

ПЕРЕДОВАЯ СТАТЬЯ

СОВРЕМЕННЫЕ ДАННЫЕ О КЛИНИКЕ И ПАТОГЕНЕЗЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ ТЯЖЕЛОГО И ЗЛОКАЧЕСТВЕННОГО ТЕЧЕНИЯ

Люсов В.А., Евсиков Е.М., Ошинокова А.А., Шапарова Ж.Б., Кугаенко Н.О., Котова Т.В., Салова Т.Б., Ивахненко Н.Е., Винокурова Е.Э., Машукова Ю.М.

Кафедра госпитальной терапии №1 РГМУ, 15 городская клиническая больница им. О.М. Филатова, г.Москвы

Резюме

С целью выявления основных факторов резистентной к гипотензивной терапии артериальной гипертензии (АГ) было проведено исследование причин заболевания у 41 больного (1 мужчина и 40 женщин в возрасте от 34 до 65 лет) со злокачественной артериальной гипертензией (ЗАГ). Группы сравнения составили 43 больных (2 мужчины и 41 женщина, 25-66 лет) с АГ I-II степени по классификации ВОЗ, МОАГ(1999) и больные с АГ III ст.(45, в т.ч. 2 мужчины и 43 женщины, 34-65 лет). Показатели внутрисердечной и центральной гемодинамики оценивали методом эхокардиографии; почечную функцию — по данным ренорадиографии, динамической и статической сцинтиграфии почек, клиренсу эндогенного креатинина. Суточную экскрецию циклических нуклеотидов — цАМФ и цГМФ — определяли радиоиммунным методом.

Установили, что паренхиматозные поражения почек и вазоренальные факторы занимают первое место как причинные факторы ЗАГ. В развитии ЗАГ имеет значение сочетание таких патогенных факторов, как ренальные, васкулярные, эндокринные, метаболические и неврологические. У всех больных ЗАГ отмечен резистивный тип изменений гемодинамики с выраженными вазоспастическими нарушениями глазного кровообращения, с повышением экскреции цГМФ, являющегося признаком недостаточного образования вазодилататора — оксида азота — в сосудистом эндотелии.

Ключевые слова: злокачественная артериальная гипертензия, функция почек, дифференциальная диагностика, циклические нуклеотиды.

Артериальная гипертензия (АГ) остается до настоящего времени одной из самых распространенных форм сердечно-сосудистой патологии, причин инвалидизации и смертности населения в России и зарубежных странах. По данным эпидемиологических исследований центра профилактической медицины МЗ и СР и других научно-исследовательских учреждений РФ, распространенность АГ в различных регионах России и странах СНГ составляла в конце XX века среди мужского населения в возрасте 20-54 лет — 23,6-26,9% [1,2,3]. На долю тяжелых, злокачественных и резистентных к гипотензивной терапии форм артериальной гипертензии приходится около 3-5% от общего их числа [4]. Причины развития резистентности к гипотензивной терапии и озлокачествления течения стабильно протекающей АГ у больных до настоящего времени мало изучены, а лечение таких форм заболевания является большой медицинской проблемой [5, 6].

В данном исследовании мы задались целью оценить роль почечных повреждений и дисфункций, гемодинамических и сосудистых факторов у больных с тяжелой и злокачественной артериальной гипертензией (ЗАГ), у которых до этого не диагностировалась симптоматическая гипертензия.

Задачи исследования состояли в следующем:

- оценить роль основных причинных факторов в развитии синдрома артериальной гипертензии у больных с тяжелым и резистентным к терапии течением этого заболевания.
- исследовать структуру и функцию почек у больных с артериальной гипертензией различной тяжести с помощью инструментальных визуализирующих методов.
- оценить состояние центральной и внутрисердечной гемодинамики в зависимости от тяжести течения артериальной гипертензии и характер изменений сосудов глазного дна у таких больных.
- определить уровень выведения азотистых метаболитов и циклических нуклеотидов с мочой у больных с тяжелой артериальной гипертензией.

Материал исследования

Характеристика больных. Исследование было проведено у 127 больных хронической АГ, в т.ч. у 4 мужчин и 123 женщин в возрасте от 25 до 66 лет, в среднем — 47,5±1,6 года. Использовали классификацию ВОЗ и МОАГ (1999) [6]. Гипертензию III степени тяжести диагностировали при систолическом АД (сАД), рав-

ном или превышающем 180 мм рт.ст., диастолическом (дАД), равном или превышающем 110 мм рт.ст. Критериями злокачественной, резистентной к гипотензивной терапии, АГ считали случаи с уровнем сАД выше 200 мм рт.ст., дАД — выше 115 мм рт.ст., при регистрации такого уровня на фоне проводимой комплексной гипотензивной терапии не реже чем 3 раза за 30 дней наблюдения [6].

В первую группу включили 43 больных с АГ I-II ст., в том числе 2-х мужчин и 41 женщину в возрасте от 25 до 66 лет, в среднем — 48,3±1,7 года. Во 2-ю группу вошли 45 больных с АГ III ст., в том числе 2 мужчины и 43 женщины в возрасте от 34 до 65 лет, в среднем — 49,5±1,3 года. В 3-ю группу был включен 41 больной ЗАГ, в том числе 1 мужчина и 40 женщин в возрасте от 32 до 66 лет (в среднем — 48,3±1,4 года).

Для характеристики ожирения использовали классификацию ВОЗ (1998), градации в которой оцениваются по индексу Кетле (соотношение — масса в кг/рост в м²) [7]. В первой группе с ожирением было 25 больных, с нормальной массой тела — 15 и с дефицитом массы — 1 больная. Индивидуальные показатели выраженности ожирения колебались от 26,3 до 39,2 кг/м², составив, в среднем, 32,2±0,87 кг/м².

В 1-й группе у 20 женщин (46,5%) был репродуктивный период жизни, у 18 — менопауза и у одной — период перименопаузы. В трех случаях наблюдалась симптоматика климактерического синдрома, две больные перенесли прежде операцию гистерэктомии. Исходный уровень сАД у 11 больных в группе был при госпитализации в пределах 140-159 мм рт.ст., у 18 больных — в пределах 160-179 мм рт.ст., выше 180 мм рт.ст. — у 12 больных, в среднем — 164,1±2,3 мм рт.ст. Уровень дАД в этот период в пределах ниже 90 мм рт.ст. отмечался у одного больного, в пределах 90-99 мм рт.ст. — у 11, в пределах 100-109 мм рт.ст. — у 24 и свыше 110 мм рт.ст. — у 5 больных, в среднем — 98,6±1,0 мм рт.ст. Двенадцати больным (из 43-х) гипотензивную терапию не назначали, при этом у 2-х из них уровень АД за период 3-4-недельного наблюдения не превышал целевых значений нормотензии — 130/85 мм рт.ст. У 10 других наблюдались эпизоды повышения АД. Гипотензивную терапию 1 препаратом проводили у 8 больных, двумя препаратами — у 10 и 3 препаратами — у 6 больных. Полной нормализации АД удалось добиться у 14 больных из 43, неполной — у 29 больных. Уровень сАД после курса гипотензивного лечения снизился в подгруппе с полной нормализацией АД, в среднем, на 24,3% — систолическое и на 21,7% — диастолическое. В подгруппе без полной нормализации АД уровень сАД снизился, в среднем, на 9,1%, диастолического — на 9,5%.

Во второй группе без ожирения было только 3 (6,7%) больных, у подавляющего большинства было ожирение I-II степени (индекс массы тела не выше 40

кг/м²): у 40 из 45 (88,9%) и у 2 (4,4%) больных он превышал эти значения. Из 43 женщин в этой группе у 22 был репродуктивный период, у 21 — пре- и менопауза, в т.ч. у одной больной наблюдалась симптоматика климактерического синдрома с частыми «приливами» и повышением АД в этот период. Гистерэктомия ранее была выполнена у 4 женщин в группе. Исходный уровень АД при поступлении больных в стационар составлял, в среднем по группе: систолическое АД — 193,7±4,2 (от 140 до 240), диастолическое — 108,8±1,9 (от 90 до 140) мм рт.ст. Монотерапию получали 6 больных (антиадренергическими препаратами центрального действия и антагонистом кальция), лечение двумя гипотензивными препаратами — 19 человек, тремя и более препаратами — 20 больных. Диуретики включали в комплексную гипотензивную терапию у 16 больных.

Полной нормализации АД (уровень систолического АД не выше 140 мм рт.ст. за последние 7 дней лечения) удалось достичь у 4-х больных, у 15 больных — частичной (систолическое АД не выше уровня 160 мм рт.ст.) и у 26 больных стабильной нормотензии достичь не удалось — отдельные значения АД за этот период превышали значения 160 мм рт.ст.

В третьей группе больных с резистентной к терапии и злокачественной АГ ожирением страдали 36 человек, и не было признаков ожирения у 5 больных. В подгруппе больных с ожирением ИМТ колебался в пределах от 26,8 до 48 кг/м², в среднем — 35,6±1,56 кг/м², что было на 3,4 кг больше, чем в 1-й группе (p<0,05). Из 40 женщин в этой группе у 13 (31,7%) был период менопаузы, у 3 — перименопауза, у 4-х — гистерэктомия в анамнезе и у 20 (50%) — репродуктивный период. Симптоматика климактерического синдрома отмечалась у 3-х женщин из группы. Исходный уровень АД в группе до лечения составлял, в среднем: сАД — 231±4,8 (от 180 до 300 мм рт.ст.), дАД — 129,4±4,0 (от 110 до 160 мм рт.ст.). После проведения комбинированной гипотензивной терапии он снизился максимально до средних значений сАД — 147,3±2,3 (от 120 до 170 мм рт.ст.), дАД — 91,1±1,4 (от 80 до 100 мм рт.ст.).

Гипотензивная терапия двумя препаратами проводилась у 6, тремя — у 21, четырьмя и более — у 6 больных. Применялись следующие группы препаратов: ингибиторы АПФ (каптоприл, капотен, эналаприл, прилазид, лизиноприл, престариум), центральные антиадренергические препараты (резерпин, допегит, моксонидин, эстулик), бета-адреноблокаторы (метопролол, анаприлин, обзидан, атенолол, коргард), альфа-адреноблокаторы (празозин, минипресс), блокаторы кальциевых каналов (коринфар, нифедипин, адалат, амлодипин, кальцигарт), диуретики (гипотиазид, арифон, фуросемид, верошпирон), комплексные препараты (трирезид, кристепин, адельфан). Диурети-

тическую терапию не применяли в комплексе гипотензивного лечения только у 8 из 41 больного этой группы. У этих больных удавалось достичь максимального гипотензивного эффекта за счет комбинации 3-4 препаратов. Полной нормализации АД не удалось достичь ни в одном случае. У 3-х больных за последние 7 дней лечения систолическое АД не превышало 160 мм рт.ст., у 5 не превышало 170 мм рт.ст., у 5 других — 180 мм рт.ст., у остальных 27-ми было выше этих значений, несмотря на комбинированную гипотензивную терапию, превышая значения сАД = 220 мм рт.ст. — у 7-ми больных.

Критерии исключения. В исследование не включали больных АГ с ранее верифицированным диагнозом нефрогенной, вазоренальной, надпочечниковой гипертензии, клинически выраженным гипертиреозом, микседемой, коарктацией аорты, выраженным отеком синдромом, декомпенсированной сердечной и почечной недостаточностью, тяжелым сахарным диабетом, кетоацидозом; с желтухой, печеночно-клеточной недостаточностью, декомпенсированным легочным сердцем, генерализованной формой псориаза.

Исследование проводили на 2-3-й день от момента поступления больного в стационар. До исследования больным 1-й группы гипотензивную терапию не назначали. Больным 2-й и 3-й групп, с резистентной и злокачественной АГ, назначали терапию ингибиторами АПФ (эналаприл, периндоприл, лизиноприл) и диуретиком гипотиазидом в дозе 25-50 мг ежедневно.

Методы исследования

Эхокардиографию у больных артериальной гипертензией выполняли на аппарате «Acuson-128XP» фирмы «Acuson Corporation» (USA) в двухмерном и М-модальном режимах. Систолическую функцию левого желудочка оценивали в В-режиме по методу Simpson [8]. Исследование было выполнено у 92 больных. Комплексное исследование функции и структуры органов МВС включало исследование мочи и мочевого осадка, анализ по Нечипоренко, Зимницкому, почечное выведение и клиренс эндогенного креатинина. В комплексе эти исследования были выполнены у 122 больных. Инструментальная диагностика включала ультразвуковое исследование почек и органов МВС, динамическую сцинтиграфию почек, статическую сцинтиграфию почек, экскреторную урографию, по показаниям — компьютерную томографию надпочечников и ангиографию сосудов почек. Исследование суточной экскреции циклических нуклеотидов проводили радиоиммунным методом. Использовали стандартные наборы реагентов типа «Cyclic AMP» и «Cyclic GMP» производства Пражского института радионуклидных исследований (Чехия).

Все результаты исследования были обработаны

статистически с помощью пакета компьютерных программ «Excel» и «Statgraphics» (версия 2.6). Для сравнения непрерывных переменных использовали «t-критерий» Стьюдента. Для оценки признака характеризующего частоту явления — применяли критерий хи-квадрат или точный тест Фишера. Сравнение величин с негауссовским распределением проводили с помощью «U-критерия» Манна-Уитни. Достоверными считали различия при $p < 0,05$ [9].

Результаты исследования

По результатам исследований нам удалось выделить следующие группы причин хронической АГ у исследованных больных с резистентным к терапии и злокачественным ее течением: *доказанные* — при воздействии на которые удавалось добиться устойчивого гипотензивного эффекта без медикаментозной терапии или при ее сокращении по объему принимаемых препаратов в два или более раза (2 больных), *возможные* — при выявлении классифицируемой хронической патологии тех органов (почки, сосуды, эндокринные железы), повреждение которых связано с развитием симптоматических АГ (19 больных) и *предполагаемые* — при выявлении неклассифицируемого повреждения или дисфункции названных органов (18 больных). Еще у двух больных конкретного заболевания, которое можно было бы трактовать как причину хронической АГ, выявить после комплексного клинического и инструментально-биохимического исследования не удалось (табл.1).

В подгруппу с доказанными причинами формирования хронических АГ нами были включены два случая: первый — 35-летняя женщина со злокачественным течением АГ, у которой при ангиографии были выявлены атеросклеротические стенозы двух почечных артерий и ложная аневризма правой бедренной артерии на фоне абдоминального ожирения (индекс Кетле — $31,3 \text{ кг/м}^2$). Механизм АГ был расценен как вазоренальный, и больной было проведено оперативное лечение — пластика почечной артерии с одной стороны, резекция почечной артерии с реамплантацией в аорту, вскрытие ложной аневризмы правой бедренной артерии. После проведенного вмешательства эффективность гипотензивной комбинированной терапии такими препаратами, как допегит, адельфан, фуросемид, капотен, празозин в терапевтических дозировках у больной значительно увеличилась, что позволило отменить ее на 12-й день после последней операции. Для амбулаторного приема был рекомендован капотен в суточной дозе 50 мг в два приема.

Второй случай — женщина 34 лет со злокачественным течением АГ, с анамнестическими указаниями на перенесенную нефропатию беременных. При ангиографии выявлен стеноз левой почечной артерии в сред-

Таблица 1

**Распределение больных с резистентной и злокачественной гипертензией
в зависимости от установленных при исследовании причин ее развития (n=41)**

Подгруппы больных и характеристика причин развития гипертензии	Число случаев
I. С доказанными причинами АГ:	2
1. Женщина 35 лет. Злокачественная АГ. Диагноз :вазореальная гипертензия. Атеросклеротический стеноз левой и правой почечной артерий. Ложная аневризма правой бедренной артерии. Оперативное лечение. 1. Пластика левой почечной артерии. 2. Резекция правой почечной артерии с ее реимплантацией в аорту. 3. Вскрытие ложной аневризмы правой бедренной артерии.	1
2. Женщина 34 года. Злокачественная АГ. Диагноз: вазореальная гипертензия. Стеноз левой почечной артерии. Нефроптоз справа с уменьшением действующей паренхимы почки. Операции № 1. Пластика левой почечной артерии. № 2. Правосторонняя нефропексия. № 3. Правосторонняя нефрэктомия.	1
II. С возможными причинами АГ (в том числе, в сочетании с ожирением III ст. - 4 случая; с сахарным диабетом легкого и средне-тяжелого течения - 4 случая).	19
Хронический пиелонефрит двусторонний, в т.ч., в сочетании с: - подковообразной аномалией развития почки; - нефроптозом; - кистами почек.	8 1 1 2
Хронический пиелонефрит односторонний, в т.ч. в сочетании с: - нефропатией беременности и эклампсией; - добавочными артериями к полюсу почки; - микроаденомой гипофиза, гиперпролактинемией, длительным анамнезом лечения половыми гормонами и ожирением III ст.	3 1 1 1
Мочекаменная болезнь, в т.ч., в сочетании с добавочными артериями к полюсу почки	3 1
Геморрагический васкулит с поражением почек	1
Стриктура прилоханочного сегмента мочеточника с нарушением пассажа мочи	1
Вазореальная гипертензия: сдавление правой почечной артерии, гиперплазия правого надпочечника. Операция: декомпрессия правой почечной артерии. Удаление правого надпочечника.	1
Гемодинамическая гипертензия: девиация брюшной аорты и бедренных артерий с нарушением почечного кровотока и азотовыведения.	1
Сахарный диабет 1 типа с развитием нефросклероза и хронической почечной недостаточности	1
III. С предполагаемыми нефрогенными причинами АГ	18
Неидентифицированные поражения почек:	
- с нарушениями секреторной и экскреторной функций двух почек;	6
- с нарушением экскреторной функции двух почек;	4
- с нарушением экскреторной функции одной почки ;	1
- с уменьшением объема действующей паренхимы одной почки;	3
- с нефункционирующей почкой;	1
- с аномалией развития почечного синуса;	1
- с нефроптозом одной почки более 6 см .	2
IV. Без установленных причин АГ:	2
1. Женщина 53 лет, злокачественная АГ. Нефропатия в двух случаях беременности (изменения в моче, отеки, синдром). Наследственная отягощенность по АГ по женской линии (мать, сестры). Выявлено: удвоение левой почки, снижение скорости клубочковой фильтрации. Симптоматика климактерического синдрома.	1
2. Женщина 49 лет. Тяжелое течение АГ. Наследственная отягощенность по женской линии (мать). Ожирение I ст. Сахарный диабет – легкое течение. Климактерический синдром.	1

Таблица 2

Клинико-лабораторные данные больных с различной тяжестью артериальной гипертензии

Методы исследования, показатели	Группы больных АГ		
	Группа I (n=43)	Группа II (n=45)	Группа III (n=41)
Ожирение, число больных:			
I-II степени	26(60,4%)	40(88,9%)	26(63,4%)
III степени	1(2,3%)	2(4,4%)	10(24,4%)
Без ожирения	16(37,2%)	3(6,7%)	5(12,2%)
Индекс массы тела, кг/м ²	31,3±0,87 (19,3-39,2)	31,4±1,51 (20,5-45,2)	34,8±1,7 (21,3-48)
Возраст, годы	48,3±1,74 (25-66)	49,5±1,31 (28-66)	48,3±1,4 (32-66)
Нефрологический анамнез:			
Цистит, цистопиелит	6(13,9%)	5(11,1%)	3(7,3%)
Нефрит	2(4,6%)	4(8,9%)	4(9,7%)
Эклампсия	0	0	2(4,9%)
Нефропатия беременных	6(13,9%)	7(15,5%)	3(7,3%)
Мочекаменная болезнь, почечная колика	7(16,3%)	6(13,3%)	3(7,3%)
Опухоль надпочечника	0	0	2(4,9%)
Удвоение почки	0	0	1(2,4%)
Геморрагический васкулит с почечным синдромом	0	0	1(2,4%)
Киста почки	0	0	1(2,4%)
Без анамнеза	16(37,2%)	24(53,3%)	19(46,3%)
Травмы области почек, мочевого пузыря	1(2,3%)	1(2,2%)	0
Изменения мочи:			
Лейкоцитурия	7(16,3%)	8(17,7%)	5(12,2%)
Эритроцитурия	3(7,0%)	4(8,9%)	2(4,9%)
Протеинурия	1(2,3%)	7(15,5%)	3(7,3%)
Бактериурия	1(2,3%)	2(4,4%)	3(7,3%)
Цилиндрурия	0	3(6,7%)	1(2,4%)
Никтурия	7(16,3%)	6(13,3%)	3(7,3%)
Снижение плотности	2(4,6%)	6(13,3%)	3(7,3%)
Изменение реакции	5(11,6%)	2(4,4%)	6(14,6%)
Увеличение суточной концентрации креатинина и мочевины	3(7,0%)	7(15,5%)	7(17,1%)
Глюкозурия	1(2,3%)	0	2(4,9%)
Без патологии	12(27,9%)	22(48,9%)	20(48,8%)
Наследственная отягощенность:			
АГ по мужской линии	4(9,3%)	6(13,3%)	12(29,3%)
АГ по женской линии	13(30,2%)	14(31,1%)	19(46,3%)
ИБС, все формы	9(20,9%)	7(15,5%)	4(9,7%)
СД	4(9,3%)	1(4,4%)	1(2,4%)
Заболевания почек	1(2,3%)	5(11,1%)	0
Отсутствует	5(11,6%)	6(13,3%)	1(2,4%)
Сопутствующие заболевания и осложнения:			
Сердечно-сосудистые симптомы и заболевания			
Боли в сердце	8(18,6%)	8(17,8%)	9(21,9%)
ИБС, все формы	7(16,3%)	7(15,5%)	8(19,5%)
АК, ПИК	4(9,3%)	4(8,9%)	5(12,2%)
Стенокардия	3(7,0%)	3(6,7%)	3(7,3%)
Атеросклероз аорты	2(4,6%)	3(6,7%)	2(4,9%)
Холестерин сыворотки крови (ммоль/л)	6,09±0,29 (3,9-10,1)	6,08±0,35 (3,4-13,3)	6,99±0,41 (2,7-14,7)
Гиперхолестеринемия и гипертриглицеридемия	11(39,3%)	14(45,2%)	14(45,2%)
Мерцательная аритмия	0	6(13,3%)	3(7,3%)
Извитость сонных, позвоночных и подключичной артерий	0	1(2,2%)	0
Аневризма бедренной артерии	0	0	1(2,4%)
Варикозные вены ног	1(2,3%)	1(2,2%)	6(14,6%)
Геморрагический васкулит	0	0	1(2,4%)
Миокардит	0	1(2,2%)	0
Пороки сердца	0	1(2,2%)	1(2,4%)
Неврологические заболевания			
ЦВБ	2(4,6%)	5(11,1%)	2(4,9%)
Транзиторные ишемические атаки	2(4,6%)	1(2,2%)	1(2,4%)
Инсульт	2(4,6%)	2(4,4%)	5(12,2%)

Методы исследования, показатели	Группы больных АГ		
	Группа I (n=43)	Группа II (n=45)	Группа III (n=41)
Головная боль	6(13,9%)	6(13,3%)	5(12,2%)
Синдром эпилепсии	2(4,6%)	0	1(2,4%)
Вертебро-базилярная недостаточность	1(2,3%)	2(4,4%)	3(7,3%)
Посттравматическая энцефалопатия	2(4,6%)	1(2,2%)	0
Синкопальные состояния	1(2,3%)	2(4,4%)	4(9,7%)
Арахноидит	2(4,6%)	0	0
Неврит тройничного нерва	0	0	1(2,4%)
Субарахноидальная киста	1(2,3%)	0	0
Заболевания ЖКТ:			
Хр.гастрит,полип желудка	8(18,6%)	4(8,9%)	4(9,7%)
Хр.гепатит,стеатоз,гемангиома печени	4(9,3%)	2(4,4%)	4(9,7%)
Хр.язва 12-перстной кишки,желудка	2(4,6%)	2(4,4%)	1(2,4%)
Хронический холецистит, ЖКБ	11(25,6%)	12(26,7%)	5(12,2%)
Геморрой	2(4,6%)	0	0
Хр.панкреатит,уплотнение железы	3(7,0%)	1(2,2%)	6(14,6%)
Болезни органов дыхания:			
Атопическая астма	2(4,6%)	2(4,4%)	0
Эмфизема,пневмосклероз	2(4,6%)	2(4,4%)	1(2,4%)
Гайморит,вазомоторный ринит, хронический тонзиллит	2(4,6%)	3(6,7%)	1(2,4%)
Застой в легких	1(2,3%)	1(2,2%)	0
Хр.бронхит	4(9,3%)	2(4,4%)	0
Эндокринные заболевания:			
Аденокарцинома щитовидной железы	1(2,3%)	0	0
Зоб, гипертиреоз, тиреоидит	3(7,0%)	2(4,4%)	0
Пустое турецкое седло, Гиперпролактинемия, Пролактинома	1(2,3%)	1(2,2%)	0
Увеличение, киста надпочечника	0	0	3(7,0%)
Кальцификация гипофиза, Гипоталамический синдром	0	0	2(4,8%)
Лечение стероидными и половыми гормонами	2(4,6%)	0	1(2,4%)
Гипергликемия	4(9,3%)	1(2,2%)	1(2,4%)
Сахарный диабет,легкий	1(2,3%)	5(11,1%)	9(21,9%)
средней тяжести	0	2(4,4%)	3(7,0%)
Изменения психики:			
Астено-невротический синдром	6(13,9%)	3(6,7%)	1(2,4%)
Психопатия	1(2,3%)	1(2,2%)	0
Депрессия	2(4,6%)	1(2,2%)	2(4,8%)
Истерия	1(2,3%)	0	0
Патология костно-мышечной системы			
Грыжа диска	1(2,3%)	0	0
Инфекционно-аллергический артрит	1(2,3%)	0	0
Подагрический артрит	1(2,3%)	0	0
Остеохондроз шейного и грудного отделов позвоночника	4(9,3%) 5(11,6%)	6(13,3) 1(2,2%)	4(9,7%) 1(2,4%)
Заболевания репродуктивной системы			
Число наблюдений	n=41	n=43	N=40
Миома матки	6(13,9%)	6(13,9%)	1(2,4%)
Хр.аднексит	4(9,3%)	1(2,3%)	1(2,4%)
Кольпит, эрозия шейки матки	1(2,3%)	3(7,0%)	1(2,4%)
Сальпингит,оофорит	0	1(2,3%)	0
Кистама, поликистоз яичников	5(11,6%)	2(4,6%)	1(2,4%)
Климактерический синдром	3(7,0%)	1(2,3%)	3(7,3%)
Дисфункция яичников	2(4,6%)	1(2,3%)	4(9,7%)
Полипоз эндометрия	1(2,3%)	0	0
Репродуктивный период	20(46,5%)	22(51,1%)	15(36,6%)
Пременопауза	1(2,3%)	1(2,3%)	3(7,3%)
Менопауза	22(51,1%)	20(46,5%)	13(31,7%)
Гистерэктомия в анамнезе	2(4,6%)	4(9,3%)	4(9,7%)

Сокращения: ЦВБ - цереброваскулярная болезнь, ИБС -ишемическая болезнь сердца, НК - недостаточность кровообращения, СД - сахарный диабет, АК - атеросклеротический кардиосклероз, ПИК - постинфарктный кардиосклероз,ХС-холестерин,ТГ -триглицериды.

Таблица 3

Частота и характер изменений функции и структуры почек и мочевыделительных органов по данным методов инструментальной диагностики у больных артериальной гипертензией с различной ее тяжестью

Методы, показатели	Группа I	Группа II	Группа III
Ренорадиография и динамическая сцинтиграфия почек (число исследований):	23	35	30
Замедление секреции: одной почки двух почек	1(4,3%) 2(8,7%)	0 2(5,7%)	3(10%) 3(10%)
Замедление экскреции: одной почки двух почек	2(8,7%) 1(4,3%)	1(2,8%) 4(11,4%)	3(10%) 4(13,3%)
Замедление секреции и экскреции: одной почки двух почек	0 5(21,7%)	3(8,6%) 8(22,8%)	0 12(40%)
Асимметрия фаз	1(4,3%)	4(11,4%)	1(3,3%)
Укорочение фаз	2(8,7%)	0	0
Без изменений	5(21,7%)	12(34,3%)	3(10%)
Статическая сцинтиграфия (число исследований):	22	33	31
Деформация почки	1(4,5%)	5(15,1%)	3(9,7%)
Неравномерность накопления: в одной почке в двух почках	2(9,1%) 4(18,2%)	11(33,3%) 9(27,3%)	8(25,5%) 5(16,1%)
Нечеткие контуры почек	10(7,8%)	5(15,1%)	2(6,4%)
Птоз: одной почки двух почек	9(40,9%) 1(4,5%)	5(15,1%) 0	4(12,9%) 1(3,2%)
Уменьшение действующей паренхимы: одной двух почек	4(18,2%) 3(13,6%)	6(18,2%) 0	3(9,7%) 2(6,4%)
Дефекты накопления	3(13,6%)	5(15,1%)	3(9,7%)
Без изменений	3(13,6%)	8(24,2%)	3(9,7%)
УЗИ (число исследований):	n=22	n=23	N=25
Нефросклероз двух почек: с начальными изменениями с выраженными изменениями	2(9,1%) 4(18,2%)	2(8,7%) 5(21,7%)	0 8(32%)
Хр.пиелонефрит двух почек: с начальными изменениями с выраженными изменениями Одной почки	1(4,5%) 1(4,5%) 0	1(4,3%) 1(4,3%) 3(13%)	0 1(4%) 4(16%)
Гидронефроз одной почки: с начальными изменениями с выраженными изменениями	1(4,5%) 0	0 0	0 0
Деформация чашечно-лоханочной системы одной почки: с начальными изменениями с выраженными изменениями Двух почек	1(4,5%) 0 0	2(8,7%) 2(8,7%) 1(4,3%)	0 0 0
Акустическая неоднородность паренхимы и ЧЛС двух почек	1(4,5%)	2(8,7%)	0
Нефроптоз: одной почки двух почек	1(4,5%) 0	1(4,3%) 1(4,3%)	1(4%) 0
Киста почки	0	2(8,7%)	2(8%)
Деформация почки	1(4,5%)	3(13%)	4(16%)
МКБ	2(9,1%)	3(13%)	1(4%)
Застойное полнокровие почек	1(4,5%)	1(4,3%)	0
Без изменений	6(27,3%)	6(26%)	5(20%)
Экскреторная урография (число исследований):	n=12	n=5	n=3
Птоз и дистопия	0	0	1
Сужение и деформация мочеточника	2(16,7%)	1	1
Расширение и деформация ЧЛС	4(33,3%)	1	1
Пиелонефрит: одной почки двух почек	1(8,3%) 0	1 0	0 0
Замедление оттока из ЧЛС	0	2	1
Без изменений	6(50%)	2	0
Ангиография (число исследований):	3	9	8
Извитость почечных артерий, девиация аорты и извитость бедренных артерий	0	3	0

Методы, показатели	Группа I	Группа II	Группа III
Добавочные почечные артерии	2	3	2
Стеноз почечных артерий	1	4	2
Фиброэластоз почечной артерии	1	1	0
Вазо-уретральный конфликт	1	0	0
Без изменений	0	1	0
Компьютерная томография надпочечников	n=4	n=2	n=3
Увеличение надпочечника	0	0	2
Опухоль надпочечника	0	0	1
Без изменений	4	2	0
Исследование сосудов глазного дна	n=23	=31	n=20
Умеренное сужение артерий	8(34,8%)	8(25,8%)	0
Выраженное сужение (S I-II)	0	6(19,4%)	17(85%)
В сочетании с расширенными венами	3(13%)	6(19,4%)	6(30%)
Неравномерность, спазм артерий	1(4,3%)	3(9,7%)	1(5%)
Очаговая дегенерация	0	0	1(5%)
Геморрагии, трансудация на глазном дне	0	1(3,2%)	3(15%)
Начальный ангиосклероз артерий	4(17,4%)	1(3,2%)	0
Венозный стаз и полнокровие	1(4,3%)	2(6,4%)	2(10%)
Увеличение внутриглазного давления	0	1(3,2%)	1(5%)
Без изменений	6(26,1%)	1(3,2%)	0
Эхокардиография	n=18	N=19	N=24
Гипертрофия ЛЖ: начальная	1	2	0
выраженная	3	2	24
задней стенки	1	0	1
симметричная	1	7	23
межжелудочковой перегородки	0	2	0
Расширение полости ЛЖ	2	1	3
ПЖ	1	1	0
Гипокинез задней стенки ЛЖ	1	1	1
Передней, верхушки	0	2	0
Уплотнение корня аорты	0	4	7
Кальциноз :аорты	0	0	2
МК и АК	0	1	1
Обструкция выходного отдела ЛЖ	0	3	1
Жидкость в перикарде	1	1	1
Пролапс МК	5	5	1
Без патологии	0	2	0
Электрокардиография	n=41	n=41	n=35
Изменения трофики миокарда: диффузные	6(14,6%)	13(31,7%)	4(11,4%)
передней стенки	6(14,6%)	4(9,7%)	7(20%)
задне-боковой стенки	4(9,7%)	6(14,6%)	4(11,4%)
Низковольтная ЭКГ	10(24,4%)	4(9,7%)	2(4,9%)
Рубцовые изменения: передне-перегородочная	1(2,4%)	4(9,7%)	1(2,8%)
задне-боковая стенка ЛЖ	4(9,7%)	4(9,7%)	0
Гипертрофия ЛЖ,	2(4,8%)	3(7,3%)	7(20%)
в т.ч. с перегрузкой ЛЖ	1(2,4%)	3(7,3%)	6(17,1%)
Внутрижелудочковые блокады: полная блокада лев. ножки ПГ;	0	0	2(5,7)
передний левый гемиблок	10(24,4%)	15(36,5%)	
Блокада правой ножки ПГ:			
частичная	9(21,9%)	2(4,9%)	8(22,8%)
полная	1(2,4%)	2(4,9%)	3(8,6%)
Синдром S ₁ Q _{III}	1(2,4%)	0	0
Мерцательная аритмия	0	6(14,6%)	3(8,6%)
Аневризма передней стенки ЛЖ	0	1(2,4%)	0
Полифокусная желудочковая экстрасистолия, бигеминия	2(4,8%)	0	0
Без изменений	5(12,2%)	5(12,2%)	3(8,6%)

ней трети. По данным статической сцинтиграфии почек выявлены признаки нефроптоза и уменьшения правой почки. Механизм гипертензии был расценен как вазоренальный, в связи с чем больной была проведена операция пластики левой почечной артерии. Перед операцией больная получала терапию клофелином, каптоеном, гипотиазидом в высоких дозах. После операции давление нормализовалось спонтанно без гипотензивной терапии. Через 1,8 года больной по поводу правостороннего нефроптоза, осложненного рецидивирующим пиелонефритом, была выполнена операция нефропексии, после чего (через 15 дней) развилась тяжелая АГ, и больной была назначена терапия каптоеном, празозином и гипотиазидом. Больной была выполнена операция правосторонней нефрэктомии. После операции отмечалась полная нормализация АД при приеме 20 мг эналаприла ежедневно.

В следующую подгруппу нами были включены данные о 19 больных, у которых были выявлены заболевания (нозологические формы) расцениваемые нами как *возможные* причины имеющихся у них АГ. Наиболее часто при этом диагностировались заболевания почек и органов мочевыводящей системы: хронический пиелонефрит — 11 случаев, в том числе, односторонний — 3 случая, мочекаменная болезнь — 3 случая, нефроптоз более 6 см — 2 случая, кисты почек — 2 случая, по одному случаю — стриктура прилоханочного сегмента мочеточника с нарушением пассажа мочи и аномалия развития почек (подковообразная почка с нарушениями кровоснабжения и уродинамики). В 5 случаях из 11 пиелонефрит сочетался с другими поражениями и аномалиями развития почек и их структур, имеющими значение в развитии симптоматических АГ, в том числе, с увеличением и кистозной деформацией надпочечников (2 случая), геморрагическим васкулитом с многосистемным поражением (1 случай), наличием добавочных артерий к нижнему полюсу почки (1 случай); еще в одном случае — у больной 47 лет с тяжелой АГ — по анамнестическим данным было установлено, что 7 лет назад, во время беременности, у нее развилась эклампсия и была диагностирована АГ с высоким АД. Сосудистые причины в развитии АГ у больных данной группы были выявлены в 6 случаях из 19. В двух случаях был верифицирован эндокринный механизм развития гипертензии.

У 18 из 41 больного ЗАГ по результатам исследования были выявлены изменения органов и систем, которые *предположительно* можно связать с развитием АГ. К таковым, в основном, относились этиологически неидентифицированные почечные поражения и заболевания, в том числе приведшие к тяжелым нарушениям поглотительно-выделительной функции почек с секреторной и экскреторной дисфункцией двух почек (6), только экскреторной функции двух почек (4), только экскреторной функции одной почки (1), с

уменьшением объема действующей паренхимы одной почки (3), с наличием нефункционирующей (1) и сморщенной (1) почек, с нефроптозом 6 см и более (2), с аномальным развитием почечного синуса (1 случай), в сочетании с сахарным диабетом легкого (2) и средне-тяжелого течения (2), с ожирением III степени (4), с признаками тяжелого атеросклероза и кальциноза абдоминального и грудного отделов аорты (1 случай). У двух из 18 больных эндокринное заболевание — сахарный диабет — предшествовало развитию АГ, а выявленные нами нарушения функции и структуры почек были расценены как проявления диабетического нефросклероза. Как в одном, так и в другом случае, имело место замедление экскреторной фазы ренограммы двух почек по данным ренограммы, неравномерность распределения РФП при сцинтиграфии почек, но только у одного больного имелся патологический мочевой осадок в виде лейкоцитурии, эритроцитурии, протеинурии и снижения удельной плотности мочи. В одном случае из 18 в основе развития синдрома АГ, возможно, имела значение хроническая ишемия мозга и вызванная ею симптоматическая гипертензия неврогенного типа.

В двух случаях из 41 наблюдения в 3-й группе очевидных причин АГ выявить не удалось. По результатам обследования у одной больной были выявлены признаки удвоения левой почки. Полученные данные не позволили уверенно трактовать данный случай как нефрогенную симптоматическую гипертензию, связанную с врожденной аномалией левой почки из-за отсутствия изменений мочевого осадка и нарушений выделительной функции почки, несмотря на некоторое снижение скорости клубочковой фильтрации и анамнестические сведения о развитии отека в период беременности. Во втором случае, у больной 49 лет с тяжелым течением АГ, убедительных данных в пользу симптоматического характера гипертензии получено не было, и окончательный диагноз был сформулирован как первичная гипертензия (гипертоническая болезнь) III степени тяжести.

Таким образом, проведенный анализ возможных причин и механизмов развития АГ у больных в группе с резистентным и злокачественным ее течением позволил установить, что доминирующей причиной, видимо, являются заболевания почек и органов мочевыводящей системы, реже — вазоренальные изменения, формы эндокринной патологии, в том числе, сахарный диабет, поражения аорты и крупных ее ветвей, реже — неврогенные факторы. Самую небольшую группу составляют тяжелые гипертензии, при которых не удается выявить нефрогенных, сосудистых, эндокринных причин, что вынуждает врача останавливаться на концепции АГ неустановленной этиологии.

В выделенных нами трех группах больных с раз-

Таблица 4

Уровень суточной экскреции с мочой циклических нуклеотидов у больных с различной тяжестью артериальной гипертензии ($M \pm m$ и пределы колебаний)

Группы больных и число исследований	Показатели		
	цАМФ (пмоль/сут)	цГМФ (пмоль/сут)	цАМФ/ цГМФ
1. АГ I – II ст. (n=39)	1,47±0,17 (0,34-5,0)	0,77±0,10 (0,12-1,98)	3,40±0,58 (0,14–13,4)
2. АГ III ст. (n=30)	1,27±0,12 (0,12-2,76)	1,10±0,19 (0,10-4,42)	2,64±0,59 (0,2-14,1)
3. ЗАГ (n=31)	1,54±0,28 (0,34-9,3)	1,53±0,37 (0,10-8,3)	3,67±1,33 (0,09-10)
P ₁₋₂	>0,2 нд	>0,1 нд	>0,3 нд
P ₂₋₃	>0,3 нд	>0,2 нд	>0,3 нд
P ₁₋₃	>0,5 нд	<0,05 нд	>0,3 нд

Сокращения: цАМФ – циклический аденозин-монофосфат, цГМФ – циклический гуанин-монофосфат, нд - различие показателей недостоверно.

личной тяжестью гипертензии средний возраст был примерно сходным (табл. 2). Индекс массы тела в группе III был, в среднем, на 9,5% выше ($p > 0,1$, нд.). Частота ожирения высоких градаций, свыше 40 кг/м² была существенно и достоверно выше в группе больных с ЗАГ – 26,8%, против 2,3% в группе с легкой и 4,4% в группе больных со средне-тяжелой АГ ($p < 0,03$; $p < 0,05$, соответственно).

Показатели, отражающие частоту наследственной отягощенности по АГ, были выше в группе III, как по мужской – на 20%, так и по женской линии – на 16,1%, суммарное различие достоверно ($p < 0,02$).

По результатам эхокардиографического исследования отмечалась выраженная тенденция к увеличению случаев выявления признаков гипертрофии левого желудочка сердца от группы больных с легкой АГ до группы с наиболее тяжелой и ЗАГ; так, в 1-й группе таких случаев было 6, в группе II – 13, а в группе III – 21. В основном выявлялись признаки симметричной гипертрофии ЛЖ, значительно реже – асимметричной, в том числе задней стенки – 2 случая, межжелудочковой перегородки – 2 случая и 3 случая с обструкцией выносящего тракта ЛЖ.

По данным ЭКГ-исследования наибольшую связь с тяжестью АГ имела частота низковольтажной ЭКГ (сумма амплитуд зубцов R в стандартных отведениях меньше 15 мм): она была максимальной в группе с легкой АГ – 24,4% и минимальной при ЗАГ – 4,9% ($p < 0,05$), различие достоверно.

Показатели центральной гемодинамики в группах характеризовались снижением показателей насосной функции левого желудочка (сердечный индекс, ударный объем и ударный индекс) и увеличением показателя периферического сосудистого сопротивления (ОПСС) от группы с наиболее легкой (1 группа) к наиболее тяжелой АГ (группа III), различие средних по группе величин ударного объема составляло 24,4% ($p < 0,05$), ударного индекса – 29,1% ($p < 0,03$), по средней величине ОПСС – 33,1% ($p < 0,03$), (рис.). У всех больных с синдромом ЗАГ тип гемодинамики оценивался как гипокинетический по критериям, предло-

женным В.М.Боголюбовым, т.к. ни у одного из них сердечный индекс не превышал значения 4,2 л/мин/м² (нижняя граница нормы – 3,5 л/мин/м²), а величина ОПСС не была ниже значения 1350 дин/сек/см⁻⁵ (верхняя граница нормы составляет 1200 дин/сек/см⁻⁵) [10].

Самые значительные отличия между группами больных касались данных исследования сосудов глазного дна (табл. 3). Выраженное сужение артерий глазного дна типа ангиопатии Salus I-II наблюдалось у подавляющего большинства больных в группе с наиболее тяжелой АГ и ЗАГ – у 85%, во 2-й группе больных АГ этот показатель составлял 19,4% ($p < 0,001$), то есть выявлялся в 4,4 раза реже. Напротив, умеренное сужение артерий глазного дна выявлялось с наибольшей частотой в группе больных с легкой АГ – у 34,8% больных и не выявлялось в группе больных с наиболее тяжелой АГ и ЗАГ. Сужение артерий в сочетании с расширенными венами также наиболее часто выявлялось у больных с ЗАГ, по сравнению с больными 1-й – группы в 2,3 раза, однако это различие не было статистически достоверным ($p > 0,1$). Такие признаки тяжелого повреждения сосудов глазного дна как геморрагии, транссудация и очаговая дегенерация сетчатки выявлялись, в основном, у больных с наиболее тяжелой АГ – 4 случая (20%) и только в одном случае – 3,2% – в группе больных со средне-тяжелой АГ ($p < 0,05$).

Из эндокринных заболеваний наиболее значимыми были отличия в группах по частоте выявления сахарного диабета – так, легкая и средне-тяжелая его формы были диагностированы у 27,9% больных ЗАГ и только у 2,3% больных в группе легкого течения АГ ($p < 0,03$).

По данным метода ренорадиографии с йод-гиппураном и динамической сцинтиграфии с ^{99m}Tc-пента-техом единственным значимым различием был признак замедления секреторной и экскреторной фазы обеих почек, он выявлялся у 40% исследованных больных с тяжелой АГ и почти в два раза реже у больных с менее тяжелой АГ: в группе II – у 22,8% боль-

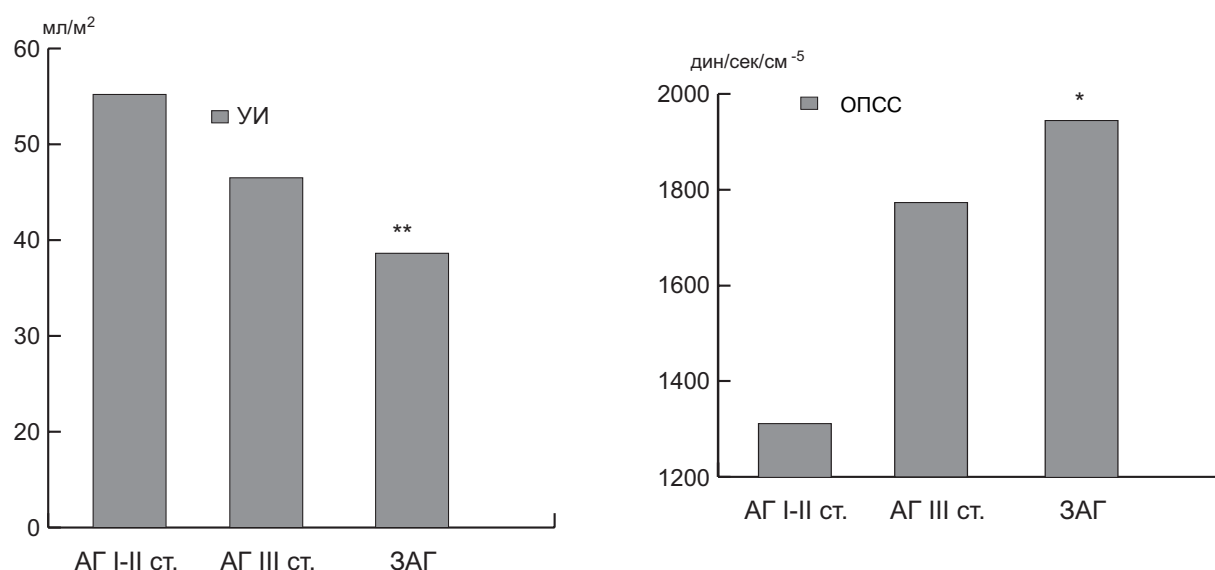


Рис. Характер изменения ударного индекса (УИ) левого желудочка и общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС) кровотоку у больных с различной тяжестью гипертензии.

Примечание: ** - достоверное отличие от группы I-II ($p < 0,01$); * - $p < 0,05$.

ных ($p = 0,05$), в группе I — у 21,7% больных ($p < 0,05$). Анализ данных другого радионуклидного метода визуализации почек — статической сцинтиграфии — позволил выявить значимые различия только по таким признакам, как нефроптоз и неравномерность накопления РФП в почках. Диагностически значимый нефроптоз, превышавший 4 см, был выявлен в группе с легкой АГ у 45,4% больных (из них у 40,9% — одной почки), достоверно реже у больных II группы — в 15,1% случаев ($p < 0,001$) и ЗАГ — в 16,1% ($p < 0,001$). Признак неравномерности накопления РФП в одной и двух почках выявлялся с частотой 41,6% в группе с ЗАГ, что было выше, чем в группе с легкой АГ на 14,3% ($p > 0,1$, н.д.), а во II-й группе — на 33,3% выше, чем в I-й группе ($p < 0,01$).

По данным ультразвуковой диагностики, признаки нефросклероза с выраженными изменениями несколько чаще выявлялись также у больных с наиболее тяжелой АГ и ЗАГ — в 32% случаев, в группе II — в 21,7%, в группе I — в 18,2%. Различие между группами III и I составляло 13,4% и не было статистически достоверным ($p > 0,1$, н.д.). В целом, патологические изменения почек и органов мочевыводящей системы были выявлены данным методом у 72-80% больных этих групп.

По результатам рентгено-контрастной аортографии и селективной ангиографии почечных артерий anomalies развития и атеросклеротические стенозы почечных сосудов выявлялись во всех трех группах больных. Только в одном случае из 20 проведенных исследований не было выявлено патологии или врожденных anomalies развития почечных сосудов.

Анализ данных сравнения в группах больных показателя скорости клубочковой фильтрации по эндогенному креатинину позволил установить, что средние показатели СКФ были сопоставимы в группах и не были существенно связаны с тяжестью АГ. Средние значения суточного выведения мочевины с мочой тоже не имели существенной связи с тяжестью АГ и не различались достоверно и значимо в трех сравниваемых группах больных.

Суточное выведение циклических нуклеотидов с мочой было изучено у 39 больных в группе с легкой АГ, у 30 больных со средне-тяжелой АГ и у 31 больного с наиболее тяжелой и злокачественной АГ (табл. 4).

По литературным сведениям, уровень циклических нуклеотидов в плазме крови в суточной моче отражает активность метаболизма внутриклеточного кальция и одновременно — интенсивность взаимодействия простациклина (через цАМФ) и оксида азота (через цГМФ) с эндотелием сосудов [11, 12].

По данным исследования суточной экскреции цГМФ, но не цАМФ, нами была выявлена отчетливая зависимость показателя от тяжести АГ. В III группе больных с наиболее тяжелой АГ показатель был в 2 раза выше, чем в группе с легкой АГ — на 49,7% ($p < 0,05$) и на 28% выше, чем в группе II ($p > 0,2$), на основании чего можно предположить, что экскреция цГМФ увеличивается при утяжелении АГ.

Обсуждение результатов

Исследование позволило установить, что заболевания, способствующие развитию АГ, были примерно

сходными по частоте и семиотике в различных по тяжести группах больных. Как и другие авторы, мы можем назвать их в порядке убывания частоты: ренопаренхиматозные, вазоренальные, эндокринные, сосудистые, неврогенные [3, 13, 14]. При всем разнообразии обнаруженных нами при исследовании этиологических вариантов ЗАГ, мы полагаем, что основная роль в развитии их резистентности к гипотензивной терапии принадлежит сосудистым механизмам, независимо от того, чем первоначально вызвано повышение у них АД — заболеваниями почек, стенозированием почечных артерий, нарушением кровоснабжения почек при аномальном развитии почечных артерий, нарушением прохождения крови по абдоминальной аорте, сосудистыми поражениями мелких и магистральных сосудов при сахарном диабете и т.д. Так, у всех больных ЗАГ мы выявили признаки значительного увеличения общего периферического сосудистого сопротивления при сниженных или близких к норме показателях насосной функции левого желудочка, что является признаком резистивного типа гемодинамики (гипертензии сопротивления).

В исследовании нами получены и прямые данные об участии сосудистой системы больных ЗАГ в формировании выявленных гемодинамических изменений. Ангиоспастические изменения сосудов глазного дна были отмечены у подавляющего большинства обследованных больных ЗАГ, а частота этих изменений в несколько раз была выше при самом тяжелом течении АГ, чем при более легкой гипертензии.

По обнаруженным при исследовании изменениям экскреции цГМФ (но не цАМФ) у больных ЗАГ мы делаем предположение, что хроническое повышение тонуса периферических сосудов может иметь в своей основе сниженную способность сосудистого эндотелия к синтезу и выделению в кровоток такого мощного вазодилататора как оксид азота.

Как и результаты работ других авторов, данное исследование позволило установить, что одним из условий развития крайне тяжелой АГ является сочетание ряда заболеваний и поражений — таких, как нефрогенные, сосудистые, метаболические (ожирение и дислипидопротеидемия) и эндокринные факторы (сахарный диабет, опухоли гипофиза, надпочечников,

климактерический синдром) [15, 16]. Из этой совокупности патогенных факторов почечный, возможно, является одним из основных в развитии и патогенезе ЗАГ. Именно с его наличием исследователи связывают развитие наиболее тяжелых форм эссенциальной и ряда симптоматических гипертензий [17, 18].

Мы не выявили признаков поражения почек и нарушения их функции лишь у небольшой части больных в группе с ЗАГ — у 8%, в группе с легким течением АГ — у 20%. Сходную статистику выявления нефрогенных и вазоренальных причин тяжелой АГ приводят практически все исследователи данной проблемы [4, 17, 18]. Однако, в нашем исследовании не было получено убедительных данных в пользу концепции о значимости почечной недостаточности в патогенезе ЗАГ. Частота форм заболевания со снижением скорости клубочковой фильтрации и с начальными формами нарушений азотовыведения в группах с различной тяжестью АГ была примерно сходной. Тем не менее, этот вопрос нуждается в уточнении, т.к. в концепции Е.М. Тареева (1972), Х.Орт и соавт. (1977), гипervолемии и объемному фактору, в том числе связанным с почечной недостаточностью, отводится основное место в развитии резистентности к гипотензивной терапии и синдрома ЗАГ.

Заключение

Таким образом, проведенное исследование позволило установить, что синдром злокачественной артериальной гипертензии у подавляющего большинства исследованных больных сочетается с разнообразными почечными, вазоренальными, сосудистыми, неврологическими и эндокринными заболеваниями в различных сочетаниях, которые могут быть причиной хронического повышения АД и формирования устойчивости к проводимой гипотензивной терапии. Мы установили, что у больных с тяжелой и злокачественной АГ нефрогенные и вазоренальные причины доминируют, и идентификация этих поражений возможна только при комплексном клинико-биохимическом и инструментальном исследовании.

Литература

1. Вергинская И.М., Дмитриева В.И., Коверный И.К. Региональные проблемы смертности населения Российской Федерации от болезней системы кровообращения// Здравоохранение РФ.-1993.-№12.-С.15-18.
2. Жуковский Г.С., Константинов В.В., Варламова Т.А. и др. Артериальная гипертензия: эпидемиологическая ситуация в России и других странах// Русский мед.журнал.-1997.-№9.-С.551-558.
3. Константинов В.В., Жуковский Г.С., Тимофеева Т.Н. и соавт. Распространенность артериальной гипертензии и ее связь со смертностью и факторы риска среди мужского населения в городах разных регионов// Кардиология.-2001.-№4.-С.39-43.
4. Арабидзе Г.Г., Л.С.Матвеева, А.И.Куценко и соавт. Синдром злокачественной артериальной гипертензии (раздельная почечная гемодинамика и ренин-ангиотензинная система)/В кн. Артериальная гипертензия. Материалы советско-американского симпозиума. Сочи.- 1978.-М.-1980.-С.282-291.
5. Арабидзе Г.Г., Кацнельсон Л.А., Быков А.В. и др. Особенности лечения больных тяжелой и злокачественной артериальной гипертензией// Кардиология.-1995.-№10.-С.28-32.
6. Рекомендации по лечению гипертензии Всемирной организации здравоохранения и Международного общества гипертензии. 1999// Клиническая фармакология и терапия.-1999.-№3.-С.18-22.
7. Obesity - preventing and managing the global epidemic/ WHO Report.-Geneva.-1998.
8. Otto M., Parmean A.S./ Textbook of clinical echocardiography/ Philadelphia, London, Toronto e.a.-W.B.Saunders Co.-1995.-P.255-263.
9. Под ред. Э.Ллойда, У.Ледермана, Ю.Н.Тюрина / М.Финансы и статистика.-1989.-Т.1.-С.510-522.
10. Боголюбов В.М. Радиоизотопная диагностика заболеваний сердца и легких.-М.-1975.
11. Северина И.С. Растворимая гуанилатциклаза в молекулярном механизме физиологических эффектов оксида азота// Биохимия.-1998.-Т.63, №7.-С.939-947.
12. 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.-V.14, N3.-P.337.
13. Вихерт А.М., Коздoba О.А., Спивак Г.Л. Синдром злокачественной гипертензии// Клин.медицина.-1978.-№1.-С.54-59.
14. Kawazoe N. Патофизиология и прогноз при злокачественной гипертензии: сравнение заболеваний, лежащих в ее основе// Fukuoka acta sed.-1989.-V.80, N10.-P.467-476.
15. Беленков Ю.Н., Вихерт О.А., Беличенко О.И. и соавт. Клиническое применение магнитно-резонансной томографии в оценке состояния жизненно важных органов при злокачественном течении артериальной гипертензии// Кардиология.-1989.-№11.-С.47-53.
16. Гогин Е.Е., Сененко А.Н., Тюрин Е.И. Гипертоническая болезнь. Классификация, клиника, диагностика, варианты течения. Злокачественный гипертензивный синдром/ В кн. Артериальные гипертензии.-Ленинград. Медицина.-1983.-Гл.23.-С.222-231.
17. Алмазов В.А., Шляхто Е.В. Роль почек в патогенезе гипертонической болезни/ В сб: Артериальная гипертензия и почки. Современные проблемы.-С.Петербург.-1993.-С.3-5.
18. Арабидзе Г.Г., Беличенко О.И., Мегрешвили Р.И. и соавт. Применение динамической скинтиграфии, рентгенокомпьютерной томографии, ультразвукового сканирования почек, определения активности ферментов и концентрации бета-2-микроглобулина в сыворотке крови и моче у больных артериальными гипертензиями// Бюлл. ВКНЦ АМН СССР.-1984.-№2.-С.9-16.

Abstract

To determine principal pathogenetic factors of therapy-resistant arterial hypertension (AH), 41 patients were examined: 1 male and 40 females aged 34-65 years, who suffered from malignant arterial hypertension (MAG). Control groups included 43 patients (2 males and 341 females, aged 25-66 years) with Stage I-II AH by WHO-ISH classification (1999), as well as Stage III AH patients (N=45, 2 males and 43 females, aged 34-65 years). Intracardiac and central hemodynamics was assessed by echocardiography, renal function — by renoradiography, dynamic and static renoscintigraphy, and endogenous creatinine clearance. 24-hour extraction of cyclic nucleotides (cAMP and cGMP) was assessed by radioimmune method.

Renal parenchymal disorders and vasorenal factors were the leading factors of MAH development. In MAH pathogenesis, various pathogenic factors — renal, vascular, endocrine, metabolic, and neurologic — were combined. All MAH patients demonstrated resistant hemodynamic type, with severe vasospastic reactions of eye vessels, and increased cGMP excretion, a symptom of reduced vasodilator (NO) synthesis in vascular endothelium.

Keywords: Malignant arterial hypertension, renal function, differential diagnostics, cyclic nucleotides.

Поступила 15/05-2005