

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

**ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И ПАТОГЕНЕЗА
АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У БОЛЬНЫХ С НАРУШЕНИЯМИ
ТОЛЕРАНТНОСТИ К ГЛЮКОЗЕ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ**

Евсиков Е.М.¹, Люсов В.А.¹, Байкова О.А.¹, Шапарова Ж.Б.², Машукова Ю.М.²

Российский государственный медицинский университет, кафедра госпитальной терапии №1 лечебного факультета¹, 15 городская клиническая больница г. Москвы²

По имеющимся в мировой литературе многочисленным эпидемиологическим и клиническим данным, сахарный диабет (СД) часто осложняет течение как первичной, так и вторичных, симптоматических артериальных гипертензий (АГ), может способствовать более раннему развитию дислипидемий, поражений церебральных, коронарных, почечных, периферических артерий и аорты, влиять на прогноз жизни и трудоспособности пациентов [1,2]. В эпидемиологических исследованиях, проведенных в ряде европейских стран у больных с инсулин-независимым СД, гипертензия выявлялась с частотой 30-50% [5]. По некоторым сведениям, патологические изменения в сердечно-сосудистой системе у больных выявляются не только на стадии развернутого течения СД, но уже при формировании первичных углеводных нарушений, в том числе – при базальной гиперинсулинемии [3,4]. Помимо этого, в развитии хронической АГ при СД большую роль могут играть специфические поражения почек типа диффузного или узелкового гломерулосклероза или неспецифические, в том числе – при инфекциях мочевыводящей системы и атеросклеротическом нефросклерозе [8]. По данным ряда крупных исследований по изучению патогенеза СД, такие признаки поражения почек как микроальбуминурия наблюдаются почти у половины больных АГ, сочетающейся с СД, и обуславливают высокий риск смерти от сердечно-сосудистых осложнений [6, 7].

Имеются и противоположные данные о том, что хорошо компенсированный СД длительное время может протекать без выраженных изменений сердечно-сосудистой системы, без развития и прогрессирования АГ, без микроальбуминурии [1].

Многие стороны патогенеза хронической АГ при СД мало изучены, в том числе – влияние гормонорегулирующей функции других, помимо поджелудочной железы, эндокринных органов, на состояние межпочечного обмена, характер метаболических нарушений, изменений центральной и органной гемодинамики. Их расшифровка, очевидно, может помочь в оптимизации методов профилактики АГ и предотвращении сосудистых осложнений.

Исходя из этого, целью настоящего исследования явилась оценка характера и частоты сердечно-сосу-

дистых, эндокринных, почечных поражений и дисфункций у больных хронической АГ различной тяжести в зависимости от наличия нарушений глюкозотолерантности и сахарного диабета.

Материал и методы

Исследование было проведено у 223 больных (74 мужчины и 149 женщин в возрасте от 19 до 67 лет) стационарного контингента, которые были госпитализированы в многопрофильную городскую клиническую больницу №15 г. Москвы в период 1997-2004 гг., и у которых был диагностирован синдром хронической АГ. Для оценки степени тяжести АГ использовали классификацию АГ ВОЗ/МОАГ(1997). Всех исследованных разделили на 4 группы по двум критериям – степени тяжести АГ и наличию или отсутствию нарушений углеводного обмена (табл. 1).

В первую группу включили 54 больных 1-3 ст. АГ, в том числе 13 мужчин и 41 женщину в возрасте от 30 до 66 лет (средний возраст – $48 \pm 1,6$), с выявленными при проведении глюкозотолерантного теста нарушениями углеводного обмена и умеренной гипергликемией при исследовании натощак. Максимальный уровень последней составил, в среднем по группе, $6,58 \pm 0,17$ ммоль/л (от 5,7 до 10,4), минимальный – $3,54 \pm 0,12$ (от 2,4 до 5). Гликозурия была выявлена у 3 из 54 (5,6%) больных этой группы. После назначения диеты (9-й стол по Певзнеру) полная нормализация гликемии наблюдалась у 49 (90,8%) больных группы, неполная – у 5 из 54 (9,2%). Последним, по результатам стационарного обследования, был выставлен диагноз сахарного диабета 2 типа легкого течения. Ни в одном случае терапия пероральными гипогликемизирующими препаратами и инсулином не назначалась. Максимальный уровень систолического артериального давления (САД) в группе составил, в среднем, $188,5 \pm 6,0$ мм рт.ст. (от 140 до 300), диастолического (ДАД) – $110,5 \pm 2,0$ мм рт.ст. (от 90 до 140). Гипотензивная монотерапия проводилась у 24,1% больных в группе, терапия двумя препаратами – у 33,3%, тремя и более – у 16,7%, не назначали гипотензивных препаратов 25,9% больных. В процессе стационарного лечения уровень САД снизился, в среднем по группе, до $130,4 \pm 2,1$ мм рт.ст. (116-170), ДАД – до $82,4 \pm 1,25$ мм рт.ст. (70-100).

Во вторую группу мы включили 46 больных, в том числе 23 мужчин и 23 женщин с АГ 1-3 ст. и манифестным сахарным диабетом. Длительность его течения с момента диагностики составляла от 0,5 до 14 лет (в среднем — $4,9 \pm 1,4$ года). У 4 (8,7%) был сахарный диабет 1 типа, у 42 (91,3%) — 2 типа. Тяжело, с кетоацидозом протекал сахарный диабет у 4 (8,7%) больных, без кетоацидоза — у 12 (26,1%), средне-тяжелый диабет был диагностирован у 18 (39,1%), легкая форма — у 16 (34,8%). У 6 больных (у 4 с I типом и у 2 со II типом СД) артериальная гипертензия была выявлена после уточнения диагноза СД, у 37 больных сахарный диабет расценивался как присоединившийся позже, осложнивший течение хронической АГ, и еще у 3 больных определить время развития СД и АГ по их соотношению не представлялось возможным. Максимальный уровень гликемии составил в группе, в среднем, $13,9 \pm 1,3$ ммоль/л (от 6,7 до 29). Глюкозурия была диагностирована у 39,1% больных, кетоновые тела выявлены у 4,3%. Инсулинотерапия проводилась в 17,4% случаев, а 52,1% больных назначались пероральные гипогликемизирующие средства. В 30,4% случаев компенсация диабета была достигнута только за счет применения диеты. В целом, после стационарного лечения компенсация диабета была достигнута у 89,3% больных, а уровень концентрации глюкозы снизился, в среднем по группе, до $5,7 \pm 0,48$ ммоль/л (от 3,1 до 10,4). Уровень САД в группе составил при поступлении, в среднем, $217,4 \pm 7,1$ мм рт.ст. (от 170 до 300), ДАД — $114,8 \pm 4,0$ мм рт.ст. (от 80 до 160). Гипотензивная терапия тремя и более препаратами в стационаре проводилась 43,5% больных, двумя — 30,4%, 13% — одним, а еще 13% больных гипотензивные препараты не назначались. По влиянием терапии уровень САД снизился, в среднем по группе, до $142,6 \pm 3,9$ мм рт.ст. (от 110 до 170), ДАД — до $84,3 \pm 2,1$ мм рт.ст. (от 60 до 100).

Третью группу составили 60 больных с АГ 1 степени тяжести без нарушений углеводного обмена, в том числе 16 мужчин и 45 женщин в возрасте от 19 до 66, в среднем — $46,4 \pm 2,1$ года. Максимальные значения систолического АД составляли в группе от 130 до 190 мм рт.ст., в среднем — $163 \pm 2,0$, диастолического — от 80 до 115 мм рт.ст., в среднем — $97,4 \pm 1,5$. Максимальный уровень гликемии натощак составил в группе, в среднем, $4,94 \pm 0,07$ ммоль/л (от 3,5 до 5,7), минимальный — $3,54 \pm 0,21$ ммоль/л (от 2,7 до 4,4). Гипотензивную терапию одним препаратом получали 36,7%, двумя препаратами — 3,3%, тремя и более — 23,3% больных, гипотензивная терапия не применялась в стационаре у 36,7% больных. За период лечения уровень систолического АД снизился, в среднем по группе, до $120,3 \pm 2,0$ мм рт.ст. (от 90 до 140), диастолического — до $75,5 \pm 1,0$ мм рт.ст. (от 70 до 90).

В четвертую группу мы включили 63 больных с АГ

2-3 степени тяжести, без признаков нарушения углеводного обмена, в том числе 16 мужчин и 45 женщин в возрасте от 30 до 67 лет, в среднем — $48,7 \pm 1,3$ года. Максимальный уровень САД в группе составлял от 160 до 280 мм рт.ст., в среднем — $213 \pm 4,4$; ДАД — от 100 до 160 мм рт.ст., в среднем — $121,7 \pm 2,5$. Максимальный уровень гликемии натощак составил в группе, в среднем, $4,74 \pm 0,07$ ммоль/л (от 3,8 до 5,5), минимальный — $3,91 \pm 0,23$ ммоль/л (от 2,8 до 5). Гипотензивная терапия тремя и более препаратами проводилась в стационаре у 55,5% больных, двумя препаратами — у 30,1% и одним препаратом — у 11,1%. После проведенного лечения средний уровень САД в группе снизился, в среднем, до $139,2 \pm 2,2$ мм рт.ст. (от 110 до 170), ДАД — до $88,1 \pm 1,3$ мм рт.ст. (от 80 до 120).

Обследование начинали с 1-3 дня поступления больного в стационар. На первом этапе определяли базальный уровень гликемии, концентрацию иммунореактивного инсулина (ИРИ) и наличие глюкозурии. При уровне глюкозы в пределах 5,6-7,7 ммоль/л всем больным проводили глюкозотолерантный тест с пероральной нагрузкой 75 мл глюкозы и оценкой уровня гликемии через 30 мин. и 2 часа после нагрузки. Результаты глюкозотолерантного теста оценивали по критериям, рекомендованным экспертами ВОЗ (1998). Нарушением толерантности к глюкозе (НТГ) считали повышение уровня гликемии через 2 часа нагрузки в пределах 7,8-11,1 ммоль/л при исходном уровне глюкозы натощак в пределах 5,5-6,7 ммоль/л. Тест считали отрицательным, если через 2 часа нагрузки уровень глюкозы не превышал 7,8 ммоль/л.

Кровь для исследования уровня гормонов гипофиза (АКТГ, соматотропина, ТТГ, пролактина), стероидных гормонов (кортизол, альдостерон, тестостерон), поджелудочной железы (инсулин), щитовидной (тироксин, тироксин-связывающий глобулин, кальцитонин), паращитовидных (паратгормон), гастриина, ренина забирали на 2-5 день поступления больного, натощак, утром, в положении лежа. При аномальных значениях гормона исследование повторяли 2-3 раза. В моче исследовали уровень суточной экскреции циклических нуклеотидов АМФ и ГМФ, альдостерона и микропротеинов — альбумина и бета-2-микроглобулина. Уровень гормонов и биологически активных веществ оценивали по данным радиоиммунологического и иммуноферментного тестирования с помощью стандартных наборов реагентов фирм Чехии, Италии, Франции, Белоруссии, США. При аномальных значениях гормонов исследование повторяли 2-4 раза и проводили инструментальный поиск с целью исключения аденом и опухолей названных эндокринных желез.

Для оценки функции и структуры органов мочевыводящей системы исследовали поглотительно-выделительную функцию почек методом ренорадиогра-

фии с йод-131-гиппураном, а также методом динамической сцинтиграфии почек с ^{99}Tc -пертехнетатом. Состояние канальцевого аппарата и капилляров почек изучали с помощью метода статической сцинтиграфии с комплексом ^{99}Tc -ТСК-12. Структурную патологию почек и органов мочевыводящей системы оценивали методом ультразвукового сканирования и экскреторной урографии с урографинном. Сосудистые поражения и аномалии развития органов мочевыводящей системы (МВС) выявляли с помощью рентгеноконтрастной аортографии, селективной ангиографии почечных артерий и вен. С аналогичной целью использовали сосудистую программу динамической сцинтиграфии и доплеровское исследование почечных сосудов и аорты. Наличие микропротеинурии оценивали по суточному уровню экскреции альбумина и бета-2-микроглобулина с мочой радиоиммунологическим методом. Скорость клубочковой фильтрации исследовали по клиренсу эндогенного креатинина, концентрацию которого определяли по реакции Яффе с пикратом натрия.

Показатели насосной функции левого желудочка сердца оценивали по результатам 1-3 кратной регистрации эхокардиограммы. По величине сердечного выброса, расчетным методом определяли показатели общего периферического сосудистого сопротивления кровотоку.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета компьютерных программ «Excel» и «Statgraphics» (версия 2.6.). Для сравнения непрерывных переменных величин применяли *t*-критерий Стьюдента. Оценку признаков, характеризующих частоту явления, проводили с помощью критерия χ^2 . Для сравнения величин с негауссовским распределением использовали *U*-критерий Манна-Уитни. Все различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования

Анализ данных в группах позволил установить, что по сравнению с больными АГ 1-3 ст., имевшими признаки нарушенной толерантности к глюкозе, больные в группе АГ 1-3 ст. с сахарным диабетом отличались значительно более тяжелым течением гипертензии. Так, максимальный уровень систолического АД при поступлении в стационар у них на 13,3% ($p < 0,001$) превышал средние значения группы больных с НТГ. По уровню диастолического АД эти различия были менее существенными — только на 3,7% ($p > 0,1$). По уровню САД различия сохранялись и после курса гипотензивной терапии в стационаре, составив 8,5% ($p < 0,01$). Гипотензивная терапия тремя и более препаратами применялась у 43,5% больных АГ с СД и в 2,5 раза реже — только у 17,1% в группе АГ с НТГ. Монотерапия была использована у 13% больных АГ с СД и почти в 2 раза чаще — у 24,4% — в группе АГ с НТГ.

Фактор ожирения, возможно, также был связан с патогенезом АГ при СД, так как средний показатель индекса массы тела был самым высоким у больных АГ с СД — $36,4 \pm 2,5$ кг/м², что превышало средние его значения в группе больных АГ 1 ст. на 14% ($p > 0,1$, недостоверно), в группе больных АГ сходной тяжести с НТГ — на 11,3% ($p > 0,1$; недостоверно).

Самой частой причиной госпитализации больных АГ с СД были интенсивные головные боли — у 60,9% пациентов. В сходной по тяжести АГ группе больных — АГ с НТГ — такая причина встречалась в 22,2% случаев, а в группе больных АГ 2-3 ст. — у 20,6%, то есть в 2,8 и 3,0 раза реже. Но проведенный нами анализ клинических данных этих больных с СД не позволил установить значительных отличий по частоте хронической патологии центральной нервной системы (ЦНС), в том числе по всем формам цереброваскулярной болезни, по частоте перенесенного инсульта и дисциркуляторной энцефалопатии, от показателей выявляемости этих видов неврологической патологии в трех других сравниваемых группах.

Существенно чаще в группе больных АГ с СД, в сравнении с другими группами больных АГ, выявлялись поражения сердечно-сосудистой системы, имеющие в основе коронарный атеросклероз. У них была самая высокая частота диагностики стенокардии — 21,7% (в других группах — от 4,8 до 16,7%), кардиосклероза — 34,8%, что в 2,4-8,3 раза превышало показатели 3 других групп. Более высокой была и частота такого осложнения кардиосклероза, как мерцательная аритмия — 17,4% случаев (в группах сравнения — от 3,3% до 7,9%).

У больных этой группы часто выявлялись признаки стеноза почечных артерий — 6 случаев из 10 ангиографий (в группе больных АГ с НТГ — 2 случая из 8 ангиографий, в группе АГ 2-3 ст. — 4 случая из 16 исследований).

Уровень концентрации общего холестерина сыворотки крови в этой группе составлял, в среднем, $7,47 \pm 0,67$ ммоль/л и превышал на 20,5% показатель в группе АГ с НТГ ($p < 0,05$, достоверно), на 20,4% — в группе АГ 1 ст. ($p < 0,05$, достоверно) и на 14,3% — в группе АГ 2-3 ст. ($p > 0,1$, недостоверно).

Частота таких изменений ЭКГ, как признаки рубцовых изменений миокарда в переднеперегородочной стенке левого желудочка (ЛЖ) сердца, составляла в этой группе 31,8% и достоверно, в 2,3-4,5 раза превышала частоту признака в других группах. Признаки ишемии миокарда в заднебоковой и переднеперегородочной стенках ЛЖ также чаще выявлялись у больных этой группы — у 68,2% (в группе АГ и НТГ — в 5,1 раза, в группе АГ 1 ст. — в 2,3 раза и в группе АГ 2-3 ст. — только в 1,1 раза реже).

По данным эхокардиографии частота гипертрофии ЛЖ не была существенно связана с нарушениями

ми углеводного обмена и составляла в трех сравниваемых группах от 65,5 до 70,4%, при этом была наименьшей в группе больных с легкой АГ 1 ст., и составила 50%. Наиболее часто у больных АГ выявлялась симметричная гипертрофия ЛЖ. Асимметричные варианты, в том числе изолированная гипертрофия межжелудочковой перегородки и с явлениями субархального стеноза, видимо, не были типичными для больных АГ с СД, т.к. в этой группе не выявлялись.

Показатели насосной функции левого желудочка и сосудистого сопротивления кровотоку в наибольшей степени отличались от нормы в группе больных с наиболее тяжелым течением АГ 2-3 ст., не имевших углеводных нарушений. Эти различия не были значимыми и статистически достоверными в сходных по тяжести АГ группах как с наличием углеводных нарушений, так и без них.

Поражения сосудов глазного дна типа ангиопатии Salus I-II выявлялись у всех больных в группе АГ 1-3 ст. с СД, несколько реже — в группах больных с АГ 1-3 ст. с НТГ — 82,2% и в группе АГ 2-3 ст. — 84% и достоверно реже — в группе больных АГ 1 ст. без нарушений углеводного обмена — у 67,4% больных. Только в группе больных АГ с СД регистрировались такие поражения сосудов глазного дна, как диабетическая ангиоретинопатия, ишемическая нейроретинопатия и дегенерация сетчатки, в сумме — 39,5% случаев.

Частота перенесенных заболеваний и выявленных аномалий развития органов мочевыводящей системы (МВС), по анамнестическим данным, составила в период, предшествующий настоящему исследованию, в группе больных АГ и СД — 13%. Среди них были отмечены такие, как нефропатия беременных, нефроптоз. В группах больных без нарушений углеводного обмена этот процент был достоверно выше и составлял в группе АГ 1 ст. — 51,7%, АГ 2-3 ст. — 33,3%. Это различие, по нашему мнению, может отражать клинически более стертые, малосимптомное течение почечных поражений у больных с СД и АГ.

Наиболее частым типом изменений в моче при СД была гликозурия — у 39,1% больных, а в группе АГ с НТГ она выявлялась значительно и достоверно реже — в 5,5% случаев. Макропротеинурия в группе АГ с СД диагностировалась в 1,9-3,3 раза чаще, чем в других сравниваемых группах — в 17,4% случаев и у 14,8% больных в группе АГ с НТГ, но отличие от групп больных АГ без углеводных нарушений не было статистически достоверным.

Выраженность микропротеинурии, которую мы оценивали по суточной экскреции альбумина (маркера клубочковой протеинурии) была в среднем наибольшей в группе больных АГ с СД, превышая средние значения группы больных АГ 1 ст. на 42,4% ($p < 0,03$; достоверно), группы больных АГ 1-3 ст. с НТГ на 22,7% (недостоверно) и группы АГ 2-3 ст. на

4,8% (недостоверно). Не было отмечено нами выраженных и статистически достоверных различий в группах по уровню экскреции другого микропротеина — маркера канальцевой протеинурии — бета-2-микроглобулина.

Признаки латентной почечной недостаточности с повышением концентрации сывороточного креатинина несколько чаще, но статистически недостоверно, выявлялись в группе больных АГ 2-3 ст., но не в группе больных АГ с СД. Показатель, отражающий способность почек к азотовыведению — скорость клубочковой фильтрации по эндогенному креатинину, мало отличался по средним значениям в группе больных АГ и СД от показателей в 3-х других сравниваемых группах ($68 \pm 8,9$ мл/мин в группе АГ с СД и от 69,7 до 74,7 мл/мин в трех других группах).

Применение методов инструментальной диагностики позволило установить, что в группе больных АГ с СД признак удлинения фазы секреции ренорадиограммы, который может отражать снижение артериального кровоснабжения почек, встречался наиболее часто — в 32,1% случаев, что было чаще, чем в группе АГ с НТГ (в 13,4 раза), чем в группе АГ 1 ст. (в 7,3 раза) и в 2,5 раза чаще, чем в группе больных АГ 2-3 ст.; все отличия были статистически достоверны. При этом в группе больных АГ с СД изменения секреторной фазы обеих почек выявлялись в 4 раза чаще, чем одной из них. Соответственно, и асимметрия по продолжительности секреторных фаз двух почек (различие на 30% и более) выявлялась в несколько раз чаще в этой группе — у 35,7% больных, чем в трех других (частота от 7,3 до 15,5%); все отличия были достоверны.

Признаки дистопии и нефроптоза, по данным метода статической сцинтиграфии, выявлялись у больных СД только в 16,7% случаев и достоверно чаще в группе больных АГ 1-3 ст. с НТГ — 40,5%. В двух других группах больных АГ, не имевших нарушений углеводного обмена, частота показателя составляла 24,4 и 27,6%.

Основные типы поражения почек в группах исследованных нами больных достаточно детально позволял оценить метод ультразвукового сканирования. Так, в группе больных АГ с СД основным идентифицированным типом поражения паренхимы почек был двухсторонний нефросклероз — у 44,4% больных. В трех других сравниваемых группах признак выявлялся реже, с частотой от 20,4 до 29,2%, при этом отличие от групп больных АГ 1 ст. и АГ 1-3 ст. с НТГ было достоверным.

Сравнивая частоту признаков пиелонефрита в четырех группах больных АГ, мы установили, что она была несколько выше у больных, не имевших признаков нарушения углеводного обмена: 29,2% с АГ 1 ст. и 25,9% с АГ 2-3 ст. В группах с НТГ и СД частота

Таблица 1

Данные анамнеза, клинического, биохимического и инструментального обследования больных с артериальной гипертензией различной тяжести в сочетании с транзиторной гипергликемией, сахарным диабетом и без нарушений углеводного обмена

Группы больных Показатели	Гипергликемия+ АГ 1-3 ст.	СД+АГ 1-3 ст.	АГ 1 ст. без СД	АГ 2-3 ст. без СД
Число больных	54	46	60	63
Мужчины	13	23	22	16
Женщины	41	23	36	45
Возраст(годы)	48,0±1,6 (30-66)	53,8±2,1 (32-66)	46,4±2,1 (19-66)	48,7±1,3 (30-67)
Тяжесть АГ: легкая	28(51,8%)	6(13%)	60(100%)	0
средне-тяжелая	21(38,9%)	18(39,1%)	0	36(57,1%)
тяжелая	5(9,3%)	22(47,8%)	0	27(42,9%)
Максимальное АД: САД (мм рт.ст.)	188,5±6,0 (140-300)	217,4±7,1 (170-300)	163±2,8 (130-190)	213±4,4 (160-280)
ДАД (мм рт.ст.)	110,5±2,0 (90-140)	114,8±4,0 (80-160)	97,4±1,5 (80-115)	121,7±2,5 (100-160)
Минимальное АД: САД (мм рт.ст.)	130,4±2,1 (116-170)	142,6±3,9 (110-170)	120,3±2,0 (90-140)	139,2±2,2 (110-170)
ДАД (мм рт.ст.)	82,4±1,25 (70-100)	84,3±2,1 (60-100)	75,5±1,0 (70-90)	88,1±1,33 (80-120)
Гипотензивная терапия:				
1 препарат	13(24,1%)	6(13%)	22(36,7%)	7(11,1%)
2 препарата	18(33,3%)	14(30,4%)	2(3,3%)	19(30,1%)
3 препарата и более	9(16,7%)	20(43,5%)	14(23,3%)	35(55,5%)
Без препаратов	14(25,9%)	6(13%)	22(36,7%)	2(3,3%)
Гипогликемизирующая терапия:				
Диета № 9	42(77,8%)	14(30,4%)	0	0
Пероральные пр-ты	0	24(52,1%)	0	0
Инсулинотерапия	0	8(17,4%)	0	0
Ожирение:				
Есть	50(92,6%)	34(73,9%)	36(60%)	46(73%)
Нет	2(3,7%)	8(17,4%)	24(40%)	16(25,4%)
Нет сведений	2(3,7%)	4(8,7%)	0	1(1,6%)
ИМТ кг/м ² :	32,3±0,92 (26,4-44)	34,1±3,2 (20-44,7)	30,1±1,5 (19,3- 34,8)	31,5±1,4 (20,6-48)
Кризисы:				
Да	26(48,1%)	12(26,1%)	17(28,3%)	27(42,8%)
Нет	28(51,9%)	34(73,9%)	25(41,7%)	36(57,1%)
Частые	10(38,5%)	6(50%)	6(35,3%)	5(18,5%)
Женщины:				
Репродуктивный период	16(39%)	9(39,1%)	18(50%)	22(47,8%)
Менопауза	19(46,3%)	12(52,2%)	14(38,9%)	18(39,1%)
Климактерический с-м	6(14,6%)	2(8,7%)	4(11,1%)	6(13%)
Причины госпитализации.:				
Головная боль	12(22,2%)	28(60,9%)	21(35%)	13(20,6%)
Боли в сердце	20(37%)	20(43,5%)	25(41,7%)	7(11,1%)
Нарушения ритма	4(7,4%)	0	8(13,3%)	0
Высокое АД	6(11,1%)	4(8,7%)	2(3,3%)	9(14,3%)
Одышка, отеки	5(9,2%)	2(4,3%)	2(3,3%)	4(6,3%)
Криз	6(11,1%)	4(8,7%)	8(13,3%)	8(12,7%)
Тошнота, рвота	3(5,5%)	4(8,7%)	12(20%)	7(11,1%)
Головокружение	1(1,8%)	4(8,7%)	4(6,7%)	7(11,1%)
Потеря сознания	5(9,2%)	2(4,3%)	2(3,3%)	3(4,8%)
Очаговая неврологическая симптоматика	3(5,5%)	4(8,7%)	4(6,7%)	4(6,3%)
Носов. кровотечение	1(1,8%)	2(4,3%)	0	0
Другие	13(24%)	8(17,4%)	6(10%)	4(6,3%)
Биохимия:				
Гликемия(ммоль/л): максимальная	6,58±0,17 (5,7-10,4)	13,9±1,3 (6,7-29)	4,72±0,07 (3,8-5,5)	4,94±0,07 (3,5-5,7)
минимальная	3,54±0,12 (2,4-5,0)	5,7±0,48 (3,1-10,4)	3,91±0,23 (2,8-5)	3,54±0,21 (2,7-4,4)
С креатинином 115 мкмоль/л и выше	3(5,5%) (116-135)	2(4,3%) (136-190)	1(1,7%) (115)	7(11,1%) (115-295)
С мочевиной 8,5 ммоль/л и выше	4(7,4%) (8,6-14)	0 –	1(1,7%) (8,5)	6(9,5%) (8,6-10,9)

Группы больных Показатели	Гипергликемия+ АГ 1-3 ст.	СД+АГ 1-3 ст.	АГ 1 ст. без СД	АГ 2-3 ст. без СД
Холестерин(ммоль/л)	5,94±0,23 (3,6-8,7)	7,47±0,67 (5-14,7)	5,92±0,31 (3,9-9)	6,40±0,31 (3,7-13,4)
СД 1 типа	0	4(8,7%)	0	0
СД 2 типа	5(9,2%)	42(91,3%)	0	0
Тяжесть СД:				
Легкий	5	16(34,8%)	0	0
Средне-тяжелый	0	18(39,1%)	0	0
Тяжелый	0	12(26,1%)	0	0
Кетоацидоз	0	4(8,7%)	0	0
Ренорадиография:	n=41	n=28	n=45	n=48
Замедление секреции и экскреции:				
одной почки	3(7,3%)	4(14,3%)	7(15,5%)	1(2,1%)
двух	14(34,1%)	7(25%)	7(15,5%)	7(14,6%)
Замедление секреции:				
одной почки	1(2,4%)	2(7,1%)	0	4(8,3%)
двух	0	7(25%)	2(4,4%)	3(6,2%)
Замедление экскреции:				
одной почки	4(9,7%)	0	7(15,5%)	0
двух	3(7,3%)	5(17,8%)	2(4,4%)	10(20,8%)
Асимметрия фаз на 30% и более:				
по секреции	3(7,3%)	10(35,7%)	7(15,5%)	6(12,5%)
по экскреции	18(43,9%)	5(17,8%)	18(40%)	10(20,8%)
Рефлюкс	1 (2,4%)	0	0	1(2,1%)
Афункциональная почка	3(7,3%)	2(7,1%)	0	0
Без изменений	7(17,1%)	5(17,8%)	18(40%)	11(22,9%)
Сцинтиграфия почек:	n=37	n=30	n=41	n=47
Уменьшение почки	15(40,5%)	8(26,7%)	17(41,5%)	4(29,8%)
Деформация почки	11(29,7%)	3(10%)	2(4,9%)	16(12,8%)
Неравномерное распределение РФП:				
в одной почке	2(5,4%)	5(16,7%)	3(7,3%)	6(12,8%)
в двух	8(21,6%)	2(6,7%)	8(19,5%)	14(29,8%)
Диффузное снижение накопления РФП:				
в одной почке	3(8,1%)	7(23,3%)	8(19,5%)	11(23,4%)
в двух	3(8,1%)	2(6,7%)	0	5(10,6%)
Очаговое снижение накопления РФП	2(5,4%)	0	4(9,7%)	0
Гипофиксация РФП в ЧЛС	5(13,5%)	2(6,7%)	8(19,5%)	8(17%)
Отсутствие накопления РФП в почке	3(8,1%)	0	0	2(4,2%)
Птоз	13(35,1%)	5(16,7%)	8(19,5%)	13(27,6%)
Дистопия	2(5,4%)	0	2(4,9%)	0
Дефект накопления	5(13,5%)	0	4(9,7%)	0
Без изменений	5(13,5%)	5(16,7%)	6(14,6%)	5(10,6%)
УЗИ почек:	n=35	n=27	n=44	n=48
Нефросклероз:				
одной почки	0	0	2(4,5%)	4(8,3%)
двух	8(22,8%)	12(44,4%)	9(20,4%)	14(29,2%)
Пиелонефрит				
одной почки	4(11,4%)	0	7(15,9%)	9(18,8%)
двух	1(2,8%)	4(14,8%)	6(13,6%)	4(8,3%)
Расширение и деформация ЧЛС	6(17,1%)	4(14,8%)	2(4,5%)	7(14,6%)
Аномалии развития:				
почки	1(2,8%)	0	2(4,5%)	4(8,3%)
ЧЛС	3(8,6%)	0	0	2(4,2%)
Уменьшение почки	0	0	0	2(4,2%)
Увеличение почки	1(2,8%)	0	2(4,5%)	0
Деформация почки	7(20%)	0	0	4(8,3%)
Птоз	1(2,8%)	0	2(4,5%)	2(4,2%)
Дистопия	1(2,8%)	8(29,6%)	0	0

Группы больных Показатели	Гипергликемия+ АГ 1-3 ст.	СД+АГ 1-3 ст.	АГ 1 ст. без СД	АГ 2-3 ст. без СД
МКБ	3(8,6%)	0	7(15,9%)	5(10,4%)
Сморщенная почка	1(2,8%)	0	0	0
Стриктура мочеточника	0	1(3,7%)	0	0
Киста почки	0	0	0	8(16,7%)
Киста, увеличение, деформация надпочечника	1(2,8%)	0	0	5(10,4%)
Без изменений	13(37,1%)	4(14,8%)	7(15,9%)	11(22,9%)
Ангиография:	п=8	п=10	п=5	п=16
Добавочные артерии(я)	4	2	2	8
Стеноз почечной артерии	2	6	0	4
Извитость аорты и почечных артерий	2	0	0	2
Без изменений	4 2 2 0	0	0	2
Глазное дно:	п=45	п=38	п=46	п=50
Сужение, извитость артерий:	37(82,2%)	22(57,9%)	31(67,4%)	42(84%)
- с норм венами	8(17,8%)	0	2(4,3%)	8(16%)
- вены расширены, полнокровны	8(17,8%)	13(34,2%)	10(21,7%)	13(26%)
Вены изменены, артерии нормальные	2(4,4%)	0	0	2(4%)
Геморрагии	0	0	0	4(8%)
Трансудация	0	0	0	2(4%)
Глаукома	2(4,4%)	0	2(4,3%)	1(2%)
Скотомы	2(4,4%)	0	0	0
Высокая и средняя миопия	4(8,9%)	0	0	2(4%)
Катаракта	0	0	0	2(4%)
Хр.блефарит	0	0	0	1(2%)
Ангиосклероз сетчатки	2(4,4%)	6(15,8%)	0	0
Диемилинизация нервных волокон	2(4,4%)	0	0	0
Диабетическая ангио- и ретинопатия	0	6(15,8%)	0	0
Дегенерациясетчатки	0	3(7,9%)	0	0
Ишемическая нейроретинопатия	0	3(7,9%)	0	0
Отслойка сетчатки	0	0	2(4,3%)	0
Без изменений	4(8,9%)	0	6(13%)	0
ЭКГ:	п=54	п=46	п=60	п=63
Рубцов.изменения:				
-в передне-перегородочной стенке ЛЖ	7(13%)	15(32,6%)	8(13,3%)	4(6,3%)
-в задней	0	0	0	2(3,1%)
Нарушения трофики:				
-в передне-перегородочной стенке ЛЖ	19(35,2%)	4(8,7%)	15(25%)	28(44,4%)
-в задне-боковой	19(35,2%)	8(17,4%)	15(25%)	18(28,6%)
Ишемия:				
-в передне-перегородочной стенке ЛЖ	6(11,1%)	17(36,9%)	13(21,7%)	18(28,6%)
-в заднее-боковой	1(1,8%)	15(32,6%)	4(6,7%)	19(30,1%)
Низковольтажная ЭКГ	10(18,5%)	10(21,7%)	10(16,7%)	3(4,8%)
Гипертрофия и перегрузка:				
-ЛЖ	4(7,4%)	4(8,7%)	4(6,7%)	16(25,4%)
- ПЖ	0	2(4,3%)	0	2(3,1%)
Передний левый гемиблок	19(35,2%)	17(36,9%)	23(38,3%)	21(33,3%)
Блокада ЛНПГ	0	4(8,7%)	6(10%)	2(3,1%)
ПНПГ	6(11,1%)	0	12(20%)	3(4,8%)
Блокада двух ножек	1(1,8%)	0	4(6,7%)	0
S-тип ЭКГ	1(1,8%)	6(13%)	6(10%)	3(4,8%)
Синдром S1Q3	6(11,1%)	4(8,7%)	0	3(4,8%)
Мерцательная аритмия	3(5,5%)	2(4,3%)	0	2(3,1%)
Желудочковая экстрасистолия	1(1,8%)	0	6(10%)	3(4,8%)
Без изменений	9(16,7%)	2(4,3%)	10(16,7%)	9(14,3%)

Группы больных Показатели	Гипергликемия+ АГ 1-3 ст.	СД+АГ 1-3 ст.	АГ 1 ст. без СД	АГ 2-3 ст. без СД
ЭХО-КГ: Гипертрофия ЛЖ: - симметричная - МЖП -асимметричная Субаортальный стеноз	p=29 19(65,5%) 0 0 0	p=27 19(70,4%) 0 0 0	p=28 14(50%) 0 4(14,3%) 0	p=39 22(56,4%) 6(15,4%) 2(5,1%) 4(10,2%)
Гипокинез миокарда: - переднейстенки ЛЖ - задней Аорта: – уплотнена – склерозирована – стеноз устья Кальциноз кольца АК: -в т.ч. с недостаточностью АК Эндокардит Пролапс МК: – с регургитацией – без регургитации Аневризма передней стенки ЛЖ Жидкость в перикарде	6(20,7%) 0 3(10,3%) 0 0 0 2(6,9%) 0 5(17,2%) 0 2(6,9%) 1(3,4%) 2(6,9%)	0 0 4(14,8%) 3(11,1%) 0 0 0 5(18,5%) 5(18,5%) 0 0 0 0	0 5(17,8%) 0 3(10,7%) 0 3(10,7%) 2(7,1%) 0 5(17,8%) 0 5(17,8%) 0 3(10,7%)	2(5,1%) 0 10(25,6%) 0 2(5,1%) 4(10,2%) 0 2(5,1%) 6(15,4%) 0 (15,4%) 0 0
Сопутствующие заболевания:				
Сердечно-сосудистые:	17(31,4%)	22(47,8%)	24(40%)	20(31,7%)
Стенокардия ИБС, АК Ревм. порок сердца Субаортальный стеноз Атеросклеротический кальциноз аорты Аневризма: - ЛЖ - бедренной артерии Эндокардит	9(16,7%) 8(14,8%) 0 0 0 1(1,8%) 0 0 0	10(21,7%) 16(34,8%) 0 0 2(4,3%) 0 0 0 0	8(13,3%) 8(13,3%) 2(3,3%) 0 3(5%) 0 0 0 0	3(4,8%) 3(4,8%) 1(1,6%) 5(7,9%) 4(6,3%) 0 1(1,6%) 1(1,6%) 1(1,6%)
Расширение нижней полой вены Варикозные вены ног Геморрагический васкулит Желудочковая экстрасистолия Мерцательная аритмия Синдром слабости синусового узла Застой по мал. кругу Миокардит	0 5(9,2%) 0 3(5,5%) 4(7,4%) 0 1(1,8%) 3(5,5%)	0 2(4,3%) 0 0 8(17,4%) 2(4,3%) 2(4,3%) 0	0 2(3,3%) 0 3(5%) 2(3,3%) 0 0 1(1,7%)	1(1,6%) 4(6,3%) 1(1,6%) 3(4,8%) 5(7,9%) 1(1,6%) 0 0
Неврологические заболевания:	14(25,9%)	12(26,1%)	20(33,3%)	18(28,6%)
ЦВБ Инсульт ТИН Вертебро-базилярная недостаточность Арахноидит Дисциркуляторная энцефалопатия Эпилептический с-м Пирамидная недостаточность Синкопальные состояния Неврит тройничного нерва Ишиас Внутричерепная гипертензия Посттравматическая энцефалопатия Менингит, арахноидит Диплопия	5(9,2%) 4(7,4%) 0 4(7,4%) 1(1,8%) 1(1,8%) 1(1,8%) 0 0 0 0 1(1,8%) 3(5,5%) 0 0	6(13%) 4(8,7%) 0 0 0 4(8,7%) 0 0 0 0 0 0 0 1(4,3%)	8(13,3%) 5(8,3%) 3(5%) 0 0 2(3,3%) 0 1(1,7%) 0 0 0 0 2(3,3%) 3(5%) 0	4(6,3%) 4(6,3%) 1(1,6%) 4(6,3%) 0 4(6,3%) 0 0 1(1,6%) 1(1,6%) 1(1,6%) 1(1,6%) 0 0
Эндокринные заболевания:	8(14,8%)	4(8,7%)	5(8,3%)	5(7,9%)

Группы больных Показатели	Гипергликемия+ АГ 1-3 ст.	СД+АГ 1-3 ст.	АГ 1 ст. без СД	АГ 2-3 ст. без СД
Гипертиреоз	7(13%)	0	0	1(1,6%)
Тиреоидит	1(1,8%)	0	0	1(1,6%)
Струмактомия	4(7,4%)	2(4,3%)	0	1(1,6%)
Увеличение щитовидной железы II-III ст.	1(1,8%)	2(4,3%)	3(5%)	0
Гипоталамический с-м	0	0	1(1,7%)	1(1,6%)
Киста надпочечника	0	0	0	1(1,6%)
Изменение турецкого седла	1(1,8%)	0	0	1(1,6%)
Лечение стероидами	3(5,5%)	0	0	0
Аденома гипофиза	1(1,8%)	0	0	0

Сокращения: АК-аортальный клапан, МК-митральный клапан, ЛЖ-левый желудочек сердца, ПЖ-правый желудочек, МЖП-межжелудочковая перегородка, ИМТ-индекс массы тела, РФП-радиофармпрепарат, ЧЛС-чашечно-лоханочная система почек, УЗИ-ультразвуковое исследование почек, МКБ-мочекаменная болезнь, ЛПНГ-левая ножка пучка Гиса, ПНПГ-правая ножка, ЭхоКГ-эхокардиография, ЦВБ-цереброваскулярная болезнь, ТИН-транзиторное ишемическое нарушение, с-м-синдром, п – число выполненных исследований.

пиелонефрита составляла 14,2 и 14,8%, однако эти различия не были статистически достоверным. Сходная тенденция была отмечена нами и в выявлении мочекаменной болезни, признаки которой не были обнаружены ни у одного больного с АГ и СД.

Аномалии развития почек и их чашечно-лоханочной системы, в том числе удвоение почки, подковообразная почка, удвоение чашечно-лоханочной системы, аномальное отхождение мочеточника обнаруживались в трех группах больных АГ с частотой от 4,5 до 11,4%, но не были выявлены в группе больных АГ и СД.

Аномалии развития сосудов почек и инфраренального отдела аорты с нарушением почечного кровоснабжения, в том числе добавочные почечные артерии, их фибромаскулярная дисплазия, вазоуретральный конфликт, тракционный эластоз почечной артерии, девиация абдоминального отдела аорты выявлялись методом ангиографии в группах больных АГ с частотой от 3,3 до 15,8% независимо от выраженности углеводных нарушений.

Активность ренина плазмы периферической венозной крови, преимущественно отражающая активность ренин-ангиотензиновой системы почек и, в меньшей степени, продукцию сосудистого ренина, имела тенденцию к увеличению в группах, как в зависимости от тяжести АГ, так и выраженности нарушений углеводного обмена. Минимальные ее средние значения выявлены нами у больных АГ 1 ст. – $0,84 \pm 0,21$ нг АІ в час, максимальные – $2,64 \pm 1,2$ нг АІ в час в группе больных АГ с СД; различие не было статистически достоверным из-за большого индивидуального разброса показателей ($p > 0,1$), табл. 2. Высокорениновые формы АГ с индивидуальными значениями показателя АРП от 3,8 до 13,5 нг АІ в час были выявлены нами у 5 из 6 больных АГ и СД с ангиографически подтвержденным диагнозом атеросклеротического стеноза почечных артерий.

При анализе показателей, отражающих частоту различных типов эндокринной патологии, нами бы-

ли отмечены статистически значимые отличия в группах по уровню гормонов таких желез, как щитовидная, поджелудочная, передняя доля гипофиза, и часть из них была связана с нарушениями углеводного обмена.

В группе больных АГ с НТГ у 12,2% больных имелись сведения о перенесенном гипертиреозе, в том числе у 2,4% – в результате тиреоидита, а у 7,3% из них ранее была выполнена струмактомия. В трех других сравниваемых группах частота таких форм поражения железы была несколько ниже и составляла от 0 до 4,3%.

Уровень тиреоидных гормонов (тироксина) и величина его отношения Т4/тиреоглобулину, отражающая долю метаболически активного свободного тироксина были на 14,7% ($p > 0,1$, недостоверно) и на 19,4% (достоверно, $p < 0,05$) ниже в группе больных АГ с СД, по сравнению с группой больных с НТГ (табл. 4).

Концентрация в сыворотке крови гормона поджелудочной железы – инсулина – была, в среднем, почти в 2 раза выше у больных АГ 1-3 ст. с нарушениями углеводного обмена, по сравнению с группой больных АГ 2-3 ст. без гипергликемии (различие статистически достоверно, $p < 0,05$). Ни в одном из случаев базальной гиперинсулинемии в этих группах мы не выявили признаков гиперплазии или аденомы (инсулиномы) поджелудочной железы при ультразвуковом исследовании.

Инструментальные признаки поражения гипофизарно-гипоталамических структур мозга, в том числе с наличием гипоталамического синдрома, аденомы гипофиза, деформация и остеопороз турецкого седла выявлялись в группах больных АГ в единичных случаях (не чаще, чем в 3%), кроме группы АГ с СД. При этом, наиболее выраженные изменения в уровне некоторых гипофизарных гормонов были отмечены нами именно при СД. В группе был достоверно более высокий, чем у больных АГ 2-3 ст., уровень сывороточного кортикотропина – на 42,7% ($p < 0,01$), а у жен-

Таблица 2

Уровень инсулина (ИРИ), активность ренина плазмы (АРП) и суточная экскреция альбумина в группах больных артериальной гипертензией с сахарным диабетом, признаками транзиторной гипергликемии и без углеводных нарушений ($M \pm m$ и пределы колебаний)

Группы больных	Уровень гормонов и альбумина		
	Инсулин (мЕд/мл)	АРП (нг AI в час)	Альбумин мочи (мг/сутки)
1. АГ 1 ст. (n=49)	22,7±5,2(5,8-152) С ИРИ<20мЕд/мл – 25,7%	0,84±0,21 (0,1-2,1)	3,8±0,44(0,1-8,2) С альбуминурией<20 мг/сут.-12%
2. АГ 2-3 ст. (n=52)	17,9±2,5(5-59,7) С ИРИ<20мЕд/мл – 21,9%	1,12±0,54 (0,13-6,5)	6,3±0,98(1,3-19,8) С альбуминури-ей<20 мг/сут.-10,3%
3. АГ 1-3 ст. с гипергликемией (n=37)	33,7±7,4(7,5-122) С ИРИ<20мЕд/мл – 44,1%	1,5±0,61 (0,1-5,5)	5,1±0,9(0,1-19,1) С альбуминури-ей<20 мг/сут.-7,1%
4. АГ 1-3 ст. и сахарный диабет(n=34)	33,5±9,3(17-166) С ИРИ<20мЕд/мл – 41,1%	2,64±2,2 (0,1-13,5)	6,6±1,1(0,6-17) С альбуминури-ей<20 мг/сут.-11,8%
P1-2	>0,3	>0,2	<0,03
P1-3	>0,1	>0,3	>0,3
P1-4	>0,2	>0,1	<0,03
P2-3	<0,05	>0,2	>0,2
P2-4	>0,1	>0,2	>0,5
P3-4	>0,5	>0,2	>0,2

щин этой группы был достоверно ниже уровень гормона передней доли гипофиза – пролактина, на 31,4% ($p < 0,03$), табл.3. Более высокий средний уровень АКТГ в этой группе не сочетался с физиологическим реципрокным снижением уровня глюкокортикоидного гормона кортизола, концентрация которого, напротив, была самой высокой среди больных сравниваемых групп, превышая на 9,7% средние значения группы АГ 2-3 ст., а у 10% больных индивидуальные значения концентрации кортизола превышали верхнюю границу нормы (в группе АГ 2-3 ст. такие случаи не выявлялись).

Отмеченное нами снижение концентрации пролактина у женщин в группе АГ с СД не сочеталось с более высокой частотой заболеваний репродуктивных органов и состояний, ими обусловленных, таких как первичное и вторичное бесплодие, яичниковая

недостаточность, аменорея, мастэктомия и гистрэктомия в анамнезе, так и частота применения в терапии половых гормонов, по сравнению с женщинами других групп АГ.

Изучение уровня гормонов и биологически активных веществ, отражающих активность регуляции кальциевого обмена в группах больных АГ, в том числе кальцитонина, паратгормона, циклических нуклеотидов цАМФ и цГМФ, позволило нам установить выраженные отличия у больных АГ с нарушениями углеводного обмена от больных без НТГ только по экскреции цАМФ и соотношению выведения цАМФ/цГМФ (табл. 5). В группе больных АГ с НТГ это соотношение достоверно, в 2,55 раза ($p < 0,02$) превышало средний уровень группы больных АГ сопоставимой тяжести без нарушений углеводного обмена, в группе АГ с СД было больше в 1,8 раза ($p > 0,1$,

Таблица 3

Уровень кортикотропина (АКТГ), кортизола и пролактина в группах больных различной тяжести АГ в зависимости от наличия гипергликемии и сахарного диабета ($M \pm m$, пределы колебаний и доля показателей, превышающих верхнюю границу нормы в %)

Группы больных	Гормоны			
	Кортизол (нмоль/мл)	АКТГ (пг/мл)	Кортизол / АКТГ	Пролактин (мкЕд/мл)
1. АГ 1 ст. (n=48)	340±24 (125-740) <750 нмоль /мл-0%	46,6±4,8 (10-137) <100 пг/мл– 5,7%	13,0±2,0 (1,5-53,5)	374±49 (38-8000) <540 мкЕд /мл-21,2%
2. АГ 2-3 ст. (n=47)	355±25 (78-740) <750 нмоль /мл-0%	36,6±3,7 (13-104) <100 пг/мл– 3,2%	17,4±2,7 (1,3-62,4)	357±42 (67-2690) <540 мкЕд /мл-13,9%
3. АГ 1-3 ст. + гипергликемия(n=49)	345±27 (107-810) <750 нмоль /мл-2,8%	42,0±4,3 (9-140) <100 пг/мл– 2,8%	13,9±0,17 (1,3-57)	345±42 (74-1150) <540 мкЕд /мл-14,3%
4. АГ 1-3 ст.+ СД(n=36)	393±52 (62-1040) <750 нмоль /мл/-10%	63,9±10,5 (16-200) <100 пг/мл– 15,8%	11,1±2,5 (1,85-50)	245±30 (93-622) <540 мкЕд /мл-4,8%
P1-2	>0,5	>0,2	>0,3	>0,3
P1-3	>0,5	>0,3	>0,5	>0,3
P1-4	>0,2	>0,1	>0,3	<0,03
P2-3	>0,5	>0,2	>0,2	>0,5
P2-4	>0,3	<0,01	>0,1	<0,05
P3-4	>0,1	>0,05	>0,1	>0,05

Таблица 4

Уровень тиреотропина (ТТГ), тироксина (Т4) и соотношения тироксин/тироксин-связывающий глобулин (ТСГ) в группах больных с различной тяжестью АГ в зависимости от наличия гипергликемии и сахарного диабета (M±m, пределы колебаний и доля показателей, превышающих верхнюю границу нормы в %)

Группы больных	Гормоны		
	ТТГ(мЕд/л)	Т4(нмоль/л)	Т4/ТСГ
1. АГ 1 ст. (n=60)	2,14±0,21 (0,4-4,9) <4 мЕд/л-2,1%	107±4,9 (62-188) <150 нмоль/л- 11,1%	7,2±0,40 (3,2-12,3)
2. АГ 1-3 ст (n=63)	2,65±0,35 (0,8-10) <4 мЕд/л-12,1%	105±6,7 (46-261) <150 нмоль/л- 8,3%	7,2±0,41 (3,2- 12,4)
3. АГ 1-3 ст.+ гипергликемия (n=41)	2,18±0,22 (0,7-5,5) <4 мЕд/л-12,5%	108±5,6 (46-192) <150 нмоль/л- 13,5%	7,2±0,54 (3,5-17)
4. АГ 1-3 ст. + СД (n=34)	2,67±0,39 (0,8-5,6) <4 мЕд/л-17,6%	92,1±7,4 (51-160) <150 нмоль/л 11,1%	5,8±0,47 (3,6- 10,8)
p1-2	>0,2	>0,5	>0,5
p1-3	>0,5	>0,5	>0,5
p1-4	>0,2	>0,1	<0,03
p2-3	>0,3	>0,3	>0,5
p2-4	>0,5	>0,1	<0,03
p3-4	>0,2	>0,2	<0,05

недостовверно).

Выявленные в нашем исследовании изменения надпочечников у больных АГ, их деформация, бугристость, увеличение, в том числе за счет кист, не имели прямой связи с нарушениями углеводного обмена и не были выявлены у больных АГ с СД. Уровень концентрации в плазме крови глюкокортикоида кортизола и минералокортикоида альдостерона, как и его суточное выведение с мочой, не различались существенно и достоверно в сравниваемых группах больных АГ с нарушениями углеводного обмена и без них.

Обсуждение результатов

Нарушения углеводного обмена у большинства исследованных нами больных АГ (у 91%) развились позже ее выявления, осложняя течение гипертензии. То есть, в основном мы исследовали больных с СД, осложнившим течение АГ, и лишь небольшую часть, менее 10%, составили пациенты с диабетом 1 типа, у которых он развивался, как правило, в детском возрасте, а затем эндокринное заболевание осложнилось гипертензией. Нами было установлено, что у больных артериальная гипертензия при СД протекает более тяжело, чем при наличии только гипергликемии и нарушенной толерантности к глюкозе, с более высокой потребностью в гипотензивных препаратах для нормализации АД и с менее значимым эффектом гипотензивной терапии. Это факт ранее был отмечен практически всеми исследователями вопроса и традиционно связывается с более выраженной активацией при инсулин-независимом СД таких гуморальных прессорных систем, как центральная симпатико-адреналовая и ренин-ангиотензиновая [12]. Действительно, и в нашем исследовании активность такой прессорной системы, как ангиотензин-рениновая, оцениваемая по уровню активности ренина в плазме периферической венозной крови, была самой высо-

кой у больных с СД, в том числе в два раза выше, чем в наиболее тяжелой по течению группе больных с АГ 2-3 ст. тяжести.

В то же время, наши попытки объяснить гемодинамическими причинами различия в характере течения АГ у больных с СД и без него не привели к желаемому результату. По таким показателям, как общее периферическое сосудистое сопротивление кровотоку, величина насосной функции левого желудочка, частота случаев гипертрофии миокарда ЛЖ, существенных различий между группами больных СД и сопоставимыми по тяжести группами больных АГ без нарушений углеводного обмена, мы не выявили.

В имеющихся немногочисленных исследованиях последних лет было отмечено, что у больных АГ с ИНСД чаще, чем у больных с АГ и метаболическим синдромом имеются признаки гиперкинетического кровообращения с достоверным повышением ЧСС, сердечного индекса и снижением ОПСС [16]. Отсутствие ясности в этом вопросе, вероятно, может быть основанием для проведения дальнейших исследований у таких больных.

Изменения артерий глазного дна выявлялись нами у всех без исключения больных АГ с СД, а в других группах реже – с частотой от 67 до 84%. Такие признаки повреждения мелких периферических артерий могут быть одним из компонентов повышения сосудистого сопротивления кровотоку и формирования механизмов более тяжелого течения гипертензии с развитием толерантности к гипотензивной терапии при СД.

У больных с НТГ частота сосудистых изменений глазного дна была столь же высокой, как в группах больных с наиболее тяжелой АГ 2-3 ст., что может отражать развитие сосудистых повреждений уже на ранних – доклинических стадиях СД, с нарушенной глюкозотолерантностью, базальной гиперинсулинемией и транзиторной гипергликемией.

Таблица 5

Уровень кальцитонина, паратгормона (ПТГ) в плазме крови и величина суточной экскреции с мочой циклических нуклеотидов в группах больных артериальной гипертензией 1-3 степени тяжести с нарушениями углеводного обмена и без них ($M \pm m$, пределы колебаний и доля показателей, превышающих верхние значения нормы в %)

Группы больных	Показатели				
	Кальцитонин (пг/мл)	ПТГ (пг/мл)	цАМФ (пмоль/сутки)	цГМФ (пмоль/сутки)	цАМФ/цГМФ
1. АГ 1 ст. (n=38)	2,17±0,39 (0-7,4) <10 пг/мл – 0	59,3±3,8 (10-108) <90 пг/мл -2,9%	1,27±0,17 (0,09-3,4)	0,86±0,13 (0,09-2,9)	2,66±0,54 (0,24-13,4)
2. АГ 2-3 ст. (n=47)	2,74±0,52 (0-8,9) <10 пг/мл – 0	57,7±5,8 (10-128) <90 пг/мл -13,7%	1,40±0,16 (0,5-4,0)	1,28±0,21 (0,1-4,7)	2,33±0,42 (0,2-10,2)
3. АГ 1-3 ст.+ гипергликемия (n=38)	2,63±0,44 (0-10,6) <10 пг/мл 3,0%	52,6±5,0 (10-145) <90 пг/мл -9,4%	1,93±0,33 (0,09-9,2)	1,14±0,27 (0,1-4,54)	5,95±1,44 (0,12-33,6)
4. АГ 1-3 ст.+ СД (n=26)	2,13±0,52 (0-6,4) <10 пг/мл – 0	65,4±7,8 (19-151) <90 пг/мл -22,2%	1,02±0,15 (0,12-2,2)	0,97±0,27 (0,13-3,14)	4,18±1,67 (0,23-10)
p1-2	>0,3	>0,5	>0,3	>0,1	>0,3
p1-3	>0,3	>0,3	>0,1	>0,2	<0,05
p1-4	>0,5	>0,3	>0,5	>0,5	>0,2
p2-3	>0,5	>0,3	>0,3	>0,3	<0,02
p2-4	>0,3	>0,3	>0,3	>0,3	>0,2
p3-4	>0,3	>0,1	<0,01	>0,3	>0,3

Еще одним из возможных факторов, связанных с более тяжелым течением АГ у больных с СД и нарушенной глюкозотолерантностью, может быть измененная реактивность сосудов сопротивления. Сосудистый прессорный ответ на эндогенные медиаторы во многом определяется соотношением циклических нуклеотидов – цАМФ и цГМФ [9]. В своем исследовании мы установили, что величина соотношения цАМФ/цГМФ в суточной моче у больных АГ с нарушениями углеводного обмена была существенно изменена, в наибольшей степени – у больных с нарушенной глюкозотолерантностью. Следовательно, существование механизма измененной сосудистой реактивности у больных АГ с нарушенной глюкозотолерантностью может обсуждаться как одна из причин формирования синдрома хронически повышенного АД.

Измененная реактивность сосудов мозга, возможно, была одной из значимых причин очень частого развития интенсивных головных болей у больных АГ с СД, являвшихся причиной их госпитализации в стационар. В то же время, частота заболеваний и поражений мозга и сосудов, в том числе церебро-васкулярная болезнь, ишемический инсульт, транзиторные ишемические нарушения, сопровождающиеся часто повторяющимися краниалгиями была примерно сходной с другими группами больных АГ без СД.

Еще одним механизмом патогенеза АГ у исследованных нами больных СД может быть атеросклеротическое поражение коронарных сосудов. У них в несколько раз чаще, чем у больных без СД, выявлялись стенокардия, нарушения сердечного ритма типа мерцания предсердий, ЭКГ-признаки ишемии и рубцовые изменения миокарда, а самый значимый фактор риска коронарного атеросклероза – гиперхолестеринемия – был максимально высоким.

Наличие кардиоваскулярного ишемического типа артериальной гипертензии при нарушениях коронарного кровотока было показано физиологами на экспериментальных моделях животных при уменьшении просвета коронарных артерий, при котором повышение системного АД является мерой компенсации ишемизированного миокарда [11], а затем нашло подтверждение в клинике у больных с коронарным атеросклерозом, наблюдавшимся после аорто-коронарного шунтирования и успешного восстановления коронарного кровотока [13].

Атеросклероз и другой сосудистой локализации – в почечных артериях – тоже более часто диагностировался при ангиографии в группе больных АГ с СД. Поэтому можно считать, что и реноваскулярный механизм формирования АГ был типичен для больных с СД. С этим поражением можно связать и высокую рениновую активность крови у этих больных.

Из полученных данных мы делаем вывод, что более тяжелое течение АГ при СД может иметь в своей основе также и ишемический механизм, поскольку у больных этой группы более часто выявлялись признаки ишемии миокарда, головного мозга, почек. Мы предполагаем, что такие дисфункции и повреждения у значительной части больных были связаны с атеросклеротическими сосудистыми поражениями, у них имелись признаки выраженного нарушения жирового обмена и гиперхолестеринемии.

Предполагаемый нами у больных АГ и СД механизм дисфункции церебральных сосудов может иметь в своей основе структурные изменения мелких артериальных сосудов, в том числе при избыточном отложении в них кислых и сульфатированных мукополисахаридов и аминогликанов, которые закономерно выявляются при декомпенсации СД. Развитие

в них асептического воспаления с исходом в склерозирование и составляет суть так называемой диабетической микроангиопатии [14]. При этом в сосуде изменяется состояние адренергических рецепторов, нарушается иннервация их стенки и наблюдаются компенсаторные изменения в соотношении местных адренергических медиаторов и трансммиттеров, к которым, в том числе, относят и циклические нуклеотиды.

Как и ряд других исследователей вопроса, применявших визуализирующие методы диагностики для оценки характера поражения почек у больных АГ с СД, мы установили, что наиболее частым и типичным для них изменением является нефросклероз обеих почек. В то же время, доля больных с пиелонефритом в общей статистике поражения почек при СД была невысокой, мало отличавшейся от других групп с АГ сходной тяжести, не превышала 15%, а процесс имел только двухстороннюю локализацию. Значимым преморбидным фоном в поражении почек почти у 30% больных СД была, по нашим данным, такая аномалия развития почек, как дистопия, с которой может быть связано и хроническое инфицирование чашечно-лоханочного аппарата почек из-за перегиба, сдавления мочеточников и нарушения уродинамики и развитие атеросклероза в деформированной или сдавленной почечной артерии.

Наши данные позволяют предполагать наличие генетических предикторов поражения почек у больных СД. В ряде современных работ генетиков было установлено, что с развитием АГ у больных СД ассоциирована аномалия гена, отвечающего за секрецию ангиотензин-конвертирующего фермента [10]. Возможно, что с повреждением данного гена могут сочетаться и факторы, определяющие место формирования почки в период эмбрионального развития, а следовательно, и риск развития почечной дистопии.

Тяжесть поражения почек и нарушения их функции у исследованных нами больных АГ с СД существенно не отличались от групп больных со сходным по тяжести течением АГ. Процент больных с нарушениями поглотительно-выделительной функции почек был практически идентичным в группах больных АГ 1-3 ст., независимо от нарушений углеводного обмена, как и частота случаев азотемии и снижения скорости клубочковой фильтрации ниже уровня нормы. Величина микроальбуминурии не зависела от нарушений углеводного обмена, но была существенно связана с тяжестью АГ.

Полученные данные позволяют предположить, что сахарный диабет, осложняющий течение хронической АГ, способствует развитию нефросклероза у больных в обеих почках, эти изменения могут приводить к развитию таких нарушений функции почек, как поглотительная, азото- и электролитно-выдели-

тельная, к формированию синдрома гиперфильтрации и микроальбуминурии, но эти изменения наблюдаются не более часто, чем у больных АГ, не имеющих нарушений углеводного обмена.

Возможно, что такие результаты были связаны с особенностью исследованного нами контингента и наличием у большинства больных длительной компенсации СД.

Исследование у больных АГ с СД гормональной активности таких эндокринных желез, как щитовидная, поджелудочная, паращитовидные, гонады, надпочечники, гипофиз позволило нам выявить признаки дисфункции только одного из этих органов – гипофиза, его передней доли, участвующей в синтезе и выделении в кровотоке тропных гормонов – АКТГ и пролактина. При сочетании сахарного диабета с АГ у больных наблюдалось достоверное снижение концентрации в плазме периферической крови пролактина и увеличение АКТГ, но без существенного снижения уровня надпочечникового кортикостероида кортизола. По результатам инструментальной диагностики, в группе нами не было выявлено ни одного случая аденомы гипофиза, из чего можно сделать предположение, что увеличение концентрации АКТГ у них не было связано с гормон-продуцирующей опухолью гипофиза. По нашему мнению, такое повышение концентрации гормона можно связать с гиперфункцией железы, а весь симптомокомплекс, в который входят увеличение АКТГ, сахарный диабет, ожирение, артериальная гипертензия считать сходным с синдромом Кушинга. Причина такой гиперпродукции кортикотропина нам до конца не ясна, однако можно предположить ее связь со снижением концентрации в плазме крови другого гипофизарного тропина – пролактина, который, по нашим данным, может быть мощным стимулятором кротикостероидной и минералокортикоидной функции надпочечников [15].

Следствием повышения концентрации АКТГ у больных АГ и СД может быть дальнейшее увеличение уровня гликемии и рост толерантности к сахароснижающим препаратам, т. к. гормон обладает выраженными контринсулярными свойствами, подавляет выработку инсулина поджелудочной железой.

Таким образом, проведенное нами исследование позволило установить, что при сочетании АГ с сахарным диабетом течение гипертензии имеет более тяжелое, резистентное к гипотензивной терапии течение, с более выраженными нарушениями липидного обмена, чаще осложняется краниалгиями, коронарными нарушениями, стенокардией, кардиосклерозом, нарушениями ритма типа мерцания предсердий, атеросклеротическим поражением почечных артерий. Эти изменения могут лежать в основе ишемического и вазоренального механизмов формиро-

вания хронической артериальной гипертензии. У больных сахарным диабетом, осложнившим течение хронической артериальной гипертензии, признаки поражения почек и нарушения их поглотительно-выделительной функции выявляются, по данным инструментальной диагностики, более чем в 80% — значительно чаще, чем у больных без нарушений углеводного обмена. У них чаще выявляется двухсторонний диффузный нефро-склероз и повышение активности ренина в плазме крови, а у больных АГ без сахарного диабета — признаки хронического бактериального воспаления чашечно-лоханочной системы. Характерными для больных гипертензией с сахарным диабетом эндокринными изменениями являются, помимо базальной гиперинсулинемии, также снижение уровня свободной фракции тироксина,

гонадотропного гормона пролактина и увеличение концентрации кортикотропина. Развитие комплекса обменных, эндокринных и биохимических нарушений по типу синдрома Кушинга, видимо, может существенно ухудшать у таких больных течение диабета и снижать чувствительность к сахароснижающей терапии. Характер течения гипертензии, степень изменения показателей центральной гемодинамики и чувствительность к гипотензивной терапии у больных с транзиторной гипергликемией и нарушенной глюкозотолерантностью мало отличаются от показателей больных с гипертензией, не имеющих углеводных нарушений, однако более чем у двух третей из них имеются малосимптомные нарушения поглотительно-выделительной функции почек и изменения сосудов глазного дна.

Литература

1. Weidmann P., Boechlen LM., de Courten M. Pathogenesis and treatment of hypertension associated with diabetes mellitus// *Am. Heart J.*-1993.-V.125.-S.1498-1513.
2. Simonsson DC. Etiology and prevalence of hypertension in diabetic patients// *Diabetes Care.*-1988.-N11.-821-827
3. Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease// *Diabetes.*-1988.-V.37.-P.1596-1607.
4. Morris AD., Petrie JR., Connell JMCP. Insulin and hypertension// *J.Hypertens.*-1994.-N12.-S.633-642.
5. Hypertension in Diabetes Study(HDS). II. Increased risk cardiovascular complications in hypertensive type 2 Diabetic patients. The Hypertension in Diabetes Study Group// *J.Hypertens.*-1993.-N11.-S.319-325.
6. Valmadrid CT., Klein R., Moss SE. et al. The risk of cardiovascular disease mortality associated with microalbuminuria and gross proteinuria in persons with older-onset diabetes mellitus// *Arch. Inter. Med.* -2000.-V.160.-P.1093-1100.
7. Gerstein HC., Mann JF., Yi Q. et al. Albuminuria and risk of cardiovascular events, death, and heart failure in diabetic and nondiabetic individuals// *JAMA.*-2001.-V.286.-S.421-426.
8. Шестакова М.В. Диабетическая нефропатия/В кн.Болезни органов эндокринной системы. Под ред.акад.РАМН И.И.Дедова.-М.Медицина.-2000.— С.204-218.
9. Tolins JP., Palmer RMJ, Moncada S. et al. Role endothelium-derived relaxing factor(EDRF) in modulation of systemic blood pressure and renal hemodynamic responses// *J.Hypertens.*-1989.-V14,N3.-P.337-341.
10. Poch E., Fernandez-Llama P., Botey A., Oriola J. Angiotensin converting enzyme gene polymorphism in essential hypertension and nephroangiosclerosis// *J.Hypertens.*-1997.-V.15(suppl.4).-P.282-287.
11. Волин М.А. Коронарная недостаточность и артериальная гипертензия// *Тер.архив.*— 1950.-№6.-С.17-25.
12. Дедов И.И., Александров А.А. Сахарный диабет и антагонисты АТ₁-рецепторов// *Рос. мед. ж.*-2005.-№11.-С.726-731.
13. Григорьева В.Н. Течение артериальной гипертензии у больных ИБС, перенесших операцию аорто-коронарного шунтирования. Автореф.дис.-канд.мед.наук.-М.-1986.
14. Zatz R., Brenner BM. Pathogenesis of diabetic microangiopathy: the hemodynamic view// *Am. J. Med.*-1986.-V.80.-P.443-453.
15. Евсиков Е.М., Люсов В.А., Соболева В.Н., Байкова О.А. Эссенциальная гипертензия с высоким уровнем альдостерона. Сообщение 2. Характер связи с другими гормональными изменениями у женщин// *Росс. кардиол. ж.*-1998.-№3.-С.23-27.
16. Задионченко В.С., Хруленко С.Б. Особенности течения артериальной гипертензии у больных с метаболическими нарушениями.— там же.-2005.-№5.-С.36-40.

Поступила 14/12-2005