

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

### ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ В РАЗВИТИИ ГИПЕРТОНИЧЕСКИХ КРИЗОВ У БОЛЬНЫХ С ПЕРВИЧНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ИПЕРТЕНЗИЕЙ

Люсов В.А.<sup>1</sup>, Евсиков Е.М.<sup>1</sup>, Машукова Ю.М.<sup>2</sup>, Шарипов Р.А.<sup>2</sup>, Теплова Н.В.<sup>1</sup>

Российский государственный университет, кафедра госпитальной терапии № 1 лечебного факультета<sup>1</sup>; городская клиническая больница № 15 им.О.М.Филатова<sup>2</sup>, Москва

#### Резюме

С целью уточнения причин и механизмов развития гипертонических кризов при первичной артериальной гипертензии было проведено комплексное клиничко-биохимическое, гормональное, гемодинамическое и инструментальное исследование 563 больных (189 мужчин и 374 женщин в возрасте от 25 до 66 лет) с первичной артериальной гипертензией I-III степени тяжести по классификации ВОЗ (1997), осложнившейся гипертензивными кризами. Группу сравнения составили 619 больных (207 мужчин и 412 женщин в возрасте от 31 до 66 лет) с первичной АГ I-III степени тяжести, без кризов. Показатели внутрисердечной и центральной гемодинамики оценивали по данным эхокардиографии, тетраполярной реографии, радиокардиографии. Инструментальное исследование мочевыводящей системы включало ренорадиографию, статическую и динамическую сцинтиграфию почек, ультразвуковую и компьютерную томографию почек и надпочечников, экскреторную урографию, селективную ангиографию почечных артерий по показаниям. Скорость клубочковой фильтрации оценивали по клиренсу эндогенного креатинина, микропротеинурию — по выведению с мочой альбумина и бета-2-микроглобулина. Уровень гормонов гипофиза, щитовидной, паращитовидных желез, надпочечников, гонад в плазме крови, как и экскрецию ФСГ, ЛГ, альдостерона и циклических нуклеотидов, определяли радиоиммунологическим методом.

Установлено, что стрессорные, психогенные и неврологические факторы имеют значение в развитии и патогенезе кризов более чем у 2/3 больных с первичной АГ. Гиперкинетическое кровообращение в период криза у них не было связано с особенностями гипертрофии, ремоделирования и хронической патологии левого желудочка. Изменения и заболевания аорты и сосудов глазного дна чаще выявлялись у больных с АГ, протекающей без кризов. При кризовом течении имелись признаки избыточной продукции гонадотропинов и тиреотропного гормона передней долей гипофиза, альдостерона надпочечниками, изменения в соотношении экскретируемых с мочой циклических нуклеотидов. Почечные поражения и дисфункции выявлялись при комплексном клиничко-инструментальном исследовании более чем у 2/3 больных первичной АГ с ГК, среди них преобладали хронические воспалительные поражения одной или двух почек с признаками нефросклероза в ЧЛС и полюсах почек. Менее характерными для них были формы поражения со стенозированием почечных артерий, с изменением секреторных фаз ренограммы одной или двух почек, с признаками уменьшения элементов действующей паренхимы и с исходом в сморщивание почки, что сопровождалось существенной тенденцией к повышению АРП. Нарушения азото- и водовыделительной функции почек не были факторами, непосредственно связанными с развитием ГК.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, кризы, гемодинамика, гормональная регуляция, функция и патология почек.

Гипертонические кризы (ГК) являются одними из самых частых осложнений хронической артериальной гипертензии (АГ), причиной ургентной госпитализации пациентов в кардиологические и терапевтические отделения стационаров России [3,8]. Вопросы изучения патогенеза, терапии и профилактики ГК остаются актуальными и по настоящий день. При этом, в отечественной и зарубежной медицинской литературе до сих пор отсутствует единая терминология и классификация этого осложнения [3,8,23,25,26].

Практически во всех современных редакциях отечественных классификаций ГК эксперты подчеркивают, что гипертонический криз характеризуется быстрым, внезапным повышением АД, сопровождается клиническими симптомами дисфункции и пов-

реждения органов-мишеней, требующими немедленного его снижения [15].

Согласно определению экспертов национального комитета США по борьбе с артериальной гипертензией, ГК характеризуется как состояние при котором имеется выраженное повышение АД, сопровождающееся появлением или усугублением клинических симптомов и требующее быстрого контролируемого снижения АД для предупреждения поражения органов-мишеней [26].

По терминологии ряда англоязычных экспертов понятию гипертонического криза соответствуют “неотложные состояния при симптоматических гипертензиях” (hypertension emergencies), включающие острую гипертензивную энцефалопатию, внутричерепные кровоизлияния, отек

легких, расслаивание аневризмы аорты, в том числе при эклампсии, феохромоцитоме и других причинах тяжелой АГ [22].

Основные причины ГК у больных с симптоматическими АГ довольно хорошо изучены. Наиболее часто в литературе называются: психогенные, стресс-индуцированные [3,8], эндокринные – при феохромоцитоме и других опухолях желез внутренней секреции [1,10,18], симпатикоадреналовые кризы при нейро-эндокринных заболеваниях и дисфункциях гипоталамуса, гипофиза [14,19], при климактерии [16]. В эксперименте гипертонический криз удается вызвать путем электрической стимуляции лимбикоретикулярных структур мозга животных [17].

Кроме участия психогенных, неврогенных и симпатикоадреналовых механизмов в патогенезе ГК у человека, в литературе обсуждается также роль изменений активности ренин-ангиотензиновой системы почек и сосудов [8,23]. По этому признаку североамериканские авторы выделяют R-кризы (ренин-ангиотензиновые) с уровнем активности ренина в плазме (АРП) выше 0,65 нг/мл в час и V-кризы (водно-солевые) при перегрузке натрием/объемом, с низкой АРП. Было отмечено, что ГК R-типа развиваются при злокачественной, реноваскулярной АГ, васкулитах почечных сосудов, травмах почек, ренинсекретирующей опухоли, адренергических кризах, феохромоцитоме, отмене клофелина и метилдопы, при остром нарушении мозгового кровообращения и геморрагическом инсульте, расслоении аневризмы аорты, при АГ, связанной с применением кортикостероидов. ГК V-типа развиваются при таких заболеваниях, как острый тубулярный некроз, острый гломерулонефрит, обструкция мочевыводящих путей, первичный альдостеронизм, низкорениновая АГ, преэклампсия/эклампсия. Объем-зависимые ГК хорошо поддаются лечению диуретиками, спиронолактонами, антагонистами  $\text{Ca}^{+2}$  [23].

Менее изучены причины и патогенез ГК у больных с первичной АГ. Предполагается их связь с поражениями ЦНС, дисфункцией мезодиэнцефальной области, гормональными нарушениями, с малосимптомными органическими, сосудистыми, почечными повреждениями и дисфункциями, а также с эндокринными и метаболическими нарушениями [4].

В отечественной литературе доминирует представление о том, что почка у больных с первичной АГ, имеющих признаки дисфункции симпатико-адреналовой системы, поражается при кризовом течении АГ вторично. Она поэтапно вовлекается в патогенез заболевания, как орган-мишень, с развитием вначале дисфункции, а затем нефросклероза и с возможным исходом в первично сморщенную почку, с высоким риском развития ХПН [12,20].

Недостаточность знаний о патогенезе, методах профилактики и лечения ГК приводит к тому, что по-прежнему это осложнение хронической АГ является

одной из самых частых причин госпитализации населения страны в скорпомощные стационары.

Более 30 лет изучая эту проблему в многопрофильном стационаре и клинике кардиологии, мы попытались в настоящей работе подытожить и обсудить ряд полученных результатов.

Нами были проанализированы данные 1182 больных, доставленных в стационар 15 ГКБ бригадой «скорой медицинской помощи» в период с 1990 по 2006 гг., в связи с резким ухудшением течения артериальной гипертензии. Из них у 563 больных, в том числе у 374 женщин и у 189 мужчин, в возрасте от 19 до 67 лет, был поставлен диагноз «гипертонический» криз. Характер течения заболевания при этом соответствовал таким критериям:

1. Быстрое, от нескольких минут, повышение АД.
2. Прямая связь между скачком давления и симптоматикой нарушений коронарного (стенокардия, нарушения ритма, острая левожелудочковая недостаточность) и мозгового кровообращения (головная боль, головокружение, судорожная активность, очаговая симптоматика, дисфункция центральных анализаторов, изменения психики, носовые кровотечения). Реже, и только у больных с хронической патологией органов ЖКТ, с изменениями функции желудка и кишечника (тошнота, рвота, боли в животе), с нарушениями деятельности почек (учащение мочеиспускания) и вегетативными нарушениями (озноб, потливость, мышечная дрожь).
3. Отсутствие тенденции к спонтанной нормализации АД и развитие осложнений, в т.ч. инсульта, инфаркта миокарда, сердечной астмы и отека легких, при несвоевременном проведении гипотензивной терапии.
4. Полное или частичное исчезновение органической и вегетативной симптоматики после снижения или нормализации АД.

Всем больным был выставлен диагноз «Гипертонический криз. Гипертоническая болезнь». В том числе – АГ I степени тяжести по классификации ВОЗ (1997) была диагностирована у 185, II степени – у 265 и III степени – у 103 больных. В группу сравнения нами было включено 619 больных, в том числе 207 мужчин и 412 женщин с АГ I–III степени тяжести, в возрасте от 25 до 66 лет, в среднем  $48 \pm 0,96$  года, ухудшение течения АГ у которых не соответствовало названным критериям гипертонического криза и у которых в процессе обследования предшествовавшего госпитализации не было выявлено данных за симптоматический генез гипертензии.

Из анализа мы исключали случаи с установленным ранее диагнозом симптоматических АГ: с почечной и вазоренальной, с токсическим зобом, тиреоидитами, опухолями надпочечников и гипофиза, с декомпенсированным сахарным диабетом, сердечной

недостаточностью, азотемией, с отечно-асцитическим синдромом.

Исследование проводили в несколько этапов. В первые 1–3 суток после госпитализации больных в стационар у них определяли биохимические, гормональные показатели, параметры центральной гемодинамики методом тетраполярной реографии, на 5–7 день исследовали состояние функции и структуры почек инструментальными методами, выполняли эхокардиографию, радиокордиографию, а через 18–22 дня оценивали динамику клиническо-биохимических, гормональных и гемодинамических параметров в процессе гипотензивной терапии. Характеристика методов исследования дана в предыдущей публикации [9].

Сравнение проводили у больных АГ с ГК и без них, а также сопоставляли данные в группах с частыми и редкими гипертоническими кризами.

### Результаты исследования

По причинам провоцирующим развитие ГК все случаи располагались в следующей по убыванию частоты последовательности:

- Эмоциональное напряжение – у 212 больных (37,6 %).
- Метеочувствительность – у 69 (12,2 %).
- Пароксизмальные нарушения сердечного ритма – у 48 (8,5 %).
- Эпилептиформный синдром – у 44 (7,8 %).
- Психоастенические состояния – у 34 (6 %).
- Физическая нагрузка – у 33 (5,9 %).
- Отмена гипотензивных препаратов – у 16 (2,8 %).
- Перегрев – у 14 (2,5 %).
- Без установленной причины – у 93 (16,5 %).

У больных с транзиторной АГ (ТАГ) нами ни в одном случае не было отмечено связи физической нагрузки с развитием криза. Самыми частыми клиническими симптомами ГК были боли в сердце и головная боль:

- боли в сердце – 26,1 %,
- головные боли – 24,5 %,
- головокружение – 14,6 %,
- тошнота – 8,7 %,
- рвота – 7,1 %,
- потеря сознания – 6,7 %,
- мышечная дрожь – 6,2 %,
- онемение руки, лица, языка – 5,9 %,
- нарушения зрения – 4,6 %,
- озноб – 4,3 %,
- фобии – 4,3 %,
- пароксизмальные аритмии – 3,9 %,
- сердцебиения – 3 %,
- потливость – 2,9 %,
- носовые кровотечения – 2,7 %,
- судорожный синдром – 2,3 %,
- одышка – 2,3 %,
- отек легких – 2 %,
- учащение мочеиспускания – 1,9 %,
- боли в животе – 1,4 %,
- расстройства речи – 1,2 %.

Сочетание трех и более клинических симптомов наблюдалось у 92 (16,3 %), двух симптомов – у

316 (56,1 %), у остальных 155 (27,5 %) больных был отмечен только один из симптомов (синдромов).

### Изменения нервной системы и психики у больных с кризами

По частоте клинических проявлений у больных с кризами превалировала симптоматика неврологических и психических нарушений. Такие неврологические симптомы как головная боль, головокружение, потеря сознания, мышечная дрожь, онемение рук, лица, языка, нарушения зрения, расстройства речи, судорожный синдром, фобии, были выявлены у 70,3 % больных, симптомы дисфункции вегетативной нервной системы – озноб, потливость – у 6,2 %.

Вторыми по частоте были симптомы кардиальной дисфункции: боли в сердце, пароксизмальные аритмии, сердцебиения, отек легких, всего они были выявлены у 35 % пациентов. Кризы у 17,2 % больных сопровождались гастроэнтерологическими проявлениями: тошнотой, рвотой, болями в животе и еще реже – такими признаками дисфункции органов системы мочеотделения, как учащенное мочеиспускание – всего у 9,1 %.

Из причин, провоцирующих развитие ГК, наиболее частым, по нашим данным, было психоэмоциональное напряжение, которое предшествовало кризам более чем у трети больных. Дисфункции и заболевания психики и центральной нервной системы были одной из самых значимых групп причин, способствующих развитию кризов. Факторы стресса, хронические психические нарушения и изменения функции ЦНС, в том числе осложнившиеся судорожным синдромом, были выявлены нами более чем у 75 % исследованных больных (табл.1). Только у больных АГ с кризами диагностировались такие формы патологии психики как фобические неврозы, истерия, вегетативно-сосудистые пароксизмы.

Доля больных с симптоматикой эпилепсии в выборке составляла чуть менее 8 %. У всех без исключения пациентов в стационаре удавалось купировать судорожный синдром при нормализации АД и введении седативных препаратов, даже без назначения противосудорожных средств.

Участие психогенных факторов в патогенезе кризового повышения АД, возможно, осуществляется как за счет адренергической стимуляции структур сердечно-сосудистой системы при стресс-провоцирующих реакциях, так и участия в формировании механизмов миокардиальной и сосудистой гиперреактивности.

### Изменения сердечно-сосудистой системы и гемодинамики при кризах

Функциональные причины формирования гиперреактивности миокарда у больных с хронической АГ в литературе чаще связывают с избыточной активностью центральных отделов симпатико-адреналовой системы, которая может формироваться при психи-

Таблица 1

**Причины госпитализации, характер патологии психики и неврологические заболевания у больных артериальной гипертензией в группах с кризами и без них (число больных и процент от общего числа)**

Заболевания и симптомы	1.АГ с кризами (n=563)	2.АГ без кризов (n=619)	p <sub>1-2</sub>
<b>Неврологические причины госпитализации:</b>			
Головная боль, головокружение	137(24,3 %)	136(22,2 %)	нд
Нарушение зрения	2(0,3 %)	17(2,7 %)	нд
Нарушение координации движений	16(2,7 %)	1(0,2 %)	нд
Потеря сознания	21(3,7 %)	35(5,5 %)	нд
Онемение руки	13(2,3 %)	2(0,4 %)	нд
Судороги	19(3,4 %)	0	нд
Диэнцефальные кризы	21(3,7 %)	0	нд
<b>Неврологические заболевания:</b>			
Число случаев	167(29,7 %)	146(23,6 %)	нд
Транзиторные ишемические атаки	23(4,1 %)	9(1,4 %)	нд
Инсульт	24(4,3 %)	43(6,9 %)	нд
Головная боль	106(18,8 %)	120(19,4 %)	нд
Синдром эпилепсии	15(2,7 %)	9(1,4 %)	нд
Вертебро-базиллярная недостаточность	16(2,8 %)	10(1,6 %)	нд
Дисциркуляторная, токсическая энцефалопатия	14(2,5 %)	9(1,4 %)	нд
Посттравматическая энцефалопатия	30(5,3 %)	17(2,8 %)	нд
Синкопальные состояния	15(2,7 %)	16(2,6 %)	нд
Плече-лопаточный периартериит	8(1,4 %)	1(0,2 %)	нд
Неврит тройничного нерва, кохлеарный неврит	9(1,6 %)	10(1,6 %)	нд
Аневризма средней мозговой артерии	7(1,2 %)	2(0,3 %)	нд
Арахноидит, менингит	15(2,7 %)	9(1,4 %)	нд
Диэнцефальные кризы	8(1,4 %)	0	нд
<b>Изменения психики:</b>			
Число случаев	76(13,5 %)	59(9,5 %)	нд
Астено-невротический синдром	38(6,7 %)	17(2,7 %)	нд
Психопатия	7(1,3 %)	0	нд
Депрессия	15(2,7 %)	8(1,4 %)	нд
Истерия	8(1,4 %)	0	нд
Фобический невроз	7(1,3 %)	0	нд
Шизофрения	0	5(0,8 %)	нд
Вегетативно-сосудистые пароксизмы	8(1,4 %)	0	нд

ческих нарушениях, длительном стрессе, гипоталамо-гипофизарных дисфункциях, при таких формах эндокринных заболеваний как гипертиреоз, а также при опухолях хромаффинной ткани, в том числе при феохромоцитоме и параганглиомах [10,14,19].

Морфологические изменения и механизмы, обусловленные ремоделированием левого желудочка, также могут играть существенную роль в развитии гиперреактивности миокарда, поскольку при гипертрофии миокарда значительно меняется интенсивность сократительного ответа желудочков сердца на адреностимулирующие воздействия и продолжительность их сокращения [2].

В своем исследовании мы не нашли подтверждения тому, что гипертрофия миокарда может быть существенным и значимым фактором в механизмах развития ГК, так как частота гипертрофии ЛЖ мало отличалась в группах больных и была практически идентичной и при лабильной, и при стабильной АГ и,

в подавляющем числе случаев, имела концентрический характер.

Выраженность гипертрофии ЛЖ также, по нашим данным, не являлась существенным фактором в развитии гемодинамических изменений при ГК, что, принимая во внимание частую связь кризов с психогенными факторами, стрессом и дисфункциями ЦНС, может свидетельствовать о преимущественном значении именно центральных адренергических механизмов гиперфункции сердца, а не о роли процессов, вызывающих патологию миокарда и дисфункцию его внутриорганного адренорецепторного аппарата.

Об этом, видимо, свидетельствуют и сходные значения частоты нарушений ритма и проводимости у больных с ГК и без них. У 9 % больных пароксизмальные нарушения ритма развивались одновременно с ГК. Более чем в половине случаев это была пароксизмальная форма мерцания и трепетание предсердий, в остальных – наджелудочковые тахикардии. Более

чем в половине случаев мерцания и трепетания предсердий у больных удавалось одновременно и восстановить синусовый ритм с помощью противоаритмической терапии кордароном, соталексом, новокаиномидом и купировать ГК назначением антагонистов кальция, бета-адреноблокаторов, АПФ-ингибиторов. Меньше чем у половины этих больных удавалось купировать криз и нормализовать АД при сохраняющейся тахикардии. При наджелудочковых тахикардиях все случаи пароксизма были купированы введением антагонистов кальция, новокаинамида, лидокаина. Нормализацию АД также удалось достичь практически у всех больных.

Нозология и частота сердечно-сосудистой патологии мало отличались в сравниваемых группах больных АГ с кризами и без них, как по клиническим данным, так и по результатам инструментального исследования.

Наши данные позволяют предполагать, что в развитии ГК наибольшее значение имеют не столько структурные изменения сердца и артериальных сосудов, сколько нарушения их функциональной активности, в том числе повышение чувствительности миокарда и его проводящей системы к психогенным воздействиям и прессорным стимулам.

Изучение вопроса о причинах более частого развития ГК у части больных АГ привело нас к пониманию того, что в их основе также лежит гиперкинетический тип функционирования ССС и при этом отмечается более устойчивое к гипотензивной терапии течение АГ (табл.2). Гемодинамику больных с частыми кризами характеризовали увеличенный сердечный выброс, сниженная сосудистая резистентность и низкий градиент АД на руках.

Напротив, при редких кризах чаще встречались выраженные изменения аорты и артерий глазного дна: признаки склерозирования, уплотнения и кальциноза грудной аорты, изменения одновременно и артерий и вен глазного дна, при выраженном повышении общего сосудистого сопротивления кровотоку и высоком градиенте диастолического АД на плечевых артериях.

Полученные данные позволяют предположить, что частые кризы могут развиваться только при наличии у больных с хронической АГ сохранной способности к резкому увеличению сердечного выброса и частоты сердечных сокращений без значительного повышения периферического сосудистого сопротивления кровотоку. Напротив, изменения, приводящие к выраженному атеросклеротическому поражению и ремоделированию магистральных сосудов и артерий в нескольких сосудистых бассейнах, видимо, являются гемодинамическим ограничением для развития ГК.

Согласно литературным данным, изменения симметричности АД на руках могут отражать как выраженность процессов ремоделирования артерий бра-

хиоцефального ствола, в том числе при АГ, атеросклерозе, кальцинозе, сахарном диабете, васкулитах, так и индивидуальные особенности развития сосудов этого бассейна.

В нашем исследовании у больных с ГК градиент диастолического АД колебался в пределах 8–40 мм рт.ст., а в группе больных без кризов отклонения показателя составляли от 0 до 50 мм рт.ст., различие средних – на 6,8 % (было недостоверным). Из чего мы можем предполагать, что выраженность асимметрии АД на руках и патологические процессы, с ней связанные, не оказывают выраженного влияния на характер тех гемодинамических нарушений, которые приводят у больных с АГ к развитию ГК.

Больные с ГК имели исходно достоверно более высокие уровни среднего систолического АД, были более резистентны к проводимой гипотензивной терапии: им чаще приходилось назначать три и более гипотензивных препарата для контроля АД, реже удавалось нормализовать АД немедикаментозными методами, у них оставался выше уровень САД в конце стационарного периода проведения гипотензивной терапии. Тенденция к различию в уровне систолического АД у больных с кризами сохранялась и после курса гипотензивной терапии, в том числе с применением бета-адреноблокаторов.

При анализе случаев резистентного к гипотензивной терапии течения АГ мы установили, что оно имело место у 16 % больных с кризами и только у 4 % больных без кризов. У больных с кризами признаки резистентности к гипотензивной терапии наблюдались в 3,8 раза чаще, чем без кризов, в основном у тех больных, в комплексное лечение которых не добавлялись бета-адреноблокаторы.

Полученные нами данные позволяют предполагать, что изменения функциональной активности сердечно-сосудистой системы (ССС) у больных АГ с ГК являются хроническим состоянием, сохраняются и в период проведения гипотензивной терапии в стационаре и могут быть одним из условий для рецидивирования кризов, в первую очередь у тех больных, которые не получают гипотензивную терапию бета-адреноблокаторами.

#### **Характер гормональных и метаболических изменений при кризах**

Гормональные и метаболические изменения у больных с кризами и у экспериментальных животных, как было показано в ранее проведенных клинических исследованиях и на моделях, имеют тесную связь ГК со стрессорными факторами, с выраженными изменениями психики и хронической патологией ЦНС [13,17]. Такая закономерность также была показана для нейроэндокринных кризов при гипоталамическом синдроме [19], при гипоталамо-мезодиэнцефальных кризах у больных с такими эндокринными

Таблица 2

**Показатели центральной гемодинамики у больных артериальной гипертензией с частыми и редкими кризами в различные сроки исследования ( $M \pm m$  и пределы колебаний показателей)**

Показатели	1. Частые ГК	2. Редкие ГК	Различие в % ( $p_{1-2}$ )
Центральная гемодинамика на 1–2 сутки (реография)			
Число исследований	n=62	n=49	
Сердечный индекс (л/мин/м <sup>2</sup> )	3,1±0,28 (2,2–4,6)	1,74±0,09 (1,5–2,1)	+43,9 % p<0,01
ОПСС (дин/сек/см <sup>-5</sup> )	1874±215 (773–2785)	3675±218 (2885–4384)	-49 % p<0,05
Типы центральной гемодинамики: гиперкинетический, эукинетический, гипокинетический	10(16,1 %) 11(17,7 %) 41(66,2 %)	0(0 %) 21(42,8 %) 29(57,2 %)	нд <0,05 нд
Центральная гемодинамика на 18–22 день (эхокардиография)			
Число исследований	n=58	n=44	
1. Сердечный индекс (л/мин/м <sup>2</sup> )	3,45±0,12 (2,23–4,42)	3,56±0,12 (2,05–5,52)	-3,1 % нд.
2. Ударный индекс (мл/м <sup>2</sup> )	47,4±1,7 (35–72)	51,8±1,5 (31–78)	-8,5 % нд.
3. Общее периферическое сопротивление кровотоку (дин/с/см <sup>-5</sup> )	1593±72 (990–2591)	1595±68 (728–2591)	-0,1 % нд.
4. Средне-гемодинамическое АД (мм рт.ст.)	125,2±2,7 (100–150,7)	117±2,1 (85,3–147,3)	+6,5 % p<0,05

заболеваниями как феохромоцитомы, инсулинома, первичный гиперальдостеронизм [14], а также при климактерическом синдроме [16].

У больных первичной АГ с ГК, мы выявили несколько типов гормональных изменений, связанных с гиперфункцией передней доли гипофиза, в том числе увеличение концентрации в плазме крови гонадотропинов ЛГ, ФСГ, пролактина – у женщин репродуктивного и менопаузального периодов жизни, тиреотропина – как у мужчин, так и у женщин (табл.3).

Нефизиологически высокий уровень гонадотропинов передней доли гипофиза (ПРЛ, ЛГ, ФСГ) в крови женщин большинство исследователей вопроса считает одним из условий развития сосудистых и гипертензивных кризов в периоде эволюционной менопаузы или после оперативного удаления яичников. У большинства женщин ГК протекают на фоне гиперкинетического кровообращения, с симптоматикой “приливов”, признаками дисфункции мезодienceфальной области мозга и разнообразной вегетативной симптоматикой. Чаще всего они протекают с выраженной тахикардией и тахикардиями и тракуются как варианты “симпато-адренальных кризов с дисэнцефальной дисфункцией” [14,21].

Можно предположить, что быстрый, высокий подъем АД при таких кризах развивается в ответ на психический, физический, термический и др. виды стресса, в условиях низкого порога возбуждения центральных адренальных структур, в первую очередь у тех женщин, у которых имеется высокий уровень концентрации гонадотропинов в крови и в сочетании с низким содержанием половых стероидов – эстрогенов и прогестинов. Диспропорция в уровне гонадотропинов и гормонов яичников считается одним из условий развития симпато-адрена-

ловых кризов у женщин в менопаузе и раннем периоде менопаузы, в условиях угасания гормонсинтезирующей функции яичников [16]. Имеются также единичные сведения о том, что уровень пролактина в плазме крови у женщин больных с хронической АГ может быть существенно связан с увеличением частоты хронических психических заболеваний и синдромов [4].

Известно, что высокий уровень в крови другого тропного гормона передней доли гипофиза – тиреотропина – у больных АГ и экспериментальных животных тесно связан с механизмами развития синдрома гипердинамического кровообращения [5].

Данные нашего исследования подтвердили значимость изменений уровня тиреотропина и тиреоидных гормонов в развитии кризов у больных с АГ. Соответственно, клинические признаки гипертиреоза выявлялись в два и более раз чаще, а гипотиреоза – в два раза реже, чем у больных без кризов. Изменения экоструктуры и увеличение железы встречались значительно чаще у больных с кризами, у них же на треть выше был уровень тиреотропина.

Еще одним из вариантов гормональных изменений у больных с ГК были гиперальдостеронизм и признаки изменения чувствительности коры надпочечников к кортикотропину АКТГ (табл.4). Этим изменениям соответствовали такие поражения и изменения надпочечников, как кисты, микроаденомы и увеличение органа. По данным инструментальной диагностики, они были выявлены нами только у больных с кризами, их доля составляла более 8 %. Эти изменения сочетались с различиями в активности ренина в плазме периферической и крови из почечных вен. Она была в 2 раза ниже у больных с ГК, имевших признаки гиперальдостеронизма.

Таблица 3

Базальный уровень гонадотропных гормонов в плазме крови и их суточное выведение с мочой у женщин с гипертоническими кризами и без кризов ( $M \pm m$  и пределы колебаний)

Группы больных	Пролактин (мкЕд/мл)	ЛГ в плазме (мЕд/мл)	ЛГ в моче (мкг/сутки)	ФСГ в плазме (мЕд/мл)	ФСГ в моче (мкг/сутки)
1. ТАГ с кризами	342±65 (74–10000) n=41	29,9±4,9 (2,9–71) n=39	7,5±1,3 (0,5–15,8) n=37	31,7±6,5 (2,9–94) n=38	16,6±6,3 (0,5–100) n=37
2. ТАГ без кризов	309±36 (103–1100) n=37	20,5±3,8 (0,2–36) n=35	7,0±1,9 (0,2–36) n=38	23,2±4,9 (0,1–86) n=34	13,6±5,0 (0,2–76) n=38
Δ%	+9,6	+31,4	+6,7	+26,5	+18,1
$p_{1-2}$	>0,3	>0,1	>0,5	>0,2	>0,3
3. ТАГ при МП с кризами	264±53 (110–730) n=32	46,7±4,6 (20–71) n=32	9,7±1,5 (0,5–13,4) n=30	51,6±6,7 (25–94) n=31	24,3±10,1 (3,5–100) n=30
4. ТАГ при МП без кризов	201±25 (126–318) n=28	43,4±6,2 (19–78) n=28	11,9±4,1 (4,2–36) n=27	45,5±8,2 (34–86) n=28	22,6±7,1 (3,3–76) n=27
Δ%	+23,9	+7,1	-18,5	+11,8	+7
$p_{3-4}$	>0,2	>0,3	>0,3	>0,2	>0,5
5. САГ с кризами	358±36 (69–1120) n=52	33,0±3,7 (2,8–92) n=51	9,0±2,4 (0,5–56) n=34	36,2±4,9 (0,2–115) n=51	22,6±7,1 (0,1–140) n=34
6. САГ без кризов	319±31 (38–1150) n=44	30,3±4,7 (0,5–100) n=41	6,7±1,7 (0,5–28) n=29	38,0±6,2 (3,7–120) n=40	11,1±4,7 (0,9–89) n=29
Δ%	+10,9	+8,2	+25,5	-4,7	+50,9
$p_{5-6}$	>0,3	>0,3	>0,2	>0,3	>0,1
7. САГ при МП с кризами	332±46 (69–1120) n=42	42,4±4,0 (3,5–93) n=38	10,7±3,1 (0,5–56) n=28	48,3±5,5 (10–115) n=39	28,3±9,1 (0,1–140) n=28
8. САГ при МП без кризов	299±34 (38–622) n=28	45,6±6,5 (15–100) n=26	6,4±2,3 (0,5–28) n=31	60,8±6,7 (5,8–120) n=27	15,6±7,2 (2–89) n=32
Δ%	+9,9	-7	+40,2	-20,5	+44,9
$p_{7-8}$	>0,2	>0,3	>0,2	>0,1	>0,1
9. Вся АГ с кризами	350±33 (10–1500) n=93	31,4±2,9 (2,8–92) n=90	8,2±1,2 (0,5–56) n=71	33,9±3,8 (0,2–115) n=89	19,6±4,5 (0,1–140) n=71
10. Вся АГ без кризов	314±22 (38–1150) n=81	25,4±2,8 (0,2–36) n=76	6,9±1,2 (0,2–36) n=67	30,6±3,7 (0,1–120) n=74	12,3±3,2 (0,2–89) n=67
Δ%	+10,3	+19,1	+15,8	+9,7	+37,2
$p_{9-10}$	>0,1	>0,1	>0,2	>0,3	>0,1
11. Вся АГ при МП с кризами	298±33 (69–1120) n=70	44,5±4,2 (35–92) n=54	10,2±1,5 (0,5–56) n=58	49,9±4,1 (10–115) n=70	26,3±6,4 (0,1–140) n=58
12. Вся АГ при МП без кризов	250±19 (38–622) n=56	44,5±4,2 (15–100) n=54	9,1±2,1 (0,5–36) n=58	53,1±5,0 (5,8–120) n=55	19,1±6,1 (2–89) n=59
Δ%	+16,1	0	+10,8	-6	+27,4
$p_{11-12}$	>0,2	>0,5	>0,2	>0,2	>0,2

По нашим данным, лабораторные показатели исследованных больных соответствовали классификационным признакам водносолевых кризов V-типа, описанных североамериканскими авторами [23]. Но при этом мы не выявили у них признаков задержки жидкости в организме. По данным клинко-инструментальных исследований, у них не было отмечено признаков накопления избытка жидкости в подкожной клетчатке, легких, в плевральной и брюшной полостях, несмотря на выявленное увеличение концентрации альдостерона в плазме и его экскреции с мочой. Не было отмечено нами и более высокого гипотензивного эффек-

та от применения диуретиков в этой группе больных с ГК.

Еще одним из видов метаболических изменений, характерных для больных с ГК, было увеличение уровня суточной экскреции с мочой циклического нуклеотида цАМФ и изменение соотношения цАМФ/цГМФ. Известно, что уровень этих нуклеотидов может в значительной степени определять тип реагирования бета-адренорецепторов с их агонистами, а его изменения могут влиять на чувствительность адренорецепторов сердечно-сосудистой системы к катехоламинам.

У больных с кризами чаще выявлялись признаки метаболического синдрома – такие, как выраженное

Таблица 4

Уровень альдостерона в плазме и в моче, кортизола и АКТГ в плазме у больных АГ с гипертоническими кризами и без кризов ( $M \pm m$  и пределы колебаний)

Группы больных	Альдостерон в плазме (пг/мл)	Альдостерон в моче (мкг/сутки)	Кортизол в плазме (нмоль/л)	АКТГ (пг/мл)	Кортизол/АКТГ
1.ТАГ с кризами	$n=35$ 215±29 (32–609)	$n=33$ 13,9±1,4 (1,8–27,7)	$n=35$ 340±32 (98–705)	$n=32$ 47±5,9 (19–137)	$n=32$ 11,7±2,0 (2,1–37,1)
2.ТАГ без кризов	$n=39$ 141±13 (36–340)	$n=39$ 11,1±0,95 (4–23,9)	$n=39$ 367±22 (125–620)	$n=38$ 45,8±6,9 (10–200)	$n=37$ 16,2±2,9 (1,8–62)
Δ%	+34,4 %	+20,1	-7,3	+2,6	-27,8
$P_{1-2}$	<0,03	>0,1	>0,2	>0,5	>0,05
3.САГ с кризами	$n=53$ 221±24 (48–600)	$n=46$ 13,7±1,9 (3,1–57,2)	$n=52$ 361±26 (62–930)	$n=47$ 42,8±4,4 (13–120)	$n=46$ 15,9±2,3 (2,5–62,4)
4.САГ без кризов	$n=43$ 216±27 (51–800)	$n=40$ 13,3±1,4 (6–32,7)	$n=43$ 406±39 (107–1040)	$n=40$ 49,9±5,9 (16–140)	$n=40$ 14,7±2,4 (1,3–52,6)
Δ%	+2,3	-2,9	-11,1	-14,2	+7,5
$P_{3-4}$	>0,5	>0,5	>0,2	>0,1	>0,2
5.Вся АГ с кризами	$n=89$ 218±17,4 (32–609)	$n=79$ 13,8±1,1 (1,8–57,2)	$n=87$ 350±19,4 (62–930)	$n=79$ 44,9±3,4 (13–137)	$n=78$ 13,8±1,4 (2,1–62,4)
6.Вся АГ без кризов	$n=82$ 178±13,5 (36–800)	$n=79$ 12,2±0,8 (4–32,7)	$n=82$ 386±19,5 (107–1040)	$n=78$ 47,7±4,3 (10–200)	$n=77$ 15,4±1,7 (1,3–62)
Δ%	+18,3	+11,6	-9,3	-5,9	-10,4
$P_{5-6}$	>0,1	>0,2	>0,1	>0,5	>0,2

ожирение, дислиппротеидемии, а в группе с частыми кризами отмечались и другие его симптомы – гипергликемия и тенденция к развитию базальной гиперинсулинемии. При сходной частоте случаев СД в группах больных, у пациентов с кризами был выше средний уровень гликемии и на треть чаще выявлялась базальная гиперинсулинемия, но не тяжелые формы СД и кетоацидоз.

По данным литературы, ожирение и другие компоненты метаболического синдрома могут быть связаны с формированием таких механизмов патогенеза кризов, как гиперсимпатикотония, повышение чувствительности сократительных и возбудимых структур миокарда, изменение реактивности сосудов сопротивления и микроциркуляции к прессорным аминам и типа взаимодействия адренорецепторов с агонистами [13].

#### Роль почечных поражений в развитии кризов

Согласно данным нашего исследования, почечные поражения и дисфункции имели существенное значение в развитии и прогрессировании хронической АГ как у больных с ГК, так и без кризов. Частота почечных поражений в группах больных АГ с кризами и без них существенно не различалась и составляла, по данным различных методов инструментальной диагностики, от 75 до 86 % при АГ с ГК и от 62 до 93 % – при АГ без кризов. Однако характер поражений в группах значительно различался. При кризовом течении АГ преобладали признаки заболевания почек воспалительного и дегенеративного характера: хроническое воспаление ЧЛС почек, хронический пиелонефрит одной и двух почек,

нефросклероз одной из почек с локализацией в полюсах и чашечно-лоханочной системе.

Для больных АГ без ГК были более характерны вазоренальные поражения, в том числе – со стенозированием почечных артерий, ангиосклерозом, изменением секреторной фазы ренограммы одной и двух почек, с уменьшением действующей паренхимы и со сморщиванием почек у части из них. Вазоренальные поражения сочетались у них и с таким признаком активации ренин-ангиотензиновой системы (РАС), как повышение активности ренина в плазме периферической крови и крови из почечных вен.

Оценивая роль почечных поражений в развитии АГ у больных с ГК, мы установили, что кризы чаще развивались у тех из них, которые имели ранее перенесенные заболевания органов МВС и их симптомы, расположенные нами по частоте убывания в следующем порядке: нефропатия беременных женщин, нефрит, мочекаменная болезнь, эклампсия у беременных и лейкоцитурия неуточненного генеза.

По данным инструментального исследования почек нами было установлено, что только у больных с кризами выявлялись такие формы патологии почек и органов МВС, как мочеточниково-лоханочный рефлюкс, укорочение обеих фаз ренограммы, сморщивание одной из почек, дольчатость почек, фибромаскулярная дисплазия почечных артерий, компрессия почечной артерии ножками диафрагмы (табл.5). Шесть из девяти форм такой патологии почек могут иметь, согласно данным литературы, генетическую природу [6].

Для больных АГ без кризов, напротив, были более характерны приобретенные заболевания почек, их



Таблица 5

**Виды патологии почек, выявленные при инструментальной диагностике только в группах больных с кризами и только в группах больных без кризов (методы исследования)**

Больные АГ с ГК (n=147)	Больные АГ без ГК (n=194)
1. Мочеточничково-лоханочный рефлюкс (рено., ДСП)	1. Гидронефроз почки (УЗИ)
2. Укорочение двух фаз ренограммы обеих почек (рено., ДСП)	2. Обструкция мочеточника конкрементом (экскр.)
3. Сморщенная почка (УЗИ)	3. Стриктура мочеточника (экскр.)
4. Дольчатая почка (ангио.)	4. Девиация аорты и подвздошных артерий (ангио.)
5. Фибромаскулярная дисплазия почечных артерий (ангио.)	5. Стеноз почечной артерии (ангио.)
6. Компрессия почечной артерии ножками диафрагмы (ангио.)	6. Стеноз добавочной почечной артерии (ангио.)
7. Сдавление почечной лоханки извне (экскр.)	7. Снижение перфузии двух почек (ДСП)
8. Дистопия двух почек (сцинти.)	8. Уменьшение одной почки (ДСП)
9. Птоз двух почек (сцинти.)	9. Замедление двух фаз одной или обеих почек (рено., ДСП)

**Сокращения:** рено.-ренорадиография, сцинти – статическая сцинтиграфия, ДСП-динамическая сцинтиграфия почек, УЗИ – ультразвуковая томография, экскр. – экскреторная урография, ангио.-рентгеноконтрастная ангиография.

сосудов и органов МВС (табл.5). Только в этой группе мы выявили такие поражения как гидронефроз почки, стриктуру мочеточника, обтурирующие конкременты в мочеточнике. Кризы практически не развивались у больных с такими вазоренальными поражениями, как изменения почечных артерий и инфраренального отдела аорты, стенозы почечных артерий, в т.ч. добавочной артерии, девиация аорты и подвздошных артерий.

Различался характер ренальных поражений и в группах больных с различной частотой кризов. Так, только в группе больных с редкими кризами выявлялись такие формы врожденной почечной патологии, как удвоение почек, подковообразная почка, поликистоз почек, и, напротив, такие формы патологии как мочекаменная болезнь (МКБ), сморщенная, застойная почка были выявлены нами только в группе больных с частыми кризами.

У больных с ГК мы выявили целый ряд аномалий развития и дисфункций почек, которые упоминаются в литературе в связи с генетическими нарушениями [6].

Наши данные позволяют предположить, что генетическая отягощенность по развитию АГ у больных с кризовым ее течением может сочетаться с наличием передающейся по наследству или возникающих во внутриутробном периоде развития плода аномалий и дисфункций почек и органов МВС. Среди них мы можем назвать мочеточничково-лоханочный рефлюкс, а, следовательно, и обусловленный им риск развития рефлюкс-нефропатии и пиелонефрита [7], дистопию и нефроптоз обеих почек – виды врожденной патологии, с которыми связан повышенный риск восходящего инфицирования мочевыводящей системы и развития пиелонефрита [6].

Еще один из выявленных нами вариантов патологии у больных с ГК – такой, как нарушение погло-

тельно-выделительной функции почек по типу укорочения обеих фаз ренограммы (секреторной и экскреторной) может, по нашему мнению, быть признаком частичной гипоплазии обеих почек.

Данные литературы, видимо, также подтверждают значимость в реализации наследственной предрасположенности к развитию АГ у молодых больных вариантов патологии почек со значительным уменьшением количества действующих нефронов [24]. Установлено, что при вариантах гипоплазии почки закономерно отмечается укорочение фаз ренограммы, в отличие от нефросклероза, при котором обе фазы чаще удлинены [11].

Еще одним из выявленных нами у больных с ГК вариантов гипоплазии почки может быть дольчатое ее развитие. Мы предполагаем, что аномальное формирование корковых и медуллярных структур почки в эмбриональном периоде у таких больных может приводить к изменению нормальной топографии внутрпочечных сосудов и уменьшению числа функционирующих нефронов.

С развитием ГК были связаны и два вида реноваскулярных генетических аномалий – фибромаскулярная дисплазия почечных артерий (ФМД) и компрессия почечной артерии ножками диафрагмы. Их значение в формировании механизмов кризового течения АГ не представляется нам до конца ясным, но можно предположить, что при ФМД генетически изменена не только структура гладкомышечного слоя меди сосудов, но и их эндотелий и его внутрисосудистый адренорецепторный аппарат, следствием чего может быть измененная реактивность артерий к эндогенным медиаторам САС.

У больных с высокой частотой кризов нами была отмечена и более высокая частота лабораторных и инструментальных признаков острого почечного поражения – таких, как выраженные нарушения поглотитель-

но-выделительной функции почек и изменения мочевого синдрома. В то же время, обструктивные поражения почек типа гидронефроза, стриктуры и конкремента мочеточника, не были характерны для больных с ГК и выявлялись только у больных без кризов.

Полученные данные позволяют нам предположить, что у больных с АГ, имеющих признаки активного воспаления и повреждения почек, кризы могут развиваться более часто, чем при формах поражения органа в исходе патологических процессов, в том числе приводящих к уменьшению числа действующих структур почек, снижению их поглотительно-выделительной функции и сморщиванию органа.

### Заключение

Таким образом, сочетание факторов стресса, патологии психики, неврологических заболеваний и дисфункций преобладают среди возможных причин развития гипертонических кризов у больных с первичной артериальной гипертензией. Эти изменения закономерно сочетаются у них с признаками гиперпродукции таких гормонов передней доли гипофиза, как гонадотропины и тиреотропин, коры надпочечников — минералокортикоида альдостерона — и, возможно, играют роль в патогенезе заболевания и определяют характер нарушений центральной гемодинамики. В период криза для них характерен гиперкинетический тип гемодинамики с тахикардией, с высоким сердечным выбросом и низким общим периферическим сопротивлением

### Литература

1. Арабидзе Г.Г., Чихладзе Н.М., Сергакова Л.М. и др. Структурное и функциональное состояние миокарда левого желудочка у больных первичным альдостеронизмом // Тер. архив.-1999.-№ 9.-С.13–19.
2. Бойцов С.А. Сердце, как орган-мишень при артериальной гипертензии // В кн. Руководство по артериальной гипертензии / Под ред. акад. Е.И. Чазова, проф. И.Е. Чазовой.-2005.-Медиа Медика.-С.201–216.
3. Голиков А.П. Гипертонические кризы // В кн. Неотложные состояния в клинике внутренних болезней.-Киев.-1985.-С.143–157.
4. Евсиков Е.М. Современные представления о природе и механизмах гипертонических кризов у женщин // В сборнике научных работ посвященных 15-летию 15 ГКБ г.Москвы. "Актуальные вопросы клинической медицины" / Под ред. проф. А.А. Гринберга.- 1996.-С.40–45.
5. Жилкова Н.Н., Татаркина Н.Д., Глушков Ю.А. Посттиреоидная артериальная гипертензия // Проблемы эндокринологии.-1988.-№ 6.-С.21–24.
6. Игнатова М.С. Наследственные и врожденные нефропатии // В кн. Нефрология / Под ред. И.Е. Тареевой.-М.-2000.-С.337–371.
7. Кухтевич А.В. Рефлюкс-нефропатия // В кн. Нефрология / Под ред. И.Е. Тареевой.-М.-2000.-С.407–412.
8. Кушаковский М.С. Клинико-патогенетические формы гипертонических кризов и неотложная помощь при них // Международные медицинские обзоры.-1994.-№ 5.-С.305–308.
9. Люсов В.А., Евсиков Е.М., Машукова Ю.М., Шарипов Р.А. Кризовое течение артериальной гипертензии. Роль почечных нарушений // Рос. кард. ж.-2007.-№ 4.-С.2–10.
10. Моррис Д., Сауэрс Д. Феохромоцитома // В кн. Эндокринология / Под ред. Н.Лавина.-М., Практика.-1999.-С.205–218.
11. Мухин Н.А., Тареева И.Е., Шилов Е.М. Радиоизотопная ренография // В кн. Диагностика и лечение болезней почек.-М.ГЭОТАР-МЕД.-2002.-Гл.2.-С.55–58.
12. Мухин Н.А., Фомин В.В. Поражения почек при гипертонической болезни (гипертоническая нефропатия) // В кн. Руководство по артериальной гипертензии / Под ред. акад. Е.И. Чазова, проф. И.Е. Чазовой.-М. Медиа Медика.-2005.-С.265–288.
13. Ольбинская Л.И., Боченков Ю.Н., Железных Е.В. Симпатическая гиперактивность в развитии артериальной гипертензии с метаболическими нарушениями: подходы к фармакотерапии // Врач.-2004.-№ 7.-С.4–8.
14. Прихожан В.М., Гайдина Г.А., Козлов Г.И. Гипоталамо-мезэнцефальные кризы при эндокринных заболеваниях // Проблемы эндокринологии.-1988.-№ 6.-С.38–41.
15. Профилактика, диагностика и лечение первичной артериальной гипертензии в Российской Федерации / Первый доклад экспертов научного общества по изучению артериальной гипертензии (ДАГ1) // Русский мед. журнал.- 2000.-№ 8.-С.318–346.
16. Сметник В.П. Состояние нейро-эндокринной системы при физиологическом течении климактерического периода и при климактерическом синдроме / Климактерический синдром / Под ред. В.П. Сметник и др.-М.-1988.-С.7–29.
17. Сучков В.В., Шлаин В.А., А.Д. Сизов. Особенности измененный системного и регионарного кровообращения в начальных стадиях артериальной гипертензии с точки зрения гемодинамического и энергетического сопряжения // В сб. Артериальная гипертензия / Под ред. И.К. Шхвацабая, Дж.Х. Лара. Сочи.-1978.-Москва.-1980.-С.110–123.
18. Чихладзе Н.М., Бронштейн М.Э., Казеев К.Н. и др. Кризовое течение артериальной гипертензии у больных с первичным

- гиперальдостеронизмом//Кардиология.-1989.-№ .11.-С.95–99.
19. Шеффер Д.Г. Гипоталамические (диэнцефальные) синдромы. М., Медицина 1971.
  20. Шхвацабая И.К., Юренев А.П., Коздoba О.А. Поражение органов-мишеней при артериальной гипертензии//Кардиология.-1986.-№ 1.-С.75–80.
  21. Эрина Е.В., Некрасова А.А., Першакова Л.П. и соавт. Состояние гипоталамо-гипофизарных механизмов и ряда гумо-ральных систем при артериальной гипертензии, протекающей с кризами / В сб.Артериальная гипертензия/Под ред.И.К.Шхвацабая, Дж.Х.Лара.Сочи.1978.Москва.М.-1980.-С.259–271.
  22. Gifford R.W., Schlant R.C. Management of hypertensive crises// JAMA-1991.-V.266.-С.829–835.
  23. Blumenfeld J.D., Laragh J.H. Management of hypertensive crisis: the scientific basis for treatment decisions// Am. J.Hypertens.-2001.-V.14.-P.1154–1167.
  24. Keller G., Zimmer G., Mall G., Ritz E., Amann K.Nephron number in patients with primary hypertension//N. Engl. J. Med.-2003.-N2.-P.101–108.
  25. Lesson L.L. How mechanistically diagnose and correctly treat a hypertensive crisis//Am.J.Hypertens.-2002.-V.14(9).-P.837–854.
  26. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure // Hypertension.-2003.-V.42.-P.1206–1252.

#### Abstract

*To identify the causes and mechanisms of hypertensive crisis development in primary arterial hypertension (AH), complex clinical, biochemical, hormonal, hemodynamic and instrumental examination was performed in 563 patients (189 men, 374 women aged 25–66 years) with Stage I–III primary AH (WHO classification, 1997) and hypertensive crises. The control group included 619 patients (207 men, 412 women aged 31–66 years) with crise-free Stage I–III primary AH. Intracardial and central hemodynamics was assessed by echocardiography, tetrapolar rheography, and radiocardiography. Instrumental urologic examination included renoradiography, static and dynamic renal scintigraphy, ultrasound and computed renal and suprarenal tomography, excretory urography, and selective angiography of renal arteries if necessary. Glomerular filtration rate was assessed by endogenous creatinine clearance, and microproteinuria – by urinary excretion of albumin and beta-2-microglobulin. Plasma levels of hypophysis, thyroid, parathyroid, suprarenal and gonad hormones, as well as excretion of FSH, LH, aldosterone, and cyclic nucleotides was measured by radio-immunologic methods.*

*Stressogenic, psychogenic, and neurological factors influenced hypertensive crisis development and pathogenesis among more than two-thirds of primary AH patients. Hyperkinetic circulation during the crise was not explained by left ventricular hypertrophy, remodelling, or chronic pathology. Aortal and retinal pathology was more prevalent in crise-free AH patients. Crise AH course was associated with hyper-secretion of hypophyseal gonadotropins and thyrotropin, suprarenal aldosterone, and changes in the ratio of cyclic nucleotides excreted with urine.*

*Renal pathology and dysfunction at complex clinical and instrumental examination was observed in more than two-thirds of AH patients with hypertensive crises, with high prevalence of chronic uni- or bilateral renal inflammation, nephrosclerosis in calices and renal poles. Renal artery stenosis, with uni- or bilateral changes in renogram secretory phases, functioning parenchyma reduction, and increased plasma renin activity, was less prevalent. Disturbed nitrogen-excretory and filtration renal functions were not directly related to hypertensive crise development.*

**Keywords:** Arterial hypertension, crises, hemodynamics, hormonal regulation, renal function and pathology.

Поступила 21/05-2008