



ОБРАЗОВАНИЯ НАДПОЧЕЧНИКОВ И ИХ ВЗАИМОСВЯЗЬ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

¹Алимухамедова Гулрух Айбековна

старший научный сотрудник отдела нейроэндокринологии с
хирургией гипофиза, доктор медицинских наук

²Халимова Замира Юсуфовна

руководитель отдела нейроэндокринологии

с хирургией гипофиза, доктор медицинских наук, профессор.

¹⁻²Республиканский специализированный научно-практический
медицинский центр эндокринологии им. академика Ё.Х.

Туракулова, г. Ташкент

<https://doi.org/10.5281/zenodo.7152577>

ARTICLE INFO

Received: 30th September 2022

Accepted: 03rd October 2022

Online: 06th October 2022

KEY WORDS

образования надпочечников,
артериальная гипертензия,
сердечно-сосудистые
заболевания.

ABSTRACT

Целью исследования явилось изучение особенностей течения артериальной гипертензии (АГ) у больных с образованиями надпочечников. В анализ были включены 282 больных с образованиями надпочечников. Из них 169 (59,9%) женщин, 113 (40,1%) мужчин. Всем пациентам проводили общеклинические, биохимические, гормональные и инструментальные исследования. Основным клиническим проявлением больных с образованиями надпочечников была АГ, которая наблюдалась у 218 (77,3%) пациентов и имела различную степень выраженности. Среднее САД и ДАД были достоверно выше в основной группе ($p=0,0001$). В основной группе доля лиц с АГ 3 степени существенно выше, чем в контроле (26,6% против 10,3% в контрольной группе; $\chi^2=4,09$; $p=0,04$), тогда как в контроле значительно больше лиц с АГ 2 степени (38,5% против 17,4% в основной группе; $\chi^2=8,27$; $p=0,004$). АГ при образованиях надпочечников, может иметь как постоянный (29,2%), так и периодический (20,2%) характер или носить кризовое (19,9%) течение.

В структуре заболеваний, сопровождающихся повышением АД, вторичные артериальные гипертензии (АГ) составляют 25-35 %, из них 15-25% приходится на АГ надпочечникового генеза [1,2,3,4]. В последние годы их число неуклонно возрастает. Наличие

надпочечниковых АГ можно предположить у пациентов с коротким анамнезом заболевания, при тяжелой и/или быстро прогрессирующей АГ, резистентной к проводимому лекарственному лечению, у молодых пациентов с АГ, резистентной к



многокомпонентной антигипертензивной терапии [5]. Наиболее частыми эндокринными причинами развития симптоматической АГ (САГ) являются опухоли коркового (альдостерома, кортикоостерома) и мозгового (феохромоцитомы) слоя надпочечников, приводящие соответственно к повышенной гиперпродукции альдостерона, кортизола, адреналина и норадреналина. Развивающиеся клинические синдромы в виде первичного гиперальдостеронизма (ПГА), эндогенного гиперкортизолизма, гиперкатехоламинемии характеризуются в первую очередь развитием тяжелой и трудно корригируемой АГ в манифестном периоде и необратимых осложнений (острый инфаркт миокарда, гипертонический криз, ОНМК) [6,7,8,9]. Эффективная диагностика различных форм САГ позволяет подобрать конкретные патогенетические методы к их лечению. Это особенно важно у пациентов с различными гормонально-активными образованиями надпочечников, а также при их случайном выявлении, с целью своевременного их хирургического лечения [5]. Как только установлен диагноз надпочечниковой АГ, появляется возможность назначения патогенетической терапии, а в некоторых случаях к выздоровлению либо отсутствию потребности в пожизненном лечении может привести хирургическое вмешательство. Поэтому своевременная диагностика и адекватное лечение заболеваний надпочечников являются актуальной проблемой современной клинической

медицины и имеют важное социально-экономическое значение [10,11,12,13,14,15].

ЦЕЛЬЮ ИССЛЕДОВАНИЯ явилось изучение особенностей течения АГ у больных с образованиями надпочечников.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Основой настоящего исследования послужили 282 больных с образованиями надпочечников, которые находились на амбулаторном и стационарном лечении в РСНПМЦ Эндокринологии МЗ РУз в период с 2000 по 2018гг. Из них 169 (59,9%) женщин, 113 (40,1%) мужчин. Среди обследованных больных в основном преобладали женщины – 169(59,9%), тогда как мужчины составили 113(40,1%). Образования надпочечников были представлены следующими нозологическими формами: кортикоостеромы – 45(15,9%), феохромоцитомы – 51(18,1%), альдостеронпродуцирующие аденомы (АПА) – 16(5,7%), вирилизирующие опухоли (андростерома) - 9(3,2%), АКР – 5(1,8%), метастазы в надпочечники 11(3,9%), и, наконец, инциденталомы - 145(51,4%). Контрольная группа была аналогичной по возрасту и полу основной группе.

Всем пациентам с образованиями надпочечников проводили общеклинические, биохимические, гормональные и инструментальные исследования. Тщательно была проведена оценка анамнестических данных, а именно наличие сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) таких, как АГ, ишемическая болезнь сердца, нарушения ритма сердца, хроническая



сердечная недостаточность, острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), а также признаков поражения почек (микроальбуминурии) и наличие гипертонической ангиопатии сетчатки (на основании данных прямой офтальмоскопии). Кроме того, для оценки семейной предрасположенности к АГ и ССЗ тщательно собирали семейный анамнез: наличие у родственников ССЗ у мужчин до 55 лет, ССЗ у женщин до 65 лет. Особое внимание уделяли сбору информации по наследственности, длительности АГ, а также количеству принимаемых гипотензивных препаратов, получаемых на момент включения в исследование. Всем больным оценивали антропометрические показатели: рост, массу тела, рассчитывали индекс массы тела. АД измеряли три раза с 2-минутным интервалом после 5-минутного отдыха в положении сидя, на одной и той же руке, среднее из трех значений включалось в протокол.

Биохимический анализ крови включал определение сывороточного уровня калия, натрия, хлора, кальция, липидного спектра, гликемии натощак, через 2 часа после еды, в ряде случаев в ходе орального глюкозотолерантного теста (ОГТТ), гликированного гемоглобина, коагулограммы, креатинина и мочевины. Проводилось изучение гормонального фона, в т.ч. исследования концентрации альдостерона плазмы (КАП) и активности ренина плазмы (АРП) в горизонтальном положении (значение альдостерон-ренинового соотношения (АРС) ≥ 30 позволяло предположить у больного автономную гиперпродукцию альдостерона и требовало проведения

дополнительных проб, обладающих высокой специфичностью для диагностики первичного гиперальдостеронизма), АКТГ, кортизола крови (в ряде случаев суточный ритм секреции кортизола и большая дексаметазоновая проба), а также метанефрины, норметанефрины плазмы, эстрадиол, тестостерон, ДГЭАС, 17-ОПГ. В качестве специальных инструментальных методов исследования пациентам выполняли МСКТ надпочечников. В комплекс обязательных методов исследования входили ЭКГ, офтальмоскопия.

Согласно возрастной периодизации, представленной ВОЗ от 2017 г, возраст до 45 лет считается молодым. В связи с этим, мы разделили исследуемых пациентов на две возрастные группы, в которых проводили сравнительные исследования клинико-анамнестических показателей. Первую группу составили 178 больных до 45 лет, вторую – 104 пациента ≥ 45 лет. Возраст больных на момент первого обращения в клинику колебался от 4 мес до 74 лет, составив в среднем $39,8 \pm 15,7$ лет. Средний возраст мужчин составил $37,4 \pm 16,7$ лет, женщин – $41,4 \pm 14,9$ лет.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Для достижения поставленной цели нами предварительно была составлена электронная база данных, в основу которой были положены следующие признаки: возраст, пол, наличие АД, степень повышения АД, течение АД, характеристика гипертонического криза (самокупируемость гипертонических кризов, их связь с продуктами питания, с медикаментами, повторное развитие гипертонических



кризов в связи с психоэмоциональным перенапряжением, в связи с физическими нагрузками), возраст больного на момент первого повышения АД, длительность существования АД, длительность основного заболевания до обращения в клинику, манифестные признаки заболевания, жалобы, связь заболевания с чем-либо, личный и семейный анамнез больного, включая факторы риска, клинические и лабораторные признаки гормональной активности, поражения органов-мишеней (сердце, глаза, почки).

Основным клиническим проявлением больных с образованиями надпочечников была АГ, которая наблюдалась у 218 (77,3%) пациентов и имела различную степень выраженности (согласно классификации АД, из последних Европейских рекомендаций, представленными экспертами Европейского общества по гипертонии и Европейского общества кардиологов (ЕОГ/ЕОК) от 2018 г) (табл. 1).

По возрасту и длительности АГ группы были сопоставимы. В основной группе

длительность АГ колебалась от 6 мес до 38 лет (в среднем составила $4,2 \pm 5,5$ лет), в группе контроля - от 6 мес до 18 лет (в среднем составила $3,9 \pm 3,7$ лет).

Среди больных основной группы диагноз АГ в период до 1 года, т.е. с момента выявления повышенных показателей АД зафиксирован у 32 (11,3%). Длительность АГ от 1 года до 5 лет установлена у 120 (42,6%), от 5 до 10 лет – у 36 (12,8%) и свыше 10 лет – у 30 (10,6%) больных.

Среднее САД и ДАД были достоверно выше в основной группе ($p=0,0001$). Наследственная отягощенность по АГ значительно чаще отмечается в группе контроля (82,1% против 45,0% в основной группе; $\chi^2=17,3$; $p=0,0001$). В основной группе доля лиц с АГ 3 степени существенно выше, чем в контроле (26,6% против 10,3% в контрольной группе; $\chi^2=4,09$; $p=0,04$), тогда как в контроле значительно больше лиц с АГ 2 степени (38,5% против 17,4% в основной группе; $\chi^2=8,27$; $p=0,004$). У 64 (22,7%) больных повышения АД не наблюдалось.



Клиническая характеристика больных с образованиями надпочечников

Показатели	Группы				p
	контрольная, n=39		основная, n=282		
Возраст, годы	37,2±11,7		39,8±15,7		0,32
Длительность АГ, годы	3,9±3,7		4,2±5,5		0,74
Среднее САД, мм рт.ст.	152,3±16,1		182,8±38,7		0,0001
Среднее ДАД, мм рт.ст.	97,9±12,6		108,5±16,6		0,0001
	n	%	n	%	χ^2 ; p
Наследственность по АГ	32	82,1	127	45,0	17,3; 0,0001
Без повышения АГ	-	-	64	22,7	
Нормальное АД	2	5,1	2	0,7	2,44; 0,12
Высокое нормальное АД	7	17,9	41	14,5	0,10; 0,75
АГ 1 степени	11	28,2	51	18,1	1,65; 0,20
АГ 2 степени	15	38,5	49	17,4	8,27; 0,004
АГ 3 степени	4	10,3	75	26,6	4,09; 0,04

Случаи повышения АД при образованиях надпочечников не зависели от возраста, однако в группе больных с образованиями надпочечников до 45 лет преобладали мужчины (42,7%), тогда как в группе ≥ 45 лет – женщины (64,4%) (табл. 2). При этом средний возраст на момент повышения АД в группе больных до 45 лет составил $28,2 \pm 8,5$ лет, в группе ≥ 45 лет - $50,0 \pm 9,4$ лет. Средний уровень САД/ДАД в группе до 45 лет составил $179,4 \pm 38,6 / 108,4 \pm 38,5$ мм рт.ст., а в группе больных ≥ 45 лет -

$108,0 \pm 17,0 / 109,3 \pm 15,9$ мм рт.ст. соответственно. По характеру течения АГ была кризовой у 56 (19,9%), в т.ч. кризовой с повышением АД > 200 мм.рт.ст. у 60 (21,3%), постоянной у 84 (29,8%), периодической у 57 (20,2%), и, наконец, постоянной злокачественной у 21 (7,4%). Самокупируемые гипертонические кризы наблюдались у 8 (2,8%), повторное развитие гипертонических кризов у 25 (9%).



Характеристика АГ в зависимости от возраста

Параметры	До 45 лет, n=178		≥ 45 лет, n=104		χ^2 ; p
	n	%	n	%	
Мужчины	76	42,7	37	35,6	1,11; 0,29
Женщины	102	57,3	67	64,4	
Повышение АД	136	76,4	82	78,8	0,11; 0,75
Течение кризовое	30	16,9	26	25	2,25; 0,13
Течение периодическое	32	18,0	25	24	1,14; 0,29
Течение постоянное	63	35,4	21	20,2	6,54; 0,01
Течение постоянное злокачественное	11	6,2	10	9,6	0,68; 0,41
Криз течение с АД более 200 мм.рт.ст	35	19,7	25	24	0,51; 0,47
Самокупируемые гипертонические кризы	5	2,8	3	2,9	0,11; 0,74
Связь кризов с продуктами питания	3	1,7	2	1,9	0,10; 0,75
Связь кризов с медикаментами	-	-	1	1,0	
Повторное развитие гипертонических кризов	18	10,7	7	6,7	0,56; 0,46
В связи с психоэмоциональным перенапряжением	3	1,7	1	1,0	0,001; 0,98
В связи с физическими нагрузками	5	2,8	3	2,9	0,11; 0,74
Длительность существования АГ					
без АГ	42	23,6	22	21,2	0,11; 0,75
до 1 года	27	15,2	5	4,8	6,01; 0,01
от 1 года до 5 лет	80	44,9	40	38,5	0,88; 0,35
от 5 до 10 лет	15	8,4	21	20,2	7,14; 0,008
более 10 лет	14	7,9	16	15,4	3,15; 0,08



По полученным данным среди лиц до 45 лет достоверно чаще отмечается постоянное течение АГ (35,4% против 20,2% у больных старше 45 лет; $\chi^2=6,54$; $p=0,01$). По остальным характеристикам группы оказались сопоставимыми.

Анализ длительности существования АГ показал, что среди больных до 45 лет статистически значимо чаще регистрируются продолжительность АГ до 1 года (15,2% против 4,8 у больных старше 45 лет; $\chi^2=6,01$; $p=0,01$). Тогда как, в группе пациентов старше 45 лет значимо чаще выявляются лица с длительностью АГ от 5 до 10 лет (20,2% против 8,4% у лиц до 45 лет; $\chi^2=7,14$; $p=0,008$).

Таким образом, по данным нашего исследования, основанном на анализе 282 наблюдений, у преобладающей части пациентов (77,3%) диагностировалась АГ той или иной степени выраженности, которая в большинстве наблюдений носила постоянный характер, а в ряде случаев имела кризовое и периодическое течение.

ВЫВОДЫ

Случаи повышения АД при образованиях надпочечников не зависят от возраста, однако в группе больных с образованиями надпочечников до 45 лет преобладали мужчины, тогда как в группе ≥ 45 лет – женщины. При этом

средний возраст на момент повышения АД в группе больных до 45 лет составил $28,2 \pm 8,5$ лет, в группе ≥ 45 лет - $50,0 \pm 9,4$ лет. Среднее САД и ДАД были достоверно выше в основной группе ($p=0,0001$). Наследственная отягощенность по АГ значительно чаще отмечается в группе контроля (82,1% против 45,0% в основной группе; $\chi^2=17,3$; $p=0,0001$). В основной группе доля лиц с АГ 3 степени существенно выше, чем в контроле (26,6% против 10,3% в контрольной группе; $\chi^2=4,09$; $p=0,04$), тогда как в контроле значительно больше лиц с АГ 2 степени (38,5% против 17,4% в основной группе; $\chi^2=8,27$; $p=0,004$). По полученным данным среди лиц до 45 лет достоверно чаще отмечается постоянное течение АГ (35,4% против 20,2% у больных старше 45 лет; $\chi^2=6,54$; $p=0,01$). Анализ длительности существования АГ показал, что среди больных до 45 лет статистически значимо чаще регистрируются продолжительность АГ до 1 года (15,2% против 4,8 у больных старше 45 лет; $\chi^2=6,01$; $p=0,01$). Тогда как, в группе пациентов старше 45 лет значимо чаще выявляются лица с длительностью АГ от 5 до 10 лет (20,2% против 8,4% у лиц до 45 лет; $\chi^2=7,14$; $p=0,008$).

References:

1. Павленко, А. К. Диагностика первичного гиперальдостеронизма / А. К. Павленко, В. В. Фадеев, Г. А. Мельниченко // Проблемы эндокринологии. - 2001. - Т. 47, № 2. - С. 15-25.
2. Чазова Е.И., Дедов И.И. Болезни органов эндокринной системы. – М.: Медицина, 2000.
3. Шевченко Ю.Л., Ветшев П.С., Ипполитов Л.И. // Тер. Архив. – 2003. - № 4. – С. 8-15.
4. Gordon, R. D. Primary aldosteronism: are we diagnosing and operating on too few patients? / R. D. Gordon, M. Stowasser, J. C Rutherford // World J. Surg. - 2001. - Vol. 25. - P. 941-947.



5. Куликов Л.К., Быкова Н.М., Привалов Ю.А., Соботович В.Ф., Смирнов А.А. Дифференциальная диагностика симптоматической атериальной гипертензии при опухолях надпочечников // Новости хирургии. – 2013. - том 21. - № 4. – С. 99-106.
6. Eisenhofer G, Kopin IJ, Goldstein DS. Catecholamine metabolism: a contemporary view with implications for physiology and medicine. *Pharmacol Rev.* 2004;56 (3):331–349.
7. Grouzmann E, Drouard-Troalen L, Baudin E, Plouin PF, Muller B, Grand Det al. Diagnostic accuracy of free and total metanephrines in plasma and fractionated metanephrines in urine of patients with pheochromocytoma. *Eur J Endocrinol.* 2010;162 (5):951-960.
8. Hannemann A, Wallaschofski H. Prevalence of primary aldosteronism in patient's cohorts and in population-based studies: a review of the current literature. *Horm Metab Res.* 2012;44 (3):157–162.