

ПЕРЕДОВАЯ СТАТЬЯ

ЧАСТОТА ЭНДОКРИННЫХ НАРУШЕНИЙ И ХАРАКТЕР ГОРМОНАЛЬНОГО ДИСБАЛАНСА ПРИ КРИЗОВОМ ТЕЧЕНИИ ПЕРВИЧНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Люсов В. А., Евсиков Е. М., Машукова Ю. М., Шарипов Р. А.

Российский государственный университет — кафедра госпитальной терапии № 1 лечебного факультета; 15-я городская клиническая больница им. О. М. Филатова, Москва

Резюме

Для оценки частоты и характера изменения эндокринных органов и вырабатываемых ими гормонов у больных первичной артериальной гипертензией I–III степени тяжести (классификация ВОЗ, 1997) и выяснения их возможной роли в развитии гипертонических кризов было проведено исследование у 563 больных (189 мужчин, 374 женщины, возраст от 19 до 67 лет) с диагнозом гипертонический криз. Группу сравнения составили 619 больных (207 мужчин, 412 женщин, 25–66 лет) с гипертензией сходной тяжести, с неосложненным кризами течением. Проводили клинко-биохимическую и инструментальную диагностику причин гипертензии, исследовали радиоиммунологическим методом базальную концентрацию гормонов и биологических веществ в плазме крови и в моче на 1–7 и 18–22 день госпитализации, в том числе: АКТГ, ЛГ, СТГ, ФСГ, пролактина, альдостерона, кортизола, тироксина, трийодтиронина, тироксин-связывающего глобулина, инсулина, С-пептида, прогестерона, эстрадиола, тестостерона, кальцитонина, паратиреоидного гормона, гастрина, ренина, циклического АМФ и ГМФ.

Установили, что при первичной гипертензии у больных с осложненным кризами течением имеются повышения в плазме крови уровня тропных гормонов передней доли гипофиза — тиреотропина, а у женщин репродуктивного и менопаузального возрастов — гонадотропинов ЛГ, ФСГ и пролактина, но без увеличения частоты выявляемых инструментальными методами признаков поражения гипофиза. При кризовом течении заболевания достоверно чаще выявлялись признаки низкоренинового гиперальдостеронизма в сочетании с симптоматикой поражения надпочечников, но без признаков задержки жидкости в организме. У больных с кризами чаще выявлялись такие признаки метаболического синдрома, как ожирение, дислипотеидемия, гипергликемия, а при частом развитии кризов и базальная гиперинсулинемия, и изменения в соотношении экскретируемых с мочой циклических нуклеотидов.

Ключевые слова: первичная артериальная гипертензия, кризы, гормональные нарушения.

Нейро-эндокринные механизмы и заболевания являются одной из самых известных групп среди причин развития гипертонических кризов (ГК) у больных с хроническими артериальными гипертензиями (АГ). Они описаны при заболеваниях и дисфункциях гипоталамуса и гипофиза [8], при избытке минералокортикоидов [10] при феохромоцитоме и хромаффиномах [6], климактерическом дисбалансе гонадотропинов и эстрогенов [9].

Механизмы ГК при большинстве эндокринных нарушений недостаточно изучены и в литературе называются только предположительно. При этом часть исследователей считает, что эндокринные и гормональные изменения являются лишь триггерами в развитии ГК, а все формы кризов имеют единый симпатико-адреналовый механизм, при котором происходит быстрое выделение в кровоток большого количества вазопрессоров — гормонов и медиаторов нервной системы — на фоне декомпенсации или относительной недостаточности действия депрессорных вазодилатирующих механизмов [3,11].

Характер и частота эндокринных нарушений при первичной АГ, осложненной кризами, практически не изучена и не отражена в доступной литературе, даже в отношении такого распространенного заболевания, как сахарный диабет и базальная гиперинсулинемия. В связи с этим, целью нашего исследования явилось изучение частоты эндокринной патологии и характера изменений в уровне гормонов, продуцируемых такими железами, как гипофиз, щитовидная, поджелудочная, паращитовидные железы, надпочечники, гонады у больных с первичной артериальной гипертензией (АГ) при ее течении, осложненном гипертоническими кризами.

Материал и методы исследования

Исследование и анализ данных были проведены нами у 1182 больных доставленных в стационар 15-й ГКБ бригадой «скорой медицинской помощи» в период с 1987 по 2005 гг. в связи с резким ухудшением течения АГ; 563-м из них, в том числе 374 женщины и 189 мужчинам в возрасте от 19 до 67 лет, был поставлен диагноз «Гипертонический криз».

У 185 из них была выявлена транзиторная АГ (ТАГ), в том числе у 31 больных с пограничными значениями АД, а у 154 больных — легкая АГ, соответствующая АГ I степени тяжести по классификации ВОЗ (1997). АГ II степени тяжести (средне-тяжелая) была у 265 больных, III степени тяжести (тяжелая и злокачественная) — у 74 и 39 больных соответственно. В группу сравнения было включено 619 больных, в том числе 207 мужчин и 412 женщин с АГ I-III степени тяжести по классификации ВОЗ (1997): I степени тяжести — 293 (пограничная АГ — 95, легкая АГ — 198 больных), II степени — 179 больных и III степени — 147 больных (111 — с тяжелой и 36 — со злокачественной АГ) в возрасте от 25 до 66 лет, в среднем — $48 \pm 0,96$ года (табл. 1).

Диагноз гипертонического криза выставлялся врачами СМП и стационара по критериям, которые были перечислены нами в предыдущей публикации [5].

Исследование проводили в несколько этапов. На 1–3 сутки госпитализации больных в стационар определяли биохимические, гормональные показатели и параметры центральной гемодинамики, на 3–7 день исследовали состояние функции и структуры почек инструментальными методами, а за период 22–38 дней оценивали динамику клинических показателей и гемодинамических параметров под влиянием гипотензивной терапии.

Критерии отбора. В исследование не включали данные больных с диагностированными нефрогенными и вазоренальными АГ, тяжелым сахарным диабетом, опухолями гипофиза и надпочечников, с сердечной недостаточностью II-III ст., циррозами печени, верифицированными ранее онкологическими заболеваниями, с асцитом и анасаркой.

Уровень гормонов в биологических жидкостях исследовали радиоиммунологическим методом, в том числе определяли базальный уровень гормонов таких желез, как щитовидная (тироксин, трийодтиронин, тироксин-связывающий глобулин), паращитовидные (паратгормон, кальцитонин), гипофиз (адренокортикотропин — АКТГ, соматотропин — СТГ, пролактин, фолликулотропин — ФСГ, лютеинизирующий гормон — ЛГ, тиреотропин — ТТГ), надпочечники (кортизол, альдостерон), поджелудочная железа (инсулин, С-пептид, гастрин), гонады (тестостерон, эстрадиол, прогестерон), активность ренина в плазме периферической крови и почечных вен, суточное выведение с мочой циклических нуклеотидов цАМФ и цГМФ.

Сравнение данных гормонального и клинко-инструментального исследования проводили также в зависимости от частоты гипертонических кризов. Частыми считали ГК с повторяемостью каждые 30–40 дней (228 больных: мужчин — 87, женщин — 141, возраст — от 28 до 66 лет); редкими — не чаще

1 раза в 6 мес. (190 больных, 66 мужчин и 124 женщины, возраст — от 25 до 66 лет) без определенной частоты — случаи, когда пациент не мог назвать точной даты предыдущего криза — 145 больных: мужчин — 36, женщин — 109, возраст — от 31 до 65 лет.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием пакета компьютерных программ “Excel” и “Statgraphics”, версия 2. 6. При сравнении признаков, отражающих частоту явления, применяли χ^2 -критерий. Для оценки непрерывных переменных показателей использовали критерий Стьюдента. В случаях с негауссовским распределением переменных проводили сравнение величин по критерию Манна-Уитни (U-критерий). Статистически достоверной считали разницу между средними, составляющую 5 % и менее.

Результаты исследования

Исследование начинали с анализа клинко-инструментальных и биохимических данных, отражающих состояние тех желез внутренней секреции, изменение функции которых связано с риском развития АГ и гипертонических кризов, в первую очередь — гипофиза и надпочечников.

Согласно данным клинического исследования, женщины, больные АГ с кризами, достоверно реже страдали такими хроническими формами патологии гениталий, как киста и поликистоз яичников, хронические аднексит, сальпингит, оофорит, кольпит, эрозия шейки матки, при ТАГ — на 35,3 % ($p < 0,01$). В группах САГ это отличие было однонаправленным, но менее выраженным — на 14,5 %, недостоверно (нд.), табл. 1.

Анализ гипофизарной гормональной активности в группах женщин позволил нам установить, что у женщин с кризовым течением АГ имелось выраженное повышение продукции гонадотропинов — ПРЛ, ЛГ и ФСГ, табл. 8. Так, сравнение средних величин концентраций гонадотропинов в плазме крови и суточной экскреции ЛГ и ФСГ с мочой в 6 парах выделенных нами подгрупп — 1) ТАГ с кризами и без, 2) ТАГ при менопаузе с кризами и без, 3) САГ с кризами и без, 4) САГ при МП с кризами и без, 5) АГ с кризами и без, 6) АГ при МП с кризами и без них — позволило установить, что при суммации различий (в процентах) средних значений концентрации гонадотропинов в подгруппах больных с кризами и без них они составили: концентрация пролактина +80,7 %, ЛГ в плазме +58,8 %, ЛГ в моче: +80,5 %, ФСГ в плазме +14,8 % и ФСГ в моче +185,5 %. В группах женщин с менопаузой различия составляли: по концентрации пролактина +49,9 %, ЛГ в плазме +0,1 %, ЛГ в моче +32,5 %, ФСГ в плазме -14,7 %, ФСГ в моче +79,3 %. Из чего следует, что сходные различия имели место в группах женщин

Таблица 1

Клинико-лабораторные данные больных с гипертоническими кризами (частота случаев в %, $M \pm m$)

Методы исследования, показатели	Стабильная АГ		Транзиторная АГ	
	Кризисы (n=378)	Без кризов (n=326)	Кризисы (n=185)	Без кризов (n=293)
Мужчины	128	109	61	98
Женщины	250	217	124	195
Ожирение:				
I степени	68 (18 %)	94 (28,8 %)	69 (37,3 %)	37 (12,7 %)
II степени	204 (54 %)	111 (34 %)	92 (49,7 %)	147 (50 %)
III степени	60 (15,9 %)	58 (17,8 %)	1 (0,5 %)	0 (0 %)
Без ожирения	46 (12,1 %)	63 (19,3 %)	23 (12,4 %)	109 (37,3 %)
Индекс массы тела, кг/м	34,7 $\pm$ 0,76 (26,8– 48)	30,4 $\pm$ 0,64* (20,6– 45,1)	30,0 $\pm$ 0,52 (26,3–34,8)	31,3 $\pm$ 0,81 (19,3– 39,7)
Тяжесть АГ:				
пограничная	–	–	31	95 (32,4 %)
легкая	–	–	(16,7 %)	198 (67,6 %)
средней тяжести	265 (70,1 %)	179 (54,9 %)	154 (83,3 %)	–
тяжелая	74 (19,6 %)	111 (34,1 %)	–	–
злокачественная	39 (10,3 %)	36 (11 %)	–	–
Кризисы:				
частые	166 (43,9 %)	–	62 (33,5 %)	–
редкие	136 (36 %)	–	54 (29,2 %)	–
без определенной частоты	76 (20,1 %)	–	69 (37,3 %)	–
Возраст, годы	51,3 $\pm$ 0,82 (28–66)	48 $\pm$ 0,95 (35–65)	49,9 $\pm$ 2,1 (25–66)	47,9 $\pm$ 0,97 (31–66)
Кризисы:				
частые	166 (43,9 %)	–	62 (33,5 %)	–
редкие	136 (36 %)	–	54 (29,2 %)	–
без определенной частоты	76 (20,1 %)	–	69 (37,3 %)	–
Наследственная отягощенность:				
АГ отец	68 (18 %)	86 (26,4 %)	23 (12,4 %)	55 (18,8 %)
АГ по мужской линии	106 (28 %)	94 (28,8 %)	54 (29,2 %)	78 (26,6 %)
АГ мать	144 (38,1 %)	154 (47,2 %)	46 (24,9 %)	138 (47 %)
АГ по женской линии	204 (54 %)	189 (57,9 %)	69 (37,3 %)	189 (64,5 %)
Инфаркт миокарда	45 (11,9 %)	34 (10,4 %)	38 (20,5 %)	60 (20,5 %)
Другие формы ИБС	30 (7,9 %)	26 (7,9 %)	54 (29,2 %)	17 (5,8 %)
СД	45 (11,9 %)	34 (10,4 %)	8 (4,3 %)	60 (20,5 %)
Заболевания почек	38 (10 %)	26 (7,9 %)	31 (16,7 %)	34 (11,6 %)
Не отягощена	91 (24,1 %)	77 (23,6 %)	62 (33,5 %)	51 (17,4 %)
Нет сведений	83 (21,9 %)	17 (5,2 %)	38 (20,5 %)	17 (5,8 %)
Сопутствующие заболевания и осложнения:				
Эндокринные заболевания:				
Число случаев	106 (28 %)	43 (13,2 %)	23 (12,4 %)	51 (17,4 %)
Аденокарцинома щитовидной железы	1 (0,9 %)	0	6 (3,2 %)	0
Гипертиреоз, тиреоидит	15 (4 %)	8 (2,4 %)	8 (4,3 %)	1 (0,3 %)
Гипотиреоз	14 (3,7 %)	8 (2,4 %)	1 (0,5 %)	26 (8,9 %)
Увеличение щитовидной железы 1–3 степени	23 (6,1 %)	2 (0,6 %)	7 (3,8 %)	27 (9,2 %)
Струмаэктомия	16 (4,2 %)	7 (2,1 %)	9 (4,9 %)	8 (2,7 %)
Пустое турецкое седло, гиперпро- лактинемия, пролактинома	1 (0,3 %)	9 (2,8 %)	8 (4,3 %)	9 (3 %)
Увеличение, киста надпочечника	14 (3,7 %)	0	9 (4,9 %)	0
Кальцификация гипофиза, эпифиза	8 (2,1 %)	0	1 (0,5 %)	0
Гипоталамический синдром	23 (6,1 %)	0	2 (1,1 %)	0
Лечение стероидными и половыми гормонами	15 (4 %)	7 (2,1 %)	1 (0,5 %)	26 (8,9 %)

Люсов В. А. – Частота эндокринных нарушений и характер гормонального дисбаланса при кризовом

Таблица 1 (продолжение)

Методы исследования, показатели	Стабильная АГ		Транзиторная АГ	
	Кризисы (n=378)	Без кризов (n=326)	Кризисы (n=185)	Без кризов (n=293)
Гипергликемия	114 (30,2 %)	139 (42,6 %)	41 (22,2 %)	53 (18,1 %)
Уровень глюкозы в плазме (ммоль/л)	5,5±0,15 (2,9–18,6)	6,7±0,29* (3,4–29)	5,4±0,19 (3,7–10,5)	5,5±0,24 (2,8–18,2)
Сахарный диабет:				
легкий	68 (18 %)	103 (31,6 %)	8 (4,3 %)	17 (5,8 %)
средней	38 (10 %)	53 (16,2 %)	8 (4,3 %)	9 (3,1 %)
тяжести	28 (7,4 %)	49 (15 %)	0	8 (2,7 %)
тяжелый	2 (0,6 %)	1 (0,3 %)	0	0
<i>Патология костно-мышечной системы:</i>				
Число случаев	53 (14 %)	26 (7,9 %)	46 (25 %)	60 (20, %)
Грыжа диска	2 (0,5 %)	1 (0,3 %)	1 (0,5 %)	8 (2,7 %)
Инфекционно-аллергический артрит	1 (0,3 %)	3 (0,9 %)	1 (0,5 %)	17 (5,8 %)
Остеохондроз шейного и грудного отделов позвоночника	38 (10 %)	26 (7,9 %)	31 (16,7 %)	26 (8,9 %)
Деформир. остеоартроз коленного сустава	8 (2,1 %)	1 (0,3 %)	8 (4,3 %)	9 (3,1 %)
Остеопороз костей черепа	7 (1,8 %)	1 (0,3 %)	1 (0,5 %)	2 (0,7 %)
Ревматоидный артрит	2 (0,6 %)	1 (0,3 %)	7 (3,8 %)	1 (0,3 %)
<i>Заболевания ЖКТ:</i>				
Число случаев	128 (33,8 %)	126 (38,6 %)	92 (49,7 %)	103 (35,1 %)
Хр. гастрит, полип желудка	60 (15,9 %)	34 (10,4 %)	38 (20,5 %)	34 (11,6 %)
Хр. гепатит, стеатоз, гемангиома печени	38 (10 %)	34 (10,4 %)	23 (12,4 %)	26 (8,9 %)
Хр. язва 12-перстной кишки, желудка	23 (6,1 %)	17 (5,2 %)	15 (8,1 %)	8 (2,7 %)
Хронический холецистит, ЖКБ	91 (24,1 %)	43 (13,2 %)	23 (12,4 %)	25 (8,5 %)
Геморрой	2 (0,5 %)	2 (0,6 %)	1 (0,5 %)	17 (5,8 %)
Хр. панкреатит, уплотнение железы	15 (4 %)	1 (0,3 %)	23 (12,4 %)	9 (3,1 %)
Дискинезия толстой кишки, атро- фический проктосигмоидит, резекция сигмы	7 (1,9 %)	8 (2,4 %)	8 (4,3 %)	7 (2,4 %)
Дуодено-гастральный рефлюкс, дуоденит	8 (2,1 %)	1 (0,3 %)	7 (3,8 %)	8 (2,7 %)
Грыжа пищеводного отдела диафрагмы, пупочная грыжа	1 (0,3 %)	9 (2,8 %)	8 (4,3 %)	1 (0,3 %)
<i>Заболевания репродуктивной системы:</i>				
Число случаев	95 (38 %)	114 (52,5 %)	62 (50 %)	166 (85,1 %)
Миома матки	35 (14 %)	42 (19,3 %)	23 (18,5 %)	34 (17,4 %)
Хр. аднексит	5 (2 %)	2 (0,9 %)	3 (2,4 %)	17 (8,7 %)
Кольпит, эрозия шейки матки	2 (0,8 %)	2 (0,9 %)	1 (0,8 %)	11 (5,6 %)
Сальпингит, оофорит	1 (0,4 %)	2 (0,9 %)	1 (0,8 %)	6 (3 %)
Гирсутизм	5 (2 %)	1 (0,4 %)	3 (2,4 %)	1 (0,5 %)
Киста, поликистоз яичников	15 (6 %)	6 (2,8 %)	17 (13,7 %)	34 (17,4 %)
Дисфункция яичников	5 (2 %)	12 (5,5 %)	5 (4 %)	1 (0,5 %)
Полипоз эндометрия	5 (2 %)	13 (6 %)	2 (1,6 %)	6 (3 %)
Репродуктивный период	75 (30 %)	78 (35,9 %)	45 (36,3 %)	86 (44,1 %)
Пременопауза	25 (10 %)	30 (13,8 %)	22 (17,7 %)	23 (11,8 %)
Менопауза	95 (38 %)	84 (38,9 %)	50 (40,3 %)	63 (32,3 %)
Климактерический синдром	25 (10 %)	30 (13,8 %)	22 (17,7 %)	23 (11,8 %)
Гистерэктомия в анамнезе	25 (10 %)	18 (8,3 %)	11 (8,9 %)	24 (12,3 %)

Сокращения: СД – сахарный диабет, ЖКБ – желчекаменная болезнь. * – отмеченные показатели достоверно различаются в группах больных с кризами и без кризов

Таблица 2

Данные клинического и инструментального исследования у больных первичной артериальной гипертонией с различной частотой кризов [частота случаев (%); $M \pm m$]

Показатели	Больные АГ с частыми кризами (n=228)	Больные АГ с редкими кризами (n=190)	p1-2; различие в %
Мужчины	87	66	
Женщины	141	124	
Тяжесть АГ:			
Пограничная	8 (3,5 %)	17 (8,9 %)	нд
Легкая	53 (23,2 %)	56 (29,5 %)	нд
Средней тяжести	114 (50 %)	66 (34,7 %)	нд
Тяжелая	30 (13,1 %)	48 (25,3 %)	нд
Злокачественная	23 (10,2 %)	3 (1,6 %)	нд
Возраст, годы	52,2 $\pm$ 1,8 (28–66)	49,8 $\pm$ 1,5 (25–66)	+4,6 % нд
Наследственная отягощенность:			
АГ отец	30 (13,1 %)	29 (15,3 %)	нд
АГ по мужской линии	38 (16,7 %)	59 (31 %)	нд
АГ мать	68 (29,8 %)	76 (40 %)	нд
АГ по женской линии	99 (43,4 %)	101 (53,1 %)	нд
Инфаркт миокарда	37 (16,2 %)	17 (8,9 %)	нд
Другие формы ИБС	15 (6,6 %)	38 (20 %)	нд
СД	16 (7 %)	21 (11,1 %)	нд
Заболевания почек	15 (6,6 %)	29 (15,3 %)	нд
Не отягощена	98 (43 %)	25 (13,1 %)	<0,01
Нет сведений	30 (13,1 %)	38 (20 %)	нд
Причины госпитализации:			
Высокое АД	31 (13,6 %)	8 (4,2 %)	нд
Головная боль, головокружение	38 (16,7 %)	42 (22,1 %)	нд
Боль в сердце	36 (15,8 %)	29 (15,3 %)	нд
Одышка, сердечная астма	15 (6,6 %)	4 (2,1 %)	нд
Сердцебиения и нарушения ритма сердца	18 (7,9 %)	30 (15,8 %)	нд
Боли в животе	8 (3,5 %)	8 (4,2 %)	нд
Рвота	8 (3,5 %)	13 (6,8 %)	нд
Нарушение координации движений	14 (6,1 %)	0	нд
Потеря сознания	1 (0,4 %)	7 (3,7 %)	нд
Онемение руки	2 (0,9 %)	4 (2,1 %)	нд
Сопутствующие заболевания и осложнения: Эндокринные заболевания и синдромы:			
Число случаев	68 (29,8 %)	29 (15,3 %)	нд

как репродуктивного, так и менопаузального периодов жизни.

Повышенный уровень концентрации и экскреции с мочой гонадотропинов, видимо, не имел существенной связи с частотой и характером патологии генеративных органов у исследованных больных АГ женщин, так как частота дисфункций и патологии этой системы были, напротив, выше в группах женщин, больных АГ без кризов, достоверно при ТАГ и менее значимо, но однонаправлено, при САГ. Напротив, клинические признаки дисфункции гипоталамо-гипофизарной системы в виде гипоталамического синдрома и симптомы кальцификации гипофиза выявлялись только у больных САГ с кризами. Можно отметить, что пролактинома гипофиза и синдром “пустого турецкого седла” выявлялись с помощью инструментальных визуализирующих методов — компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии

с контрастированием — с примерно равной частотой как в группах больных с кризами, так и без них.

Уровень половых гормонов — тестостерона, прогестерона и эстрадиола — не имел такой выраженной связи с наличием кризов в выделенных группах больных АГ, в отличие от изменений в уровне концентрации гонадотропинов в плазме и в моче. Аналогично нами не было выявлено существенных и достоверных различий в уровне тестостерона у мужчин, больных АГ, в подгруппах с кризами и без них (табл. 7).

При исследовании уровня других гипофизарных гормонов наиболее существенные отличия нами были отмечены в плазменной концентрации тиреотропина. У больных со стабильным течением АГ с ГК мы отметили достоверное повышение среднего уровня тиреотропина на 40 % (достоверно, $p < 0,05$), по сравнению с больными без кризов (табл. 3). Аномально высокие уровни гормона отмечались почти исключи-

Таблица 2 (продолжение)

Данные клинического и инструментального исследования у больных первичной артериальной с различной частотой кризов [частота случаев (%); $M \pm m$]

Показатели	Больные АГ с частыми кризами (n=228)	Больные АГ с редкими кризами (n=190)	p_{1-2} ; различие в %
Мужчины	87	66	
Женщины	141	124	
<i>Сопутствующие заболевания и осложнения: Эндокринные заболевания и синдромы:</i>			
Гипертиреоз, тиреоидит	8 (3,5 %)	4 (2,1 %)	нд
Гипотиреоз	30 (13,2 %)	1 (0,5 %)	нд
Увеличение щитовидной железы 1–3 степени	15 (6,6 %)	3 (1,6 %)	нд
Струмаэктомия	16 (7 %)	4 (2,1 %)	нд
Пустое турецкое седло, гиперпролактинемия, пролактинома	2 (0,9 %)	5 (2,6 %)	нд
Увеличение, киста надпочечника	16 (7 %)	1 (0,5 %)	нд
Кальцификация гипофиза, эпифиза	1 (0,4 %)	4 (2,1 %)	нд
Гипоталамический синдром	8 (3,5 %)	9 (4,7 %)	нд
Лечение стероидными и половыми гормонами	2 (0,9 %)	5 (2,6 %)	нд
Гипергликемия	85 (37,3 %)	56 (29,4 %)	нд
Уровень глюкозы в плазме (ммоль/л)	$6,6 \pm 0,18$ (4,4–9)	$5,38 \pm 0,11$ (3–10,8)	+20,3 % $p < 0,01$
Сахарный диабет:			
легкий	46 (20,2 %)	25 (13,2 %)	нд
средней тяжести	30 (13,2 %)	25 (13,2 %)	нд
средней тяжести	15 (6,6 %)	0	нд
<i>Заболевания репродуктивной системы:</i>			
Число случаев	47 (33,3 %)	46 (37,1 %)	нд
Миома матки	42 (20 %)	5 (4 %)	нд
Хр. аднексит	2 (1,4 %)	3 (2,4 %)	нд
Кольпит, эрозия шейки матки	1 (0,7 %)	2 (1,6 %)	нд
Сальпингит, оофорит	1 (0,7 %)	1 (0,8 %)	нд
Гистерэктомия в анамнезе	14 (9,9 %)	17 (13,7 %)	нд
Кистама, поликистоз яичников	9 (6,4 %)	11 (8,9 %)	нд
Гирсутизм	2 (1,4 %)	3 (2,4 %)	нд
Дисфункция яичников	1 (0,7 %)	3 (2,4 %)	нд
Полипоз эндометрия	2 (1,4 %)	4 (3,2 %)	нд
Репродуктивный период	38 (26,9 %)	33 (26,6 %)	нд
Пременопауза	5 (3,5 %)	16 (12,9 %)	нд
Климактерический синдром	14 (9,9 %)	16 (12,9 %)	нд
Менопауза	61 (43,3 %)	44 (35,5 %)	нд

тельно у женщин – у 12 (из 47) и только у 1 мужчины в этой группе.

Клинически выраженные формы поражений щитовидной железы протекающие, как с гипо-, так и с гипертиреозом встречались при кризах и в группе без кризов с примерно сходной частотой. В этих группах были сходными и средние уровни концентрации в плазме крови тиреоидных гормонов T_3 и T_4 , а также соотношение тироксина к уровню тироксин-связывающего глобулина. При анализе клинических данных в зависимости от частоты развития ГК, нами отмечено, что различные формы поражения щитовидной железы значительно чаще выявлялись у больных с ГК – на 23,2 % ($p < 0,05$), в том числе такие, как гипотиреоз, состояние после резекции щитовидной железы по поводу гипертиреоза и узлового зоба, патологическое увеличение щитовидной железы, тиреоидит и гипертиреоз (табл. 2). В группе больных

с частыми кризами уровень ТТГ на 34,4 % превышал средние значения группы больных без кризов (с тенденцией к достоверности отличия; $p > 0,05$), а уровень тиреоидных гормонов различался незначительно и недостоверно, (табл. 8,9). При этом показатель, отражающий частоту увеличения щитовидной железы и перенесенных операций струмаэктомии по поводу тиреотоксического зоба, был в три раза выше у больных с частыми ГК (табл. 3).

Средний уровень гипофизарного кортикотропного гормона в плазме не отличался в группах больных с кризами и без них, как по средним значениям, так и по частоте диагностики аномально высоких показателей. Гормональный параметр, характеризующий чувствительность коры надпочечников к стимулирующему действию АКТГ – соотношение уровня глюкокортикоида кортизола в плазме к концентрации АКТГ – был ниже на 27,8 % в группе больных ТАГ

Таблица 3

Базальный уровень концентрации тиреоидных гормонов и тиреотропина у больных АГ с кризовым течением и без кризов ($M \pm m$ и пределы колебаний)

Группы больных	Трийодтиронин (нмоль/л)	Тироксин (нмоль/л)	Тиреотропин (мЕд/л)	T_4 /ТСГ
1. ТАГ с кризами	$n=34 \ 1,29 \pm 0,08$ (0,7–1,95)	$n=34 \ 108 \pm 7$ (46–167)	$n=32 \ 2,17 \pm 0,25$ (0,6–5,4)	$n=30 \ 7,0 \pm 0,54$ (3,1–14,2)
2. ТАГ без кризов	$n=37 \ 1,39 \pm 0,10$ (0,82–3,4)	$n=38 \ 107,5 \pm 5,8$ (62–165)	$n=35 \ 2,24 \pm 0,21$ (0,42–4,5)	$n=36 \ 7,0 \pm 0,42$ (3,2–12,3)
$\Delta\%$	-7,2	+0,5	-3,1	0
P_{1-2}	>0,1	>0,5	>0,5	>0,5
3. САГ с кризами	$n=50 \ 1,25 \pm 0,05$ (0,61–1,94)	$n=50 \ 105,3 \pm 6,3$ (46–261)	$n=47 \ 3,47 \pm 0,60$ (0,83–20)	$n=42 \ 7,0 \pm 0,41$ (2,6–12,4)
4. САГ без кризов	$n=42 \ 1,31 \pm 0,06$ (0,71–2,32)	$n=42 \ 96,9 \pm 5,7$ (53–193)	$n=41 \ 2,08 \pm 0,24$ (0,7–5,6)	$n=37 \ 6,6 \pm 0,54$ (3,2–17)
$\Delta\%$	-4,6	+8	+40	+6,1
P_{3-4}	>0,1	>0,2	<0,05	>0,2
5. Вся АГ с кризами	$n=84 \ 1,27 \pm 0,04$ (0,61–1,95)	$n=84 \ 107 \pm 4,4$ (46–193)	$n=79 \ 2,82 \pm 0,28$ (0,6–5,6)	$n=72 \ 7,0 \pm 0,31$ (3,1–17)
6. Вся АГ без кризов	$n=79 \ 1,35 \pm 0,05$ (0,71–3,4)	$n=80 \ 102,2 \pm 3,8$ (53–193)	$n=76 \ 2,16 \pm 0,15$ (0,42–5,6)	$n=73 \ 6,8 \pm 0,32$ (3,2–17)
$\Delta\%$	-5,9	+4,5	+23,4	+2,8
P_{5-6}	>0,2	>0,2	<0,05	>0,3

с кризами, по сравнению с группой больных без кризов (с тенденцией к достоверности, $p > 0,05$), табл. 4. Уровень концентрации глюкокортикоида кортизола существенно и достоверно не различался в группах, хотя имелась недостоверная, но однонаправленная тенденция к его снижению у больных с кризами (на 7,3 % с ТАГ и 11,1 % с САГ).

Исследование базального уровня других надпочечниковых гормонов в плазме крови у больных АГ с кризами позволило нам отметить достоверное превышение концентрации минералокортикоида альдостерона у больных в группе ТАГ — на 34,4 % ($p < 0,03$). Также у больных ГК с транзиторной АГ было повышено и суточное выведение с мочой этого гормона, в среднем на 20,1 % (различие с тенденцией к достоверности, $p > 0,05$) (табл. 4).

Данные инструментального исследования надпочечников позволили нам выявить их изменения (увеличение и кистозное поражение) только у больных с кризами. Число случаев их поражения было при-

мерно сходным как при ТАГ, так и САГ, а всего эти изменения были диагностированы у 8,2 % больных, от числа обследованных.

Уровень еще одного гипофизарного гормона — соматотропина — был в среднем ниже на 8,7 % и 1,6 % в группах больных с кризами, в сравнении с уровнем в группах больных ТАГ и САГ без кризов, но это различие было несущественным и статистически недостоверным (табл. 6).

У больных с ГК чаще выявлялись метаболические изменения, в том числе признаки ожирения, как в группах с транзиторной, так и стабильной АГ. При ТАГ частота ожирения 1 степени превышала показатель группы без кризов на 25 % ($p < 0,05$), а доля больных без ожирения была на 25 % выше в группе больных ТАГ без кризов. Средние значения ИМТ были достоверно выше в группе больных с кризами на 12,4 % ($p < 0,001$).

Частота случаев нарушения углеводного обмена, в том числе с гипергликемией, была ниже в группе

Таблица 4

Уровень альдостерона в плазме и в моче, кортизола и АКТГ в плазме у больных АГ с гипертоническими кризами и без кризов ($M \pm m$ и пределы колебаний)

Группы больных	Альдостерон в плазме (пг/мл)	Альдостерон в моче (мкг/сутки)	Кортизол в плазме (нмоль/л)	АКТГ (пг/мл)	Кортизол/АКТГ
1. ТАГ с кризами	$n=35 \ 215 \pm 29$ (32–609)	$n=33 \ 13,9 \pm 1,4$ (1,8–27,7)	$n=35 \ 340 \pm 32$ (98–705)	$n=32 \ 47 \pm 5,9$ (19–137)	$n=32 \ 11,7 \pm 2,0$ (2,1–37,1)
2. ТАГ без кризов	$n=39 \ 141 \pm 13$ (36–340)	$n=39 \ 11,1 \pm 0,95$ (4–23,9)	$n=39 \ 367 \pm 22$ (125–620)	$n=38 \ 45,8 \pm 6,9$ (10–200)	$n=37 \ 16,2 \pm 2,9$ (1,8–62)
$\Delta\%$	+34,4 %	+20,1	-7,3	+2,6	-27,8
P_{1-2}	<0,03	>0,1	>0,2	>0,5	>0,05
3. САГ с кризами	$n=53 \ 221 \pm 24$ (48–600)	$n=46 \ 13,7 \pm 1,9$ (3,1–57,2)	$n=52 \ 361 \pm 26$ (62–930)	$n=47 \ 42,8 \pm 4,4$ (13–120)	$n=46 \ 15,9 \pm 2,3$ (2,5–62,4)
4. САГ без кризов	$n=43 \ 216 \pm 27$ (51–800)	$n=40 \ 13,3 \pm 1,4$ (6–32,7)	$n=43 \ 406 \pm 39$ (107–1040)	$n=40 \ 49,9 \pm 5,9$ (16–140)	$n=40 \ 14,7 \pm 2,4$ (1,3–52,6)
$\Delta\%$	+2,3	-2,9	-11,1	-14,2	+7,5
P_{3-4}	>0,5	>0,5	>0,2	>0,1	>0,2
5. Вся АГ с кризами	$n=89 \ 218 \pm 17,4$ (32–609)	$n=79 \ 13,8 \pm 1,1$ (1,8–57,2)	$n=87 \ 350 \pm 19,4$ (62–930)	$n=79 \ 44,9 \pm 3,4$ (13–137)	$n=78 \ 13,8 \pm 1,4$ (2,1–62,4)
6. Вся АГ без кризов	$n=82 \ 178 \pm 13,5$ (36–800)	$n=79 \ 12,2 \pm 0,8$ (4–32,7)	$n=82 \ 386 \pm 19,5$ (107–1040)	$n=78 \ 47,7 \pm 4,3$ (10–200)	$n=77 \ 15,4 \pm 1,7$ (1,3–62)
$\Delta\%$	+18,3	+11,6	-9,3	-5,9	-10,4
P_{5-6}	>0,1	>0,2	>0,1	>0,5	>0,2

Таблица 5

Суточная экскреция циклических нуклеотидов с мочой и активность ренина в плазме у больных АГ с кризами и без кризов ($M \pm m$ и пределы колебаний)

Группы больных	Циклический АМФ (пмоль/л)	Циклический ГМФ (пмоль/л)	Отношение АМФ/ГМФ	Активность ренина в плазме (нг АИ/мл в час)
1. ТАГ с кризами	$n=35$ $1,65 \pm 0,16$ (0,34–3,2)	$n=35$ $1,01 \pm 0,22$ (0,34–4,54)	$n=35$ $2,86 \pm 0,38$ (0,14–4,92)	$n=32$ $0,57 \pm 0,21$ (0,1–1,97)
2. ТАГ без кризов	$n=36$ $1,14 \pm 0,17$ (0,17–3,16)	$n=36$ $1,04 \pm 0,19$ (0,13–4,51)	$n=36$ $2,28 \pm 0,54$ (0,23–10,5)	$n=34$ $1,08 \pm 0,38$ (0,1–5,49)
$\Delta\%$	+30,9	-2,9	+20,3	-47,2
P_{1-2}	<0,03	>0,5	>0,1	>0,05
3. САГ с кризами	$n=43$ $1,37 \pm 0,14$ (0,27–3,4)	$n=43$ $1,44 \pm 0,32$ (0,1–9,2)	$n=38$ $3,67 \pm 0,86$ (0,19–21,8)	$n=33$ $0,87 \pm 0,34$ (0,1–4,8)
4. САГ без кризов	$n=38$ $1,68 \pm 0,32$ (0,12–9,3)	$n=38$ $1,64 \pm 0,40$ (0,12–8,3)	$n=38$ $4,97 \pm 1,48$ (0,12–33,6)	$n=34$ $1,42 \pm 0,59$ (0,1–5,77)
$\Delta\%$	-18,4	-12,2	-26,1	-38,7
P_{3-4}	>0,1	>0,2	>0,2	>0,3
5. Вся АГ с кризами	$n=78$ $1,51 \pm 0,10$ (0,27–3,4)	$n=79$ $1,23 \pm 0,20$ (0,1–9,2)	$n=73$ $3,26 \pm 0,41$ (0,14–21,8)	$n=65$ $0,72 \pm 0,18$ (0,1–4,8)
6. Вся АГ без кризов	$n=74$ $1,32 \pm 0,16$ (0,12–9,3)	$n=74$ $1,22 \pm 0,18$ (0,1–9,2)	$n=74$ $3,62 \pm 0,68$ (0,12–33,6)	$n=68$ $1,25 \pm 0,32$ (0,1–5,77)
$\Delta\%$	+12,6	+0,8	-9,9	-42,4
P_{5-6}	>0,1	>0,3	>0,3	>0,1

больных САГ с ГК на 12,6 %, число больных сахарным диабетом — на 13,6 % и уровень глюкозы — на 17,9 %, но различие не было статистически достоверным. В группах больных ТАГ уровень этих показателей был практически сходным. При анализе характера изменений углеводного обмена в зависимости от частоты кризов нами установлено, что у больных с частым их развитием была выше концентрация глюкозы в плазме венозной крови, в среднем на 18,5 % ($p < 0,01$), по сравнению с больными в группе с редкими кризами.

Уровень таких гормонов и пептидов поджелудочной железы, как инсулин и С-пептид мало и недостоверно различался в группах больных с кризами и без них (табл. 6). Аналогично, сравнимой в группах больных была и частота случаев базальной гиперинсулинемии. Однако в группах с частыми ГК средний уровень концентрации базального инсулина в плазме был значительно — на 35,6 % выше, чем в группе с редкими кризами, с тенден-

цией к статистической достоверности ($p > 0,05$), (табл. 9, 10).

Концентрация гормона гастрина, вырабатываемого клетками АПУД-системы в органах ЖКТ и имеющего значение в патологических процессах ульцерогенеза имела лишь однонаправленную тенденцию к снижению у больных ТАГ и САГ с кризами, на 11,8 и 11,1 %, соответственно. Это различие не было существенным и достоверным, так же, как и частота таких поражений ЖКТ, как хроническая язва желудка и 12-перстной кишки в сравниваемых группах.

Щитовидная и паращитовидные железы человека продуцируют также гормоны, принимающие участие в регуляции обмена кальция в нефроне и остеокластах — кальцитонин и паратгормон. Уровень плазменной концентрации кальцитонина не отличался по среднему уровню значительно и достоверно в группах больных АГ с кризовым течением и без кризов. Средние значения концентрации другого

Таблица 6

Инсулин, кальцитонин, гастрин, паратгормон и соматотропин в плазме крови больных АГ с кризами и без кризов ($M \pm m$ и пределы колебаний)

Группы больных	Инсулин (мкЕд/мл)	СТГ ((нг/мл)	Кальцитонин (пг/мл)	ПТГ (нг/мл)	Гастрин (пг/мл)
1. ТАГ с кризами	$34,8 \pm 12,3$ (5–255) $n=44$	$1,16 \pm 0,31$ (0–3,1) $n=31$	$2,66 \pm 0,54$ (0–7,8) $n=40$	$56,4 \pm 5,5$ (20–94) $n=42$	$98,2 \pm 21$ (43–715) $n=43$
2. ТАГ без кризов	$27,8 \pm 6,0$ (5,7–140) $n=39$	$1,27 \pm 0,36$ (0–4,3) $n=35$	$3,03 \pm 0,51$ (0–10,6) $n=36$	$51,0 \pm 4,2$ (18–102) $n=39$	111 ± 41 (15–1200) $n=38$
$\Delta\%$	+8,6	-8,7	-12,2	+2,6	-11,8
P_{1-2}	>0,3	>0,3	>0,3	>0,2	>0,5
3. САГ с кризами	$23,1 \pm 3,5$ (5,6–152) $n=48$	$1,26 \pm 0,24$ (0–5,2) $n=37$	$2,46 \pm 0,44$ (0–8,9) $n=43$	$62,5 \pm 5,9$ (10–151) $n=43$	$82,9 \pm 10$ (5,6–395) $n=51$
4. САГ без кризов	$24,1 \pm 3,5$ (7–80) $n=40$	$1,28 \pm 0,55$ (0,42–8,2) $n=34$	$2,23 \pm 0,46$ (0–8,8) $n=39$	$57,8 \pm 4,6$ (10–121) $n=38$	$93,3 \pm 19$ (22–680) $n=44$
$\Delta\%$	-4,1	-1,6	+9,3	+7,5	-11,1
P_{3-4}	>0,5	>0,5	>0,3	>0,2	>0,3
5. Вся АГ с кризами	$28,9 \pm 5,3$ (5–255) $n=92$	$1,21 \pm 0,18$ (0–5,2) $n=68$	$2,56 \pm 0,33$ (0–8,9) $n=83$	$59,4 \pm 3,8$ (10–151) $n=85$	$90,5 \pm 10,4$ (5,6–715) $n=94$
6. Вся АГ без кризов	$25,9 \pm 3,2$ (5,7–140) $n=79$	$1,27 \pm 0,31$ (0–8,2) $n=69$	$2,63 \pm 0,32$ (0–10,6) $n=75$	$54,4 \pm 2,9$ (10–121) $n=77$	102 ± 20 (15–1200) $n=82$
$\Delta\%$	+10,4	-4,7	-2,7	+8,4	-11,5
P_{5-6}	>0,3	>0,5	>0,5	>0,2	>0,2

Таблица 7

**Уровень половых гормонов в плазме у женщин, больных АГ с кризовым течением и без кризов
($M \pm m$ и пределы колебаний)**

Группы больных	Тестостерон (нг/мл)	Прогестерон (нмоль/л)	Эстрадиол (пмоль/л)	Бета-2-микроглобулин (мг/л)
1. ТАГ с кризами	0,51±0,075 (0,2–1,5) n=32	3,64±1,81 (0–37) n=31	206±71 (10–1500) n=32	2,62±0,24 (1,5–7,3) n=34
2. ТАГ без кризов	0,52±0,062 (0,23–1,59) n=36	15,3±5,5 (0–108) n=37	163±34 (40–1000) n=38	2,19±0,20 (0,85–7,0) n=39
Δ%	-1,9	-76,2	+20,8	+16,4
P _{1–2}	>0,5	<0,05	>0,2	>0,2
3. САГ при МП с кризами	0,51±0,094 (0,19–1,4) n=33	0,79±0,36 (0–3,5) n=32	70,8±13,1 (10–166) n=33	-
4. САГ при МП без кризов	0,39±0,058 (0,23–0,72) n=28	0,098±0,052 (0–0,35) n=27	82,7±18,5 (10–216) n=28	-
Δ%	+23,5	+87,6	-14,4	-
P _{3–4}	>0,3	>0,05	>0,3	-
5. САГ с кризами	0,49±0,044 (0,18–1,4) n=52	7,9±2,7 (0–81) n=50	214±31 (10–1000) n=53	2,39±0,14 (1,05–5) n=47
6. САГ без кризов	0,57±0,059 (0,16–1,55) n=42	2,5±0,99 (0–20) n=42	198±29 (10–740) n=43	2,78±0,30 (0,86–6,4) n=42
Δ%	-14	+68,3	+7,5	-14
P _{5–6}	>0,3	>0,1	>0,5	>0,2
7. САГ при МП с кризами	0,54±0,058 (0,23–1,4) n=38	0,57±0,18 (0–3,4) n=36	158±35 (10–1000) n=39	-
8. САГ при МП без кризов	0,59±0,099 (0,16–1,33) n=27	0,52±0,21 (0–2,6) n=26	167±43 (10–740) n=27	-
Δ%	-8,5	+8,8	-5,4	-
P _{7–8}	>0,3	>0,3	>0,5	-
9. Вся АГ с кризами	0,50±0,039 (0,18–1,5) n=84	5,8±1,51 (0–81) n=79	210±34 (10–1500) n=85	2,50±0,13 (1,05–7,3) n=81
10. Вся АГ без кризов	0,55±0,04 (0,16–1,59) n=78	8,9±2,2 (0–108) n=79	181±21 (10–1000) n=81	2,48±0,17 (0,85–7) n=81
Δ%	-9,1	-34,8	+13,8	+0,8
P _{9–10}	>0,2	>0,1	>0,2	>0,3
11. Вся АГ при МП с кризами	0,52±0,051 (0,19–1,40) n=71	0,68±0,18 (0–3,5) n=58	114±16 (10–1000) n=72	-
12. Вся АГ при МП без кризов	0,49±0,052 (0,16–1,33) n=55	0,31±0,087 (0–2,6) n=53	125±21 (10–740) n=55	-
Δ%	+5,8	+54,4	-8,8	-
P _{11–12}	>0,3	>0,1	>0,2	-

кальций-регулирующего гормона паращитовидных желез — ПТГ, принимающего участие в регуляции кальциевого обмена на уровне рецепторов остеокластов также достоверно не отличались в группах больных АГ с кризами и без них (табл. 6).

Данные клинического анализа частоты заболеваний опорнодвигательного аппарата, сопровождающихся выраженным нарушением обмена кальция, в том числе остеопороза костей черепа, остеохондроза шейного и грудного отделов позвоночника, деформирующего остеоартроза коленных суставов показали, что она была на 15,3 % выше (недостоверно) в группе больных с ГК (табл. 1).

Уровень экскреции с мочой циклических нуклеотидов АМФ и ГМФ, принимающих участие в регуляции концентрации внутриклеточного кальция в качестве посредников, существенно и достоверно отличался в сравниваемых группах больных ТАГ: он был выше на 30,9 % у больных с кризами ($p < 0,03$, достоверно), соответственно и соотношение цАМФ/цГМФ было на 20,3 % выше при кризах ($p > 0,1$ с тенденцией к достоверности). У больных САГ с кризами, напротив, уровень суточной экскреции обоих нуклеотидов имел тенденцию к снижению — на 18,4 и 12,2 %, но различие не было статистически достоверным (табл. 5).

Обсуждение результатов

По эндокринологическому статусу больных АГ с кризами отличали в нашем исследовании от больных без кризов признаки гиперфункции, в основном, двух желез внутренней секреции — гипофиза и надпочечников. У мужчин этими признаками были — увеличение уровня гормонов передней доли гипофиза тиреотропина, а у женщин — и тиреотропина, и трех гонадотропинов — пролактина, ЛГ и ФСГ. Эти гормональные изменения функции органа, однако, не сочетались с более частым выявлением поражений структуры гипофиза типа гиперплазии, аденом, кист, деформаций спинки и “пустого” турецкого седла. Их частота была сходной в группах больных АГ с кризами и без них. Это обстоятельство, видимо, отражает скорее функциональный, а не морфологический характер выявленных нарушений.

По данным клинко-экспериментальных исследований ранее было отмечено, что высокий уровень тиреотропина в крови у больных АГ и экспериментальных животных является одним из возможных факторов в развитии синдрома гипердинамического кровообращения при центральном варианте гипертиреоза с формированием центральной и внутрисердечной гемодинамики по тиреотоксическому типу.

Таблица 8

Базальный уровень гонадотропинов в плазме крови и их суточное выведение с мочой у женщин, больных АГ с гипертоническими кризами и без кризов ($M \pm m$ и пределы колебаний)

Группы больных	Пролактин (мЕд/мл)	ЛГ в плазме (мЕд/мл)	ЛГ в моче (мкг/сутки)	ФСГ в плазме (мЕд/мл)	ФСГ в моче (мкг/сутки)
1. ТАГ с кризами	*342±65 (74–10000) n=41	29,9±4,9 (2,9–71) n=39	7,5±1,3 (0,5–15,8) n=37	31,7±6,5 (2,9–94) n=38	16,6±6,3 (0,5–100) n=37
2. ТАГ без кризов	309±36 (103–1100) n=37	20,5±3,8 (0,2–36) n=35	7,0±1,9 (0,2–36) n=38	23,2±4,9 (0,1–86) n=34	13,6±5,0 (0,2–76) n=38
Δ%	+9,6	+31,4	+6,7	+26,5	+18,1
P _{1–2}	>0,3	>0,1	>0,5	>0,2	>0,3
3. ТАГпри МП с кризами	264±53 (110–730) n=32	46,7±4,6 (20–71) n=32	9,7±1,5 (0,5–13,4) n=30	51,6±6,7 (25–94) n=31	24,3±10,1 (3,5–100) n=30
4. ТАГпри МП без кризов	201±25 (126–318) n=28	43,4±6,2 (19–78) n=28	11,9±4,1 (4,2–36) n=27	45,5±8,2 (34–86) n=28	22,6±7,1 (3,3–76) n=27
Δ%	+23,9	+7,1	-18,5	+11,8	+7
P _{3–4}	>0,2	>0,3	>0,3	>0,2	>0,5
5. САГ с кризами	358±36 (69–1120) n=52	33,0±3,7 (2,8–92) n=51	9,0±2,4 (0,5–56) n=34	36,2±4,9 (0,2–115) n=51	22,6±7,1 (0,1–140) n=34
6. САГ без кризов	319±31 (38–1150) n=44	30,3±4,7 (0,5–100) n=41	6,7±1,7 (0,5–28) n=29	38,0±6,2 (3,7–120) n=40	11,1±4,7 (0,9–89) n=29
Δ%	+10,9	+8,2	+25,5	-4,7	+50,9
P _{5–6}	>0,3	>0,3	>0,2	>0,3	>0,1
7. САГ при МП с кризами	332±46 (69–1120) n=42	42,4±4,0 (3,5–93) n=38	10,7±3,1 (0,5–56) n=28	48,3±5,5 (10–115) n=39	28,3±9,1 (0,1–140) n=28
8. САГпри МП без кризов	299±34 (38–622) n=28	45,6±6,5 (15–100) n=26	6,4±2,3 (0,5–28) n=31	60,8±6,7 (5,8–120) n=27	15,6±7,2 (2–89) n=32
Δ%	+9,9	-7	+40,2	-20,5	+44,9
P _{7–8}	>0,2	>0,3	>0,2	>0,1	>0,1
9. Вся АГ с кризами	350±33 (10–1500) n=93	31,4±2,9 (2,8–92) n=90	8,2±1,2 (0,5–56) n=71	33,9±3,8 (0,2–115) n=89	19,6±4,5 (0,1–140) n=71
10. Вся АГ без кризов	314±22 (38–1150) n=81	25,4±2,8 (0,2–36) n=76	6,9±1,2 (0,2–36) n=67	30,6±3,7 (0,1–120) n=74	12,3±3,2 (0,2–89) n=67
Δ%	+10,3	+19,1	+15,8	+9,7	+37,2
P _{9–10}	>0,1	>0,1	>0,2	>0,3	>0,1
11. Вся АГ при МП с кризами	298±33 (69–1120) n=70	44,5±4,2 (35–92) n=54	10,2±1,5 (0,5–56) n=58	49,9±4,1 (10–115) n=70	26,3±6,4 (0,1–140) n=58
12. Вся АГ при МП без кризов	250±19 (38–622) n=56	44,5±4,2 (15–100) n=54	9,1±2,1 (0,5–36) n=58	53,1±5,0 (5,8–120) n=55	19,1±6,1 (2–89) n=59
Δ%	+16,1	0	+10,8	-6	+27,4
P _{11–12}	>0,2	>0,5	>0,2	>0,2	>0,2

Действительно, клинические признаки гипертиреоза выявлялись у больных с ГК в два и более раза чаще, а гипотиреоза — в два и более раза реже, чем у больных без кризов. Еще одним причинным фактором ГК, исходя из данных исследования, были поражения щитовидной железы. Так, изменения и увеличение железы встречались значительно чаще у больных с кризами, у них же на треть выше был уровень тиреотропина.

Нефизиологично высокий уровень в крови больных АГ гонадотропинов передней доли гипофиза (ПРЛ, ЛГ, ФСГ) большинство исследователей вопроса считает самой вероятной причиной развития сосудистых и гипертонических кризов у женщин в периоде эволюционной пременопаузы или после оперативного удаления яичников. У большинства женщин они протекают на фоне гиперкинетического кровообращения, с ощущением “приливов” и разнообразной вегетативной симптоматикой. Большинство из них протекает с выраженной тахикардией и тахикармиями, что чаще трактуется как варианты “симпато-адреналовых кризов с дисэнцефальной дисфункцией” [9].

Можно предположить, что быстрые, резкие скачки АД при кризовом течении АГ развиваются в ответ на эмоциональный, физический, термический и др.

виды стресса, при низком пороге возбуждения центральных адреналовых структур у тех женщин, которые имеют высокий уровень концентрации гонадотропинов в крови при низком содержании половых стероидов эстрогенов и прогестинов.

Выявленные нами у больных АГ с кризами признаки изменения функциональной активности коры надпочечников в виде гиперальдостеронизма и повышения чувствительности коры надпочечников к АКТГ сочетались также с инструментальными признаками увеличения размеров надпочечников, с наличием в них аденом и кист. Такая закономерность наблюдалась только в группах больных с кризами, что позволяет считать гиперальдостеронизм одним из существенных патогенетических факторов в развитии этого осложнения АГ.

По данным Н. М. Чихладзе и соавт. [10], кризы являются типичным осложнением гипертензии у больных с первичным гиперальдостеронизмом и предположительно связаны с водно-электролитными нарушениями и механизмами.

С синдромом гиперальдостеронизма может быть связан патогенетический вариант ГК, названный в литературе водно-солевым [4], низкорениновым или V-типом [12] протекающий с гиперволемией, увеличением сердечного выброса, с признаками вы-

Таблица 9

Гормональные показатели в группах больных АГ с частыми и редкими кризами ($M \pm m$; различие в %)

Показатели	1. АГ с частыми кризами	2. АГ с редкими кризами	Различие в %; p_{1-2}
Уровень гормонов и биологически активных веществ			
1. Инсулин (мкЕд/мл)	33,1 $\pm$ 8,8 (n=34)	21 $\pm$ 3,9 (n=47)	+35,6 % $p > 0,05$
2. С-пептид (нг/мл)	1,12 $\pm$ 0,61 (n=27)	1,04 $\pm$ 0,26 (n=25)	+7,1 % $p > 0,3$
3. Гастрин (пг/мл)	87,2 $\pm$ 11,1 (n=34)	85,4 $\pm$ 12 (n=50)	+2,1 % $p > 0,3$
4. Кальцитонин (пг/мл)	2,1 $\pm$ 0,48 (n=31)	2,82 $\pm$ 0,47 (n=42)	-25,7 % $p > 0,1$
5. ПТГ (пг/мл)	62,7 $\pm$ 7,1 (n=30)	58,5 $\pm$ 5,2 (n=45)	+6,7 % $p > 0,2$
6. Т ₃ (нмоль/л)	1,3 $\pm$ 0,06 (n=36)	1,25 $\pm$ 0,04 (n=48)	+3,8 % $p > 0,1$
7. Т ₄ (нмоль/л)	100,2 $\pm$ 6,3 (n=36)	110,4 $\pm$ 6,6 (n=48)	-9,2 % $p > 0,1$
8. Т ₄ /ТСГ	6,45 $\pm$ 0,63 (n=28)	7,36 $\pm$ 0,38 (n=43)	-12,4 % $p > 0,1$
9. ТТГ (мЕд/мл)	3,78 $\pm$ 0,89 (n=33)	2,48 $\pm$ 0,28 (n=46)	+34,4 % $p > 0,05$
10. СТГ (пг/мл)	1,25 $\pm$ 0,24 (n=21)	1,21 $\pm$ 0,27 (n=27)	+3,2 % $p > 0,3$
11. АКТГ (пг/мл)	47,5 $\pm$ 5,9 (n=35)	42,1 $\pm$ 4,2 (n=44)	+11,4 % $p > 0,2$
12. Кортизол (нмоль/л)	333 $\pm$ 27 (n=26)	365 $\pm$ 28 (n=41)	-8,8 % $p > 0,3$
13. Кортизол/АКТГ	13,3 $\pm$ 2,1 (n=34)	15 $\pm$ 2,3 (n=44)	-11,3 % $p > 0,2$
14. Альдостерон в плазме (пг/мл)	196 $\pm$ 32 (n=25)	232 $\pm$ 21 (n=45)	-15,5 % $p > 0,1$
15. Экскреция альдостерона с мочой (мкг/сутки)	13,3 $\pm$ 2,8 (n=31)	14 $\pm$ 1,2 (n=48)	-5 % $p > 0,2$
16. ЛГ в плазме у женщин в МП (мЕд/мл)	46,3 $\pm$ 5,7 (n=26)	46,6 $\pm$ 3,0 (n=31)	-0,6 % $p > 0,5$
17. ЛГ суточная экскреция у женщин в МП (мкг/сут.)	13,1 $\pm$ 5,3 (n=20)	9,2 $\pm$ 1,3 (n=27)	+27,8 % $p > 0,3$
18. ФСГ в плазме у женщин в МП (мЕд/мл)	52,1 $\pm$ 6,2 (n=26)	56,9 $\pm$ 5,9 (n=29)	-8,4 % $p > 0,1$
19. ФСГ суточная экскреция у женщин в МП (мкг/сут.)	27,4 $\pm$ 13,9 (n=20)	26,6 $\pm$ 8,1 (n=25)	+2,9 % $p > 0,5$
20. ЛГ в плазме у женщин РП (мЕд/мл)	10,5 $\pm$ 2,1 (n=20)	8,1 $\pm$ 1,2 (n=23)	+22,8 % $p > 0,2$
21. ФСГ в плазме у женщин РП (мЕд/мл)	7,3 $\pm$ 2,1 (n=29)	7 $\pm$ 1,0 (n=33)	+4,1 % $p > 0,5$
22. Пролактин в плазме у женщин в МП (мЕд/мл)	262 $\pm$ 36 (n=28)	359 $\pm$ 74 (n=33)	-27 % $p > 0,1$
23. Пролактин в плазме у женщин РП (мЕд/мл)	314 $\pm$ 73 (n=29)	510 $\pm$ 105 (n=34)	-38,4 % $p > 0,05$
24. Тестостерон в плазме у женщин в МП (нмоль/л)	0,573 $\pm$ 0,09 (n=25)	0,482 $\pm$ 0,05 (n=32)	+15,9 % $p > 0,2$
25. Эстрадиол в плазме у женщин в МП (пг/мл)	109 $\pm$ 16 (n=26)	89 $\pm$ 14,7 (n=32)	+18,3 % $p > 0,2$
26. Тестостерон в плазме у женщин РП (нмоль/л)	0,567 $\pm$ 0,107 (n=23)	0,531 $\pm$ 0,118 (n=33)	+6,3 % $p > 0,3$
30. Активность ренина в плазме (нАл/мл в час)	0,92 $\pm$ 0,57 (n=28)	0,64 $\pm$ 0,13 (n=25)	+30,4 % $p > 0,3$
31. Экскреция цАМФ с мочой (пмоль/сут.)	1,41 $\pm$ 0,15 (n=31)	1,52 $\pm$ 0,15 (n=42)	-7,2 % $p > 0,3$
32. Экскреция цГМФ с мочой (пмоль/сут.)	1,59 $\pm$ 0,45 (n=31)	1,07 $\pm$ 0,20 (n=42)	+32,7 % $p > 0,05$
33. Соотношение цАМФ/цГМФ	2,82 $\pm$ 0,58 (n=31)	3,72 $\pm$ 0,83 (n=42)	-24,2 % $p > 0,2$

сокой чувствительности к гипотензивной терапии диуретиками.

Действительно, у больных без кризов почти в 2 раза был ниже, по сравнению с больными без ГК, уровень активности ренина в плазме периферической крови (табл. 5), повышение которого характерно для реноваскулярных форм АГ. В отличие от больных АГ с ГК, в группе без кризов в несколько раз чаще выявлялись вазоренальные поражения, в том числе со стенозированием почечных артерий, ангиосклерозом, изменением секреторной фазы ренограммы одной и двух почек, приводящих к уменьшению действующей паренхимы и сморщиванию почек [5]. При этом азотовыделительная функция страдала в обеих группах больных примерно в равной степени.

По клиническим данным, мы не отметили в группе больных с ГК увеличения частоты случаев диагностики выраженной задержки жидкости, в том числе в легких (застойные хрипы), в плевральных полостях, в перикарде, в подкожной клетчатке (пастозность, отеки лица, голени). То есть, по имеющимся признакам мы не можем убедительно выска-

заться о наличии у больных с кризами при гиперальдостеронизме выраженных признаков задержки жидкости.

В литературе обсуждается и другой механизм возможной связи гиперальдостеронизма с развитием ГК — через нарушения электролитного обмена и повышение реактивности миокарда. Показано, что при увеличении концентрации натрия в сократительных структурах сердечно-сосудистой системы закономерно возрастает их чувствительность к прессорным агентам различного типа, в т. ч. к катехоламинам, ангиотензинам, простагландинам и др. с возможным формированием синдрома повышенного сердечного выброса [1, 2].

В проведенном исследовании мы также установили, что у больных с кризами чаще выявлялись признаки метаболического синдрома — такие, как выраженное ожирение, дислипидемия и АГ, а у больных с частыми кризами отмечался и четвертый симптом — гипергликемия с тенденцией к базальной гиперинсулинемии. При сходной частоте случаев СД в группе больных с кризами был выше средний уро-

Таблица 10

Различия средних значений гормонов и биологически активных веществ в группах больных с частыми и редкими гипертоническими кризами, превышавшие 20 %

Показатель	Степень различия (в %)	Значимость статистического различия
1. Пролактин плазмы	-38,4 %	p > 0,05 (нд.)
2. Инсулин плазмы	+36,5 %	p > 0,05 (нд.)
3. Тиреотропин в плазме	+34,4 %	p > 0,05 (нд.)
4. Циклический гуанозинмонофосфат в моче	+32,7 %	p > 0,05 (нд.)
5. Активность ренина в плазме	+30,4 %	p > 0,3 (нд.)
6. Суточная экскреция ЛГ с мочой у женщин в МП	+27,8 %	p > 0,3 (нд.)
7. Кальцитонин в плазме	-25,7 %	p > 0,1 (нд.)
8. Соотношение цАМФ/цГМФ в моче	-24,2 %	p > 0,2 (нд.)

вень гликемии и на треть чаще выявлялась базальная гиперинсулинемия, но не тяжелые формы СД и кетоацидоз.

Связь ожирения и других компонентов метаболического синдрома с АГ и кризами может реализовываться через такие описанные в литературе механизмы, как гиперсимпатикотония, повышение чувствительности сократительных и возбудимых структур миокарда, изменение реактивности сосудов сопротивления и микроциркуляции к прессорным аминам и типа взаимодействия адренорецепторов с агонистами [7].

Косвенную информацию о характере адренорецепторного взаимодействия с агонистами в структурах сердечно-сосудистой системы может дать оценка соотношения концентрации циклических нуклеотидов в биологических жидкостях. Определяя уровень экскреции с мочой циклических нуклеотидов АМФ и ГМФ и рассчитывая их соотношение, мы отметили изменения, характерные для преобладания в организме больных АГ с кризами бета-2-адренорецепторного типа взаимодействия. Возможно, что с таким адреналовым механизмом было связано формирование гиперкинетического кровообращения у больных с ГК, отмеченное нами при исследовании центральной гемодинамики в первые дни их поступления в стационар.

Таким образом, больных первичной АГ с кризовым течением заболевания отличали от пациентов со сходной тяжестью заболевания, протекающего без кризов, выраженные изменения гормональной функции гипофиза и надпочечников, наличие симптомокомплекса метаболического синдрома и изменения в соотношении экскретируемых с мочой циклических нуклеотидов.

Выводы

1. Первичная артериальная гипертензия у больных с кризовым ее течением отличается от вариантов заболевания без кризов повышенным уровнем гормональной активности передней доли гипофиза с увеличением концентрации в плазме крови тиреотропина, а у женщин как репродуктивного, так и менопаузального периодов жизни — гонадотропинов ЛГ, ФСГ и пролактина. При этом у них не наблюдается существенных различий в частоте и структуре диагностируемых инструментальными методами признаков патологии гипофиза, а у женщин — в характере патологии гениталий.

2. При кризовом течении артериальной гипертензии значительно чаще выявляются признаки низкоренинового гиперальдостеронизма с симптоматикой гипертрофии, кистозного и опухолевого поражения надпочечников, но без увеличения частоты отекающего синдрома и признаков задержки жидкости в организме больных.

3. У больных первичной гипертензией с кризами чаще отмечаются такие признаки метаболического синдрома, как ожирение, дислипотеидемия, гипергликемия и базальная гиперинсулинемия, в том числе у больных с частыми кризами, по сравнению с данными больных с редким их развитием.

4. Изменения в соотношении экскретируемых с мочой циклических нуклеотидов у больных с кризовым течением гипертензии могут быть связаны с отличиями в характере реагирования адренорецепторов сердечно-сосудистой системы последних на прессорные агенты, стрессовые ситуации и быть одним из условий быстрого повышения артериального давления при развитии криза.

Литература

1. Арабидзе Г. Г., Чихладзе Н. М., Сергакова Л. М., Яровая Е. Б. Структурное и функциональное состояние миокарда левого желудочка у больных первичным альдостеронизмом // Тер. архив. -1999. -№ 9. -С. 13–19.
2. Бойцов С. А. Сердце как орган-мишень при артериальной гипертензии. В кн. Руководство по артериальной гипертензии /Под ред. акад. Е. И. Чазова, проф. И. Е. Чазовой. -2005. -Медиа Медика. -С. 201–216.
3. Голиков А. П. Гипертонические кризы. В кн. Неотложные состояния в клинике внутренних болезней /Киев. -1985. -С. 143–157.
4. Кушаковский М. С. Клинико-патогенетические формы гипертензивных кризов и неотложная помощь при них //Международные медицинские обзоры. -1994. -№ 5. -С. 305–308.
5. Люсов В. А., Евсиков Е. М., Машукова Ю. М., Шарипов Р. А. Кризовое течение артериальной гипертензии. Роль почечных нарушений //Росс. кардиологический журнал. -2007. -№ 4. -С. 2–10.
6. Моррис Д., Сауэрс Д. Феохромоцитомы. В кн. Эндокринология. /Под ред. Н. Лавина. -М., Практика. -1999. -С. 205–218.
7. Ольбинская Л. И., Боченков Ю. Н., Железных Е. В. Симпатическая гиперактивность в развитии артериальной гипертензии с метаболическими нарушениями: подходы к фармакотерапии //Врач. -2004. -№ 7. -С. 4–8.
8. Прихожан В. М., Гайдина Г. А., Козлов Г. И. Гипоталамо-мезэнцефальные кризы при эндокринных заболеваниях //Проблемы эндокринологии. -1988. -№ 6. -С. 38–41.
9. Сметник В. П. Состояние нейро-эндокринной системы при физиологическом течении климактерического периода и при климактерическом синдроме. В кн. Климактерический синдром/Под ред. Сметник В. П., Глезер Г. А., Москаленко Н. П. -М. -1988. -С. 30–64.
10. Чихладзе Н. М., Бронштейн М. Э., Казеев К. Н. и др. Кризовое течение артериальной гипертензии у больных с первичным гиперальдостеронизмом. //Кардиология. -1989. -№ 11. -С. 95–99.
11. Эрина Е. В., Некрасова А. А., Першакова Л. П. и др. Состояние гипоталамо-гипофизарных механизмов и ряда гуморальных систем при артериальной гипертензии, протекающей с кризами. В сб. Артериальная гипертензия /Под ред. И. К. Шхвацабая, Дж. Х. Лара. Сочи. 1978. Москва. М. -1980. -С. 259–271.
12. Blumenfeld J. D., Laragh J. H. Management of hypertensive crisis: the scientific basis for treatment decisions// Am. J. Hypertens. -2001. -V. 14. -P. 1154–1167.

Abstract

To assess the prevalence and type of changes in endocrine organ status and hormonal levels, as well as to investigate their possible role in hypertensive crisis development among patients with Stage I-III primary arterial hypertension, AH (WHO classification, 1997), 563 persons with diagnosed hypertensive crisis were examined (189 men and 374 women aged 19–67 years). The comparison group included 619 patients (207 men and 412 women aged 25–66 years) with AH of similar severity, but without crises.

Clinical, biochemical, and instrumental search for possible AH causes was performed. Basal blood concentrations of hormones and other bio-substances in blood plasma and urine were measured by radio-immune method, at Days 1–7 and 18–22 of hospitalization (ACTH, LH, STH, FSH, prolactin, aldosterone, cortisol, thyroxin, triiodothyronin, thyroxin-binding globulin, insulin, C-peptide, estradiol, testosterone, calcitonin, parathyroid hormone, gastrin, renin, cAMP and cGMP).

In crisis-associated primary AH, the levels of hypophysis tropic hormones were elevated (thyrotropin, in women of reproductive and menopausal age – gonadotropins LH, FSH, and prolactin), without any signs of hypophysis pathology during instrumental examination. Crisis-associated AH was characterized by low-renin hyperaldosteronism, with suprarenal pathology signs, but without symptoms of fluid detention. In patients with AH crises, metabolic syndrome components (obesity, dyslipoproteinemia, hyperinsulinemia) were more common. Frequent AH crises were associated with basal hyperinsulinemia and dysbalance in urine cAMP/cGMP excretion.

Keywords: Primary arterial hypertension, crises, hormonal disturbances.

Поступила 22/12-2007