

указывает на высокую вероятность рецидива БГ при выявлении повышенного уровня АТрТТГ в момент отмены АТТ и соответствует данным литературы о взрослых пациентах [5].

Из 16 пациентов с АТрТТГ "-" у 7 (43,8%) возник рецидив на фоне повышения уровня АТрТТГ в срок от 8 до 17,1 мес (медиана 8,8 мес), а 9 (56,2%) детей находятся в состоянии ремиссии с продолжительностью от 12,5 до 53,4 мес (медиана 25,3 мес). Следовательно, отсутствие АТрТТГ в момент отмены АТТ у детей имеет еще более низкую прогностическую ценность, чем у взрослых пациентов, у которых тиреотоксикоз рецидивирует в 25–40% случаев [1]. Необходимо отметить, что развитие рецидива тиреотоксикоза после отмены АТТ на фоне нормальных значений АТрТТГ происходит в более поздние сроки, чем при их повышенном уровне (8,8 мес против 4,7 мес;  $p < 0,01$ ), что, на наш взгляд, отражает естественное течение БГ с волнообразными колебаниями АТрТТГ, независимыми от наличия или отсутствия тиреостатической терапии.

При анализе ROC-кривой установлено, что при уровне ТВII  $> 1,95$  МЕ/л в момент отмены АТТ у детей риск развития рецидива тиреотоксикоза в течение первого года составляет 100%. Учитывая отсутствие в доступной нам литературе подобных исследований среди детей с БГ, а также применение для количественного определения АТрТТГ (ТВII) тест-систем, стандартизованных по отношению к международному референтному материалу (ВОЗ 90/672), можно рекомендовать для использования и проверки в клинической практике полученный нами показатель в качестве критерия отмены АТТ у детей. В то же время необходимо признать, что ценность настоящего исследования несколько снижает факт малого числа пациентов, обусловленный невысокой заболеваемостью БГ у детей.

## Выводы

1. Высокая прогностическая ценность положительного теста на АТрТТГ диктует необходимость

его более широкого клинического использования в качестве критерия отмены АТТ при БГ у детей.

2. Выявление уровня АТрТТГ  $> 1,95$  МЕ/л (в случаях отсутствия биохимического гипотиреоза) при планировании отмены АТТ у детей требует ее продолжения или решения вопроса о применении одного из радикальных методов лечения.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Колода Д. Е., Фадеев В. В. // Пробл. эндокринолог. — 2005. — Т. 51, № 2. — С. 8–13.
2. Altman R. P. // J. Pediatr. Surg. — 1973 — Vol. 8. — P. 295–300.
3. Barrio R., Lopez-Capape M., Martinez-Badas I. et al. // Acta Paediatr. — 2005. — Vol. 94, N 11. — P. 1583–1589.
4. Dotsch J., Rascher W., Dorr H. G. // Paediatr. Drugs. — 2003. — Vol. 5, N 2. — P. 95–102.
5. Feldt-Rasmussen U., Schleusener H., Carayon P. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1994. — Vol. 78. — P. 98–102.
6. Glaser N. S., Styne D. M. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1997. — Vol. 82, N 6. — P. 1719–1726.
7. Gruneiro-Papendieck L., Chiesa A., Finkielstein G., Heinrich J. J. // Pediatr. Endocrinol. Metab. — 2003 — Vol. 16, N 9. — P. 1249–1255.
8. Jaruratanasirikul S., Leethanaporn K., Sriplung H. // J. Med. Assoc. Thai. — 2006. — Vol. 89, N 7. — P. 967–973.
9. Kraiem Z., Newfield R. S. // J. Pediatr. Endocrinol. Metab. — 2001. — Vol. 14, N 3. — P. 229–243.
10. Lasar L., Kaller-Leibovici O., Pertzalan A. et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2000. — Vol. 85, N 10. — P. 3678–3682.
11. Lavard L., Ranlov I., Perrild H. et al. // Europ. J. Endocrinol. — 1994. — Vol. 130. — P. 565–568.
12. Mussa G. C., Corrias A., Silvestro L. et al. // J. Pediatr. Endocrinol. Metab. — 1999. — Vol. 2, N 4. — P. 537–541.
13. Nebesio T. D., Siddiqui A. R., Pescovitz O. H., Eugster E. A. // J. Pediatr. — 2002. — Vol. 141, N 1. — P. 99–103.
14. Read C. H. Jr., Tansey M. J., Menda Y. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2004. — Vol. 89, N 9. — P. 4229–4233.
15. Rivkees S. A., Sklar C. et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1998. — Vol. 83, N 11. — P. 3767–3776.
16. Tamai H., Hirota Y., Kasagi K. et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1987. — Vol. 64, N 4. — P. 718–722.
17. Thompson N. W., Dunn E. L., Freitas J. E. et al. // J. Pediatr. Surg. — 1977. — Vol. 12. — P. 1009–1018.
18. Ward L., Huot C., Lambert R. et al. // Clin. Invest. Med. — 1999. — Vol. 22, N 4. — P. 132–139.
19. Wong G. W., Cheng P. S. // Clin. Endocrinol. (Oxford). — 2001. — Vol. 54, N 4. — P. 547–550.

Поступила 06.02.07

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2007

УДК 616.71-007.152-089]-07:616.127-008.1

С. Б. Шустов, В. Л. Баранов, Д. В. Кадин

## РЕЗИДУАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ И ГИПЕРТРОФИЯ МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ, ОПЕРИРОВАННЫХ ПО ПОВОДУ АКРОМЕГАЛИИ

Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, Санкт-Петербург

С целью изучения роли гемодинамических и гуморальных факторов в развитии артериальной гипертензии (АГ) и гипертрофии миокарда обследовано 20 больных акромегалией до радикального хирургического лечения СТГ-продуцирующей аденомы гипофиза и 21 пациент — в отдаленные сроки после него. Определяли показатели артериального давления, центральной гемодинамики; проводили эхокардиографию, определяли уровни ряда гормонов в покое и после проб с антиортостазом и физической нагрузкой. Установлено, что у больных акромегалией в отдаленные сроки операции АГ связана с увеличением периферического сосудистого сопротивления, истощением депрессорной простагландиновой системы, нарушенной реактивностью альдостерона и кортизола и гиперинсулинемией. У большинства пациентов сохраняется концентрическая гипертрофия левого желудочка с диастолической дисфункцией. Ведущую роль в ее поддержании играют АГ и гиперсекреция инсулина. Результаты пробы с физической нагрузкой свидетельствовали о нарушенной реактивности эндокринной системы и снижении производительности сердца вследствие кардиосклероза.

Ключевые слова: акромегалия, артериальная гипертензия, гипертрофия миокарда, простагландины, кортизол, альдостерон, инсулин



*To study a role of hemodynamic and humoral factors in the development of arterial hypertension and myocardial hypertrophy, 20 and 21 patients with acromegalia were examined before and in the late periods after radical surgical treatment, respectively, for growth hormone-producing pituitary adenoma. The patients underwent blood pressure and central hemodynamic measurements, echocardiography, and some hormones testing at rest and after antiorthostatic tests and exercises. In patients with acromegalia, arterial hypertension occurring in the late postoperative periods was ascertained to be associated with higher vascular resistance, exhausted depressor prostaglandin system, impaired aldosterone and cortisol reactivity, and insulin hypertension. Concentric left ventricular hypertrophy with diastolic dysfunction persisted in most patients long after surgery being maintained by hypertension and hyperinsulinemia. Exercise tests indicated the impaired endocrine system responsiveness and diminished cardiac performance due to cardi-sclerosis.*

**Key words:** *acromegalia, arterial hypertension, myocardial hypertrophy, prostaglandins, cortisol, aldosterone, insulin.*

Сердечно-сосудистые нарушения при акромегалии, которые встречаются у большинства пациентов, играют важную роль в клиническом течении заболевания и оказывают существенное влияние на прогноз [2, 4]. По результатам проспективных наблюдений последних лет смертность среди больных акромегалией вдвое выше, чем в общей популяции, при этом повышенное артериальное давление (АД) является независимым предиктором неблагоприятного исхода [10]. Несмотря на очевидные успехи в диагностике, хирургическом лечении и методах медикаментозной коррекции СТГ-продуцирующей аденомы гипофиза, качество жизни "излеченных" пациентов остается ниже нормы, и степень его восстановления непропорциональна степени нормализации соматотропной функции [12]. Результаты современных исследований и наши собственные данные [6, 8] свидетельствуют о высокой частоте резидуальной гипертензии и гипертрофии миокарда у таких больных, однако сведения относительно геометрических и функциональных характеристик ремоделирования сердца при акромегалии неполны и противоречивы [11, 16, 17], а механизмы поддержания артериальной гипертензии (АГ) в отдаленные сроки после устранения гиперсоматотропинемии до настоящего времени остаются малоизученными. В связи с этим нам представилось важным изучить геометрию и функциональное состояние миокарда, а также состояние отдельных звеньев гуморальной регуляции у больных акромегалией до хирургического лечения и после него.

## Материалы и методы

Обследован 41 пациент с акромегалией (13 мужчин и 28 женщин) в возрасте от 36 до 73 лет, из них 20 человек до радикального хирургического лечения и 21 — в отдаленные сроки после него. Контрольную группу составили 25 здоровых добровольцев.

Всем обследованным утром натощак после 15-минутного пребывания в горизонтальном положении измеряли систолическое (САД) и диастолическое артериальное давление (ДАД) по методу Короткова; выполняли интегральную реографию тела по методике М. И. Тищенко [5] с определением ударного (УО) и минутного объема (МО), ударного (УИ) и сердечного индекса (СИ), а также удельного периферического сопротивления (УПС); проводили эхокардиографическое исследование на аппарате SIM-5000 (Италия) с измерением толщины межжелудочковой перегородки (ТМЖП), толщины задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ), диасто-

лического размера левого предсердия (ЛП), конечного диастолического размера правого (КДР ПЖ) и левого (КДР ЛЖ) желудочков, а также конечного систолического размера ЛЖ (КСР ЛЖ), максимальной скорости раннего диастолического наполнения ЛЖ ( $V_e$ ), максимальной скорости наполнения ЛЖ в систолу ЛП ( $V_a$ ), отношения  $V_e/V_a$ , времени изоволюметрического расслабления ЛЖ (ВИВР), расчетом конечного диастолического (КДО) и систолического (КСО) объемов и фракции выброса (ФВ) по формуле Teicholz [15], массы миокарда ЛЖ (ММЛЖ) и индекса ММЛЖ (ИММЛЖ) по формуле площадь—длина [9], конечного диастолического давления (КДД) в ЛЖ по формуле Kitabatake [13], среднего давления в легочной артерии (ДЛА) по формуле Stork [14]; забирали кровь из локтевой вены для определения уровня гормона роста (СТГ), кортизола, иммунореактивного инсулина (ИРИ), тиреоидных гормонов ( $T_3$  и  $T_4$ ), тиреотропного гормона (ТТГ), альдостерона, ренина, дезоксикортикостерона (ДОК), вазопрессина, простагландина  $E_2$  (ПГЕ<sub>2</sub>), 6-кетопростагландина  $F_{1\alpha}$  — стабильного метаболита простаглицина (ПГИ) методом радиоиммунного анализа с использованием коммерческих наборов реактивов.

Для оценки состояния депрессорных механизмов регуляции АД уровни гормонов определяли до антиортостатической пробы и сразу после нее, для чего обследуемых на 10 мин помещали на поверхность с наклоном  $-10^\circ$  от горизонтали. Реакцию параметров гемодинамики и гуморальной регуляции на физическую нагрузку изучали в ходе стандартной велоэргометрической пробы [1].

Результаты обработаны с использованием пакета Statistica for Windows.

## Результаты

Параметры гемодинамики у обследованных представлены в табл. 1. Как до оперативного лечения, так и в отдаленные сроки после устранения гиперсоматотропинемии показатели АД у больных были достоверно выше, чем в контрольной группе, при этом в обеих группах пациентов преобладал гипокINETический тип гемодинамики.

В ходе велоэргометрического теста больные акромегалией показали меньшую, чем у здоровых лиц, толерантность к физической нагрузке, показатели же гемодинамики у них до операции и после нее и у пациентов контрольной группы реагировали на нагрузку сходным образом — повышением АД за счет увеличения ЧСС и сердечного выброса на фоне уменьшения УПС.



Таблица 1

Показатели гемодинамики у больных акромегалией до оперативного лечения и в отдаленные сроки после него и у здоровых людей ( $M \pm m$ )

| Показатель               | Здоровые    | Больные акромегалией |                                  | p      |
|--------------------------|-------------|----------------------|----------------------------------|--------|
|                          |             | до лечения           | в отдаленные сроки после лечения |        |
| САД, мм рт. ст.          | 116,9 ± 1,9 | 143,1 ± 4,6***       | 143,6 ± 5,4***                   | > 0,05 |
| ДАД, мм рт. ст.          | 66,8 ± 2,1  | 90,8 ± 2,1***        | 88,6 ± 1,9***                    | > 0,05 |
| АД среднее, мм рт. ст.   | 82,9 ± 0,9  | 108,2 ± 2,9***       | 107,0 ± 3,1***                   | > 0,05 |
| ЧСС, уд/мин              | 62,3 ± 2,3  | 68,7 ± 1,8           | 60,9 ± 2,3                       | > 0,05 |
| УО, мл                   | 79,8 ± 3,7  | 81,9 ± 5,5           | 88,1 ± 4,6                       | > 0,05 |
| МО, л/мин                | 4,97 ± 0,32 | 5,5 ± 0,3            | 5,3 ± 0,2                        | < 0,01 |
| УИ, мл/м <sup>2</sup>    | 48,1 ± 2,4  | 42,2 ± 2,7           | 45,1 ± 2,3                       | > 0,05 |
| СИ, л/мин/м <sup>2</sup> | 2,99 ± 0,11 | 2,8 ± 0,2            | 2,7 ± 0,1                        | < 0,01 |
| УПС, ед.                 | 28,4 ± 1,8  | 43,8 ± 1,5***        | 40,2 ± 1,9**                     | < 0,05 |

Примечание. Здесь и в табл. 2, 3: достоверность различия с показателями в контрольной группе: \* —  $p < 0,05$ ; \*\* —  $p < 0,01$ ; \*\*\* —  $p < 0,001$ ; p — достоверность различия показателей до операции и в отдаленные сроки после нее.

Данные эхокардиографического исследования у больных акромегалией и здоровых лиц представлены в табл. 2. Как пациенты с СТГ-продуцирующей аденомой гипофиза, так и лица, перенесшие радикальное устранение гиперсоматотропинемии, имели значимо большие, чем у здоровых людей, размеры ЛП, толщину и массу миокарда, нормальную сократительную функцию ЛЖ и существенно нарушенную диастолическую функцию. Кроме того, в отдаленные сроки после хирургического лечения наблюдались значимо большие, чем в группе контроля, размеры полостей ЛЖ и ПЖ, а у больных с активной акромегалией имело место заметное повышение ДЛА, однако различия между упомянутыми показателями до операции и после нее отсутствовали.

В зависимости от соотношения толщины, массы миокарда и размера полости ЛЖ пациенты были

разделены по различным типам геометрической адаптации ЛЖ по общепринятым критериям [9]. Как видно на рис. 1, преобладающим типом геометрии ЛЖ у больных и до оперативного лечения, и после него была концентрическая гипертрофия (КГЛЖ). Так называемая концентрическая перестройка (КПЛЖ), которая характеризуется утолщением миокарда без существенного увеличения массы ЛЖ за счет уменьшения размеров его полости, и эксцентрическая гипертрофия (ЭГЛЖ), для которой свойственно сочетание гипертрофии и дилатации ЛЖ с преобладанием последней, встречались значительно реже. Нормальная геометрия (НГЛЖ) у больных с активной акромегалией не встречалась вовсе, а в отдаленные сроки после хирургического лечения СТГ-продуцирующей аденомы гипофиза наблюдалась лишь у одного пациента.

Таблица 2

Эхокардиографические показатели у больных акромегалией до оперативного лечения и в отдаленные сроки после него и у здоровых людей ( $M \pm m$ )

| Показатель              | Здоровые      | Больные акромегалией |                                  |
|-------------------------|---------------|----------------------|----------------------------------|
|                         |               | до лечения           | в отдаленные сроки после лечения |
| ЛП, мм                  | 34,9 ± 1,2    | 44,0 ± 2,3**         | 41,8 ± 2,1***                    |
| КДР ПЖ, мм              | 27,7 ± 1,2    | 31,4 ± 2,6           | 33,0 ± 2,1*                      |
| КДР ЛЖ, мм              | 48,2 ± 1,0    | 50,0 ± 4,9           | 55,3 ± 2,8*                      |
| КСР ЛЖ, мм              | 29,5 ± 1,4    | 34,0 ± 4,3           | 36,8 ± 2,7*                      |
| КДО, мл                 | 109,6 ± 5,7   | 126,3 ± 25,7         | 154,7 ± 15,4**                   |
| КСО, мл                 | 35,2 ± 4,1    | 53,0 ± 15,6          | 62,4 ± 9,9*                      |
| ТМЖП, мм                | 8,4 ± 0,3     | 13,7 ± 1,0***        | 12,7 ± 0,5***                    |
| ТЗСЛЖ, мм               | 9,0 ± 0,3     | 14,2 ± 0,5***        | 13,8 ± 0,7***                    |
| ММЛЖ, г                 | 147,1 ± 8,1   | 274,8 ± 24,7***      | 278,7 ± 19,7***                  |
| ИММЛЖ, г/м <sup>2</sup> | 82,9 ± 4,07   | 141,4 ± 16,6***      | 146,8 ± 12,0***                  |
| ФВ, %                   | 68,5 ± 2,5    | 59,7 ± 6,0           | 61,4 ± 3,5                       |
| Ve, м/с                 | 0,833 ± 0,027 | 0,602 ± 0,036***     | 0,655 ± 0,020***                 |
| Va, м/с                 | 0,505 ± 0,023 | 0,698 ± 0,101*       | 0,707 ± 0,049***                 |
| Ve/Va                   | 1,68 ± 0,07   | 0,912 ± 0,078***     | 0,961 ± 0,051***                 |
| ВИВР, с                 | 0,060 ± 0,004 | 0,100 ± 0,004***     | 0,096 ± 0,005***                 |
| КДД, мм рт. ст.         | 10,3 ± 0,3    | 18,4 ± 1,7***        | 17,4 ± 1,0***                    |
| ДЛА, мм рт. ст.         | 15,3 ± 1,7    | 31,5 ± 4,1***        | 24,8 ± 5,8                       |

Примечание. Достоверность различия показателей до операции и в отдаленные сроки после нее —  $p > 0,05$ .

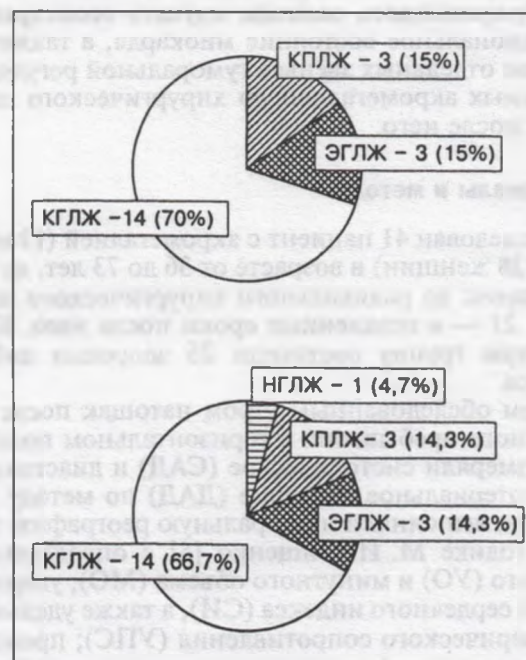


Рис. 1. Распределение больных акромегалией по типам геометрической адаптации ЛЖ, сверху — до операции, внизу — в отдаленные сроки после нее.



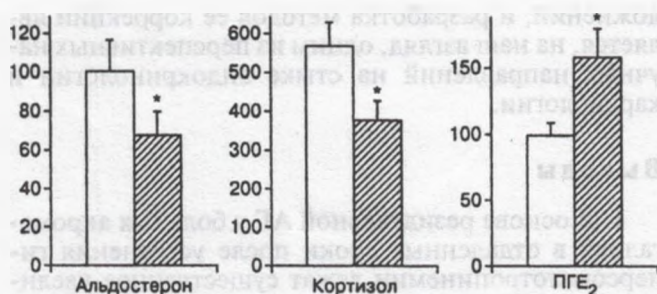


Рис. 2. Влияние антиортостатической пробы на уровень гормонов у здоровых лиц.

\* — различия между показателями до пробы (белые столбики) и после пробы (затрихованные столбики) статистически значимы.

Функциональное состояние миокарда у больных в отдаленные сроки после операции имело некоторые различия при разных вариантах геометрии ЛЖ. Так, у больного с НГЛЖ большинство показателей систолической и диастолической функции (ДФ) оставались в пределах нормы за исключением отчетливого удлинения ВИВР и повышения КДД. У пациентов с КПЛЖ диастолическая дисфункция была выражена умеренно. Несмотря на значительное удлинение ВИВР ( $p < 0,001$ ), фазовая структура диастолического наполнения оказалась нарушенной незначительно и характеризовалась лишь уменьшением  $Ve$  ( $p < 0,01$ ) при нормальном значении  $Va$ . Имеющиеся нарушения ДФЛЖ сопровождались небольшим, но статистически значимым возрастанием КДД ( $p < 0,001$ ). У больных с ЭГЛЖ отмечались более выраженные изменения функциональных характеристик миокарда. Среднее значение ФВ статистически не отличалось от контроля, но уже имело тенденцию к снижению, тогда как показатели трансмитрального кровотока оказались существенно нарушены — имели место значимое повышение  $Va$  ( $p < 0,001$ ) и, напротив, значительное снижение соотношения  $Ve/Va$  ( $p < 0,001$ ), резкое удлинение ВИВР ( $p < 0,05$ ) и значительное повышение КДД ( $p < 0,001$ ). Функциональное состояние сердечной мышцы у больных с КГЛЖ характеризовалось значимым снижением ФВ ( $p < 0,05$ ) в сочетании со статистически значимым нарушением ДФЛЖ, которое проявлялось "классическим" перераспределением пиков трансмитрального кровотока в виде увеличения  $Va$  и уменьшения  $Ve$  и соотношения  $Ve/Va$  ( $p < 0,001$ ), а также и увеличением длительности ВИВР ( $p < 0,01$ ). На этом фоне имело место значимое повышение КДД и ДЛА ( $p < 0,001$ ).

При проведении антиортостатической пробы у здоровых лиц выявлены статистически значимые изменения ряда гормональных показателей (рис. 2). Так, имело место значимое снижение уровня кортизола и альдостерона и, напротив, увеличение концентрации ПГЕ<sub>2</sub>. У пациентов с акромегалией уже до пробы наблюдалось существенное снижение ПГЕ<sub>2</sub> по сравнению со здоровыми людьми, а после антиортостаза сколько-нибудь значимого прироста депрессорных гормонов и снижения прессорных не зафиксировано.

Дозированная физическая работа на велоэргометре (табл. 3) у здоровых людей вызывала отчет-

ливое изменение секреции ряда гормонов. Так, уровень альдостерона и активности ренина плазмы существенно повысился, установлено значимое увеличение показателей  $T_3$ ,  $T_4$ , ИРИ и СТГ. Секреция ТТГ, напротив, достоверно снизилась в ходе пробы. Уровень кортизола существенным образом не изменился, но имел тенденцию к снижению. У больных с СТГ-продуцирующей аденомой гипофиза после физической нагрузки имела лишь недостоверная тенденция к повышению уровня альдостерона и активности ренина плазмы (АРП), в то время как уровень тиреоидных гормонов и ТТГ практически не изменился, а концентрация  $T_4$  и кортизола оказалась достоверно ниже, чем в группе контроля. Особого внимания заслуживает уровень ИРИ, который до пробы был значительно выше, чем у здоровых людей, и достоверно снизился после велоэргометрии. В отдаленные сроки после радикального лечения реакция альдостерона на нагрузку была уже более отчетливой, но динамика остальных показателей осталась такой же, как до операции.

В ходе статистического анализа данных, полученных у больных акромегалией в отдаленные сроки после операции, выявлен ряд существенных взаимосвязей между показателями гемодинамики и эхокардиографическими параметрами. Так, масса миокарда имела сильную прямую корреляцию с уровнем САД ( $r = 0,71$ ;  $p < 0,05$ ), а ТЗСЛЖ была тесно связана с ДАД ( $r = 0,91$ ;  $p < 0,01$ ), в то время как ТМЖП положительно коррелировала с УПС ( $r = 0,92$ ;  $p < 0,001$ ). Функциональное состояние миокарда также тесно соотносилось с уровнем АД, в частности, между соотношением  $Ve/Va$  и САД и ДАД была выявлена обратная зависимость, коэффициенты корреляции составили соответственно  $r = -0,96$  ( $p < 0,001$ ) и  $r = -0,75$  ( $p < 0,05$ ). Масса миокарда также существенно влияла на функциональные показатели, на что указывали отрицательная взаимозависимость соотношения  $Ve/Va$  и ТМЖП ( $r = -0,79$ ;  $p < 0,01$ ), наличие прямой связи КДД с ТМЖП ( $r = 0,74$ ;  $p < 0,01$ ) и КСО ( $r = 0,58$ ;  $p < 0,05$ ), а также положительной корреляции между ТЗСЛЖ и ДЛА ( $r = 0,94$ ;  $p < 0,01$ ). Особого

Таблица 3

Содержание гормонов в сыворотке и плазме крови у больных акромегалией до антиортостатической пробы и после нее ( $M \pm m$ )

| Показатель               | Больные акромегалией |                                  |
|--------------------------|----------------------|----------------------------------|
|                          | до лечения           | в отдаленные сроки после лечения |
| Кортизол, нмоль/л        | 394 ± 35*            | 390 ± 60                         |
| Альдостерон, пг/мл       | 112 ± 19             | 112 ± 21                         |
| АРП, нг/мл·ч             | 1,8 ± 0,6            | 1,2 ± 0,4                        |
| ПГЕ <sub>2</sub> , пг/мл | 67 ± 9**             | 69 ± 15                          |
| ПГ1, пг/мл               | 77 ± 14              | 72 ± 13                          |
| ТТГ, мЕД/л               | 1,4 ± 0,2**          | 1,6 ± 0,2                        |
| $T_3$ , нмоль/л          | 1,36 ± 0,14          | 1,29 ± 0,11                      |
| $T_4$ , нмоль/л          | 107 ± 9              | 96 ± 10                          |
| Вазопрессин, пг/мл       | 4,6 ± 0,8            | 5,6 ± 1,1**                      |

Примечание. Достоверность различия показателей до и после антиортостаза —  $p > 0,05$ .



внимания заслуживает обнаруженная тесная взаимосвязь параметров гемодинамики, геометрии и функционального состояния миокарда с секрецией ИРИ. Наблюдалась прямая корреляционная зависимость между уровнем ИРИ и САД ( $r = 0,76$ ;  $p < 0,05$ ), ММЛЖ ( $r = 0,73$ ;  $p < 0,01$ ), ТЗСЛЖ ( $r = 0,69$ ;  $p < 0,05$ ) и ВИВР ( $r = 0,61$ ;  $p < 0,05$ ) и обратная — с соотношением  $Ve/Va$  ( $r = -0,72$ ;  $p < 0,01$ ).

## Обсуждение

Таким образом, у больных акромегалией в отдаленном послеоперационном периоде сохраняется АД, обусловленная с позиции оценки гемодинамики значительным увеличением УПС. Повышению АД у обследованных способствует гиперсекреция ИРИ, на что указывает прямая зависимость между уровнем АД и содержанием ИРИ. Это согласуется с уже известными фактами [3] о том, что гиперинсулинемия приводит к повышенной реактивности сосудов к прессорным веществам за счет стимуляции трансмембранного обмена ионов натрия и водорода, повышает реабсорбцию натрия в организме путем активации Na-K АТФазы и тем самым способствует росту АД.

Как свидетельствуют полученные в ходе антиортостатической пробы данные, важным звеном в патогенезе АД при акромегалии является нарушение баланса прессорных и депрессорных гуморальных систем. Об угнетении системы депрессорных простагландинов у больных с соматотропиномой мы уже сообщали ранее [7]. В настоящем исследовании наглядно продемонстрировано, что наряду с "базальным" снижением у этих пациентов уровня ПГЕ<sub>2</sub> отсутствует его адекватный прирост в ответ на физиологическую стимуляцию на фоне ригидного уровня ряда прессорных гуморальных факторов.

АГ является одной из причин гипертрофии миокарда у обследованных, что подтверждается наличием связей между величиной АД и ММЛЖ. Другой возможной причиной гипертрофии сердечной мышцы, по-видимому, можно считать гиперсекрецию ИРИ. Это предположение подтверждается устойчивой зависимостью между уровнем ИРИ, с одной стороны, и ТЗСЛЖ и массой миокарда — с другой.

Гипертрофия миокарда, по-видимому, влечет за собой пролиферацию соединительной ткани и перестройку интерстиция, что в конечном счете приводит к нарушению процессов расслабления и развитию диастолической дисфункции, дополнительным подтверждением чему служит выявленная связь между показателями толщины и массы миокарда и параметрами ДФ ЛЖ. Доминирующим типом геометрической адаптации ЛЖ в отдаленные сроки после операции остается концентрическая гипертрофия, которая ассоциирована с более высоким риском различных сердечно-сосудистых ос-

ложнений, и разработка методов ее коррекции является, на наш взгляд, одним из перспективных научных направлений на стыке эндокринологии и кардиологии.

## Выводы

1. В основе резидуальной АГ у больных акромегалией в отдаленные сроки после устранения гиперсоматотропинемии лежат существенное увеличение УПС, истощение депрессорной простагландиновой системы, нарушенная реактивность прессорных гормонов и гиперсекреция ИРИ.

2. У большинства пациентов сохраняется выраженное ремоделирование сердца по типу концентрической гипертрофии ЛЖ, которая сопровождается диастолической дисфункцией.

3. Ведущая роль в поддержании гипертрофии миокарда в отдаленном периоде после оперативного лечения СТГ-продуцирующей аденомы гипофиза принадлежит АГ и гиперсекреции ИРИ.

4. Результаты нагрузочной пробы свидетельствуют о нарушенной реактивности эндокринной системы и снижении резервных возможностей миокарда у данного контингента больных вследствие кардиосклероза.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Аронов Д. М., Лупанов В. П., Михеева Т. Г. // Кардиология. — 1995. — Т. 35, № 12. — С. 83–93.
2. Дедов И. И. Болезни органов эндокринной системы. — М.: Медицина, 2000.
3. Древалъ А. В., Медведева И. В., Дорожиева Е. Ф., Осиева Э. А. // Пробл. эндокринол. — 1995. — Т. 41, № 3. — С. 40–43.
4. Левина Л. И. Сердце при эндокринных заболеваниях. — Л., 1989.
5. Тищенко М. И., Смирнов А. Д., Данилов Л. Н., Александров А. Л. // Кардиология. — 1973. — Т. 13, № 11. — С. 54–58.
6. Шустов С. Б., Баранов В. Л., Кадин Д. В. // Кардиология. — 1998. — Т. 38, № 6. — С. 51–54.
7. Яковлев В. А., Шустов С. Б. // Пробл. эндокринол. — 1992. — Т. 38, № 1. — С. 27–30.
8. Biermasz N. R., Pereira A. M., Smit J. W. et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2005. — Vol. 90, N 5. — P. 2731–2739.
9. Devereux R. B. // Medicographie. — 1995. — Vol. 17, N 1. — P. 12–16.
10. Holdaway I. M., Rajasooriya R. C., Gamble G. D. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2004. — Vol. 89, N 11. — P. 5867–5868.
11. Hradec J., Marek J., Kral J. et al. // Am. J. Cardiol. — 1993. — Vol. 72, N 2. — P. 205–210.
12. Kauppinen-Makelin R., Sane T., Sintonen H. et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2006. — Vol. 91, N 10. — P. 3891–3896.
13. Kitabatake A., Inoue M., Asao M. et al. // Circulation. — 1983. — Vol. 68, N 2. — P. 302–309.
14. Stork Th. K., Muller R. M., Piske G. et al. // Am. J. Cardiol. — 1989. — Vol. 64, N 10. — P. 655–660.
15. Teichholz L. E., Kreulen T., Herman M. V., Gorlin R. // Am. J. Cardiol. — 1976. — Vol. 37. — P. 7–11.
16. Vianna C. B., Vieira M. L., Mady C. et al. // Am. Heart J. — 2002. — Vol. 143, N 5. — P. 873–876.
17. Zhu W. // Chung Hua I Hsueh Tsa Chih Taipei. — 1991. — Vol. 9. — P. 499–501.

Поступила 20.03.07