

Ю.В. Завьялова*, Н.Н. Боровков, О.В. Занозина

ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия», кафедра госпитальной терапии им. В.Г. Вогралика, г. Нижний Новгород

АНАЛИЗ СУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С СОМАТОТРОПИНОМой

Резюме

Проведён анализ изменений показателей СМАД у 26 больных с соматотропиномой. У 2/3 пациентов регистрировалась систоло-диастолическая АГ. При анализе их суточного профиля АД обращало внимание недостаточное снижение АД ночью.

Ключевые слова: показатели артериального давления, соматотропинома, акромегалия, артериальная гипертензия.

Abstract

The analysis of changes in indicators ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) in 26 patients with somatotropinoma. In 2/3 patients recorded systolic and diastolic hypertension. When analyzing their circadian blood pressure (BP) drew the attention of the lack of blood pressure reduction at night.

Key words: blood pressure, somatotropinoma, acromegaly, hypertension.

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, САД — систолическое АД, ДАД — диастолическое АД, ПАД — пульсовое АД, СМАД — суточное мониторирование АД, СИ — суточный индекс, ГР — гормон роста, СТГ — соматотропный гормон, ИФР-1 — инсулиноподобный фактор роста 1.

Соматотропинома с клиникой акромегалии — это хроническое заболевание, обусловленное чрезмерной гиперпродукцией ГР и ИФР-1. Заболеваемость соматотропиномой составляет 3–4 случая в год на 1 млн населения, а распространённость — 50–70 больных на 1 млн населения [1]. В отсутствии адекватного и своевременного лечения смертность при акромегалии в 4–10 раз выше, чем в общей популяции [2]. Наиболее частой причиной летальности (до 60% случаев) является сердечно-сосудистая патология [3]. Основные сердечно-сосудистые изменения при соматотропиноме с клиникой акромегалии включают АГ, кардиомегалию, concentric бивентрикулярную гипертрофию миокарда, нарушения ритма сердца, нарушение сократительной и диастолической функции миокарда [2, 3]. У 20–50% больных с соматотропиномой развивается АГ, частота повышения АД в 3–4 раза превышает среднепопуляционные показатели [4]. АГ считается одним из наиболее сильных негативных прогностических факторов смертности при акромегалии [2–4]. Генез АГ до конца неясен. Определённая роль отводится активации симпатoadренальной системы; также одной из причин считают задержку натрия и воды в организме в результате стимулирующего влияния СТГ на натриевый насос почечных канальцев в дистальных отделах нефронов [5]. Инсулинорезистентность и сахарный диабет, а также эндотелиальная дисфункция [3] тоже играют определённую роль в развитии АГ. ГР оказывает влияние и на стенки сосудов через снижение синтеза оксида азота [5]. По данным

А.С. Аметова, степень повышения АД больше коррелирует с длительностью заболевания и возрастом больного, чем с уровнем ГР [1]. Менее изучена суточная динамика АД у больных с соматотропиномой. Судя по немногочисленным работам, ряд исследователей указывают на недостаточное снижение показателей АД в ночные часы или ночную гипертензию, связывая это с высокой степенью активации симпатoadренальной системы у данных больных [6]. Указывают также, что недостаточное снижение АД в ночные часы («нон-дипер» профиль) может наблюдаться у больных с соматотропиномой как с гипертензией, так и без неё [7]. В единичные работы найдено наличие изменений суточного профиля АД независимо от активности заболевания, что может быть объяснено тем, что уровни СТГ и ИФР-1 в ремиссии всё-таки остаются выше, чем у здоровых людей [8]. Дополнительного изучения требуют особенности показателей СМАД при акромегалии, что может влиять на подбор адекватной гипотензивной терапии и эффективность контроля АД. Не до конца изучен вопрос о влиянии ремиссии основного заболевания на нормализацию АД.

Цель работы: уточнить особенности показателей СМАД у больных с соматотропиномой с клиникой акромегалии в активной фазе, получающих октреотидепо, изучить распространённость АГ у данной категории больных. Оценить возможности СМАД для диагностики и лечения АГ.

* Контакты. E-mail: j.zavialova@mail.ru. Телефон: (831) 438-91-36

Таблица 1. Сравнительная характеристика данных СМАД в дневные часы в обследованных группах (Ме[25p;75p])

Показатель	Соматотропинома с АГ (1-я группа) (n = 19)	Соматотропинома без АГ (2-я группа) (n = 7)
Ср САД, мм рт. ст.	145 [142;164]	120 [140;126]*
Ср ДАД, мм рт. ст.	94 [80;110]	74 [68;78]*
ИВ САД,%	74[56;96]	6[1;13]*
ИВ ДАД,%	62[34;80]	3,6[4;5]*
Вар САД, мм рт. ст.	16 [13;19]	11 [10;13]*
Вар ДАД, мм рт. ст.	11[10;13]	9 [8;10]*

Примечание: * — $p < 0,05$ между показателями 1-й и 2-й групп.

МЕТОДЫ И МАТЕРИАЛЫ

В исследование было включено 26 пациентов (8 мужчин и 18 женщин) с соматотропиномой в активной фазе, которые были госпитализированы в нейроэндокринологическое отделение Нижегородской областной клинической больницы им. Н.А. Семашко. Возраст больных 54,54 [25;75] года. По данным анамнеза средняя длительность клиники акромегалии составляла 9,15 [3,0;18,0] года. Для лечения соматотропиномы все пациенты в течение последнего года получали октреотид-депо в дозе 20 мг. Диагноз соматотропиномы ставился на основании клинических данных, результатов магниторезонансной томографии головного мозга, подтверждающих наличие аденомы гипофиза, лабораторных данных: повышенных уровней СТГ и ИФР-1. АГ оценивалась согласно критериям ВНОК (2010). Всем больным было проведено СМАД с помощью портативного автоматического монитора «BPLab» (ООО «Пётр Телегин», г. Н. Новгород). Измерения АД проводились в автоматическом режиме с интервалом 15 минут в период бодрствования (с 7.00 до 23.00) и 30 минут в ночные часы (с 23.00 до 7.00). За 7 дней до СМАД были отменены гипотензивные препараты.

По данным СМАД анализировали средние арифметические значения САД и ДАД в дневные (Ср САД_д, Ср ДАД_д) и ночные часы (Ср САД_н, Ср ДАД_н), среднее ПАД за сутки. Пороговыми уровнями АД считали днём 135/85 мм рт. ст., а ночью 120/70 мм рт. ст. По СИ САД и ДАД, отражающему степень ночного снижения АД по отношению к дневному, оценивали циркадный ритм. Значения СИ интерпретировались следующим образом: «дипперы» (СИ 10–20%) — пациенты с адекватным ночным снижением АД; «нон-дипперы» (СИ 0–10%) — пациенты с недостаточным ночным снижением АД; «найтпикеры» (СИ < 0%) — лица с ночной гипертонией; «гипер-дипперы» (СИ > 20%) — пациенты с чрезмерным падением АД в ночное время. Также анализировалась вариабельность САД и ДАД (Вар САД, Вар ДАД) в дневные и ночные часы. Оценивались показатели утрен-

ней динамики АД; величина утреннего подъёма и скорость утреннего подъёма (мм рт. ст./ч) САД и ДАД. Для количественной оценки величины «нагрузки давлением» использовали индекс времени САД и ДАД (ИВ САД, ИВ ДАД), рассчитывалась как процент измерений, в которых средние величины АД превышали критический уровень. Для стойкой АГ характерна величина индекса времени САД или ДАД за сутки более 50% в течение дня или ночи — более 30%. Статистическая обработка результатов исследования проводилась с помощью Statistica 6.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При оценке данных СМАД АГ выявлена у 76% обследованных, из них у 34% — 1 степень, у 46% — 2 степень, у 20% — 3 степень АГ. Сравнительная характеристика данных СМАД в дневные и ночные часы у пациентов в зависимости от наличия АГ представлена в табл. 1, 2 соответственно. Из табл. 1 видно, что в дневные часы у пациентов с сочетанной патологией АГ носила систолический характер, о чём говорят повышенные цифры САД 145[142;164] мм рт. ст. и ДАД 94[80;110] мм рт. ст.; также у них повышен индекс времени САД и ДАД по сравнению с пациентами с акромегалией без АГ. Анализируя данные СМАД в ночные часы (табл. 2) видно, что показатели САД, ДАД, индекс времени АД и вариабельность САД также выше у пациентов с АГ. Исходя из вышеизложенного, можно сделать вывод, что при сочетании АГ и соматотропиномы средние цифры АД как в дневные, так и в ночные часы достоверно выше; также значительно выше индекс времени повышенного давления, независимо от времени суток. И статистически значимо ($p < 0,05$) выше вариабельность САД как в дневные, так и ночные часы, а ДАД — в дневные часы. Показатели утренней динамики АД (скорость и величина подъёма САД и ДАД) были выше у пациентов с АГ по сравнению с группой пациентов с соматотропиномой без АГ. Неудовлетворительные показатели утренней динамики АД (избыточный подъём САД и ДАД), очевидно, связаны с нейрогуморальными изменения-

Таблица 2. Сравнительная характеристика данных СМАД в ночные часы в обследованных группах (Ме[25p;75p])

Показатель	Соматотропинома с АГ (1-я группа) (n = 19)	Соматотропинома без АГ (2-я группа) (n = 7)
Ср САД, мм рт. ст.	138 [128;177]	110 [98;115]*
Ср ДАД, мм рт. ст.	82 [72;100]	66 [60;69]*
ИВ САД,%	90[66;100]	12[4;24]*
ИВ ДАД,%	73[47;99]	12[2;28]*
Вар САД, мм рт. ст.	14 [10;16]	10 [7;10]*
Вар ДАД, мм рт. ст.	11 [9;13]	9 [8;11]*

Примечание: * — $p < 0,05$ между показателями 1-й и 2-й групп.

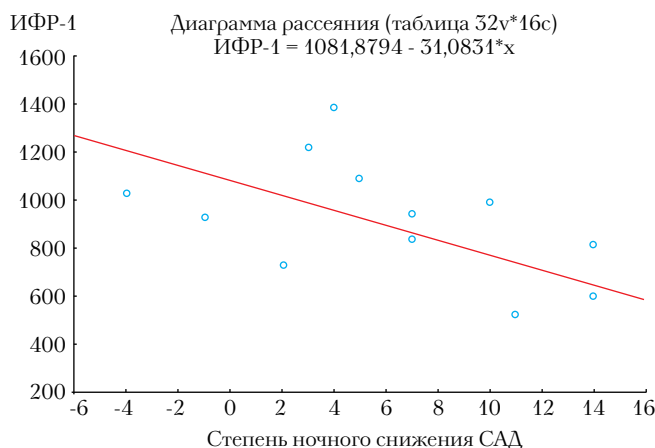


Рисунок 1. Корреляция недостаточного ночного снижения САД и активности процесса

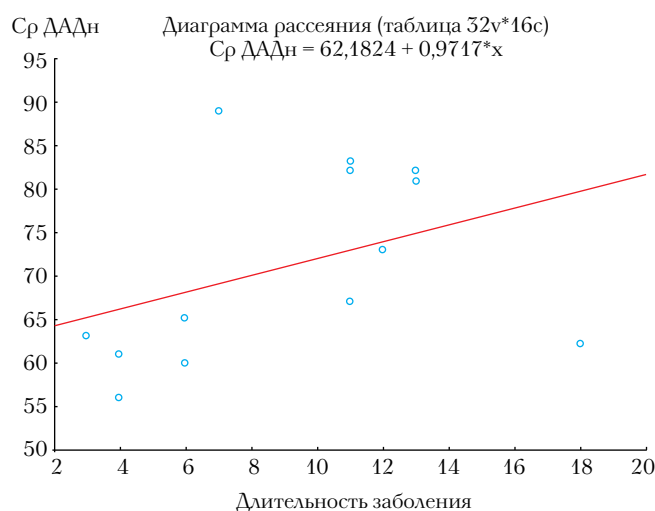


Рисунок 2. Корреляция Ср ДАД ночью и длительности заболевания

ми, прежде всего активацией симпатoadреналовой и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем в ранние утренние часы.

СМАД позволяет получить данные о ПАД, которое является показателем ригидности крупных артерий и лучше отражает повышенный риск сердечно-сосудистых осложнений, чем САД и ДАД по отдельности. ПАД по данным СМАД было выше у пациентов с АГ — 61[55;66] мм рт. ст. по сравнению с пациентами без АГ — 46[42;50] мм рт. ст. Известно, что избыток ГР может способствовать нарушению секреции катехоламинов, что в свою очередь сопровождается недостаточным снижением или даже повышением АД в ночные часы; это подтверждается и нашими данными. При оценке суточного профиля АД как у гипертоников, так и у пациентов с нормальным АД выявлены следующие нарушения: недостаточное снижение АД («нон-дипперы») по САД у 50%, по ДАД у 45%; повышение АД («найт-пикеры») по САД 35% и ДАД 40%. Получена статистически значимая корреляция недостаточного снижения САД ночью с активностью процесса (уровнем ИФР-1; $r = -0,61$) (рис. 1), что позволяет пред-

положить, что достижение ремиссии акромегалии будет способствовать стабилизации АД. Выявленная корреляция возраста пациента и недостаточного снижения САД ($r = -0,6$) свидетельствует о том, что у больных старшей возрастной группы нормализация уровней СТГ и ИФР-1 может оказаться недостаточной для стабилизации АД и потребуются дополнительное назначение гипотензивной терапии. Также получена корреляция средних уровней САД ($r = 0,6$) и ДАД ($r = 0,63$) ночью с длительностью заболевания (рис. 2).

Выводы

По данным СМАД у большинства больных с соматотропиномой регистрировалась систоло-диастолическая АГ. У пациентов с АГ были выше средние цифры АД, индекс времени и вариабельность АД, ПАД независимо от времени суток, что является прогностически неблагоприятным фактором риска поражения органов-мишеней. Для пациентов с соматотропиномой в активной фазе характерно нарушение суточного профиля АД в виде преобладания ночной гипертензии: основную часть составили пациенты с недостаточным снижением АД ночью — «нон-дипперы», также встречались и другие патологические профили АД: «найт-пикеры» и «гипер-дипперы». Достижение ремиссии акромегалии с помощью адекватных доз октреотида-депо может способствовать нормализации АД.

Особенности суточной динамики АД делают целесообразным для выявления АГ и подбора адекватной терапии всем пациентам с акромегалией проводить СМАД.

А

Список литературы

1. Аметов А.С., Доскина Е.В. Акромегалия и гигантизм. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. С. 11–12, 34–36.
2. Дедов И.И., Молитвослова Н.Н., Марова Е.И. Акромегалия: патогенез, клиника, диагностика, дифференциальная диагностика, методы лечения. Пособие для врачей. Тверь: Триада, 2006. 48 с.
3. Пронин В.С., Чаплыгин Е.В., Потешкин Ю.Е. Особенности течения и лечения артериальной гипертензии у больных акромегалией // Фарматека. 2009. № 17. С. 83–87.
4. Clayton R. Cardiovascular function in acromegaly // Endocr. Rev. 2003. Vol. 24. P. 272–277.
5. Colao A., Feroni D., Marzullo P., Lombardi G. Complications of acromegaly: epidemiology, pathogenesis and management // Endocr. Rev. 2004. Vol. 1. P. 102–152.
6. Colao A., Marzullo P., Di Somma C. Growth hormone and the heart // Clin. Endocrinology. 2005. Vol. 54, № 2. P. 137–154.
7. Ferrari A. Modifications of the cardiovascular system with aging // Am. J. Geriatr. Cardiol. 2002. Vol. 11. P. 30–33.
8. Holdaway I.M. Excess mortality in acromegaly // Horm. Res. 2010. Vol. 68 (Suppl. 5). P. 166–172 [PubMed].
9. Lombardi G., Galdiero M., Colao A. Acromegaly and the cardiovascular system // Neuroendocrinology. 2006. Vol. 83. P. 211–217.

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов.