (1 ст.).

МРТ сердца с контрастированием



- Очагового поражения миокарда желудочков воспалительного или ишемического характера, зон фиброза, в том числе характерных для болезней накопления не выявлено. Гипертрофия миокарда ЛЖ и передней папиллярной мышцы (**МЖП =15-16 мм, ТЗС= 12-13 мм**).
- ФВЛЖ -53% МР-картина локального углубления в миокарде среднего сегмента МЖП

Диагностика в отношении поражения органов



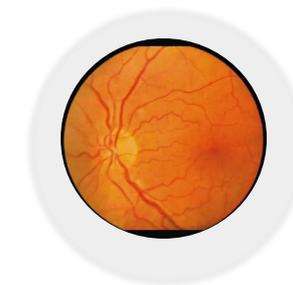
УЗД брахиоцефальных артерий: исходно атеросклеротического поражения не выявлено



Через 6 месяцев стеноз до 25% в правой наружной сонной артерии



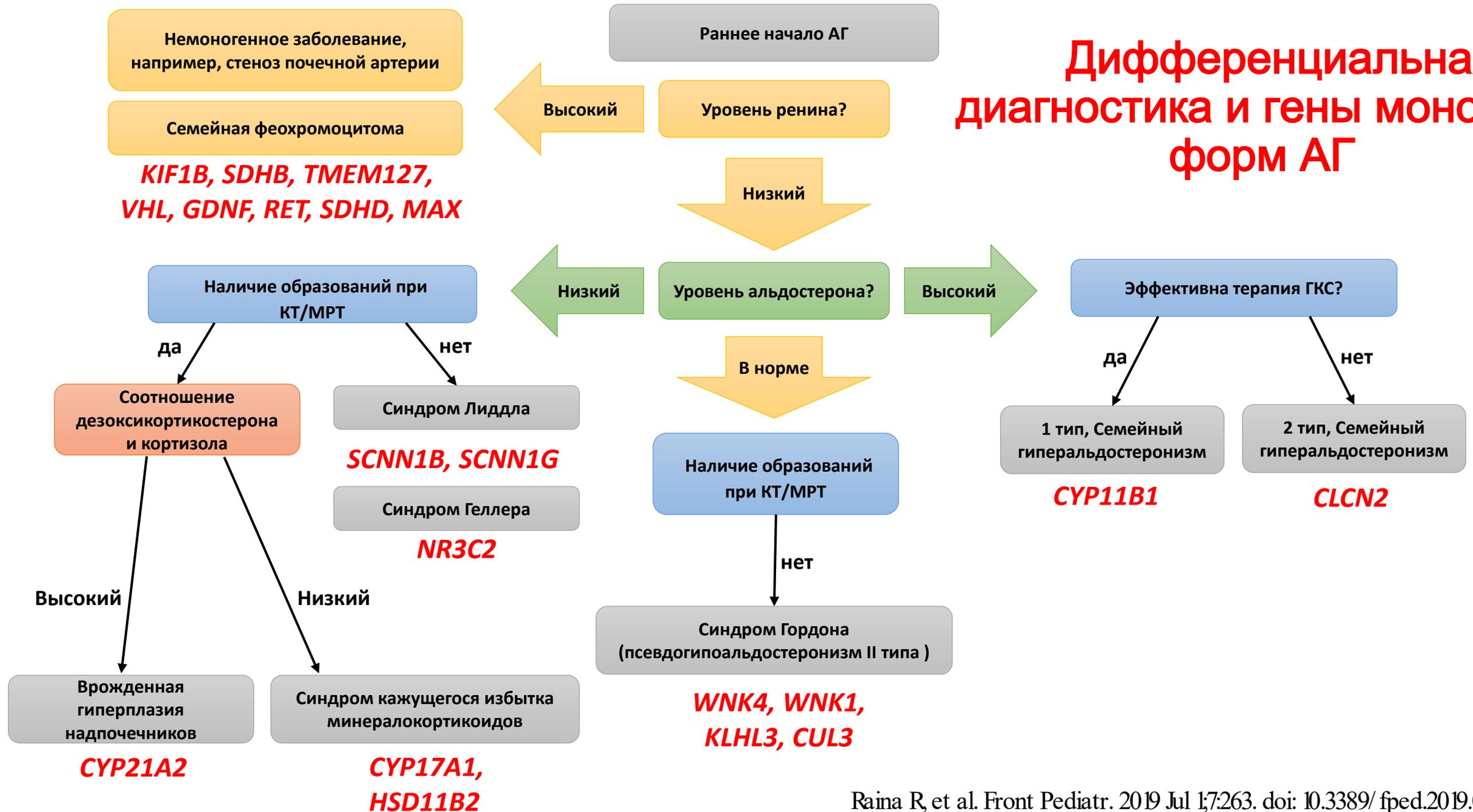
УЗИ почек: эхокартина расположения, размеров и структуры почек соответствует норме
СКФ 86 мл/мин/1,73 кв.м, МАУ нет



Офтальмоскопия: Гипертоническая ангиопатия, Salus II

Секвенирование генома

Дифференциальная диагностика и гены моногенных форм АГ



С 2021 г. по н.в. в ФГБУ НМИЦ кардиологии им. ак. Е. И. Чазова Минздрава России, совместно с ФГБУ ЦСП ФМБА России в рамках выполнения научно-исследовательской работы «Изучение факторов риска развития и особенностей течения сердечно-сосудистых заболеваний с применением мультиомиксных технологий» проводится секвенирование геномов стационарных пациентов

Пациентке было выполнено секвенирование генома, биоинформатический анализ и клиническая интерпретация полученных результатов: **данных за наличие моногенной формы АГ не получено**

Медикаментозная терапия

На момент поступления:

- ✓ Валсартан/лизапидил 400 мг/сут
- ✓ Бисопролол 5 мг/сут
- ✓ Спиринолактон 100 мг/сут
- ✓ Торасемид 10 мг/сут
- ✓ Нифедипин ретард 90 мг/сут
- ✓ Моксонидин 0,6 мг/сут

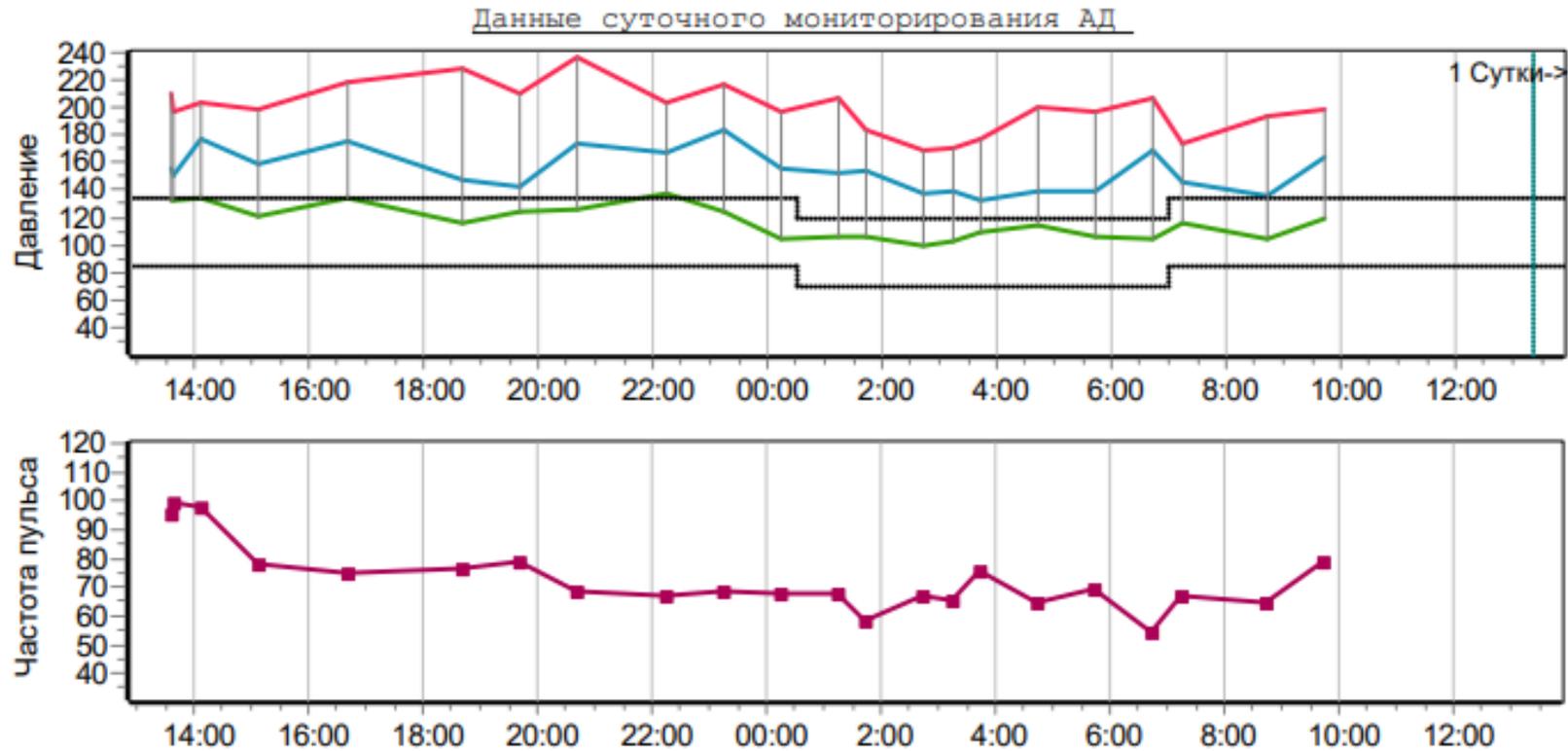
! 6 антигипертензивных
препаратов

Коррекция в стационаре

- ✓ Валсартан/лизапидил 400 мг/сут
- ✓ Бисопролол 5 мг/сут
- ✓ Спиринолактон 100 мг/сут
- ✓ Торасемид 10 мг/сут
- ✓ Хлорталидон 25 мг/сут
- ✓ Нифедипин ретард 120 мг/сут
- ✓ Моксонидин 0,6 мг/сут
- ✓ Урапидил 120 мг/сут

! 8 антигипертензивных
препаратов

СМАД



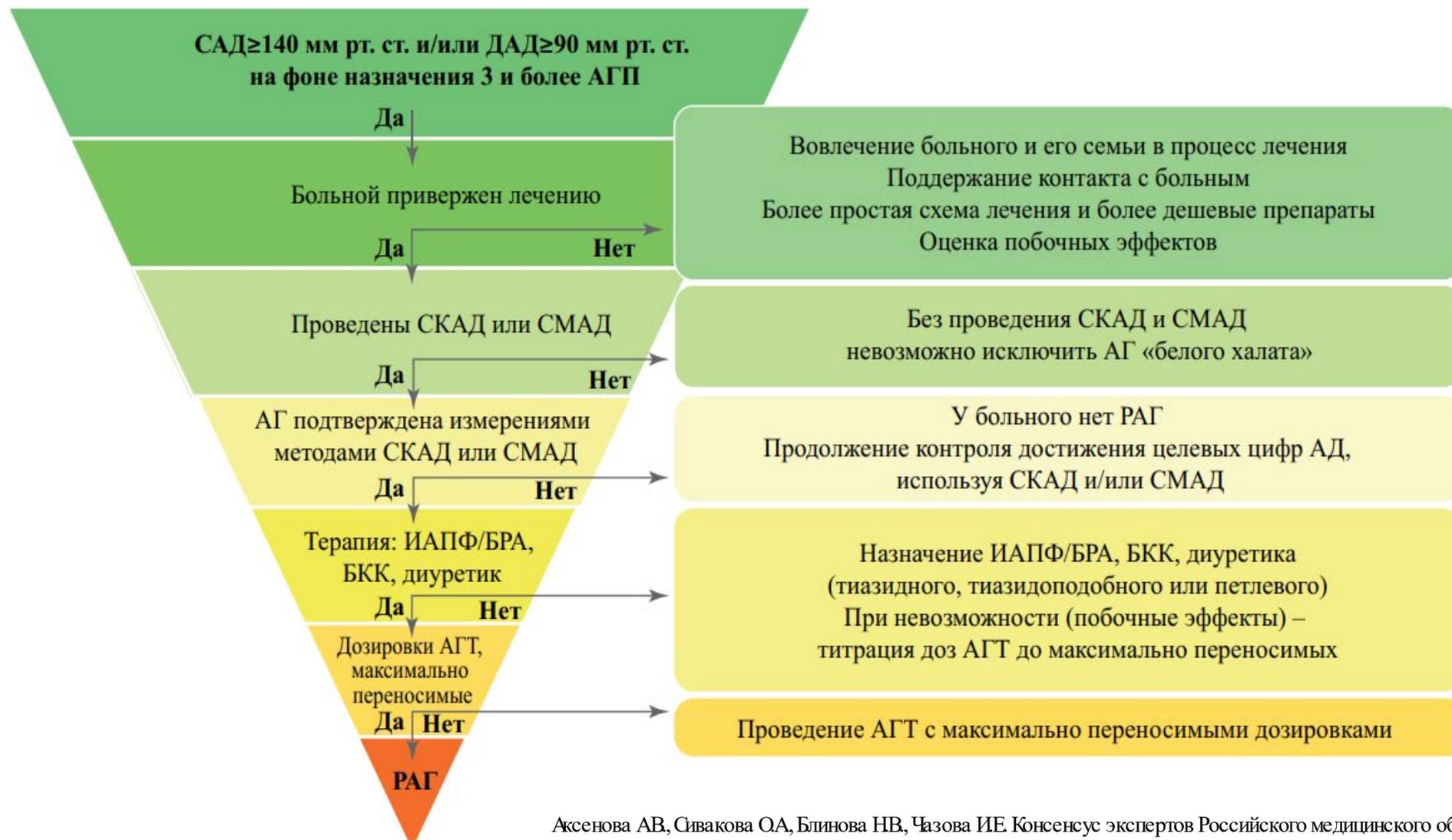
- Степень ночного снижения АД: САД- нондиппер, ДАД- диппер.
Показатели за сутки: **среднее значение САДО мм рт. ст. ДАД-117 мм рт. ст.**
- По данным СМАД на фоне антигипертензивной терапии картина систоло-диастолической гипертензии на фоне повышенной ночной вариабельности для САД, с нарушением суточного ритма по типу недостаточной степени ночного снижения для САД

Диагноз клинический заключительный

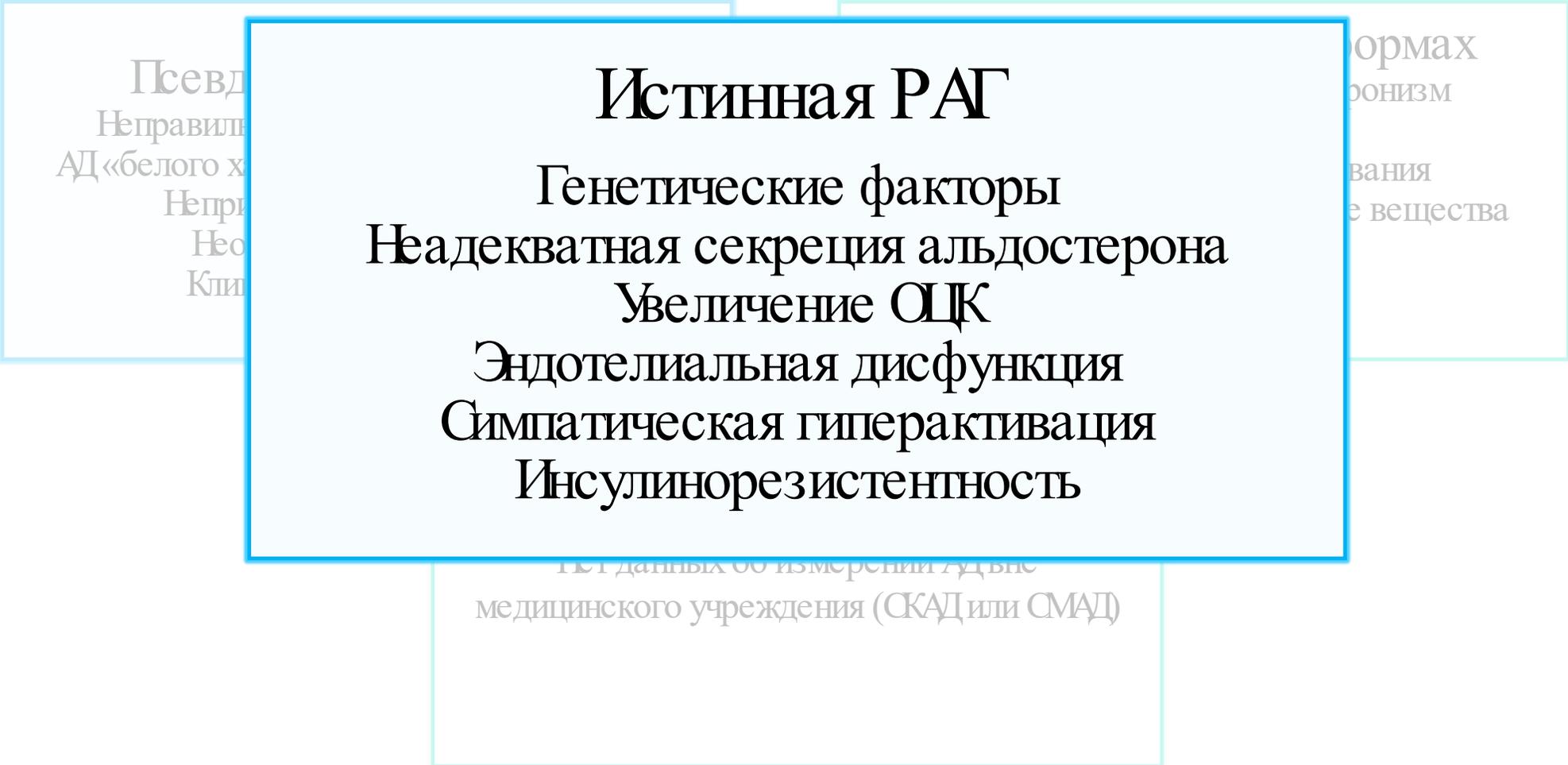
- **Основное заболевание:** Гипертоническая болезнь III стадии, неконтролируемого течения (3 степени). Риск сердечно-сосудистых осложнений очень высокий. Катетерная радиочастотная симпатическая денервация почечных артерий от 18.10.2019 г.
- **Сочетанное заболевание:** Дислипидемия 2a типа. Атеросклероз правой наружной сонной артерии.
- **Осложнения основного заболевания:** Левосторонняя гипертрофия миокарда левого желудочка с развитием гипертонического сердца. Хроническая сердечная недостаточность с сохранной фракции выброса левого желудочка I стадии, 2 функционального класса по NYHA
- **Сопутствующие заболевания:** Сахарный диабет 2 типа, компенсированный. Анемия 1 степени. Хроническая железодефицитная гипохромная анемия, средняя степень. Дисциркуляторная энцефалопатия. Органическое эмоционально-лабильное расстройство с инсомническими нарушениями. Головные боли напряжения. Легкое депрессивное расстройство. Расширенная резекция средней доли правого легкого по поводу туберкуломы S 4 от 04.03.2019. Широкое иссечение опухоли мягких тканей по поводу доброкачественного новообразования жировой ткани кожи и подкожной клетчатки туловища, липомы лопаточной области от июня 2019 г. Аппендэктомия от 2014 года.

Резистентная артериальная гипертензия

- артериальная гипертензия, при которой рекомендуемая стратегия лечения с применением 3 препаратов, включая диуретик, в максимальных или максимально переносимых дозах, не позволяет достичь целевых уровней АД (менее 140/90 мм рт. ст.).



Классификация РАГ в зависимости от патофизиологических механизмов



Резистентная артериальная гипертензия

В зависимости от
интенсивности терапии

Резистентная АГ
(3 и более АГТ)

10-15 %

Рефрактерная АГ
(5 и более АГТ)

0,5-1 %

Device-РАГ
(3 и более АГТ и выполнение
инвазивного вмешательства для
снижения уровня АД)



Лечение резистентной АГ

01

Низкосолева~~дета~~
Изменение образа жизни
>6 ч непрерывного сна
Пересмотр привычек питания
Снижения веса
Физическая активность

Оптимальная медикаментозная терапия

3 АГП^{разных классов} в максимальных или максимально переносимых дозах
(ИАПФ/БРА, БКК, диуретик)

Денервация почечных артерий

02

Замена или увеличение дозы диуретика (ТД/Т)

03

Добавление АМР (спиронолактон/ эплеренон)

2019 г.

04

Индивидуальное решение экспертной командой:
-добавление 5,6,7 группы АП
-хирургические методы

2022 г.

Рекомендации ESH и МЗРФ

Recommendations and statements	CoR	LoE
RDN can be considered as a treatment option in patients with an eGFR >40 ml/min/1.73m ² who have uncontrolled BP despite the use of antihypertensive drug combination therapy, or if drug treatment elicits serious side effects and poor quality of life.	II	B
RDN can be considered as an additional treatment option in patients with true resistant hypertension if eGFR is >40 ml/min/1.73m ² .	II	B
Selection of patients to whom RDN is offered should be done in a shared decision-making process after objective and complete patient's information.	I	C
RDN should only be performed in experienced specialized centers to guarantee appropriate selection of eligible patients and completeness of the denervation procedure.	I	C

2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension

Аппаратное лечение артериальной гипертензии:

- Денервация почечных артерий (ренальная денервация) не рекомендована для лечения артериальной гипертензии в рутинной практике, пока не будет доступно больше данных относительно их эффективности и безопасности

Рекомендации МЗ РФ «Артериальная гипертензия у взрослых», 2020 г

Антигипертензивная терапия

Валсартан 400 мг/сут
Бисопролол 5 мг/сут
Спиронолактон 100 мг/сут
Торасемид 10 мг/сут
Хлорталид 25 мг/сут
Нифедипин ретард 120 мг/сут
Моксонидин 0,6 мг/сут
Урапидин 120 мг/сут

! АД 240/120 мм рт. ст.

~~Вазодилататоры:
нитраты~~



Головные боли

Экстракорпоральные методы гемокоррекции в терапии резистентной АГ

Куценко А.И., Кухарчук В.В. Легкогонов А.В., Арабидзе Г.Г. и др.

В 80-90-х годах XX века в России интенсивно изучались эффективность и механизмы лечебного действия экстракорпоральных методов лечения, в том числе для снижения АД у больных ГБ

- Степень снижения АД зависит от выбора метода экстракорпорального лечения
- С помощью плазмафереза (1-4 сеанса) в различных случаях возможно снижение доз АТП на 32-54%
- У больных с рефрактерной АГ плазмаферез с эксфузией плазмы крови 2 литра за процедуру (2-4 процедуры) вызывал снижение АД на 24%
- 3-6 сеансов с удалением 30 мл/кг плазмы крови за 1 сеанс также снижали АД на 24% и повышали чувствительность к АТП

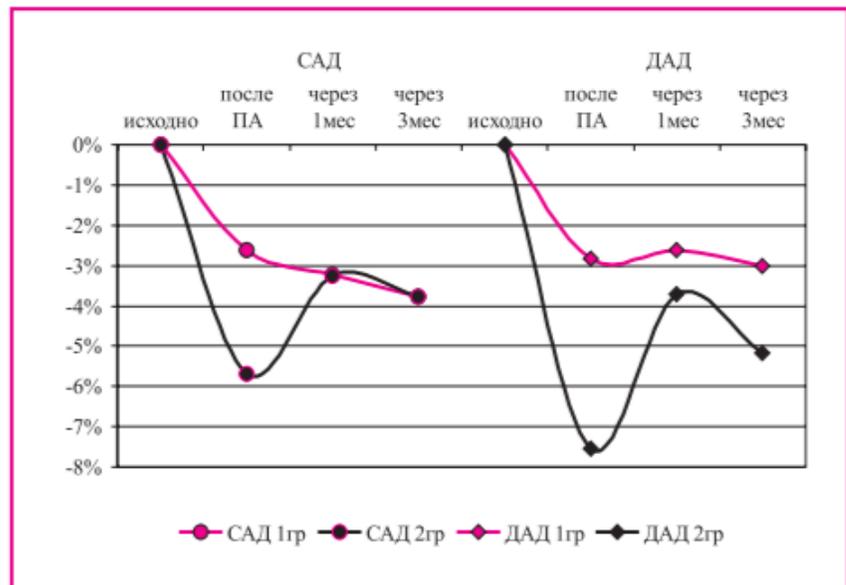


Рис. 5 Изменение САД и ДАД в I и II группах, (%)

I группа (n=11) без медикаментозной терапии АГ

II группа (n=7) получали антигипертензивные препараты.

Среднесуточное САД/ ДАД ↓ от исходного сразу после курса ПА на 5,7%/7,6% (p < 0,05), оставалось сниженным через 1 месяц на -3,2%/3,8% и через 3 месяца на -3,8%/5,2%

НА Стрепетова. Эффект плазмафереза на уровень АД и липидов у больных с АГ. 2008 г.

Потенциальные гипотензивные эффекты плазмафереза

Куценко А.И., Кухарчук В.В., Легкогонов А.В., Арабидзе Г.И. и др.

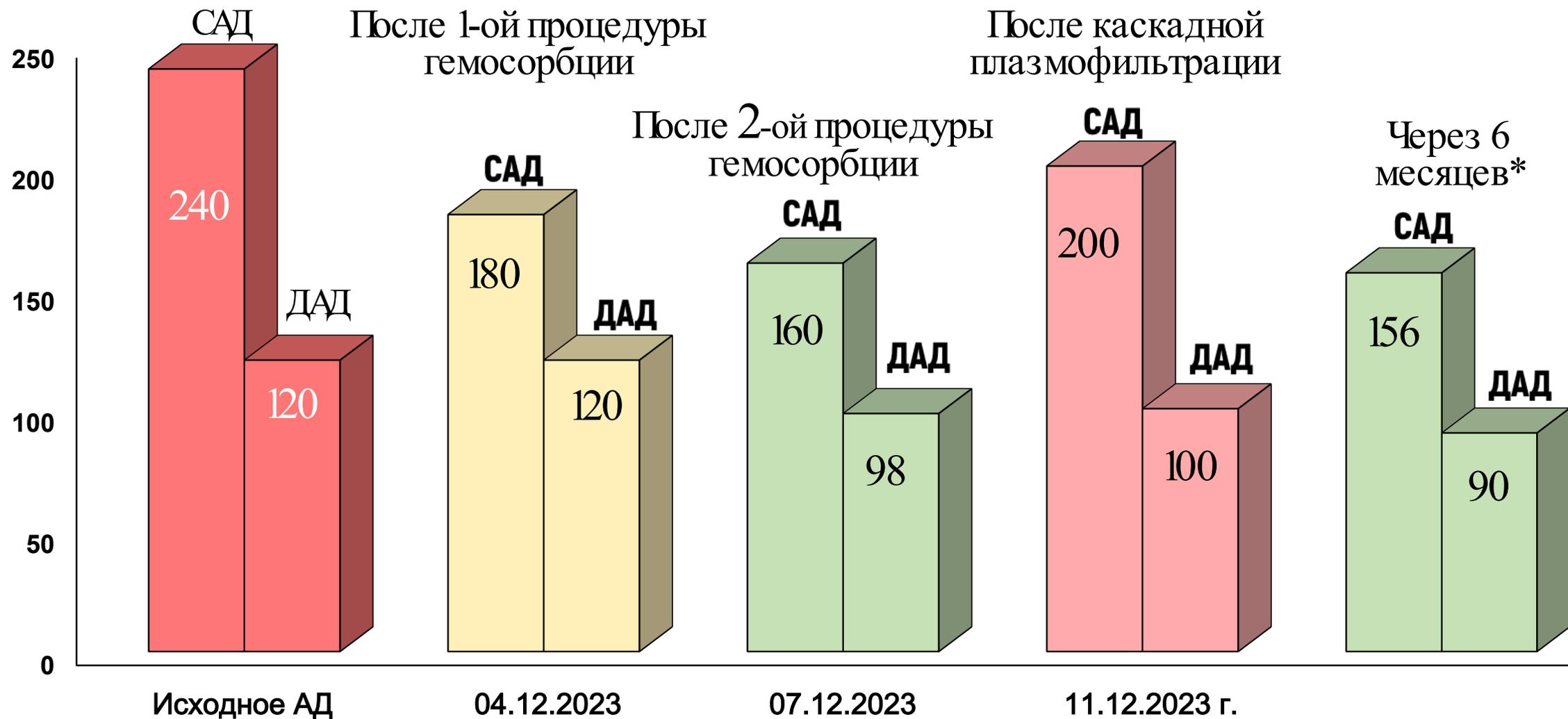
Достижение таких клинических эффектов **авторы** обычно связывают не только с непосредственным действием плазмафереза



- Удалением из кровотока ЦИК, иммуноглобулинов, антител, прессорных и коагуляторных агентов, ХС
- Улучшением микроциркуляции
- Деблокирующим эффектом на рецепторы к лекарственным препаратам

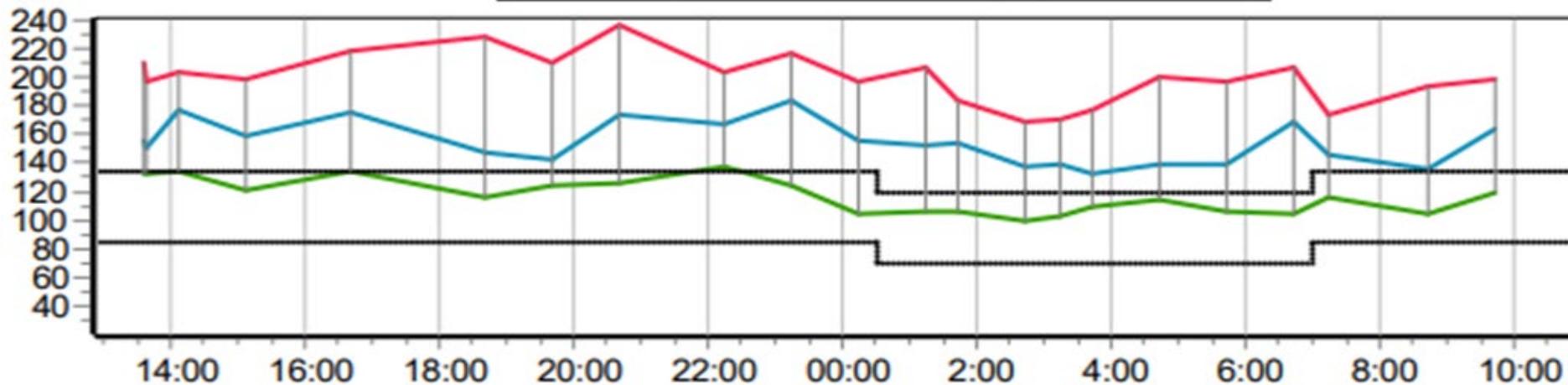
Эффектом от уменьшения нагрузки лекарственными препаратами, поскольку их длительное применение в высоких дозах для коррекции рефрактерной АГ часто ухудшает реологические свойства крови

Клиническое АД до и после экстракорпоральных процедур



*после экстракорпорального лечения

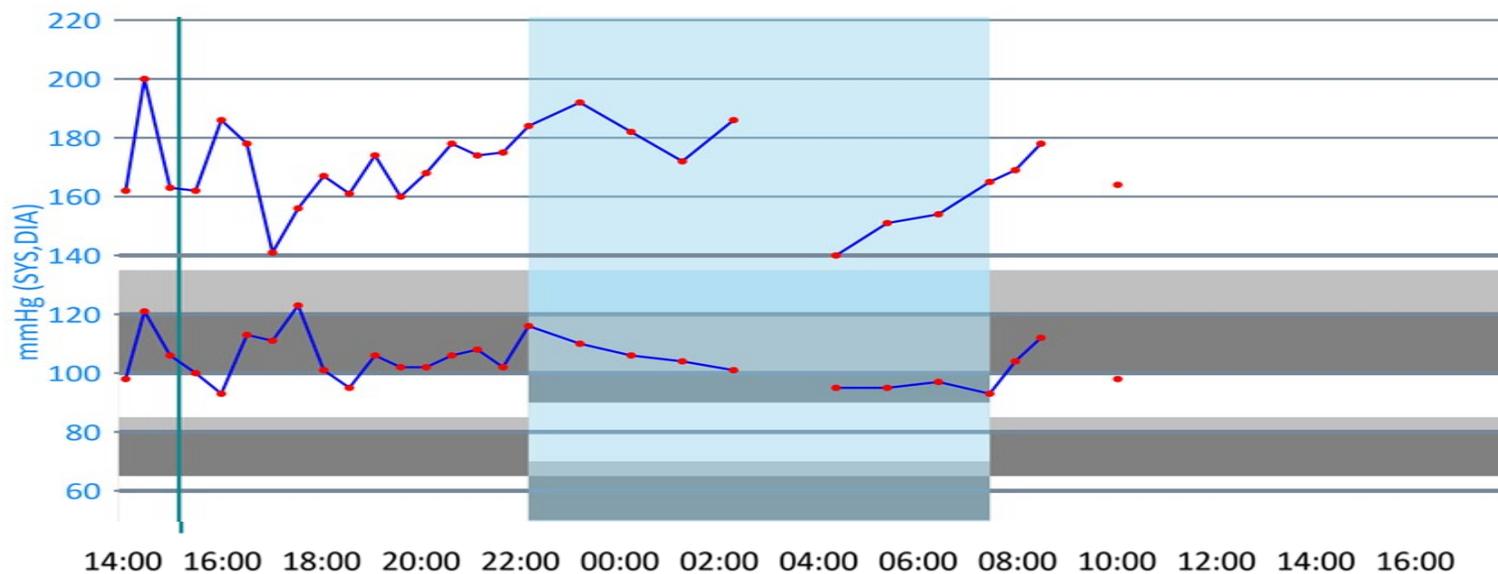
СМАД до и после процедуры плазмафереза гемосорбции



ДО

06.12.2023

Показатели за сутки: **среднее значение САД 200 мм рт. ст., ДАД 117 мм рт. ст.**



После

06.05.2024

Показатели за сутки: **среднее значение САД 140 мм рт. ст., ДАД 104 мм рт. ст.**

Лабораторные анализы после экстракорпоральных процедур

Липидограмма				
Процедура	17.11.23	ГСН2 (1 ОЦК) 04.12.23 07.12.23	КПФ фракционатор плазмы Evaflux A200,8 ОЦП)	
Показатель (Ед.изм)			До 11.12.23	После 11.12.23
ЛПВП-холестерин (ммоль/ л)	1,27		1,01	0,72
ЛПНП-холестерин (ммоль/ л)	3,80		1,56	0,76
Триглицериды (ммоль/ л)	1,67		1,78	0,73
Холестерин (ммоль/ л)	5,83		3,41	1,81
Фибриноген	3,8		3,3	1,9

Медикаментозная терапия

- Валсартан-сакубитрил: 400 мг/сут
- Бисопролол: 5 мг/сут
- Спиринолактон: 100 мг/сут
- Торасемид: 10 мг/сут
- Хлорталидон: 25 мг/сут
- Нифедипин ретард: 120 мг/сут
- Моксонидин: 0,6 мг/сут
- Доксазозин: 16 мг/сут
- Препараты железа





Вопросы для дискуссии:

1. Какова роль беременности в последующем развитии неконтролируемого течения артериальной гипертензии у данной пациентки?
2. Роль экстракорпоральных методов гемокоррекции в терапии АГ?
3. Возможные причины снижения фракции выброса во время третьей беременности?
4. Какой прогноз у данной пациентки? Насколько многокомпонентная антигипертензивная терапия может его улучшить?