

Взаимосвязь показателей суточного мониторингирования артериального давления и гормональной активности со структурно-функциональными характеристиками миокарда у больных акромегалией в зависимости от наличия артериальной гипертензии

Н.А. Егорова, Ю.Ш. Халимов, В.С. Никифоров, А.А. Ефимова
Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

Егорова Н.А. — ассистент 1-й кафедры терапии (усовершенствования врачей) Военно-медицинской академии; Халимов Ю.Ш. — начальник кафедры военно-полевой терапии Военно-медицинской академии, доктор медицинских наук; Никифоров В.С. — доцент кафедры военно-морской и госпитальной терапии Военно-медицинской академии, доктор медицинских наук; Ефимова А.А. — врач-эндокринолог 1-й клиники (терапии усовершенствования врачей) Военно-медицинской академии.

Контактная информация: ФГОУ ВПО МО РФ «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова», ул. акад. Лебедева, д. 6, Санкт-Петербург, Россия, 194044. Тел.: 8 (812) 495–72–37, 8 (911) 719–40–65. E-mail: naty-md@rambler.ru (Егорова Наталья Александровна).

Резюме

У 66 больных акромегалией, из которых у 41 пациента диагностирована артериальная гипертензия, изучено влияние гормональной активности на суточную динамику артериального давления, ремоделирование и дисфункцию миокарда. Больные акромегалией с артериальной гипертензией характеризуются нарушением суточной динамики артериального давления преимущественно в ночное время, наличием концентрической гипертрофии левого желудочка, дилатации левого предсердия и диастолической дисфункции левого желудочка. Установлено, что ремоделирование миокарда у больных акромегалией зависит от выраженности артериальной гипертензии и гормональной активности.

Ключевые слова: артериальное давление, артериальная гипертензия, акромегалия, ремоделирование миокарда, диастолическая дисфункция.

24-hour blood pressure, hormonal status and myocardial structural and functional characteristics in patients with acromegaly with and without hypertension

N.A. Egorova, Y.S. Khalimov, V.S. Nikiforov, A.A. Efimova
Military Medical Academy named after S.M. Kirov, St Petersburg, Russia

Corresponding author: Military Medical Academy named after S.M. Kirov, 6 Lebedev st., St Petersburg, Russia, 194044. Phone: 8 (812) 495–72–37. E-mail: naty-md@rambler.ru (Natalia A. Egorova).

Abstract

We studied the influence of hormonal activity on 24-hour blood pressure changes, myocardial remodeling and dysfunction in 66 patients with acromegaly, 41 of them had arterial hypertension. Hypertensive patients with acromegaly are characterized by disturbance of 24-hour blood pressure dynamics, in particular of nocturnal parameters, by the left atrium dilatation, concentric hypertrophy and left ventricular diastolic dysfunction. It was found that myocardial remodeling depends on hypertension severity and hormonal activity.

Key words: blood pressure, arterial hypertension, acromegaly, myocardial remodeling, diastolic dysfunction.

Статья поступила в редакцию: 20.10.10. и принята к печати: 28.03.11.

Введение

Акромегалия — тяжелая эндокринопатия, являющаяся результатом гиперсекреции соматотропного гормона (СТГ) и вызываемого им повышения содержания в крови циркулирующего инсулиноподобного фактора роста 1 типа (ИФР-1). Заболеваемость акромегалией составляет 2–3 случая в год, а распространенность — 50–70 случаев на 1 миллион населения. При отсутствии своевременного и адекватного лечения акромегалия приводит к уменьшению продолжительности жизни, а смертность больных с хронической гиперсекрецией гормона роста выше в 4–10 раз, чем среди практически здоровых лиц [1–2].

К наиболее частым нарушениям со стороны сердечно-сосудистой системы у больных акромегалией относят артериальную гипертензию (АГ) с изменением суточной динамики артериального давления (АД), кардиомегалию, гипертрофию левого желудочка (ГЛЖ) [3], снижение сократительной и диастолической функции миокарда [4–6]. Кардиальные осложнения являются основными причинами инвалидизации пациентов с акромегалией и занимают существенное место в структуре летальных исходов данного контингента больных [7]. АГ является одним из прогностически неблагоприятных факторов для жизни больных акромегалией и выявляется в 25–50 % случаев [8–9].

Несмотря на ряд исследований, посвященных изучению АГ у больных акромегалией, до настоящего времени по-прежнему малоизученным остается вопрос о патогенетическом значении изменений суточной вариабельности АД и гормональных показателей в формировании характерных кардиальных нарушений у данной категории больных.

Цель исследования

Целью исследования явилось изучение взаимосвязей показателей суточного мониторингирования АД и гормональной активности со структурно-функциональными характеристиками миокарда у больных акромегалией в зависимости от наличия АГ.

Материалы и методы

Обследовано 66 больных (23 мужчины и 43 женщины) акромегалией в возрасте $52,6 \pm 1,7$ года. Диагноз акромегалии устанавливался на основании общепринятых критериев, включавших гиперсекрецию СТГ, отсутствие снижения СТГ ниже 1 нг/мл в ходе пробы с глюкозой, повышение ИФР-1, а также данных магнитно-резонансной томографии головного мозга (в 95 % была выявлена СТГ-секретирующая опухоль гипофиза) на фоне характерной клинической симптоматики [10–11]. Наиболее частыми осложнениями акромегалии среди обследованных лиц были артериальная гипертензия (62 %), сахарный диабет (21 %) и нарушение толерантности к глюкозе (17 %).

В зависимости от наличия или отсутствия АГ и активности акромегалии обследованные были разделены на 4 группы: 1-ю группу составили 15 больных акромегалией в фазе ремиссии без АГ, а 2-ю — 8 нормотензивных пациентов с акромегалией в активной фазе. 18 больных акромегалией в фазе ремиссии с АГ составили 3-ю группу и 23 гипертензивных больных акромегалией в активной фазе — 4-ю группу. Активность акромегалии верифицировали путем оценки уровней ИФР-1 натощак и СТГ сыворотки крови (натощак — СТГ₀ и в ходе проведения орального глюкозотолерантного теста — СТГ₆₀ и СТГ₁₂₀, за исключением больных с нарушениями углеводного обмена). Ремиссию акромегалии подтверждали в соответствии с критериями Международной консенсусной конференции (2000). АГ и ее симптоматический характер верифицировались в соответствии с «Национальными рекомендациями по диагностике и лечению артериальной гипертензии» (2008). Обследование проводилось до назначения или на фоне отмены гипотензивных препаратов.

Контрольную группу составили 15 здоровых добровольцев, сопоставимых с больными по возрасту, полу, индексу массы тела.

Таблица 1

ПОКАЗАТЕЛИ ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ АКРОМЕГАЛИЕЙ

Показатели	Контроль	Акромегалия без АГ		Акромегалия с АГ	
		Ремиссия	Активная фаза	Ремиссия	Активная фаза
	1	2	3	4	5
СТГ ₀ , нг/мл	$0,43 \pm 0,09$	$6,2 \pm 2,5^{***}$	$63,6 \pm 15,5$	$7 \pm 1,2^{***}$	$49,5 \pm 11$
ИФР-1, нг/мл	$249,58 \pm 22,1$	$376,5 \pm 11,9^{**}$	$972,3 \pm 85^{***}$	$333,6 \pm 58,9^{**}$	$860 \pm 59^{***}$
ТТГ, МЕ/л	$1,56 \pm 0,2$	$2,4 \pm 0,9^{**}$	$1,33 \pm 0,2$	$1,5 \pm 0,5$	$1,2 \pm 0,2$
св.Т4, пмоль/л	$17,7 \pm 0,55$	$10,4 \pm 2,6^*$	$17,5 \pm 0,8$	$16,2 \pm 1,1^{\#}$	$17,9 \pm 1,2$
АКТГ, нг/мл	$10,1 \pm 1,15$	$8,6 \pm 1,4$	$9,7 \pm 1,2$	$9,3 \pm 1,6$	$16,5 \pm 2,7^{\#}$
ИРИ, мкЕД/мл	$7,78 \pm 0,9$	$9,6 \pm 1,9$	$13,6 \pm 1,6^{**}$	$7,8 \pm 0,9$	$10,4 \pm 0,8^*$
Кортизол, нмоль/л	$368,02 \pm 31,8$	$180,3 \pm 46,5^*$	$335,5 \pm 29,3$	$245,8 \pm 35^*$	$348,6 \pm 46,8$
Пролактин, нг/мл	$4,89 \pm 0,49^*$	$6,9 \pm 3,4^*$	$7,2 \pm 1,8^*$	$6,24 \pm 2,3^*$	$8,2 \pm 2,1^*$

Примечание: * — различия между гормональными показателями у больных акромегалией и здоровых лиц (* — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$); # — достоверность различий показателей в группах по отношению к группам сравнения (# — $p < 0,05$; ## — $p < 0,01$); АГ — артериальная гипертензия; СТГ₀ — соматотропный гормон (натощак); ИФР-1 — инсулиноподобный фактор роста-1; ТТГ — тиреотропный гормон; св.Т4 — свободный тироксин; АКТГ — аденокортикотропный гормон; ИРИ — иммунореактивный инсулин.

Таблица 2

ПОКАЗАТЕЛИ СУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ АКРОМЕГАЛИЕЙ

Показатели	Контроль	Акромегалия без АГ		Акромегалия с АГ	
		Ремиссия	Активная фаза	Ремиссия	Активная фаза
Среднесуточные					
САД, мм рт. ст.	116 ± 3,3	118,5 ± 4,7	121,3 ± 1,9*	145,3 ± 5,5**###	149,6 ± 2,6**###
ДАД, мм рт. ст.	70,4 ± 2,4	75,9 ± 3,0*	77 ± 1,7*	89,3 ± 4,6**##	94,6 ± 2,01***###
ВСАД, мм рт. ст.	10,9 ± 0,9	11,9 ± 1,2	13,7 ± 1,3*	15,4 ± 0,9*	15,7 ± 1,2*
ВДАД, мм рт. ст.	8,62 ± 0,84	10,3 ± 1,7*	12,7 ± 1,3*	14,9 ± 1,7**	13,6 ± 1,2**
Дневные					
САД, мм рт. ст.	119 ± 3,6	119,4 ± 4	123,5 ± 1,9*	148,0 ± 4,7**###	152,8 ± 2,9***###
ДАД, мм рт. ст.	72,8 ± 3,7	76,3 ± 2	79,3 ± 1,7*	96,3 ± 3,8**###	96,2 ± 2,4**###
ВСАД, мм рт. ст.	11,8 ± 0,97	10,2 ± 0,8	11,4 ± 1,7	9,6 ± 2,2*	12,0 ± 1,7
ВДАД, мм рт. ст.	9,2 ± 0,7	8,8 ± 1,4	10,4 ± 1,6*	8,8 ± 1,9	10,2 ± 1,4*
Ночные					
САД, мм рт. ст.	102 ± 3,2	115,8 ± 8,9*	113,9 ± 2,6*	139,8 ± 7,4**##	139,5 ± 3,7**###
ДАД, мм рт. ст.	62,3 ± 2,1	74,6 ± 7,8*	69,9 ± 2,4*	81,3 ± 5,7**	87,5 ± 2,6**###
ВСАД, мм рт. ст.	9,31 ± 0,9	12 ± 0,8*	8,8 ± 1,2	10,7 ± 1,9*	14,6 ± 1,6**##
ВДАД, мм рт. ст.	8,08 ± 0,7	9,9 ± 0,7*	9,1 ± 1,1*	10,2 ± 1,6*	14,2 ± 1,2**##

Примечание: * — различия между показателями суточного мониторинга артериального давления у больных акромегалией и здоровых лиц (* — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$); # — достоверность различий показателей в группах по отношению к группам сравнения (# — $p < 0,05$; ## — $p < 0,01$; ### — $p < 0,001$); САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; ВСАД — вариабельность систолического артериального давления; ВДАД — вариабельность диастолического артериального давления.

Всем пациентам выполнялось комплексное обследование, включавшее выполнение рутинных лабораторных тестов и инструментальных исследований. Гормональные показатели (табл. 1) оценивались радиоиммунологическим методом и включали исследование сувороточных уровней ИФР-1 и СТГ, тиреотропного гормона (ТТГ), свободного тироксина ($свТ_4$), адренокортикотропного гормона (АКТГ), кортизола, пролактина, иммунореактивного инсулина (ИРИ). Всем обследованным проводили электрокардиографию, суточное мониторирование АД (СМАД) и эхокардиографию по стандартным методикам.

СМАД выполняли с помощью системы «Кардиотехника-4000 АД» (фирма ИНКАРТ, Россия). При СМАД анализировали среднесуточные, дневные и ночные величины систолического (САД), диастолического (ДАД) АД. Рассчитывали вариабельность САД и ДАД (ВСАД и ВДАД) как стандартное отклонение от средней величины САД и ДАД за сутки. Определяли степень ночного снижения АД [13].

Эхокардиографическое исследование выполняли с помощью ультразвукового аппарата «Acuson Sequoia 512» (Acuson-Siemens, США). В соответствии с современными рекомендациями [13] оценивали толщину задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ), толщину межжелудочковой перегородки (ТМЖП), передне-задний размер левого предсердия (ЛП), конечный диастолический размер левого желудочка (КДР ЛЖ), конечный систолический размер левого желудочка (КСР ЛЖ), индекс относительной толщины стенки (ОТС), массу миокарда левого желудочка (ММЛЖ), индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ), фракцию выброса левого желудочка по Симпсону (ФВ ЛЖ). На основании доплерографии трансмитрального кровотока оценивали

соотношение скоростей раннего и позднего диастолического наполнения (Е/А) и время изоволюмического расслабления (ВИВР).

Статистическая обработка показателей проводилась на персональном компьютере с применением пакета статистических программ «Statistica-7.0» [14]. Достоверность различий средних значений показателей оценивалась с помощью t-критерия Стьюдента и непараметрического критерия Вилкоксона. Различия считались значимыми при $p < 0,05$. Из методов многомерного статистического анализа использовались корреляционный и регрессионный виды анализов.

Результаты

У больных акромегалией с АГ отмечено повышение среднесуточных, дневных, ночных параметров САД и ДАД и суточной вариабельности параметров АД по сравнению с контрольной группой (табл. 2), а также повышение среднесуточных и дневных значений САД и ДАД и ночных показателей САД — по сравнению с группами сравнения. При этом у пациентов в активной фазе заболевания, по сравнению с больными в ремиссии акромегалии, оказались существенно выше показатели, характеризующие вариабельность показателей АД в ночные часы ($p < 0,01$).

Вне зависимости от активности заболевания у больных акромегалией с АГ выявлена недостаточная степень ночного снижения САД, величина которой в обеих группах составила менее 10 % от дневных значений данного показателя ($8,7 \pm 0,7$ % в активной фазе и $5,5 \pm 0,8$ % в ремиссии акромегалии). Кроме того, отмечено недостаточное снижение ДАД ночью у гипертензивных пациентов в активной фазе акромегалии (степень ночного снижения ДАД составила в среднем $9,0 \pm 1,1$ %).

Таблица 3

МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ
ПРИ ДОПЛЕРЭХОКАРДИОГРАФИИ У БОЛЬНЫХ АКРОМЕГАЛИЕЙ

Показатели	Контроль	Акромегалия без АГ		Акромегалия с АГ	
		Ремиссия	Активная фаза	Ремиссия	Активная фаза
	1	2	3	4	5
ЛП, мм	33,4 ± 1,4	36,7 ± 2,5	39,9 ± 1,8*	41,5 ± 2,5**	44,9 ± 1,4***
ТЗСЛЖ, см	0,97 ± 0,01	1,12 ± 0,09**	1,17 ± 0,04	1,34 ± 0,06***	1,28 ± 0,05* #
ТМЖП, см	0,95 ± 0,01	1,17 ± 0,07*	1,2 ± 0,03	1,4 ± 0,06***	1,3 ± 0,04* #
КДР ЛЖ, см	4,75 ± 0,07	4,79 ± 0,1	4,96 ± 0,14	5,22 ± 0,27**	5,42 ± 0,13***
КСР ЛЖ, см	3,26 ± 0,8	2,89 ± 2,0	3,3 ± 1,7	3,35 ± 1,9	3,38 ± 1,4
ММЛЖ, г	184,3 ± 7,45	245,8 ± 30,85	274,3 ± 18,8*	373,7 ± 37,2***	364,6 ± 31,6***
ИММЛЖ, г/м ²	104,2 ± 6,7	123,5 ± 17,7	139,8 ± 8,6*	156,3 ± 17,5*	161,3 ± 9,9*
ОТС, ед.	0,403 ± 0,05	0,478 ± 0,03*	0,482 ± 0,02*	0,53 ± 0,03**	0,479 ± 0,02*
ФВ ЛЖ, %	63,7 ± 1,2	68,2 ± 4,7	62,2 ± 2,3	65,4 ± 2,3	66,8 ± 1,6
Е/А, отн. ед.	1,52 ± 0,1	0,99 ± 0,1**	1,07 ± 0,1**	1,29 ± 0,3*	1,38 ± 0,1*
ВИВР, мс	74 ± 1,2	74,5 ± 6,5*	78,8 ± 7,2	74,5 ± 5,9	78,1 ± 6,7

Примечание: * — различия между показателями у больных акромегалией и здоровых лиц (* — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; # — достоверность различий показателей в группах по отношению к группе сравнения (# — $p < 0,05$; ## — $p < 0,01$; ### — $p < 0,001$); ЛП — левое предсердие; ТЗСЛЖ — толщина задней стенки левого желудочка; ТМЖП — толщина межжелудочковой перегородки; КДР ЛЖ — конечный диастолический размер левого желудочка; КСР ЛЖ — конечный систолический размер левого желудочка; ММЛЖ — масса миокарда левого желудочка; ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка; ОТС — индекс относительной толщины стенки левого желудочка; ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка; Е — скорость раннего диастолического наполнения левого желудочка; А — скорость позднего диастолического наполнения левого желудочка; ВИВР — время изоволюметрического расслабления миокарда.

Параметры СМАД в группе больных в активной фазе акромегалии с АГ не имели достоверных взаимосвязей с уровнями СТГ и ИФР-1 ($p > 0,05$), но были выявлены положительные корреляции показателей СМАД в дневные часы с уровнями кортизола ($r = 0,7$; $p < 0,05$) в сыворотке крови.

У больных акромегалией с АГ отмечено увеличение ММЛЖ в сравнении с больными акромегалией без АГ ($p < 0,05$). Значения ОТС левого желудочка у всех категорий больных составили в среднем более 0,45 ед., что свидетельствовало о формировании преимущественно концентрической ГЛЖ (табл. 3).

Величины ФВ ЛЖ в обследованных группах больных акромегалией и группах сравнения существенно не различались ($p > 0,05$). У нормотензивных больных акромегалией в активной фазе и пациентов с АГ выявлены признаки диастолической дисфункции ЛЖ по сравнению с показателями в контрольной группе в виде уменьшения соотношения скоростей пиков трансмитрального кровотока Е/А ($p < 0,01$ и $p < 0,05$ соответственно) без существенного увеличения ВИВР ($p > 0,05$). При анализе основных морфофункциональных показателей у больных акромегалией в активной фазе с АГ, по сравнению с группой пациентов без АГ, отмечено увеличение передне-заднего размера ЛП ($p < 0,01$), конечного КДРЛЖ ($p < 0,05$), ТЗСЛЖ и ТМЖП ($p < 0,05$).

У гипертензивных больных акромегалией в активной фазе установлены обратные корреляционные взаимосвязи показателей ФВ ЛЖ и уровня ИФР-1 ($r = -0,5$; $p < 0,05$), а также величин ранне-диастолической скорости трансмитрального кровотока (Е) и уровней СТГ ($r = -0,8$; $p < 0,05$). Кроме того, значения ВИВР положительно коррелировали с уровнем СТГ₀ ($r = 0,6$; $p < 0,05$), СТГ₆₀

($r = 0,7$; $p < 0,01$), СТГ₁₂₀ ($r = 0,8$; $p < 0,01$), а также с ИФР-1 ($r = 0,8$; $p < 0,01$). У гипертензивных больных в активной фазе акромегалии отмечена положительная корреляция ночных величин САД с ОТС ($r = 0,7$; $p < 0,05$), а также ночных значений ДАД ($r = 0,6$; $p < 0,05$) с ТЗСЛЖ ($r = 0,7$; $p < 0,05$) и ТМЖП ($r = 0,6$; $p < 0,05$).

С помощью пошагового регрессионного анализа получена математическая модель для прогноза риска развития гипертрофии миокарда ЛЖ у больных акромегалией (вне зависимости от наличия АГ):

$Y = 0,047 X_1 - 0,42 X_2 - 0,52 X_3$, где Y — ИММЛЖ, г/м²; X₁ — уровень СТГ, нг/мл; X₂ — скорость раннего диастолического наполнения трансмитрального кровотока (Е), м/с; X₃ — минимальное САД за сутки, мм рт. ст.

Расчетная величина F-критерия составила 5,1 ($p < 0,001$), что позволило считать указанную модель значимой.

Обсуждение

Известно, что для больных акромегалией характерно изменение суточного профиля АД с недостаточным снижением показателей АД в ночные часы [15]. Полученные в настоящем исследовании данные свидетельствуют о том, что для больных акромегалией с АГ характерны нарушения вариабельности среднесуточных и дневных, а у пациентов в активной фазе и ночных показателей САД и ДАД. К основным причинам нарушений суточной динамики и вариабельности параметров АД при акромегалии относят нарушение баланса между симпатическим и парасимпатическим отделами вегетативной нервной системы в различные периоды суток, неадекватный гемодинамический ответ на ортостатическую нагрузку

в дневные часы, а также возрастание объема циркулирующей плазмы и нарушение функции гломерулярного аппарата в ночные часы [8, 16]. Наличие изменений суточного профиля АД у больных акромегалией отмечено как в активной фазе акромегалии, так и в ремиссии, и может быть обусловлено тем, что уровни СТГ и ИФР-1 в группе пациентов с ремиссией заболевания хоть и достигали целевых значений, но оставались более высокими, чем у здоровых людей.

У гипертензивных пациентов с акромегалией заболевания выявлена существенная ГЛЖ, сопровождавшаяся нарушением диастолической функции при сохранении систолической функции. Вместе с тем начальные признаки дилатации камер сердца в виде увеличения размеров ЛП и возрастания КДРЛЖ указывали на более выраженные дистрофические изменения сердечной мышцы у лиц в активной фазе акромегалии.

Установленное у пациентов с акромегалией изменение геометрии ЛЖ в виде концентрической гипертрофии в значительной степени определялось такими факторами, как выраженность АГ, повышение секреции СТГ и уровня ИФР-1, о чем свидетельствуют результаты корреляционного и регрессионного видов статистического анализа.

Тот факт, что не все показатели трансмитрального кровотока, характеризующие «жесткость» миокарда, имели корреляционные взаимосвязи с показателями соматотропной активности, вероятно, объясняется вариабельностью уровня СТГ у одного и того же больного, а также неспецифичным характером диастолической дисфункции, нарушения которой могут наблюдаться при разнообразных заболеваниях сердца и других соматических заболеваниях. Кроме того, по мнению некоторых авторов, распространенная, доступная и воспроизводимая методика импульсно-волновой доплерографии трансмитрального кровотока не в полной мере характеризует диастолические свойства миокарда [17].

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что наличие АГ вносит существенный вклад в формирование морфофункциональных изменений миокарда у больных акромегалией, а влияние АГ зависит от активности процесса. У пациентов в ремиссии акромегалии наличие АГ увеличивает степень ГЛЖ (развивается умеренно выраженная концентрическая ГЛЖ, сопровождающаяся нарушением диастолической функции миокарда), а в период гиперсекреции СТГ способствует развитию миокардиодистрофии за счет других механизмов (дефицит пластических средств, энергетический «голод»).

Выводы

1. Для больных акромегалией с АГ характерно нарушение суточной динамики АД преимущественно в ночное время, наличие концентрической гипертрофии миокарда, диастолической дисфункции и дилатации ЛП.

2. У 56 % больных акромегалией (из них у 42 % диагностирована АГ) имеется увеличение суточной вариабельности АД, которое в значительной степени определяется повышением уровней СТГ и ИФР-1 в

крови, длительностью акромегалии и функциональной активностью гипофиз-адреналовой системы.

3. Развитие гипертрофии миокарда ЛЖ у гипертензивных больных акромегалией в значительной степени зависит от таких факторов, как выраженность АГ, а также содержания в крови СТГ и ИФР-1.

Литература

1. Дедов И.И., Мельниченко Г.А. Эндокринология: национальное руководство. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 1072 с.
2. Vitale G., Pivonello R., Lombardi G., Colao A. Cardiovascular complications in acromegaly // *Minerva Endocrinol.* — 2004. — Vol. 29, № 3. — P. 77–88.
3. Конради А.О. Лечение артериальной гипертензии в особых группах больных. Гипертрофия левого желудочка // *Артериальная гипертензия.* — 2005. — Т. 11, № 2. [Электронный ресурс]. URL: http://old.consilium-medicum.com/media/gyper/05_02/105.shtml (25.09.2009).
4. Дедов И.И., Молитвослова Н.Н., Марова Е.И. Акромегалия: патогенез, клиника, диагностика, дифференциальная диагностика, методы лечения. Пособие для врачей. — Тверь: ООО «Издательство «Трида»», 2006. — 48 с.
5. Шустов С.Б., Баранов В.Л., Кадин Д.В. Эхокардиографическая характеристика ремоделирования миокарда у больных акромегалией до и после лечения // *Артериальная гипертензия.* — 2002. — Т. 8, № 2. [Электронный ресурс]. URL: http://old.consilium-medicum.com/media/gyper/02_02/69.shtml (22.04.2007).
6. Colao A., Marzullo P., Di Somma C., Lombardi G. Growth hormone and the heart // *Clin. Endocrinol. (Oxf.)*. — 2001. — Vol. 54, № 2. — P. 137–154.
7. Марова Е.И., Пронин В.С., Агаджанян С.Э. и др. Медико-социальные проблемы курации больных с акромегалией // *Consilium medicum.* — 2004. — Т. 6, № 9. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.consilium-medicum.com/magazines/cm/medicum/article/12773> (25.09.2009).
8. Шустов С.Б., Баранов В.Л. Артериальные гипертонии. — СПб.: СпецЛит, 1997. — 320 с.
9. Isgaard J. Cardiovascular disease and risk factors: the role of growth hormone // *Norm. Res.* — 2004. — Vol. 62, № 4. — P. 31–38.
10. Шустов С.Б., Халимов Ю.Ш., Труфанов Г.Е. Функциональная и топическая диагностика в эндокринологии. — СПб.: Элби-СПб, 2010. — 296 с.
11. Doga M., Bonadonna S., Gola M., Nuzzo M., Giustina A. Diagnostic and therapeutic consensus on acromegaly // *J. Endocrinol. Invest.* — 2005. — Vol. 28, № 5. — P. 56–60.
12. Диагностика и лечение артериальной гипертензии: рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертензии и Всероссийского научного общества кардиологов // *Кардиоваск. терапия и профилактика.* Прил. 2. — 2008. — Т. 7, № 6. — 32 с.
13. Функциональная диагностика сердечно-сосудистых заболеваний / Под ред. Ю.Н. Беленкова, С.К. Тернового. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 976 с.
14. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных: Применение пакета прикладных программ STATISTICA. — М.: Медиа сфера, 2003. — 312 с.
15. Пронин В.С., Чаплыгина Е.В., Потешкин Ю.Е. Особенности течения и лечения артериальной гипертензии у больных акромегалией // *Фарматека.* — 2009. — № 17. — С. 83–87.
16. Kamenicky P., Viengchareun S., Blanchard A. et al. Epithelial sodium channel is a key mediator of growth hormone-induced sodium retention in acromegaly // *Endocrinology.* — 2008. — Vol. 149, № 7. — P. 3294–3305.
17. Новиков В.И., Новикова Т.Н., Кузьмина-Крутецкая С.Р., Ироносов В.Е. Оценка диастолической функции сердца и ее роль в развитии сердечной недостаточности // *Кардиология.* — 2001. — Т. 41, № 2. — С. 78–85.