

ЭВОЛЮЦИОННЫЕ СТАДИИ НИЗКОРЕНИНОВОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ

Ш.В. Ахадов^{1*}, Г.Р. Рузбанова¹, Г.С. Молчанова²

¹ Городская поликлиника № 81. 125414 Москва, Петрозаводская ул., д. 26-А

² Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского. 129110 Москва, ул. Щепкина, д. 61/2, корп. 2

Эволюционные стадии низкорениновой артериальной гипертензии

Ш.В. Ахадов^{1*}, Г.Р. Рузбанова¹, Г.С. Молчанова²

¹ Городская поликлиника № 81. 125414 Москва, Петрозаводская ул., д. 26-А

² Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского. 129110 Москва, ул. Щепкина, д. 61/2, корп. 2

Цель. Выявить сходства и различия между эволюционными стадиями низкорениновой (НР) артериальной гипертензии (АГ).

Материал и методы. В исследование включены 190 больных НР АГ с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений. Всем пациентам с НР АГ назначали ингибитор АПФ эналаприл в дозе 10 мг 2 раза в день в течение 4-х недель. До лечения и в конце его определяли активность ренина плазмы (АРП), плазменную концентрацию альдостерона (ПКА), суточную экскрецию адреналина (СЭА) и норадреналина (СЭНА) с мочой, измеряли артериальное давление (АД). АРП и ПКА определяли радиоиммунологическим методом в активном состоянии пациентов. За норму АРП принимали 1,0-3,0 нг/мл/час, ПКА – 0,18-0,83 нмоль/л (5-23 нг/дл или 50-230 пг/мл). СЭА и СЭНА определяли флюорометрическим методом (норма для адреналина 18-33 ммоль/л, норадреналина – 150-256 ммоль/л).

Результаты. На основании результатов лечения эналаприлом и компьютерной томографии надпочечников были выделены 3 формы НР АГ: 1) больные с эссенциальной НР АГ (n=144), которые характеризовались стимулированным ренином, нормо- и гиперальдостеронизмом, отсутствием гиперплазии надпочечников (ГН); 2) больные с переходной формой НР АГ (n=14), которые характеризовались нестимулированным ренином, нормоальдостеронизмом, наличием или отсутствием ГН; 3) пациенты с первичным идиопатическим гиперальдостеронизмом (n=32), которые характеризовались нестимулированным ренином, гиперальдостеронизмом, наличием ГН.

Заключение. Выявлено 3 стадии эволюции НР АГ. Их сходство проявляется в едином патогенетическом механизме развития. Различаются они по степени выраженности морфофункциональных изменений в юктагломерулярном аппарате почек и корковых слоях надпочечников, проявляющихся в различном ответе на применение эналаприла в дозе 20 мг/сут.

Ключевые слова: ренин, альдостерон, гиперплазия надпочечников, эналаприл.

РФК 2010;6(1):68-72

Evolution stages of low renin hypertension

S.V. Akhadov^{1*}, G.R. Ruzbanova¹, G.S. Molchanova²

¹ City out-patient clinic N81. Petrozavodskaya ul. 26A, Moscow, 125414 Russia

² Moscow Regional Clinical Research Institute named after M.F.Vladimirsky. Stchepkina ul. 61/2-2, Moscow, 129110 Russia

Aim. To find out similarities and differences between various evolutionary stages of low rennin hypertension (LRHT), and to develop its diagnostic criteria.

Material and methods. Patients (n=190) with LRHT and the high cardiovascular risk were included into the study. All patients received ACE inhibitor, enalapril 10 mg twice a day, during 4 weeks. Before and after enalapril treatment plasma renin activity (PRA) and plasma aldosterone level (PAL) were determined by radioimmunoassay method in active patients. 24-hour urinary excretion of epinephrine (UEE) and norepinephrine (UENE) was also determined by laser flowmetry.

Results. Three forms of LRHT were defined among all patients: 1) patients (n=144) with essential LRHT had stimulated renin, eu- or hyperaldosteronism without adrenal hyperplasia; 2) patients (n=14) with transient LRHT had nonstimulated renin, eualdosteronism, presence or absence of adrenal hyperplasia; 3) patients (n=32) with the primary idiopathic hyperaldosteronism had nonstimulated renin, hyperaldosteronism and adrenal hyperplasia.

Conclusion. Three stages of LRHT evolution are found out. They have similar pathogenesis and different expression of morphofunctional changes in the juxtaglomerular complex and in the adrenal cortex as well as different respond to enalapril test (20 mg/daily).

Key words: renin, aldosterone, adrenal hyperplasia, enalapril.

Rational Pharmacother Cardiol 2010;6(1):68-72

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): gala0608@rambler.ru

Имеется множество патологических состояний, которые сопровождаются низкорениновой артериальной гипертензией (НР АГ), в том числе низкорениновая эссенциальная АГ (НРЭАГ) и первичный гиперальдостеронизм. Ряд исследователей высказывают предположение о том, что эти нарушения являются лишь стадией развития АГ. Низкая же активность ренина плазмы (АРП) является результатом адаптации почек к длительно существующей АГ, поскольку с увеличением возраста, длительности заболевания и по мере прогрессирования артериоло- и нефросклероза АРП снижается. Другие

авторы полагают, что по мере увеличения продукции альдостерона, вызванного гиперпластическими изменениями корковых слоев надпочечников, подавляется синтез ренина, т.е. НР АГ рассматривается как ранняя фаза эволюции первичного гиперальдостеронизма.

В настоящее время среди пациентов с НР АГ первичный гиперальдостеронизм встречается в 10-15 % случаев [1,2]. Важное клиническое значение при этом имеют аденома коры надпочечников (синдром Кона) и первичный идиопатический гиперальдостеронизм (ПИГА), которые встречаются значительно чаще – до 95%. Частота аденомы коры надпочечников среди пациентов с первичным гиперальдостеронизмом составляет, по различным данным, от 40 до 80%, ПИГА – от 20 до 60% [1,2]. Лечение их, как и всех пациентов с эссенциальной АГ (ЭАГ), проводится эмпирическим путем. Это может привести к ухудшению клини-

Сведения об авторах:

Ахадов Шакюр Вахабович, врач-кардиолог городской поликлиники №81

Рузбанова Галина Рахматовна, заместитель главного врача по лечебной работе городской поликлиники №81

Молчанова Галина Семеновна, старший научный сотрудник лаборатории гормонов МОНИКИ

ческой картины и прогноза заболевания, развитию резистентности к проводимой терапии. Поэтому в практической работе врача возникает необходимость проведения дифференциальной диагностики ПИГА и НРЭАГ, чему и посвящена данная работа.

Цель исследования — выявить сходства и различия между эволюционными стадиями низкорениновой АГ.

Материал и методы

В исследование включены 190 больных НР АГ с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений, определенным пересмотром Европейского общества по АГ и Европейским обществом кардиологов в 2007 году [3]. Возраст пациентов (76 мужчин, 123 женщины) составил в среднем 54 ± 10 лет. Систолическое АД (САД) в среднем составило $199,6 \pm 6,6$ мм рт.ст., диастолическое АД (ДАД) — $111,4 \pm 5,4$ мм рт.ст.

Критерии исключения:

- острый коронарный синдром, инфаркт миокарда за последние 3 месяца до включения в исследование;
- врожденные и приобретенные пороки сердца, гипертрофическая и рестриктивная кардиомиопатии;
- хроническое легочное сердце со сложными нарушениями ритма и проводимости, синдром слабости синусового узла;
- хроническая почечная недостаточность, активные заболевания печени, сахарный диабет 1-го или 2-го типа.

После 2-недельного отмывочного периода, при котором трижды измерялось АД с определением его среднего уровня, всем пациентам с НР АГ назначался ингибитор АПФ (ИАПФ) эналаприл (Ренитек, MSD) в дозе 10 мг 2 раза в день в течение 4-х недель. До лечения и в конце его определяли АРП и плазменную концентрацию альдостерона (ПКА), суточную экскрецию адреналина с мочой (СЭА), суточную экскрецию норадреналина с мочой (СЭНА), измеряли АД. По окончании этого периода по степени роста АРП были выделены 2 группы пациентов. Первую группу составили пациенты со стимулированным ренином ($n=136$), критерий которого — нормализация АРП на фоне проводимой терапии, т.е. повышение её выше $1,0$ нг/мл/час. Вторая группа — пациенты с нестимулированным ренином ($n=54$). Критерий последнего — невозможность достижения уровня АРП на фоне лечения более $1,0$ нг/мл/час. Пациенты с нестимулированным ренином были выявлены в подгруппах с $\text{ПКА/АРП}=5-23$ ($n=8$) и $\text{ПКА/АРП}>50$ ($n=46$). Этим пациентам была проведена компьютерная томография (КТ) надпочечников для выявления признаков гиперплазии. В результате у 40 пациентов была выявлена двусторонняя гиперплазия коры надпочечников (ГН), из них у 18 — по типу диффузного увеличения размеров коры надпочечников, а у 22 — по типу узловой гиперплазии надпочечников.

АРП и ПКА определяли радиоиммунным методом с использованием наборов «CJS» (Франция) в активном состоянии пациентов после 30 минут отдыха в положении сидя в 8-9 часов утра. За нормальное значение АРП было принято $1,0-3,0$ нг/мл/час, ПКА — $0,18-0,83$ нмоль/л ($5-23$ нг/дл или $50-230$ пг/мл). Отношение плазменной концентрации альдостерона (нг/дл) к АРП (нг/мл/час) в норме составляло $5-23$. СЭА и СЭНА определяли флюорометрическим методом (нормальные значения для адреналина — $18-33$ ммоль/л, норадреналина — $150-256$ ммоль/л).

На основании результатов лечения эналаприлом и КТ надпочечников были выделены 3 формы НР АГ. Первая — пациенты с НРЭАГ ($n=144$; 85 мужчин, 59 женщин), которые характеризовались стимулированным ренином, нормо- и гиперальдостеронизмом. Средний возраст этих пациентов составил $51,4 \pm 6,4$ лет, длительность АГ — $13,4 \pm 5,4$ лет, уровень САД — $209,4 \pm 7,6$ мм рт.ст., ДАД — $118,6 \pm 5,3$ мм рт.ст. Пациенты со второй формой НР АГ характеризовались нестимулированным ренином, нормоальдостеронизмом, наличием или отсутствием ГН ($n=14$; 12 женщин, 2 мужчин). Средний возраст их составил $55,8 \pm 7,2$ лет; длительность АГ — $23,8 \pm 3,6$ лет; уровень САД — $196,6 \pm 7,4$ мм рт.ст., ДАД — $106,8 \pm 5,6$ мм рт.ст. У 8 пациентов с этой формой НР АГ была выявлена ГН. Третья форма НР АГ — пациенты с ПИГА ($n=32$; 26 женщин, 6 мужчин), которые характеризовались нестимулированным ренином, гиперальдостеронизмом, наличием ГН. Средний возраст их составил 58 ± 9 лет, длительность АГ — 24 ± 6 лет, уровень САД — $192,4 \pm 7,6$ мм рт.ст., ДАД — $108,4 \pm 5,8$ мм рт.ст.

После выделения форм НР АГ пациенты были разделены по исходному уровню АРП на 2 подгруппы (с $\text{АРП}<0,22$ нг/мл/час и с $\text{АРП}=0,22-1,0$ нг/мл/час), а по исходному уровню ПКА/АРП — на 3 подгруппы ($5<\text{ПКА/АРП}\leq 23$; $23<\text{ПКА/АРП}\leq 50$ и $\text{ПКА/АРП}>50$).

Проведено сравнение выделенных групп по изучаемым параметрам (АРП, ПКА, СЭА, СЭНА, АД, изменения надпочечников) и влиянию на них эналаприла.

Методы статистического анализа

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета прикладных программ MS Excel, предусматривающего возможность как параметрического, так и непараметрического анализа. Результаты представлены в виде $M \pm m$. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты

В табл. 1 сравнивается влияние эналаприла в дозе 20 мг/сут на АРП, ПКА и ДАД в трех изучаемых группах пациентов.

Таблица 1. Изменение активности ренина плазмы, плазменной концентрации альдостерона и диастолического АД в конце 4-недельного курса лечения эналаприлом (20 мг/сут) у пациентов с различными формами низкорениновой АГ

Показатель		НРЭАГ (n=28)	НРЭАГ (n=62)	НРЭАГ (n=54)	Переходная форма НР АГ (n=14)	ПИГА (n=32)
ПКА (нг/дл) /АРП (нг/мл/час)		5-23	23-50	> 50	> 50	> 50
АРП < 0,22 нг/мл/час	АРП, Δ%	пациенты	1400	4775	500	60,4
	ПКА, Δ%	не	65,3	175,9	84,5	-33,8
	ДАД, Δ%	выявлены	-20,8	-37,9	-14,6	-10,2
АРП = 0,22 - 1,0 нг/мл/час	АРП, Δ%	132,3	457,6	692,6	316,8	23,4
	ПКА, Δ%	-27,1	-33,3	-23,6	-26,8	-44,8
	ДАД, Δ%	-9,9	-20,3	-31,8	-12,4	-8,2

При применении эналаприла у больных НРЭАГ реактивное повышение АРП было обратно пропорционально исходному уровню АРП и прямо пропорционально исходному уровню ПКА/АРП. Следовательно, максимальное реактивное повышение АРП отмечалось у пациентов с наименьшей АРП и максимальным отношением ПКА/АРП. Переход от НР АГ к гиперрениновой АГ был отмечен у 58,3% пациентов, имеющих ПКА/АРП>50. Анализ полученных данных пациентов, распределенных по уровню АРП, выявил разницу в действии ИАПФ на ПКА. Так, при уровне АРП=0,22-1,0 нг/мл/час эналаприл в дозе 20 мг/сут., несмотря на выраженное реактивное повышение АРП, у всех пациентов снижал ПКА. При уровне АРП <0,22 нг/мл/час эналаприл в этой же дозе при чрезмерном росте АРП повышал ПКА от 65,3% до 175,9% ($p<0,01$) по сравнению с исходным уровнем. Степень снижения АД прямо пропорционально зависела от степени повышения АРП. В подгруппе пациентов с АРП=0,22-1,0 нг/мл/час с ПКА/АРП=5-23 антигипертензивный эффект был недостаточным (снижение ДАД менее 10 мм рт.ст.). Начиная с уровня ПКА/АРП>23 эналаприл в дозе 20 мг/сут у всех больных нормализовал АД.

Влияние эналаприла на пациентов с ПИГА несколько отличалось от больных НРЭАГ. Во всех случаях было отмечено снижение ПКА независимо от исходного уровня АРП, и это снижение было достоверно больше, чем у больных НРЭАГ (44,8%, $p<0,01$ vs 23,6%,

$p<0,05$). У одной части пациентов было выявлено повышение АРП, как и у всех больных НРЭАГ, а у другой — парадоксальное ее снижение. У всех пациентов в конце лечения эналаприлом уровень АРП сохранялся ниже 1,0 нг/мл/час. В случае реактивного повышения АРП препарат снижал ДАД на 11,5% ($p<0,01$), а у пациентов с парадоксальным снижением АРП, несмотря на выраженное снижение ПКА (табл. 2), антигипертензивный эффект был недостаточным (снижение ДАД на 6,9%; $p<0,05$).

В группе пациентов с ПИГА нормализации АД отмечено не было.

Была выявлена еще одна группа пациентов, которая по ответу на лечение эналаприлом имела как сходства, так и различия с больными НРЭАГ и ПИГА. Всем пациентам этой группы были свойственны нестимулированный ренин (сходство с ПИГА) и изменения ПКА, аналогичные больным НРЭАГ. По выраженности реактивного повышения АРП и снижения АД при применении эналаприла эта группа пациентов занимала среднее положение между НРЭАГ и ПИГА, поэтому нами была названа «переходной формой НР АГ». С прогрессированием НР АГ от НРЭАГ к «переходной форме НР АГ» и ПИГА действие препарата на АРП и АД снижалось и, наоборот, усиливался его антиальдостероновый эффект.

Характеристики групп пациентов представлены в табл. 3.

ИАПФ только у больных НРЭАГ с АРП<0,22 нг/мл/час незначимо повышали синтез катехоламинов, а у пациентов с АРП=0,22-1,0 нг/мл/час независимо от формы НР АГ отмечалось его снижение. Это снижение было минимальным в группе больных НРЭАГ с АРП=0,22-1,0 нг/мл/час (СЭА и СЭНА снизились до 14,1%, $p<0,05$), а максимальным — в группе пациентов с ПИГА (СЭА снизилась до 79,4%, $p<0,01$; а СЭНА — до 71,9%, $p<0,01$), среднее положение занимали пациенты с «переходной формой НР АГ» — СЭА снизилась до 31,8% ($p<0,01$), а СЭНА — до 35,1% ($p<0,01$).

Таблица 2. Изменение активности ренина плазмы (АРП), плазменной концентрации альдостерона (ПКА) и диастолического АД (ДАД) в конце 4-недельного курса лечения эналаприлом (20 мг/сут) у больных первичным идиопатическим гиперальдостеронизмом

Показатель	ПИГА с повышением АРП (n=20)	ПИГА со снижением АРП (n=12)
АРП, Δ%	135	-51,2
ПКА, Δ%	-27,2	-51,4
ДАД, Δ%	-11,5	-6,9

Таблица 3. Характеристики пациентов с низкорениновой АГ

Форма НР АГ	Характеристики пациентов	Тест с эналаприлом в дозе 20 мг/сут	
		АРП < 0,22 нг/мл/сут.	АРП = 0,22-1,0 нг/мл/сут.
НРЭАГ	без ГН; нормо- и гиперальдостеронизм; стимулированный ренин; ангиотензинзависимость	Реактивная гиперренинемия; ↑ПКА; нормализация ПКА/АРП и АД;	↑АРП; ↓ПКА; нормализация ПКА/АРП и АД;
«Переходная форма НР АГ»	с или без ГН; нормоальдостеронизм; ПКА/АРП > 50; нестимулированный ренин; ангиотензинзависимость	↑АРП; ↑ПКА; отсутствие нормализации ПКА/АРП и АД	↑АРП; ↓ПКА; отсутствие нормализации ПКА/АРП и АД
ПИГА с повышением АРП	с ГН; гиперальдостеронизм; ПКА/АРП > 50; не стимулированный ренин; ангиотензинзависимость	↑АРП; ↓ПКА; отсутствие нормализации ПКА/АРП и АД	↑АРП; ↓ПКА; отсутствие нормализации ПКА/АРП и АД
ПИГА со снижением АРП	с ГН; гиперальдостеронизм; ПКА/АРП > 50; парадоксальное снижение синтеза ренина; ангиотензинзависимость	↓АРП; Выраженное ↓ПКА; незначительные изменения ПКА/АРП; недостаточное снижение АД	↓АРП; Выраженное ↓ПКА; незначительные изменения ПКА/АРП; недостаточное снижение АД

НРЭАГ - низкорениновая эссенциальная АГ; НР АГ - низкорениновая АГ;
 ПИГА - первичный идиопатический гиперальдостеронизм;
 АРП - активность ренина плазмы; ПКА - плазменная концентрация альдостерона;
 ГН - гиперплазия надпочечников; ↑ - повышение; ↓ - снижение

Обсуждение

Ингибиторы АПФ по сравнению с другими антигипертензивными средствами наиболее выражено повышают АРП путем снижения концентрации плазменного и тканевого ангиотензина II и повышения синтеза простагландинов. Поэтому для выяснения степени стимулированности ренина они считаются наиболее предпочтительными. В нашей работе для выявления ангиотензинзависимости АГ был выбран эналаприл (20 мг/сут) — препарат, имеющий среднюю степень связывания с тканевым и плазменным ангиотензинпревращающим ферментом [4]. Кроме того, он обладает быстрым и оптимальным антигипертензивным эффектом в указанной дозе. При проведении теста с ИАПФ очень важным оказалось определение не только выраженности изменений показателей ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), но и характера этих изменений. При проведении теста с ИАПФ были выявлены пациенты с парадоксальным повышением ПКА и парадоксальным снижением АРП. Парадоксальное повышение ПКА у пациентов с НРЭАГ и «переходной формой НР АГ» можно объяснить следующим. У пациентов с АРП < 0,22 нг/мл/час концентрация плазменного ангиотензина II минимальна. Эналаприл, несмотря на это, чрезмерно повышает АРП (например, у больных НРЭАГ в 9-70 раз), а реактивная гиперренинемия приводит к существенному росту ангиотензина I. Последний, в свою очередь, способствует компенсаторному повышению активности АПФ. На наш взгляд, в этих условиях ИАПФ частично блокируют избыток АПФ. Оставшаяся часть АПФ, не связанная с препаратом, приводит к увеличению концентрации циркулирующего ангиотензина II. В результате этого увеличи-

вается синтез альдостерона в корковых слоях надпочечников («ускользание» антиальдостеронового эффекта ИАПФ).

С прогрессированием НР АГ от НРЭАГ к «переходной форме НР АГ» и к ПИГА действие эналаприла на АРП и АД снижалось, но антиальдостероновый и симпатолитические (снижение СЭА и СЭНА) эффекты, наоборот, возрастали. Усиление антиальдостеронового эффекта можно объяснить постепенным снижением действия препаратов на АРП, определяющую концентрацию циркулирующего ангиотензина II. В то же время, усиливается блокада тканевой РААС корковых слоев надпочечников, которая повышается в период их структурного ремоделирования. В целом, все пациенты с гиперплазией надпочечников, в отличие от больных НРЭАГ, характеризуются менее выраженным повышением АРП при применении эналаприла. Это, вероятно, связано с морфофункциональным ремоделированием юктагломерулярного аппарата (ЮГА) почек в результате апоптоза или потери части функционирующих клеток. Одним из объяснений этого факта может быть наличие артериолонефросклероза, характерное для пациентов с ПИГА [5], а также системного артериолосклероза, которые создают резистентность к антигипертензивной терапии. Выраженность артериолонефросклероза и системного артериолосклероза проявляется в нестимулированности ренина или парадоксальном снижении АРП, низкой антигипертензивной эффективности эналаприла. Что же касается парадоксального снижения АРП, оно было свойственно пациентам с ПИГА. Это, возможно, связано с более выраженным снижением синтеза катехоламинов, которые являются мощными стимуляторами синтеза ре-

нина в ЮГА почек.

При проведении теста с эналаприлом в дозе 20 мг/сут нами было выявлено 2 варианта изменений АРП: 1) стимулированный ренин; 2) нестимулированный ренин (к этому варианту также относится парадоксальное снижение ренина). Пациенты со стимулированным ренином относятся к группе НРЭАГ. В нашей работе были выявлены пациенты с нестимулированным ренином в группе НРЭАГ с ПКА/АРП=5-23. У них не было выявлено структурных изменений в корковых слоях надпочечников. У больных НР АГ с уровнем ПКА/АРП=5-23 активность РААС в целом находится в пределах нормы и в связи с этим ИАПФ не вызывали существенно-го повышения АРП и снижения АД. Среди больных НРЭАГ и $23 < \text{ПКА/АРП} \leq 50$ эналаприл (20 мг/сут) вызывал повышение АРП выше 1,0 нг/мл/час и нормализацию АД, т.е. не было выявлено случаев нестимулированного ренина. В то же время, данные литературы показывают, что и в этой группе также имеются пациенты с нестимулированным ренином, который не устраняется даже при применении комбинированных тестов [6-8]. Если выявляется нестимулированный ренин у пациентов с $23 < \text{ПКА/АРП} \leq 50$, видимо, необходимо проведение визуализирующих методов исследования надпочечников для выявления структурных изменений в корковых слоях надпочечников. Ранее считалось, что диагноз первичный гиперальдостеронизм подтверждается, если отношение ПКА(нг/дл) к АРП(нг/мл/час) > 50 . Однако в работе греческих ученых (Aristotle University of Thessaloniki) показано, что среди пациентов с ПКА/АРП $>65,16$ и концентрацией альдостерона >416 пмоль/л только в 11,3% случаев подтверждается первичный гиперальдостеронизм [9]. Действительно, больные с ПКА/АРП >50 в большинстве случаев имеют эссенциальную АГ. При этом надо иметь в виду, что с ростом отношения ПКА/АРП частота встречаемости больных с первичным гиперальдостеронизмом увеличивается. В таком случае отношение ПКА/АРП >50 является пороговым уровнем выявления больных с первичным гиперальдостеронизмом. Поэтому для дифференциальной диагностики форм НР АГ тест с эналаприлом в первую очередь целесообразно проводить пациентам с ПКА/АРП >50 .

Литература

- Ветшев П.С., Ипполитов Л.И., Соловьева Н.А. и др. Диагностика и хирургическое лечение первичного гиперальдостеронизма. Хирургия 2002;(9):7-16.
- Gordon R.D, Stowasser M., Rutherford J.C. Primary aldosteronism: are we diagnosing and operating on too few patients? World J Surg 2001;25:941-7.
- Mancia G., De Backer G., Dominiczak A. et al. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). J Hypertens 2007;25(6):1105-87.
- Johnston C.I., Mendelsohn F.A., Cubela R.B. et al. Inhibition of angiotensin converting enzyme (ACE) in plasma and tissues: studies ex vivo after administration of ACE inhibitors. J Hypertens Suppl 1988;6(3):S17-22.
- Павленко А.К., Фадеев В.В., Мельниченко Г.А. Диагностика первичного гиперальдостеронизма. Проблемы эндокринологии 2001;(2):15-25.

Тест с эналаприлом выявляет ангиотензинзависимость АГ. Кроме того, при наличии ангиотензинзависимости АГ нестимулированный ренин может быть ранним признаком структурных изменений в корковых слоях надпочечников, когда их еще нет по данным КТ (пациенты с «переходной формой НР АГ» без ГН).

У больных НР АГ в период развития нестимулированности ренина снижается ответ сосудистой стенки и ЮГА почек на прием эналаприла, связанный с повышенной продукцией альдостерона. И, наоборот, в этот период усиливается действие препарата на корковые слои надпочечников в связи с повышением тканевой активности РААС в корковых слоях надпочечников. Это свидетельствует о том, что в период прогрессирования НР АГ патологические процессы в сосудах, ЮГА почек и надпочечниках протекают по-разному. В первую очередь, это проявляется в характере изменений тканевой РААС. Указанные формы НР АГ можно считать эволюционными стадиями НР АГ, поскольку все они ангиотензинзависимы и на прием ИАПФ у них отмечается определенная последовательность ответов.

Заключение

Таким образом, выявлены 3 эволюционные стадии НР АГ с единым патогенетическим механизмом развития. НРЭАГ характеризуется стимулированным ренином, нормо- или гиперальдостеронизмом и отсутствием структурных изменений в корковых слоях надпочечников. Для «переходной формы НР АГ» характерны нестимулированный ренин, нормоальдостеронизм, наличие или отсутствие ГН. ПИГА включает нестимулированный ренин или парадоксальное снижение ренина, гиперальдостеронизм, наличие ГН.

Применение эналаприла в дозе 20 мг/сут позволяет выяснить ангиотензинзависимость АГ, (не)стимулированность ренина и провести дифференциальную диагностику различных форм НР АГ. С прогрессированием НР АГ от НРЭАГ к «переходной форме НР АГ» и к ПИГА действие эналаприла на АРП и АД снижается, но антиальдостероновый и симпатолитические эффекты, наоборот, усиливаются.

- Mosso L., Fardella C., Montero J. et al. High prevalence of undiagnosed primary hyperaldosteronism among patients with essential hypertension (in Spanish). Rev Med Chil 1999;127(7):800-6.
- Nishikawa T., Omura M. Clinical characteristics of primary aldosteronism: its prevalence and comparative studies on various causes of primary aldosteronism in Yokohama Rosai Hospital. Biomed Pharmacother 2000;54 Suppl 1:835-85s.
- Rayner B.L., Opie L.H., Davidson J.S. The aldosterone/renin ratio as a screening test for primary aldosteronism. S Afr Med J 2000;90(4):394-400.
- Douma S., Petidis K., Doumas M. et al. Prevalence of primary hyperaldosteronism in resistant hypertension: a retrospective observational study. Lancet 2008;371(9628):1921-6.

Поступила 17.03.2009
Принята в печать 07.10.2009