

ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЙ СУТОЧНЫХ РИТМОВ ГОРМОНОВ И ПОКАЗАТЕЛЕЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ ПЕРВИЧНЫМ ГИПЕРАЛЬДОСТЕРОНИЗМОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УРОВНЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ

Т.Ю. Лебедева, Г.С. Молчанова, О.П. Богатырев, С.И. Федорова

ГУ МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского

Проведена оценка суточного ритма гормонов (катехоламины, кортизол, альдостерон), показателей суточного профиля артериального давления и биоэлектрической активности миокарда у 41 пациента с первичным гиперальдостеронизмом до и после оперативного лечения. Нарушения суточных профилей артериального давления и ритма сердца у этих больных обусловлены изменениями в суточных ритмах выделения гормонов, независимо от морфологического строения опухоли, а в послеоперационном периоде сохраняется повышенная активность симпатoadренальной системы.

Ключевые слова: первичный гиперальдостеронизм, суточный ритм гормонов, суточное мониторирование артериального давления.

DYNAMICS OF ALTERATIONS OF BOTH HORMONAL DAILY RHYTHMS AND HEART ACTIVITY INDICES IN PATIENTS WITH PRIMARY HYPERALDOSTERONISM DEPENDING ON THE ARTERIAL BLOOD PRESSURE LEVEL

T.Yu. Lebedeva, G.S. Molchanova, O.P. Bogatyriov, S.I. Fiodorova

M.F. Vladimirsky Moscow Regional Clinical and Research Institute (MONIKI)

Evaluation of the daily hormonal rhythm (catecholamines, hydrocortisone, aldosterone), indices of both daily profile of arterial blood pressure and bioelectric myocardial activity was carried out in 41 patients with primary hyperaldosteronism before and after operative treatment. Disturbances of arterial pressure daily profiles and cardiac rhythms in these patients are due to alterations in daily hormonal rhythms independent of tumor morphologic structure; in post-operative period, an increased activity of sympathoadrenal system is preserved.

Key words: primary hyperaldosteronism, daily hormonal rhythm, daily monitoring of arterial blood pressure.

Изучена взаимосвязь между суточным ритмом гормонов (катехоламины, альдостерон, кортизол), суточными профилями артериального давления (АД) и ритма сердца у больных первичным гиперальдостеронизмом (ПГА) в группах с нормальным и повышенным АД. Прослежена динамика изменений суточных ритмов гормонов в этих группах на этапах до и после оперативного лечения.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследован 41 пациент с ПГА до операции, а также через 10 дней и через 3 месяца после операции. Это были преимущественно женщины (75,6%) в возрасте от 32 до 65 лет (в среднем

49,5±8,2 года), с продолжительностью заболевания от 8 месяцев до 20 лет (в среднем 7,1±5,8 года). По данным суточного мониторирования АД оценивались средние интегральные показатели систолического и диастолического АД в течение суток, степень его ночного снижения и вариабельность. По данным холтеровского мониторирования ЭКГ, у больных был циркадный ритм сердца. Для оценки гормональной активности опухолей надпочечников проводился суточный мониторинг определения гормонов в крови (альдостерон, кортизол) и моче (адреналин и норадреналин). В контрольную группу вошли 19 практически здоровых, сопоставимых по полу и возрасту (средний возраст 42,5±3,9 лет).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

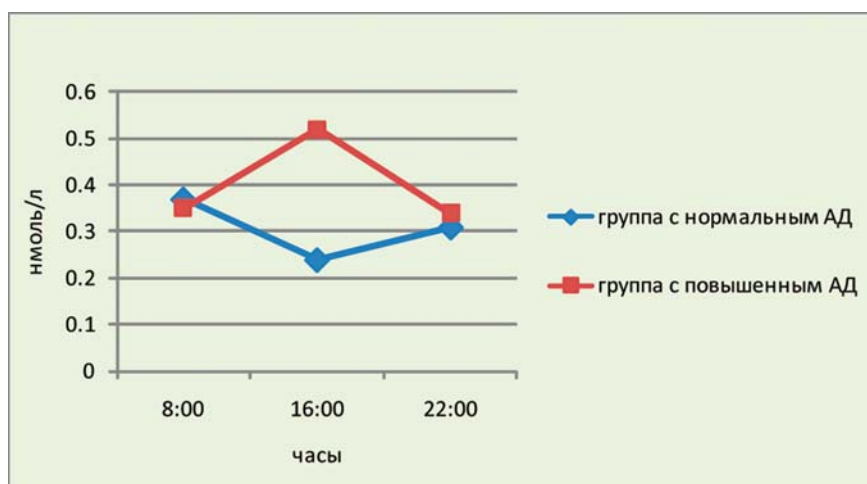
Все обследованные больные ПГА до операции были разделены на две группы: в первую вошли пациенты с нормальным АД (46,4%), во вторую – с повышенным (53,6%).

При анализе суточных ритмов гормонов у больных, независимо от уровня АД, выявлены изменения в виде (преимущественно) повышения уровня их секреции в вечернее и ночное время суток. До операции у больных с нормальным АД в вечернее время наблюдалось повышение концентрации альдостерона по сравнению с дневным уровнем (рис. 1,а). Уровень кортизола к вечеру резко возрастал по сравнению с дневным (рис. 1,б). В группе с повышенным АД уровень этого гормона в течение суток был

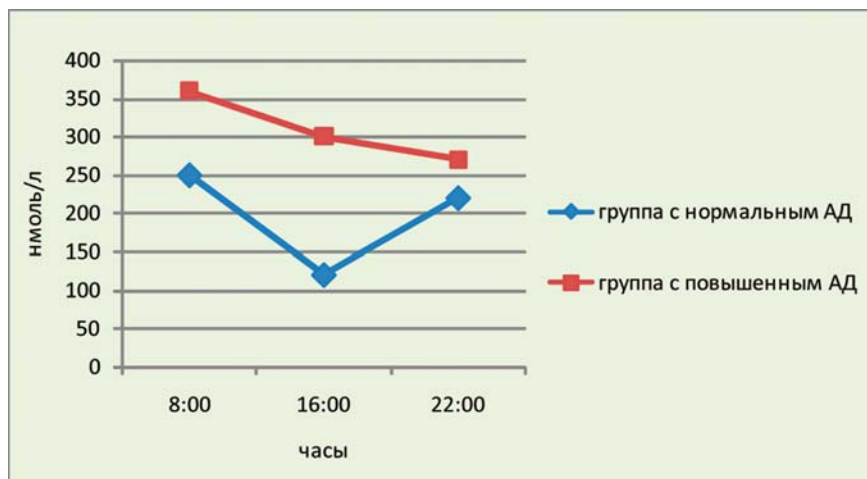
выше, в отличие от первой группы (рис. 1,а). Также в этой группе отмечалось дневное повышение уровня альдостерона, а вечерняя его концентрация не отличалась от утренней. Суточный ритм кортизола у больных с артериальной гипертензией (АГ) напоминал правильный (рис. 1,б).

В группе больных с АГ выявлена прямая зависимость уровня систолического АД от кортизола ($r=0,64$; $p=0,04$).

Суточные ритмы катехоламинов в группе с нормальным АД были извращены: наблюдалось повышение уровня экскреции в вечернее и ночное время (рис. 2). У больных с АГ экскреция норадреналина была повышена в дневное и ночное время (рис. 2,б). Более выраженное повышение адреналина наблюдалось в дневные часы



а



б

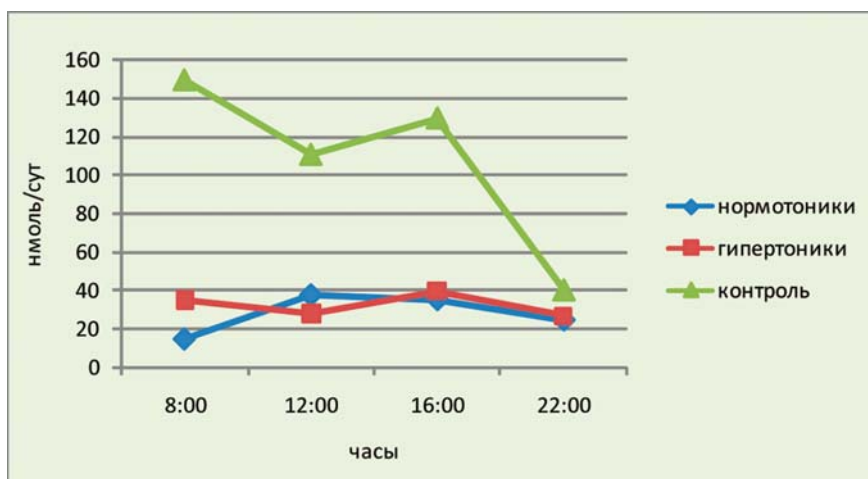
Рис. 1. Суточные ритмы альдостерона и кортизола до операции в группах больных ПГА: а — альдостерон; б — кортизол.

(рис. 2,а). В обеих группах ритмы адреналина имели более монотонный характер по сравнению с группой контроля.

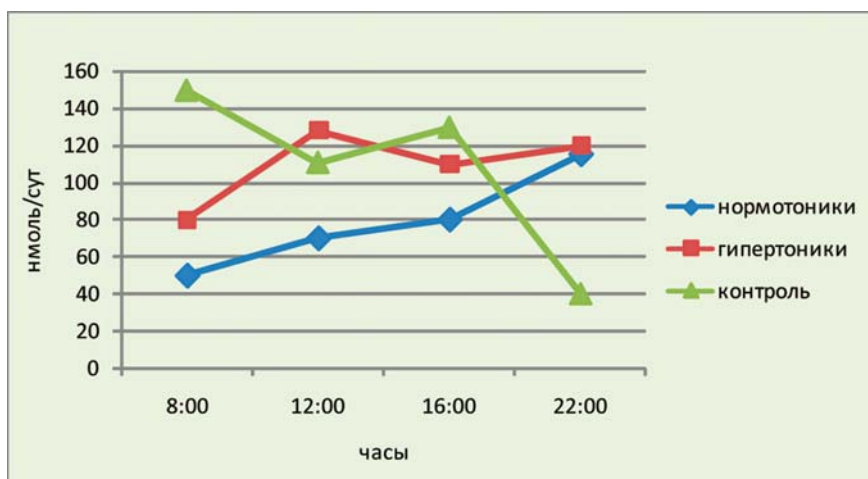
По данным суточного мониторирования, в группе с нормальным АД гипертонические кризы (более 170/100 мм рт. ст.) наблюдались в вечернее и ночное время суток, в группе с повышенным АД – преимущественно в дневное время. Повышенная вариабельность АД в дневной и ночной периоды суток, независимо от уровня АД, вероятно, была обусловлена повышением экскреции катехоламинов в вечернее и ночное время. Эпизоды внезапного повышения АД более 200/100 мм рт. ст. сопровождалась выраженной тахикардией (по данным холтеровского мониторирования), в этот период наблюдался рост уровня экскреции адреналина.

У нормотоников определялась положительная корреляция адреналина с уровнем систолического АД ($r=0,78$; $p=0,04$) и с частотой сердечных сокращений (ЧСС), по данным холтеровского мониторирования ($r=0,88$; $p=0,02$).

На протяжении суток у половины больных ПГА наблюдались частые пароксизмы синусовой тахикардии не только во время физической нагрузки, но и в периоды дневного и вечернего отдыха (по дневниковым записям), что совпадало с повышением уровня экскреции адреналина после 16 часов, включая ночной период. При анализе суточных ритмов катехоламинов у пациентов с ПГА (независимо от уровня АД) с разным циркадным профилем ЧСС отмечено, что у больных со сниженным циркадным индексом (ЦИ) ритм экскреции катехоламинов характеризовался по-



а



б

Рис. 2. Суточные ритмы экскреции катехоламинов до операции в группах больных ПГА: а – адреналин; б – норадреналин.

степенным повышением выделения к вечеру, а с усиленным циркадным профилем ЧСС (повышенным ЦИ) – пиками в дневное время.

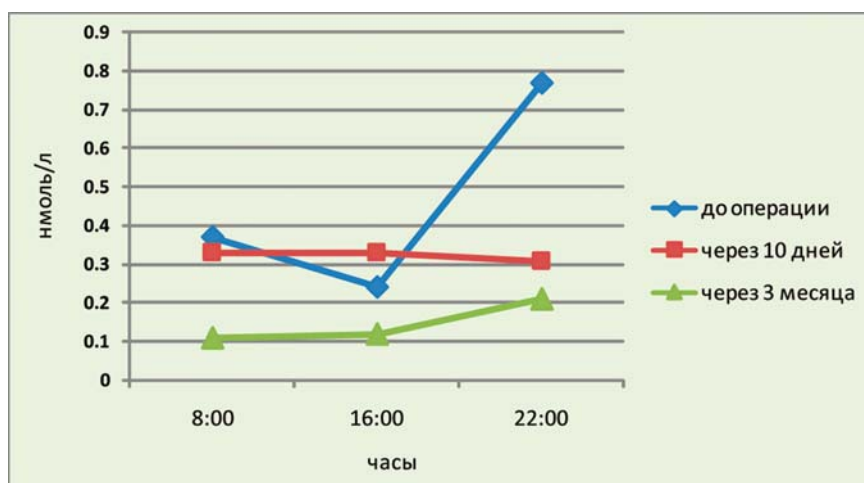
В ранний послеоперационный период в группе с нормальным АД характер суточных ритмов кортизола и альдостерона не изменился. Отмечалось снижение уровня секреции альдостерона в вечернее время и повышение концентрации кортизола во все часовые периоды определения по сравнению с дооперационным этапом (рис. 3).

Суточный ритм экскреции адреналина повторял ритм контрольной группы, при этом наблюдалось недостаточное снижение уровня его экскреции в вечерние часы по сравнению с утренними (рис. 4,а). Норадреналин имел два пика вы-

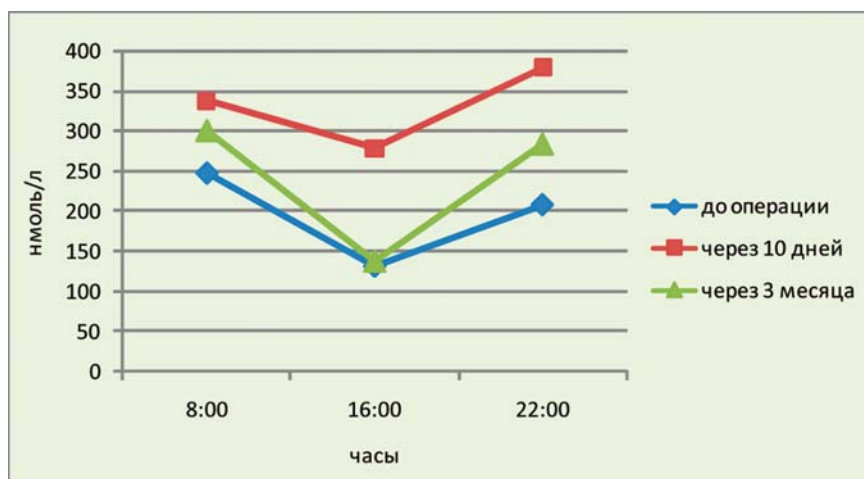
броса – в дневное и вечернее время, в отличие от дооперационного этапа (рис. 4,б).

В этот период, по данным холтеровского мониторингирования, выявлено достоверное преобладание (по сравнению с дооперационным периодом) нарушений циркадного ритма сердца и достоверное увеличение ЧСС ночью. Циркадный ритм сердца с преобладанием ригидного профиля был обусловлен повышением ночной ЧСС, усиленный циркадный профиль – синусовой тахикардией в дневное время. Вероятно, это связано с изменениями в суточных ритмах катехоламинов.

По данным суточного мониторингирования АД, отмечалось снижение его повышенной вариабельности, уровня и частоты гипертонических кризов за сутки.

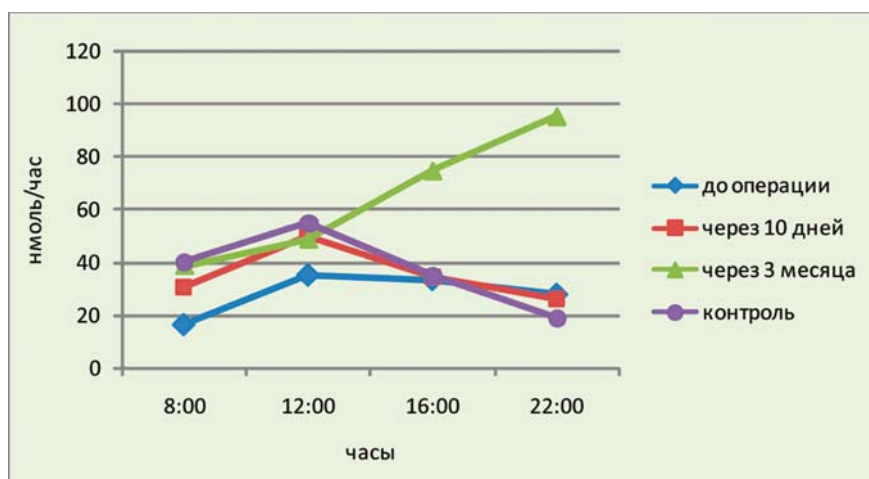


а

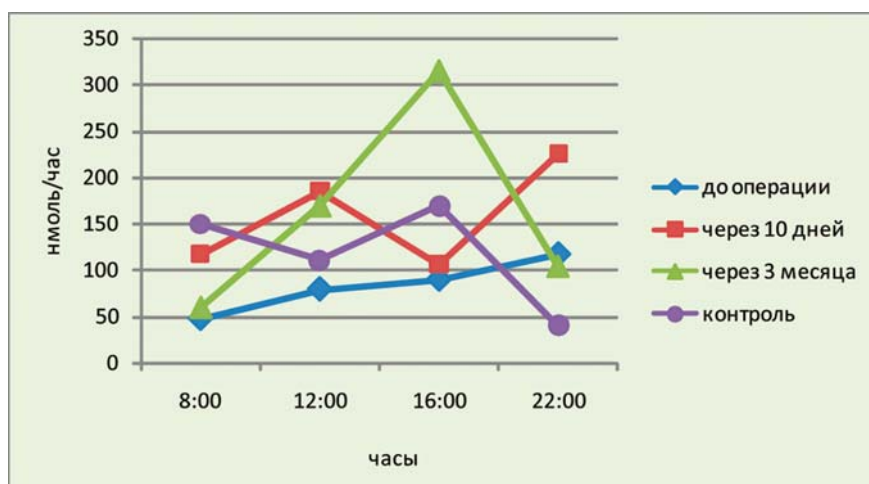


б

Рис. 3. Суточные ритмы альдостерона и кортизола на этапах обследования в группе с нормальным АД: а – альдостерон; б – кортизол.



а



б

Рис. 4. Суточный ритм экскреции катехоламинов на этапах обследования в группе с нормальным АД: а – адреналин; б – норадреналин.

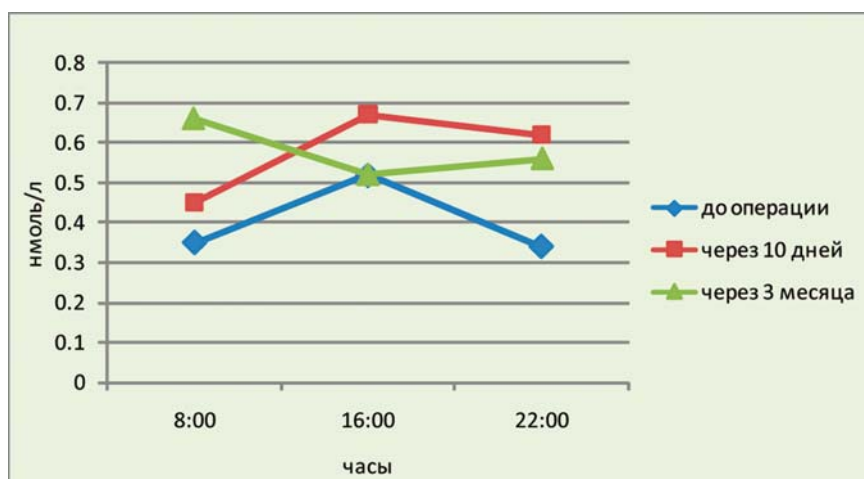
Через 3 месяца после операции в группе с нормальным АД суточный ритм альдостерона носил монотонный характер, суточный ритм секреции кортизола не изменился, что, вероятно, спровоцировало повышение активности катехоламинов в вечернее время. В группе с нормальным АД повысился процент лиц со сниженным циркадным индексом за счет урежения ЧСС преимущественно днем. Отмечалось увеличение процента лиц с повышенной вариабельностью АД (по сравнению с 10 днями после операции). Максимальные подъемы АД за сутки регистрировались также в вечернее время, однако их уровень был значительно ниже по сравнению с предыдущими этапами.

В группе больных с АГ в ранний послеоперационный период суточный ритм альдостерона

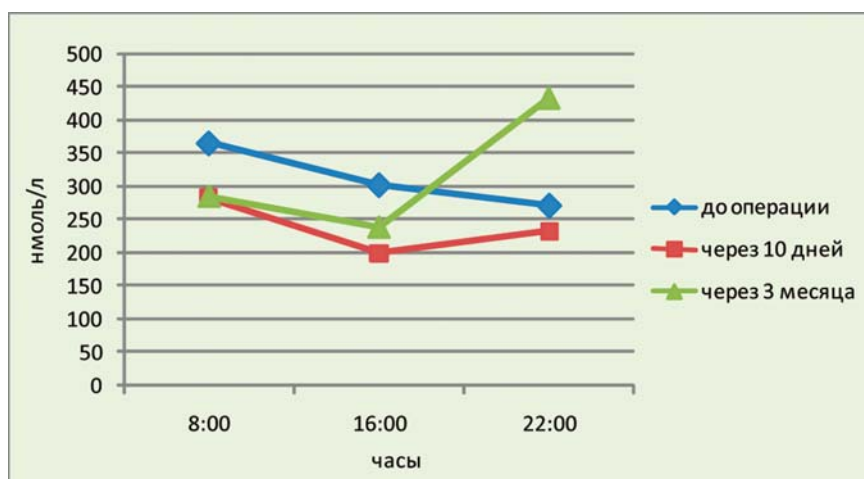
имел тот же характер, что и до операции (рис. 5,а), но с более высоким уровнем, а суточный ритм кортизола характеризовался повышением секреции в вечерние часы (рис. 5,б).

В циркадных ритмах катехоламинов отмечалось недостаточное снижение уровня экскреции вечером (рис. 6).

На этом этапе, по данным холтеровского мониторирования, выявлено (так же, как и в группе с нормальным АД) увеличение нарушений циркадного ритма сердца за счет учащения ЧСС ночью. Повышение уровня выделения альдостерона в вечерние часы по сравнению с дооперационным периодом, вероятно, обусловило отсутствие динамики показателей, по данным суточного мониторирования АД в ночной



а



б

Рис. 5. Суточные ритмы альдостерона и кортизола на этапах обследования в группе с повышенным АД: а – альдостерон; б – кортизол.

период, и более частые нарушения суточных ритмов АД.

Через 3 месяца после операции в группе АГ наблюдалось повышение концентрации кортизола и катехоламинов в вечернее время и недостаточное снижение уровня альдостерона к ночи. По данным холтеровского мониторинга, в этой группе существенной динамики не произошло.

По данным суточного мониторинга, чаще отмечалась повышенная дневная и ночная вариабельность АД; возросли частота и уровень кризовых подъемов АД по сравнению с ранним послеоперационным периодом.

У больных ПГА выявлена положительная корреляция ночного уровня АД с вечерней экскрецией катехоламинов: систолическое АД с адреналином и норадреналином ($r=0,70$, $p=0,05$; $r=0,86$,

$p=0,003$), диастолическое АД с адреналином и норадреналином ($r=0,71$, $p=0,05$; $r=0,89$, $p=0,01$).

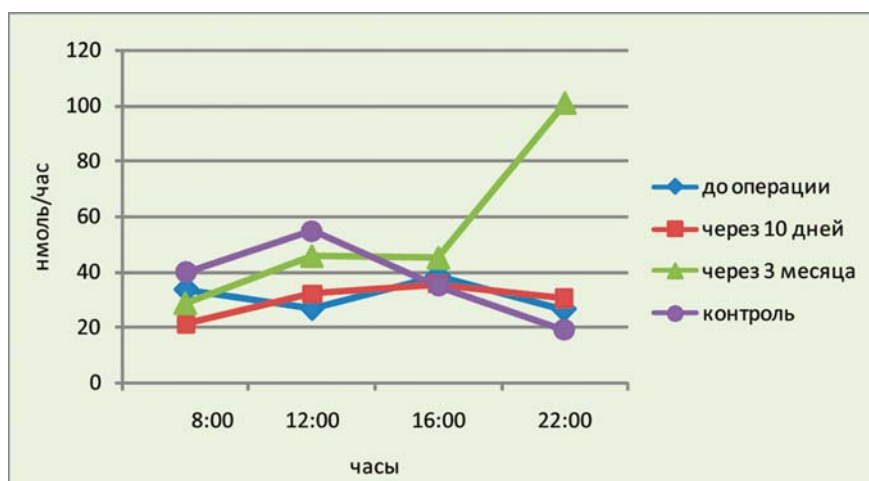
ВЫВОДЫ

1. У больных ПГА, независимо от уровня АД, отмечается нарушение суточных профилей исследованных гормонов.

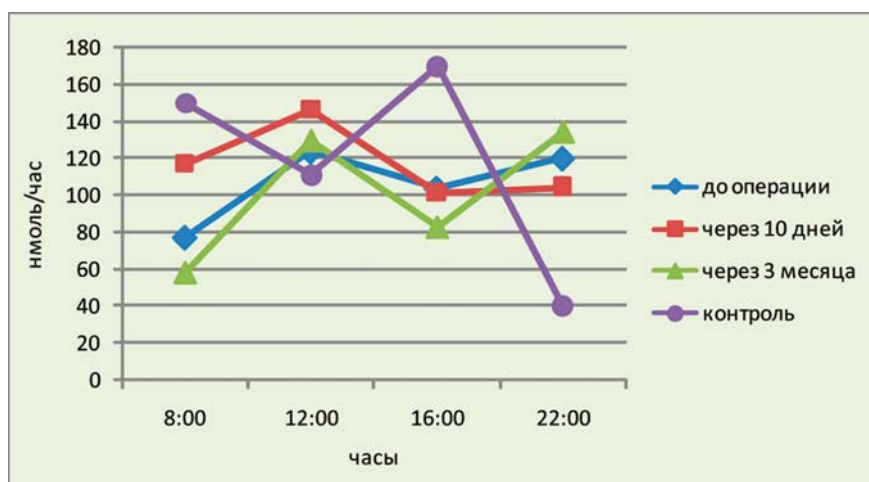
2. Преобладание ригидного циркадного профиля ЧСС свидетельствует о нарушении автономной регуляции ритма сердца с преобладанием симпатического звена вегетативной нервной системы.

3. Нарушения суточных ритмов исследуемых гормонов оказывают влияние на суточный ритм АД до и после операции.

4. В послеоперационном периоде сохраняется повышенная активность симпатoadrenalовой системы у больных ПГА, что может быть



а



б

Рис. 6. Суточный ритм экскреции адреналина на этапах обследования в группе с повышенным АД:
а – адреналин; б – норадреналин.

одной из причин резидуальной АГ и нарушений циркадного ритма сердца.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранов В.Л. Восстановительное лечение сердечно-сосудистых расстройств в отдаленные сроки после радикальной коррекции первичного альдостеронизма // Актуальные проблемы практической медицины: Материалы науч. конф., посвящ. 15-летию госпиталя ГУВД Санкт-Петербурга и Ленингр. обл., 11 июля 2000 г. – СПб., 2000. – С. 151-152.
2. Марова Е.И., Арапова С.Д., Бельченко С.Д. и др. Возможные причины артериальной гипертензии (АГ) при эндокринной патологии // Современные возможности эффективной профилактики, диагностики и лечения артериальной гипертензии: Материалы Всерос. науч.-практ. конф. 5-6 июня 2001 г. – М., 2001. – С. 64.
3. Павленко А.К., Фадеев В.В., Мельниченко Г.А. Диагностика первичного гиперальдостеронизма: Обзор // Пробл. эндокр. – 2001. – № 2. – С. 15.
4. Привалов Ю.А., Быкова Н.М., Куликов Л.К. Артериальная гипертензия при новообразованиях надпочечников // Современные возможности эффективной профилактики, диагностики и лечения артериальной гипертензии: Материалы Всерос. науч.-практ. конф. 5-6 июня 2001 г. – М., 2001. – С. 66.
5. Трофимова И.В., Голиков П.П., Богатырев О.П. и др. Надпочечниковый ангиотензинпревращающий фермент и глюкокортикоидные рецепторы II типа при первичном гиперальдостеронизме // Клин. мед. – 2001. – № 10. – С. 32-35.