

Рисун.ок1.

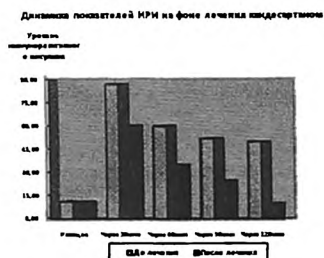


Рисунок 1

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о целесообразности использования блокаторов АТ₁-рецепторов в лечении больных с АГ I степени в сочетании с таким метаболическим фактором риска как ГИ.

Особенности развития артериальной гипертензии у пациентов гиперинсулинемией.

Канюкова А.А., Смоленская О.Г.

В последние годы все большее внимание исследователей привлекает изучение роли инсулина и инсулинорезистентности (ИР) в патогенезе сердечнососудистых заболеваний. Еще в 1761 году появилась публикация, где автор, основываясь на данных клинических историй и аутопсий, обнаружил

связь между интраабдоминальным ожирением, гипертензией, нарушенным метаболизмом и распространенным атеросклерозом [9]. Современный этап изучения проблемы начался с известной публикации Reaven и соавторов, где была выдвинута гипотеза о взаимосвязи ИР и различных метаболических нарушений, включающих гиперинсулинемию (ГИ), артериальную гипертензию (АГ), нарушение толерантности к глюкозе [6].

Взаимосвязь ГИ (как маркера ИР) и эссенциальной АГ настолько прочна, что при высокой концентрации инсулина плазмы у больного можно прогнозировать развитие в скором времени АГ [12]. Причем эта связь прослеживается как у больных с ожирением, так и лиц с нормальной массой тела. В литературе описаны несколько механизмов, объясняющих повышение АД при ГИ. Первый из механизмов - стимуляция симпатической нервной системы (СНС). Механизм влияния инсулина на СНС до конца не ясен. Предполагают, что инсулин может активировать СНС путем прямого воздействия, проникая через гематоэнцефалический барьер в перивентрикулярную область гипоталамуса, где, связываясь со своими рецепторами на поверхности нейронов, блокирует активность парасимпатической нервной системы. G.M.Reaven предположил, что причиной гиперактивации СНС в условиях гипергликемии может быть повышенный метаболизм глюкозы в ядрах гипоталамуса, что тормозит передачу блокирующих импульсов на симпатические центры продолговатого мозга [14]. Не исключается также и опосредованная активация СНС включением барорецепторного ответа на вазодилатацию и гипотензию, вызванную инсулином. Стимуляция СНС при ГИ сопровождается увеличением сердечного выброса, повышением ОПСС, что неизбежно приводит к повышению АД. Одновременное снижение активности парасимпатической нервной системы, вызванное ГИ, увеличивает ЧСС [2,4,6].

Второй механизм - повышение реабсорбции Na и воды в результате прямого воздействия инсулина на проксимальные каналцы почечных нефронов [8]. В условиях эугликемического гиперинсулинемического клэмпа экскретируемая фракция Na снижается на 20-30% у здоровых добровольцев и на 40-50% у

больных СД 2 типа. В результате увеличивается объем циркулирующей жидкости, что приводит к повышению сердечного выброса. Антинатриуретический эффект инсулина сохраняется в состоянии метаболической ИР и представляет основной механизм подъема АД [13]. Несомненным механизмом повышения АД при ГИ является внутриклеточное накопление Na и Ca. Инсулин блокирует активность Na-K- и Ca-Mg-АТФазы клеточных мембран, что приводит к повышению внутриклеточного содержания Na и Ca. Вследствие накопления этих электролитов в стенке сосудов повышается чувствительность сосудистых рецепторов к действию сосудосуживающих факторов [2,4,6].

Митогенные свойства инсулина обнаружены в 1970-1990-х годах в серии экспериментальных работ R.W.Stout[15], где было показано, что инсулин стимулирует клеточный рост, пролиферацию и миграцию гладкомышечных клеток сосудов, приводит к утолщению их стенки. В то же время известно, что острая ГИ при внутривенном болюсном введении инсулина здоровым людям не повышает уровень АД и даже (в связи с вазодилатирующими свойствами инсулина) вызывает гипотонию. Также не приводит к повышению АД ГИ, развившаяся на фоне инсулиномы. Эти факты получили объяснение при молекулярно-биологических исследованиях, которые показали, что инсулин может двояко действовать на эндотелий сосудов, вызывая либо их расширение, либо спазм[16]. В норме инсулин, связываясь со своими рецепторами на поверхности клеток эндотелия, активирует секрецию оксида азота, обеспечивая сосудорасширяющие и антиатерогенные свойства, участвует в инсулинзависимом транспорте глюкозы в клетки. Оказалось, что в условиях ИР этот механизм не работает – именно этот путь резистентен к действию инсулина, следовательно, молекула оксида азота не синтезируется. В то же время реализация митогенных свойств инсулина через каскад посредников сохраняет свою высокую активность, что завершается пролиферацией и миграцией гладкомышечных клеток, активацией синтеза сосудосуживающего

фактора эндотелина-1 и повышением АД. Поэтому ГИ, развивающаяся вследствие ИР, оказывает гипертензивное и атерогенное действие.

Остается неясным вопрос, почему, несмотря на тесную связь между ИР и повышенным АД, не у всех лиц с эссенциальной АГ отмечаются ИР и ГИ. По данным Brunnek Study[7], у 40% больных с АГ концентрация инсулина в плазме остается в пределах нормальных значений. Возможно, не у всех лиц, принимавших участие в исследовании, была именно эссенциальная АГ. Установлено, что АГ другой этиологии (почечная, реноваскулярная, первичный гиперальдостеронизм) не связана с ИР. Известно также, что не у всех лиц с ИР развивается АГ [10]. Предполагают, что возможна и обратная связь между ИР и АГ, т.е. ИР может развиваться вторично при длительном течении АГ. Этой гипотезе есть патофизиологическое объяснение: существует взаимосвязь между активностью РААС, уровнем АД и чувствительностью тканей к инсулину. Известно, что гиперактивность РААС стойко поддерживает высокое АД. Однако лишь недавно в эксперименте получены убедительные данные о том, что ангиотензин 2 дозозависимо ингибирует пострецепторную сигнальную систему инсулина (комплекс IRS-1 и IRS-2, связанный с PI3-K), реализующую транспорт глюкозы в клетки и продукцию оксида азота[11]. Таким образом, гиперактивность РААС и ангиотензина 2 вызывает резистентность тканей к антиатерогенному и гипотензивному действию инсулина.

Сотрудниками кафедры обследован 61 больной с артериальной гипертензией в возрасте 20-45 лет; из них у 2 (3,27%) были обнаружены признаки ИБС (по данным ВЭМ или суточного мониторирования ЭКГ), у 2 (3,27%) выявлены признаки гипергликемии натощак, 8 (13,1,0%) имели нарушенную толерантность к глюкозе. Пациенты с нормогликемией (n=49), без признаков ИБС были подвергнуты пероральному глюкозотолерантному тесту по стандартной методике с определением уровня иммунореактивного инсулина (ИРИ). ГИ не обнаружена у 2 пациентов (4,08%), высокий уровень ИРИ был выявлен у 47 пациентов (95,9%). Эти цифры существенно превосходят данные литературы, что может быть результатом недостаточного количества

наблюдений к моменту подготовки статьи. С другой стороны, нами анализировалась не только ГИ натошак (как в большинстве представленных в литературе исследованиях), но и уровни ИРИ после углеводной нагрузки, что привело к выявлению «скрытой ГИ». Таким образом, высокая распространенность ГИ(как маркера ИР) при АГ у лиц с нормогликемией требует дополнительного изучения.

**КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА
ПЕРВИЧНОГО ГИПЕРПАРАТИРЕОЗА ПО МАТЕРИАЛАМ
СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОГО ОТДЕЛЕНИЯ**

Т.П.Киселёва, Е.Ф.Шубина, Ф.А.Абрамова,

Проведён анализ хирургического лечения 78 случаев первичного гиперпаратиреоза (ПГПТ) за период с 1977 по 2009 годы. Из 78 исследуемых – 71 (91%), 7-мужчин (9%). Возрастной интервал составил от 16 до 68 лет (средний возраст- 45,6+₋ 2,34 года). Больным в течение 3-6 лет болезни не был установлен диагноз и они безуспешно лечились у врачей различного профиля. У 43 больных были висцеральные и костные проявления с развитием фиброзно-кистозного остита, патологических переломов (16 больных). Из частых висцеропатических проявлений имели место язвенная болезнь двенадцатипёрстной кишки (6 пациентов-14%), желчно-каменная болезнь (4 больных – 9%), хронический панкреатит (12-28%), гастрит (4 –9%), эзофагит (11-3%), упорный нефролитиаз (16-37%). Смешанная форма выявлена у 15 больных. У 4 больных женщин клинических проявлений не было.

Из рентгенологических симптомов костной формы чаще диагностировались признаки гиперпаратиреоидной остеодинтрофии (разрежение костной ткани в виде диффузного остеопороза, истончение