https://doi.org/10.29296/25877305-2019-04-01

Дифференциально-диагностические особенности артериальной гипертензии при метаболическом синдроме и гипертонической болезни

Ю. Успенский[1, 3], доктор медицинских наук, профессор,
Я. Булавко[1],
М. Галагудза[2], член-корреспондент РАН,
доктор медицинских наук, профессор,
Ю. Фоминых[3], кандидат медицинских наук, доцент,
А. Гнутов[1]
[1]Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет
[2]Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург
[3]Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова
E-mail: yana.bulavko@mail.ru

Метаболический синдром (МС) по праву может считаться вненозологическим клиническим феноменом и стартовым патобиохимическим и дисметаболическим состоянием организма, которое в последующем нередко трансформируется в сердечно-сосудистые и эндокринологические заболевания, способствует поражению органов-мишеней, а также зачастую – развитию осложнений с высокой летальностью.

Освещены патобиохимические и клинические дифференциально-диагностические критерии артериальной гипертензии (АГ) как при МС, так и при гипертонической болезни (ГБ), а также особенности формирования компонентов МС в детском возрасте. Разъясняется необходимость разработки алгоритмов и критериев дифференциальной диагностики АГ при ГБ и МС, что поможет клиницисту поставить диагноз и назначить наиболее адекватную терапию. Поскольку МС представляет собой обратимое состояние, коррекция дисметаболических нарушений на ранних этапах способствует не только снижению цифр АД, но и предупреждению их эволюции в ГБ, улучшению метаболического профиля, препятствуя развитию сахарного диабета типа 2.

Ключевые слова: кардиология, эндокринология, метаболический синдром, артериальная гипертензия, гипертоническая болезнь, дифференциальная диагностика.

Для цитирования: Успенский Ю., Булавко Я., Галагудза М. и др. Дифференциально-диагностические особенности артериальной гипертензии при метаболическом синдроме и гипертонической болезни // Врач. – 2019; 30 (4): 3–9. https://doi.org/10.29296/25877305-2019-04-01

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются основной составляющей заболеваемости, инвалидизации и смертности во всем мире. По данным мировой статистики здравоохранения, опубликованной ВОЗ, в 2016 г. от ССЗ умерли 17,9 млн человек, что составило 31% всех случаев летальных исходов в мире; 85% этих смертей произошли в результате фатальных коронарных событий и инсульта [1]. Известно, что на развитие ССЗ наиболее сильное влияние оказывают повышение АД, гипергликемия, дислипидемия, а также избыточная масса тела и абдоминальное ожирение (АО); указанные факторы являются компонентами такого кластера, как метаболический синдром (МС). Таким образом, МС по праву может считаться вненозологическим клиническим феноменом и стартовым патобиохимическим и дисметаболическим состоянием организма, которое в последующем нередко трансформируется в ССЗ и их осложнения, а также ускоряет поражение органов-мишеней [2]. Известно, что при наличии компонентов МС смертность от ИБС, инсульта, сахарного диабета (СД) намного превышает таковую в популяции. Больные с разным сочетанием составляющих МС на 40% чаще умирают от ИБС; в 2,5–3 раза повышается смертность при их сочетании с артериальной гипертензией (АГ) и в 4 раза – на фоне СД типа 2 (СД2) [3].

МС: ДЕФИНИЦИИ, КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ, ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ

Встречаемость МС в популяции, по данным разных авторов, колеблется от 10 до 84% в зависимости от половой, возрастной и этнической принадлежности [4]. Первое упоминание в отечественной медицинской литературе о данном феномене датируется 1922 г. и принадлежит выдающемуся отечественному клиницисту Г.Ф. Лангу, который обратил внимание на «тесную взаимосвязь между артериальной гипертензией, ожирением, нарушением липидного и углеводного обмена и подагрой» [5, 6]. Многие отечественные и зарубежные ученые занимались проблемой взаимосвязи этих нарушений и построением единой патогенетической концепции МС, но до сих пор МС является предметом острых дискуссий разных медицинских сообществ и организаций (WHO – World Health Organization; EGIR – European Group for the Study of Insulin Resistance; NCEP–ATPIII – National Cholesterol Education Program – Adult Treatment Panel III; AACE – American Association of Clinical Endocrinologists; IDF – International Diabetes Federation; Международный институт метаболического синдрома; Всероссийское научное общество кардиологов – ВНОК).

Разногласия касаются выработки унифицированного подхода к определению МС, его комплексной критериальной диагностической оценки, подходов к способам коррекции и лечения данного состояния [4, 6, 7]. В результате некоторые определения МС весьма трудно применять на практике. Отсутствие единых унифицированных критериев обусловливают сложно-

сти при проведение научно-исследовательских работ в этой области. В 2005 г. IDF были предложены универсальные и простые в применении критерии, которые можно использовать как в клинической практике, так и в исследовательских целях. Для установления диагноза необходимо сочетание 2 из 4 состояний, причем необходимый критерий – АО (табл. 1) [8].

Тем не менее в 2009 г. результатом совместной работы ведущих международных организаций по изучению МС стало создание нового определения, в котором АО не является необходимым критерием. Для установления диагноза МС необходимо наличие 3 критериев из 5 возможных (АО, гипертриглицеридемия, дислипидемия, АГ, гипергликемия) [6, 9]. По критерию сочетания компонентов МС можно выделить «полный» МС, представляющий собой ожирение в сочетании со всеми дополнительными критериями, и «неполный» МС, который не включает в себя как минимум одну из перечисленных составляющих [10–12].

Однако даже устоявшиеся «канонические» патогенетические механизмы и клинические определения МС со многих точек зрения остаются спорными, а их трактовки – противоречивыми, нуждающимися в дальнейшем изучении. Традиционно считается, что в основе возникновения так называемого смертельного квартета (по N. Kaplan, 1989) лежат АО и инсулинорезистентность (ИР). ИР, с одной стороны, может быть генетически обусловлена мутацией гена лептина, гена инсулина и (или) гена рецепторов инсулина, что впоследствии закономерно приводит к развитию СД2, а с другой – развиваться под действием факторов внешней среды [6, 13, 14].

На фоне гиподинамии и повышенного потребления преимущественно углеводной пищи развивается АО. При этом отложение липидов происходит в висцеральной жировой ткани [12, 15]. Увеличенный пул висцеральной жировой ткани служит источником провоспалительных цитокинов – фактора некроза опухоли-α, интерлейкина (ИЛ)-1, ИЛ6 и др., которые снижают чувствительность инсулиновых рецепторов [16, 17]. Вследствие этого нарушается процесс транспортировки глюкозы в клетки и ее утилизации – развивается ИР, представляющая собой нарушение усвоения углеводов инсулинзависимыми тканями при нормальном уровне инсулина в организме. Однако ИР длительное время может компенсироваться благодаря повышенной продукции инсулина β-клетками поджелудочной железы – гиперинсулинемии (ГИ) [12, 18]. По данным исследователей, ИР развивается задолго до дебюта СД2 (минимум за 15 лет) [11]. Дальнейшая компенсация ИР приводит к истощению инсулинсинтезирующего аппарата поджелудочной железы и гипергликемии; дополнительно усиливаются процессы глюконеогенеза в тканях печени (в меньшей степени – почек и кишечника), усугубляющие нарушение толерантности к глюкозе (НТГ).

В условиях «углеводного голодания» клетки переключаются на другой способ энергообеспечения – за счет липидов. В результате липолиза образуются свободные жирные кислоты, которые через системный кровоток транспортируются к клеткам мышечной ткани, а через портальную вену поступают к клеткам печени, где в процессе реэтерификации образуются главным образом триглицериды, являющиеся энергетическим субстратом для клеток [3, 18, 19].

Для транспортировки триглицеридов, холестерина, фосфолипидов требуется увеличение синтеза разных видов липопротеидов клетками печени, что, в свою очередь, приводит к дислипидемии [3, 15]. Развитие АГ в качестве компонента МС связывают с развитием ГИ, имеющей многочисленные патобиохимические точки приложения. Не исключены и другие механизмы: нарушение функционирования гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы; хронический стресс; влияние различных пре- и перинатальных факторов, определяющих разные фенотипы; избыточная продукция адипоцитами воспалительных цитокинов и других биологически активных веществ; нарушение системы гемостаза; хроническая активация иммунной системы; активация эндоканнабиноидной системы [3, 20, 21].

Таблица 1

Критерии МС (IDF, 2005)

Показатель	Понятие	Критерии
Необходимый признак	АО (данные специфичны для отдельных стран и популяций)	Европеоиды: объем талии, см: м. >94; ж. >80
2 любых критерия из 4 перечисленных	АГ	1. САД≥130 мм рт. ст. и (или) ДАД≥85 мм рт. ст. или получение антигипертензивной терапии пациентом с АГ в анамнезе
	Дислипидемия	2. Уровень триглицеридов >1,7 ммоль/л (150 мг/дл) или медикаментозная терапия гипертриглицеридемии 3. Уровень ЛПВП: м. <1,03 ммоль/л (40 мг/дл), ж. <1,29 ммоль/л (50 мг/дл) или медикаментозная терапия дислипидемии
	Гипергликемия	4. Натощак ≥5,6 ммоль/л (100 мг/дл) в капиллярной крови или уже установленный СД2. *При выявлении уровня глюкозы ≥5,6 ммоль/л (100 мг/дл) рекомендуется проведение ПОГТТ (необязательно для постановки диагноза МС)*

Примечание. САД – систолическое, ДАД – диастолическое АД; ЛПВП – липопротеиды высокой плотности; ПОГТТ – пероральный глюкозотолерантный тест; м. – мужчины; ж. – женщины.

АГ КАК ИНТЕРФЕРЕНТНАЯ ЗОНА МЕЖДУ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ И МС

Несмотря на общность патогенетических механизмов, представляется возможным рассматривать АГ не только как проявление гипертонической болезни (ГБ), но и в качестве предшественника ГБ, прогрессирование которой происходит, по-видимому, с течением времени при отсутствии должного внимания к этому симптому. Из этого следует, что без коррекции и компенсации компоненты МС могут трансформироваться в самостоятельные нозологические формы, такие как СД2 и, вероятно, ГБ. В таком случае, если рассматривать МС как плату за блага цивилизации, то АГ является его составляющей, с одной стороны, а с другой – порой самостоятельной с нозологических позиций изолированной клинической проблемой человечества.

Заболеваемость АГ неуклонно растет: к 2025 г. ожидаемая численность пациентов достигнет 1,5 млрд [3, 4, 22, 23]. Поскольку АГ – один из ведущих модифицируемых факторов риска (ФР) развития сердечно-сосудистых осложнений, за приведенным прогнозом следует увеличение регистрации кризового течения ГБ и случаев развития острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), острого инфаркта миокарда (ОИМ). Так, по результатам исследований A. Banerjee и соавт. (2008), проведенных на базе Оксфордского университета, частота возникновения ОНМК/транзиторной ишемической атаки у пациентов с АГ достигает 60% (при этом достоверных различий в частоте развития ишемического и геморрагического инсульта не выявлено), при наличии изолированной дислипидемии – 28,7%, СД2 – 11,6% [24–27]. Каждый компонент МС изолированно связан с повышенным риском развития ССЗ; при их комбинации происходят синергические взаимодействия. Отмечается повышение риска развития инсульта в популяции в 2,4 раза на фоне морфофункциональных изменений сосудов, сердца и крови, обусловленных кластерами МС. Кроме того, развитие инсульта зависит от числа компонентов МС, вовлеченных в патогенез: при 1–3 компонентах МС новые эпизоды проявления сердечно-сосудистых осложнений отмечаются у 2,5% пациентов через 5 лет наблюдения, а при ≥4 компонентах – у 14,9% за этот же период; частота случаев церебральной патологии превышает частоту случаев кардиальной патологии [24].

Кризовое течение ГБ наблюдается в 1–5% случаев ежегодно, при этом от осложнений гипертонического криза страдает каждый 4-й пациент [28, 29]. Однако при МС кризовое течение АГ нехарактерно, злокачественное повышение АД возможно лишь на фоне электролитных изменений и расценивается как сольчувствительный криз, что позволяет рассматривать этот симптом в составе МС как самостоятельную изолированную клиническую единицу [30].

Эксперты авторитетных медицинских организаций (ESH/ESC, AHA/ACC, BHOK) ежегодно корректируют рекомендации, стремясь усовершенствовать методы профилактики, диагностики и лечения АГ. Однако в качестве альтернативы возможно рассмотрение АГ как интерферентной зоны между ГБ и МС: еще не констатируется хроническое, осложненное течение, но уже целесообразно разработать меры предупреждения этой трансформации, рассчитать относительный риск развития ССЗ. Таким образом, АГ можно рассматривать как интерферентную зону между МС и ГБ. В связи с этим перспективно изучение патогенетических особенностей возникновения, эволюционирования и клинического течения АГ как компонента МС и проявления ГБ.

ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕНЕЗА АГ ПРИ ГБ И МС

В структуре АГ 90–95% случаев приходится на ГБ [31]. ГБ представляет собой гетерогенное состояние, в основе которого лежат генетические и метаболические нарушения, возникающие под влиянием факторов внешней среды [32]. Известны гемодинамические компоненты, которые определяют патогенез АГ: ударный объем (определяется насосной способностью левого желудочка – ЛЖ); объем циркулирующей крови (ОЦК); общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС) и сопротивление резистивных сосудов (артериол и терминальных артерий с прекапиллярными сфинктерами); эластическое сопротивление стенок аорты и ее крупных ветвей, а также вязкость крови. Их регуляция осуществляется через нейрогуморальные механизмы, нарушение которых ведет к стойкому повышению АД и как следствие – к развитию ГБ. Однако причины дефектов и искаженной работы данных систем до сих пор являются предметом изучения.

В настоящее время основной гипотезой возникновения таких повреждений при ГБ является генетическая. На данный момент уже изучено несколько десятков генов, которые, по всей вероятности, кодируют белки, принимающие участие в регуляции АД и, очевидно, – в развитии ГБ. К этим генам относятся гены ангиотензиногена, рецепторов ангиотензина II, ангиотензинпревращающего фермента, субъединиц β-адренорецепторов, синтетазы, оксида азота (NO), белков, принимающих участие в транспорте ионов натрия через мембраны почечных канальцев [33, 34]. Кроме того, исследователи не исключают высокую степень зависимости повышения АД от ряда ФР (психоэмоциональное напряжение; избыточное потребление поваренной соли; употребление алкоголя; курение; ожирение; дислипидемия; гиподинамия; НТГ). Полигенность и наличие ФР определяют ГБ как мультифакторное заболевание [35, 36]. Основным звеном патогенеза развития АГ в составе МС выступает ГИ, оказывающая различные патологические воздействия

на компоненты кардиоваскулярной, нейрогуморальной, ренальной систем и приводящая к стойкому повышению АД [12].

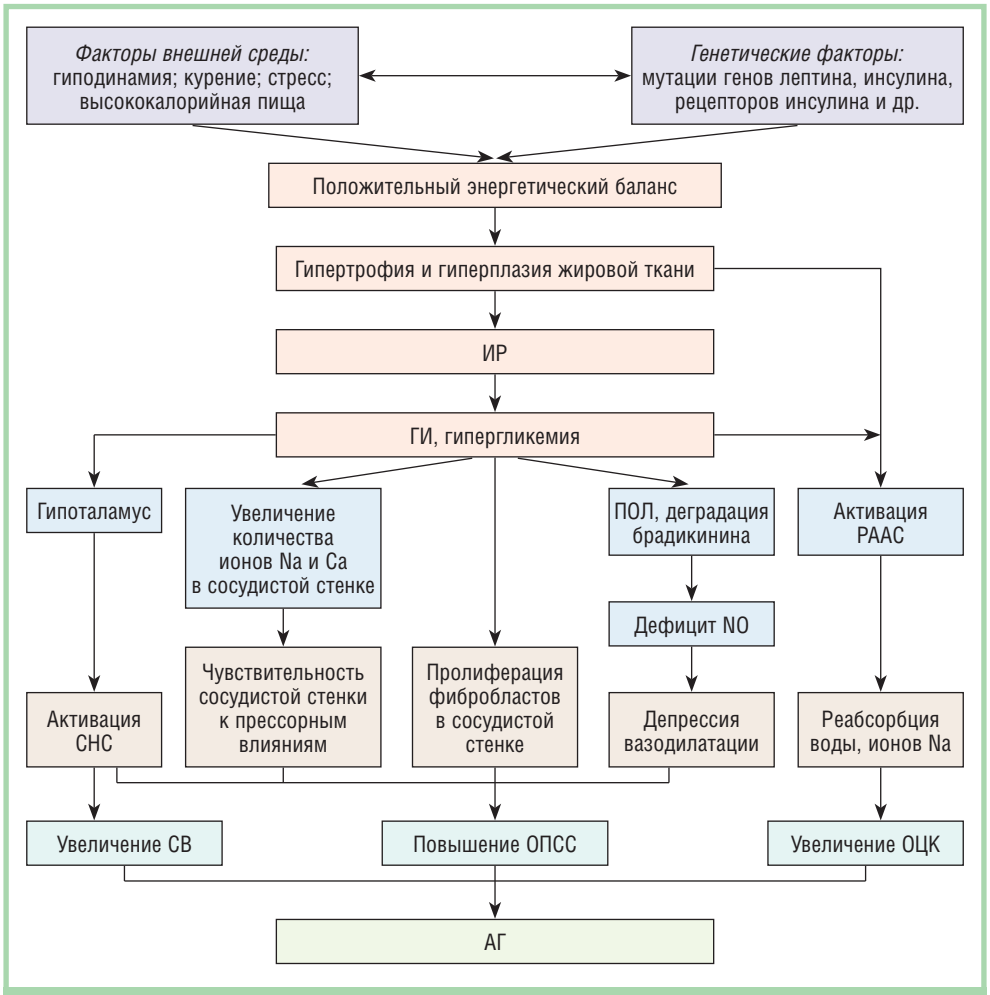
Анализ литературы позволяет выделить несколько точек приложения действия ГИ: активация вазоконстрикторных влияний, депрессия вазодилатационной системы, увеличение ОЦК, повышение синтетического потенциала клеток (см. рисунок) [37].

В нескольких исследованиях доказано, что высокий уровень инсулина повышает активность симпатической нервной системы (СНС) как при непосредственном воздействии, так и путем влияния на гипоталамус [38]. Воздействие СНС реализуется через катехоламины как на уровне сердца, повышая проводимость, сократимость и возбудимость сердечной мышцы (увеличение частоты сердечных сокращений, сердечного выброса – СВ, снижение вариабельности сердечного ритма), так и на уровне сосудов, способствуя вазоконстрикции и, следовательно, повышению ОПСС. Дополнительное сужение сосудов происходит из-за увеличения содержания ионов натрия и кальция в сосудистой стенке, что ведет к повышению ее чувствительности к прессорным воздействиям. На фоне возрастания ОПСС отмечается снижение кровотока в тканях почек, активируется ренин-ангиотензин-альдостероновая система – РААС (задержка воды, ионов натрия, хлора; экскреция ионов калия; повышение прессорного воздействия СНС) [38–40]. В ряде экспериментальных исследований выявлено, что адипоциты могут самостоятельно продуцировать альдостерон с развитием сольчувствительной АГ [41]. Кроме того, установлено, что в патогенезе повышения АД играет роль и глюкозостимулированная экспрессия гена ангиотензиногена [42, 43].

Стоит отметить, что инсулин также оказывает ряд прямых воздействий на органы и ткани, которые приводят к АГ. Одна из таких особенностей – действие на проксимальные канальцы нефрона: реабсорбция воды, ионов натрия и глюкозы. ГИ также стимулирует митотическую и пролиферативную активность фибробластов в стенках сосудов, при этом снижается эластичность, повышается ОПСС [44].

Инсулининдуцируемая вазодилатация зависит от функционального и структурного состояния эндотелия. В качестве одного из маркеров дисфункции эндотелия рассматривается NO, к дефициту которого может привести либо избыток свободных радикалов, образующихся при перекисном окислении липидов, либо деградация брадикинина [26, 44]. Другие механизмы повышения АД у пациентов с МС связаны с нарушением липидного профиля. Гиперхолестеринемия способствует появлению атеросклеротических бляшек в стенках кровеносных сосудов, что изменяет их эластические характеристики. Гиперплазированные и гипертрофированные адипоциты продуцируют избыточное количество лептина [45, 46]. Уровень этого пептидного гормона имеет прямую связь с избыточной массой тела, уровнем АД, концентрацией ангиотензина II и норадреналина в крови. В связи с этим лептин также рассматривается как стимулятор СНС [47].

Таким образом, патогенез АГ как при ГБ, так и при МС является многокомпонентным и сложным механизмом, который до сих пор представляет собой предмет глубокого научного интереса различных ме-



Патогенез АГ при МС; ПОЛ – перекисное окисление липидов.

дицинских сообществ. Примечательно, что механизмы развития АГ при каждом состоянии имеют ряд схожих патобиохимических аспектов (активация РААС, СНС, атеросклеротическое поражение сосудов). Дальнейшее изучение патогенеза МС внесет ясность в механизм повышения АД, предоставляя возможность корректировать этиопатогенетические основы формирования АГ и, следовательно, препятствуя прогрессированию и хронизации процесса.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ АГ ПРИ МС

Имеются данные, что АГ в составе МС протекает с некоторыми особенностями (табл. 2), а именно: данный тип АГ чувствителен к изменению электролитного баланса (главным образом – за счет увеличения концентрации ионов натрия) и протекает с возникновением сольчувствительных кризов [28, 30].

Наиболее часто повышение АД регистрируется у лиц пожилого возраста (старше 60 лет) и зависит от степени выраженности МС. При суточном мониторировании по Холтеру установлено, что АГ сопровождается нарушением циркадности суточного профиля АД: невысокая гипертензия в дневные часы, недостаточное снижение АД в ночное время (nondippers) и ночная гипертензия (night-peakers) [36]. Отечественные исследователи подчеркивают, что изменения АД тесно связаны с изменениями электрофизиологических параметров сердечной деятельности.

При анализе суточной ЭКГ выявлены нарушения процессов реполяризации, существенное повышение уровня хронотропной нагрузки (ХН) в ночные часы у больных АГ по сравнению с таковыми у нормотоников в сочетании с двукратным увеличением нормированного индекса площади (НИП) ночью. В связи с этим можно рассматривать оценку ХН и НИП в качестве метода количественного контроля симпатикотонии – одного из звеньев патогенеза АГ при МС [48]. Доказано, что при МС происходит более быстрое, чем при ГБ, поражение почек (микроальбуминурия) и сердца (гипертрофия ЛЖ по типу концентрического ремоделирования с развитием диастолической дисфункции) [2, 28, 41]. Необходимо обратить внимание на то, что концентрическое ремоделирование ЛЖ, сказывающееся на величине СВ и влияющее на уровень АД, происходит как в условиях гипертрофии миокарда, так и при нормальной массе сердечной мышцы.

Таким образом, перспективным направлением в изучении МС является не только повышение внимания к патогенезу этого состояния, но и исследование особенностей его клинических проявлений. Диагностика АГ в сочетании с другими компонентами МС и должное внимание к этому кластеру в целом позволят клиницисту своевременно провести профилактические мероприятия, подобрав индивидуальную терапию. Поскольку МС представляет собой обратимое преморбидное состояние, коррекция дисметаболических нарушений возможна с помощью немедикаментозных методов лечения (снижение массы тела, изменение стереотипов питания, повышение двигательной активности). Эти меры способствуют не только снижению цифр АД, но и предупреждению их эволюции в ГБ, улучшению метаболического профиля, препятствуя развитию СД2. Кроме того, при высоком ком-

Таблица 2

Дифференциально-диагностические критерии и принципы терапии АГ при МС и ГБ

Критерий	МС	ГБ
Возраст	Начиная с детского возраста, пик заболеваемости – в старческом возрасте	Начиная с молодого возраста, пик заболеваемости – в старческом возрасте
Семейный анамнез	СД2	ГБ
Генетическая детерминированность	Установлена, встречается редко	Установлена, встречается часто
Степень АГ	Чаще – I–II	Чаще – II–III
Особенности клинического течения АГ	Невысокая АГ в дневные часы, типы nondippers, night-peakers, бессимптомно	Разные варианты течения АГ с развитием разной клинической картины
Кризовое течение	Нехарактерно; сольчувствительные кризы при изменении электролитного баланса	Характерно, в том числе – с развитием осложненных кризов
Поражение органов-мишеней	Быстрое, прогрессирующее	Медленное
Немедикаментозная терапия	Изменение образа жизни (диета, повышение двигательной активности)	Изменение образа жизни (устранение ФР)
Медикаментозная терапия	При невозможности достичь целевых уровней АД с помощью немедикаментозной терапии	С момента диагностики АГ I степени
Группы препаратов	Замедляющие прогрессирование метаболических нарушений: ИАПФ/БРА	В зависимости от сопутствующей патологии: ИАПФ/БРА, БКК, диуретики, антагонисты альдостерона, β-блокаторы, α-блокаторы, агонисты имидазолиновых рецепторов

Примечание. ИАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента; БРА – блокаторы ангиотензина II; БКК – блокаторы кальциевых каналов.

плаенсе пациентов к немедикаментозным методам лечения можно отсрочить развитие ГБ на неопределенно долгий срок. При невозможности достичь целевых уровней АД с помощью изменения образа жизни возможно назначение монотерапии липофильными ИАПФ или БРА.

Как известно, если применение интенсивной немедикаментозной терапии в случае ГБ при I степени АГ через 3–6 мес не дает эффекта, требуется назначение как антигипертензивных лекарственных средств (нередко – их сочетания), так и продолжение немедикаментозной коррекции [49].

При отсутствии своевременного лечения АГ в составе МС, вероятно, претерпевает закономерную эволюцию в ГБ с развитием осложнений в виде кризового течения, резистентности, т.е. приобретает характер хронического заболевания, при котором необходим комплексный подход. Поэтому важным направлением изучения МС являются не только детализация патогенетических звеньев АГ, но и особенности ее течения в каждой клинической ситуации, а также разработка и апробация наиболее эффективных методов коррекции данного состояния, что позволит предотвратить хронизацию процесса.

* * *

Конфликт интересов:
авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов.

Литература / Reference

1. Сердечно-сосудистые заболевания. Информационный бюллетень ВОЗ. 17 мая 2017 [Эл. ресурс]. [Cardiovascular diseases. Information sources of WHO. 17 May. 2017 [Electronic resource]]. Av. from: *http: who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)*

2. Mule G., Nardi E., Cottone S. et al. Influence of metabolic syndrome on hypertension-related target organ damage // J. Int. Med. – 2005; 257 (6): 503–13. DOI: 10.1111/j.1365-2796.2005.01493.x

3. Фоминых Ю.А., Шабров А.В., Успенский Ю.П. и др. Функциональный запор у пациентов с метаболическим синдромом // Эксперим. и клин. гастроэнтерол. – 2017; 7 (143): 151–4 [Fominykh Yu.A., Shabrov A.V., Uspenskiy Yu.P. et al. Functional constipation at patients with metabolic syndrome // Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya. – 2017; 7 (143): 151–4 (in Russ.)].

4. Успенский Ю.П., Фоминых Ю.А., Соусова Я.В. и др. Гастроэнтерологические проявления метаболического синдрома // Врач. – 2018; 29 (12): 3–8 [Uspensky Yu., Fominykh Yu., Sousova Ya. et al. Gastrointestinal manifestations o fmetabolic syndrome // Vrach. – 2018; 29 (12): 3–8 (in Russ.)]. DOI: 10.29296/25877305-2018-12-01.

5. Ланг Г.Ф. Гипертоническая болезнь / Л.: Медгиз, 1950; 496 с. [Lang G. Hypertension / L.: Medgiz, 1950; 496 p. (in Russ.)].

6. Фоминых Ю.А. Метаболический синдром: исторические аспекты изучения проблемы // Дневник казанской медицинской школы. – 2018; 3 (21): 208–13 [Fominykh Yu.A. Metabolic syndrome: historical aspects problem's studying // Dnevnik kazanskoi meditsinskoi shkoly. – 2018; 3 (21): 208–13 (in Russ.)].

7. Simmons R., Alberti K., Gale E. et al. The metabolic syndrome: useful concept or clinical tool? Report of a WHO Expert Consultation // Diabetologia. – 2010; 53 (4): 600–5. DOI:10.1007/s00125-009-1620-4.

8. International Diabetes Federation (IDF) Consensus Definition in Russian. Available from: *http://www.docstoc.com/docs/454620/Metabolic-Syndrome-International-Diabetes-Federation--consensus-definition-In-Russian*

9. Alberti K., Eckel R., Grundy S. et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the study of Obesity // Circulation. – 2009; 120: 1640–5. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192644.

10. Parikh R., Mohan V. Changing Definitions of metabolic syndrome // Indian J. Endocrinol. Metabol. – 2012; 6 (1): 7. DOI: 10.4103/2230-8210.91175.

11. Перова Н.В., Метельская В.А., Оганов В.Г. и др. Патогенетические основы метаболического синдрома как состояния высокого риска атеросклеротических заболеваний // Межд. мед. журн. Клиника. Диагностика. Лечение. – 2001; 7 (3): 38–45. [Perova N., Metelskaya V., Oganov V., et al. Patogeneticheskie osnovy metabolicheskogo sindroma kak sostoyaniya vysokogo riska aterosklerotichesikh zabolevanii // Mezhdunarodniy medicinskiy zhurnal. Klinika. Diagnostika. Lechenie. – 2001; 7 (3): 38–45 (in Russ.)].

12. Бутрова С.А. Метаболический синдром: патогенез, клиника, диагностика, подходы к лечению // Рус. мед. журн. – 2001; 9 (2): 56–60 [Butrova S.A. Metabolicheskii sindrom: patogenez, klinika, diagnostika, podkhody k lecheniyu // Russkiy medicinskiy zhurnal. – 2001; 9 (2): 56–60 (in Russ.)].

13. Kraja A., Chasman D., North K. et al. Pleiotropic genes for metabolic syndrome and inflammation // Molecular genetics and metabolism. – 2014; 112 (4): 317–38. DOI: 10.1016/j.ymgme.2014.04.007.

14. Викулова О.К. Противоречия и консенсусы метаболического синдрома. По мат-лам IV Межд. конгр. «Предиабет и метаболический синдром», Мадрид, 6–9 апреля 2011 г. [Vikulova O.K. Protivorechiya i konsensusy metabolicheskogo sindroma. Po materialam IV mezhdunarodnogo kongressa «Prediabet i metabolicheskii sindrom», Madrid, 6–9 april 2011 (in Russ.)].

15. Kaur J. A comprehensive review on metabolic syndrome // Cardiology research and practice. – 2014; 2014: 1–22. DOI: 10.1155/2014/943162

16. Festa A., D'Agostino R. Jr., Howard G. et al. Chronic subclinical inflammation as part of the insulin resistance syndrome: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS) // Circulation – 2000; 102 (1): 42–7.

17. Ishikawa S., Kayaba K., Gotoh T. et al. Metabolic syndrome and C-reactive protein in the general population // Circ. J. – 2007; 71 (1): 26–31.

18. Шагалова Н.Я. Инсулинорезистентность – польза или вред? // Современные проблемы науки и образования. – 2016; 2: 89 [Shagalova N.Ya. Insulin resistance – advantage or harm? // Sovremennye problem nauki i obrazovaniya. – 2016; 2: 89 (in Russ.)].

19. Пашенцева А.В., Вербовой А.Ф., Шаронова Л.А. Инсулинорезистентность в терапевтической клинике // Ожирение и метаболизм. – 2017; 14 (2): 9–17 [Pashentseva A.V., Verbovoi A.F., Sharonova L.A. Insulin resistance in therapeutic clinic // Ozhirenieimetabolizm. – 2017; 14 (2): 9–17 (in Russ.)]. DOI: 10.14341/OMET201729-17.

20. Романцова Т.И., Дедов И.И., Кузнецов И.С. Эндоканнабиноидная система: структура и потенциальные возможности в регуляции массы тела // Ожирение и метаболизм. – 2006; 4: 2–11 [Romantsova T.I., Dedov I.I., Kuznetsov I.S. Endokannabinoidnaya sistema: struktura i potentsial'nye vozmozhnosti v regulyatsii massy tela // Ozhirenie i metabolizm. – 2006; 4: 2–11 (in Russ.)].

21. Pomorska D., do-Rego J., do-Rego J. et al. Opioid and cannabinoid system in food intake // Curr. Pharm. Design. – 2016; 22 (10): 1361–70.

22. Kearney P., Whelton M., Reynolds K. et al. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data // Lancet. – 2005; 365 (9455): 217–23. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)17741-1.

23. Reynolds K., Chen J., He J. Global disparities of hypertension prevalence and control // Circulation. – 2016; 134: 441–50. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.018912.

24. Широков Е.А. Суслина З.А., Фонякин А.В. и др. Практическая кардионеврология / М.: ИМА-ПРЕСС, 2012; 1064 с. [Shirokov E.A., Suslina Z.A., Fonyakin A.V. et al. Practical cardioneurology / M.: IMA-PRESS. 2012; 1064 p. (in Russ.)].

25. van Rooy M., Pretorius E. Metabolic syndrome, platelet activation and the development of transient ischemic attack or thromboembolic stroke // Thromb. Res. – 2015; 135 (3): 434–42. DOI: 10.1016/j.thromres.2014.12.030.

26. Taddei S., Virdis A., Ghiadoni L. et al. The role of endothelium in human hypertension // Curr. Opin. Nephrol. Hypertens. – 1998; 7 (2): 203–9. DOI: 10.1097/00041552-199803000-00010.

27. Banerjee A., Silver L., Heneghan C. et al. Population-based comparison of risk factors for ischaemic stroke versus acute coronary syndromes: identical twins or distant relatives? // Cerebrovasc. Dis. – 2008; 25: 16–8. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.016424.

28. Филиппова О.В. Кризовое течение артериальной гипертензии на догоспитальном этапе: алгоритм ведения пациента // Рус. мед. журн. – 2018; 1 (2): 76–81 [Filippova O.V. Hypertensive crisis at the prehospital stage: patient management algorithm // Russkii meditsinskii zhurnal. – 2018; 1(2): 76-81 (in Russ)].

29. Недогода С.В., Верткин А.Л., Баранова Е.И. и др. Алгоритмы ведения пациента с гипертоническим кризом / СПб: Общеросс. общ. организац. содействия профилакт. и лечению артериальной гипертензии «Антигипертензивная Лига», 2015; 32 с. [Nedogoda S.V., Vertkin A.L., Baranova E.I. etal. Algoritmyvedeniyapatsienta s gipertonicheskimkrizom / SPb.: Obshcherossiiskaya obshchestvennaya organizatsiya sodeistviya profilaktike i lecheniyu arterial'noi gipertenzii «Antigipertenzivnaya Liga», 2015; 32 s (in Russ.)].

30. Fujita T. Aldosterone in salt-sensitive hypertension and metabolic syndrome // J. Mol. Med. – 2008; 86 (6): 729. DOI: 10.1007/s00109-008-0343-1.

31. Olsen M., Angell S., Asma S. et al. A call to action and a lifecourse strategy to address the global burden of raised blood pressure on current and future generations: the Lancet Commission on hypertension // Lancet. – 2016; 388 (10060): 2665–712. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)31134-5.

32. Бойцов С.А. Что мы знаем о патогенезе артериальной гипертензии // Consilium Medicum. – 2004; 6 (5): 315–9 [Boitsov S.A. Chto my znaem o patogeneze arterial'noi gipertenzii // Consilium Medicum. – 2004; 6 (5): 315–9 (in Russ.)].

33. International Consortium for Blood Pressure Genome-Wide Association Studies, Ehret G.B., Munroe P.B. et al. Genetic variants in novel pathways influence blood pressure and cardiovascular disease risk // Nature. – 2011; 478: 103–9. DOI: 10.1038/nature10405.

34. Timasheva Y., Nasibullin T., Zakirova A. et al. Multilocus association analysis identifies genetic predictors of essential hypertension // Eur. Heart J. – 2018; 39 (1): 292. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy565.P1534.

35. Сергеева В.В., Родионова А.Ю. Современный подход к оценке артериальной гипертензии в сочетании с метаболическими нарушениями // Артериальная гипертензия. – 2013; 19 (5): 397–404 [Sergeeva V.V., Rodionova A.Yu. Modern approach to the assessment of hypertension and metabolic disorders // Arterial'naya gipertenziya. – 2013; 19 (5): 397–404 (in Russ.)]. DOI: 10.18705/1607-419X-2013-19-5-397-404.

36. Благосклонская Я.В., Шляхто Е.В., Красильникова Е.И. Метаболический сердечно-сосудистый синдром // Рус. мед. журн. – 2001; 9 (2): 67–71 [Blagosklonskaya Ya.V., Shlyakhto E.V., Krasil'nikova E.I. Metabolicheskii serdechno-sosudistyi sindrom // Russkii meditsinskii zhurnal. – 2001; 9 (2): 67–71 (in Russ.)].

37. Soleimani M. Insulin resistance and hypertension: new insights // Kidney Int. – 2015; 87 (3): 497–9. DOI: 10.1038/ki.2014.392.

38. Стрюк Р.И., Цыганок Н.Ю. Нейрогуморальные механизмы патогенеза метаболического синдрома // Кардиология. – 2006; 4: 54–9 [Stryuk R.I., Tsyganok N.Yu. Neurohomoral mechanisms of the pathogenesis of the metabolic syndrome // Kardiologiya. – 2006; 4: 54–9 (in Russ.)].

39. Драпкина О.М., Корнеева О.Н., Ивашкин В.Т. Активация симпатической нервной системы при ожирении. Как повлиять на энергетический гомеостаз? // Артериальная гипертензия. – 2011; 17 (2): 102–7 [Drapkina, O.M., Korneeva, O.N., Ivashkin, V.T. Sympathetic hyperactivity in obesity. How to affect the energy homeostasis? // Arterial'naya gipertenziya. – 2011; 17 (2): 102–7 (in Russ.)].

40. Конради А.О. Ожирение, симпатическая гиперактивность и артериальная гипертензия – есть ли связь? // Артериальная гипертензия. – 2006; 12 (2): 131–40 [Conrady A.O. Obesity, sympathetic nervous system, and hypertension – are they connected? // Arterial'naya Gipertenziya (Arterial Hypertension). – 2006; 12 (2): 131–40 (in Russ.)]. *https://doi.org/10.18705/1607-419X-2006-12-2-131-140.*

41. Мудрицкая Т.Н. Артериальная гипертензия и метаболический синдром // Крымский тер. журн. – 2009; 1: 19–21 [Mudritskaya T.N. Hypertension and metabolic syndrome // Krymskij terapevticheskij zhurnal. – 2009; 1: 19–21 (In Russ)].

42. Zhang X., Lassila M., Cooper M. et al. Retinal expression of vascular endothelial growth factor is mediated by angiotensin type 1 and type 2 receptors // Hypertension. – 2004; 43 (2): 276–81. DOI:10.1161/01.HYP.0000113628.94574.0.

43. Osei S., Price D., Fisher N. et al. Hyperglycemia and angiotensin-mediated control of the renal circulation in healthy humans // Hypertension. – 1999; 33 (1): 559–64.

44. Оганов Р.Г., Александров А.А. Гиперинсулинемия и артериальная гипертония: возвращаясь к выводам United Kingdom Prospective Diabetes Study // Рус. мед. журн. – 2002; 10 (11): 486–91 [Oganov R., Aleksandrov A. Giperinsulinemiya i arterial'naya gipertoniya: vozvrashchayas' k vyvodam United Kingdom Prospective Diabetes Study // Russkij medicinskij zhurnal. – 2002; 10(11): 486–91 (in Russ.)].

45. Libby P., Ridker P., Maseri A. Inflammation and atherosclerosis // Circulation. – 2002; 105 (9): 1135–43.

46. Weyer C., Funahashi T., Tanaka S. et al. Hypoadiponectinemia in obesity and type 2 diabetes: close association with insulin resistance and hyperinsulinemia // J. Clin. Endocrinol. Metabol. – 2001; 86 (5): 1930–5. DOI: 10.1210/jcem.86.5.7463.

47. Воропай Л.А., Воропай Н.Г., Грибанова А.С. и др. Особенности метаболического синдрома у подростков // Рос. вестн. перинатол. и педиат. – 2017; 62 (4): 160 [Voropaj L., Voropaj N., Gribanova A. et al. Osobennosti metabolicheskogo sindroma u podrostkov // Rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii. – 2017; 62 (4): 160 (in Russ.)].

48. Герасимова А.С., Олейников В.Э. Артериальная гипертония, ассоциированная с метаболическим синдромом: особенности течения и поражения органов-мишеней // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2008; 3: 88–101 [Gerasimova A., Olejnikov V. Arterial'naya gipertoniya, associirovannaya s metabolicheskim sindromom: osobennosti techeniya i porazheniya organov-mishenej // Izvestiya vysshih uchebnyh zavedenij. Povolzhskij region. Medicinskie nauki. – 2008; 3: 88–101 (in Russ)].

49. Ионов М.В., Звартау Н.Э., Конради А.О. Совместные клинические рекомендации ESH/ESC 2018 по диагностике и ведению пациентов с артериальной гипертензией: первый взгляд // Артериальная гипертензия – 2018; 24 (3): 351–8 [Ionov M., Zvartau N., Konradi A. First look at new 2018 joint ESH/ESC. Guidelines on diagnosis and management of hypertension // Arterial'naya gipertenziya – 2018; 24 (3): 351–8 (in Russ.)]. DOI: 10.18705/1607-419X-2018-24-3-351-358.

DIFFERENTIAL DIAGNOSTIC FEATURES OF HYPERTENSION IN METABOLIC SYNDROME AND HYPERTENSIVE DISEASE

*Professor **Yu. Uspensky**[1, 3], MD; **Ya. Bulavko**[1]; Professor **M. Galagudza**[2], MD, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences; Associate Professor **Yu. Fominykh**[3], Candidate of Medical Sciences; **A. Gnutov**[1]*

[1]Saint Petersburg State Pediatric Medical University

[2]V.A. Almazov National Medical Research Center, Saint Petersburg

[3]Acad. I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University

Metabolic syndrome (MS) can rightly be considered as an extra-nosological clinical phenomenon and a starting pathobiochemical and dysmetabolic status of the body, which is subsequently often transformed into cardiovascular and endocrinological diseases and contributes to the damage to target organs, and also frequently to the development of complications with high mortality rates. The paper highlights pathobiochemical and clinical differential diagnostic criteria for hypertension in both MS and hypertensive disease (HD), as well as the characteristics of the formation of MS components in childhood. It explains the necessity of elaborating algorithms and criteria for the differential diagnosis of hypertension in HD and MS, which will help the clinician to diagnose and prescribe the most adequate therapy. Since MS is a reversible condition, correction of dysmetabolic disorders in the early stages contributes not only to lowering blood pressure, but also to preventing their evolution into HD and improving the metabolic profile, by preventing the development of type 2 diabetes.

***Key words:** cardiology, endocrinology, metabolic syndrome, hypertension, hypertensive disease, differential diagnosis.*

***For citation:** Uspensky Yu., Bulavko Ya., Galagudza M. et al. Differential diagnostic features of hypertension in metabolic syndrome and hypertensive disease // Vrach. – 2019; 30 (4): 3–9. https://doi.org/10.29296/25877305-2019-04-01*