

# Симптоматические артериальные гипертензии

# Частота этиологических форм АГ

- Эссенциальная артериальная гипертензия (ГБ) 92-94%
- Почечная гипертензия  
болезни паренхимы почек 2-3%  
реноваскулярная 1-2%
- Эндокринная гипертензия  
первичный альдостеронизм 0.3%  
синдром Кушинга <0.1%  
феохромоцитома < 0.1%
- Гипертензия, индуцированная приемом оральными контрацептивов 0.5-1%  
Артериальная гипертензия смешанного генеза 0.2%

# *Методы обследования*

- После выявления стабильной АГ необходимо обследовать пациента на предмет исключения симптоматических АГ.
- Затем определить степень АГ,
- группу риска
- стадию заболевания

# **Симптоматические артериальные гипертензии**

- САГ - это повышение артериального давления, этиологически связанное с определенными, как правило, клинически хорошо очерченными заболеваниями органов или систем, участвующих в регуляции артериального давления.
- Среди всех больных артериальной гипертензией больные с САГ составляют около 5—10%

# Классификация (N.M.Kaplan, 2001, с дополн.)

## Вторичные систоло-диастолические АГ

### 1. Почечные

#### 1.1. Заболевания паренхимы почек

- острый и хронический гломерулонефрит
- наследственный нефрит
- хронический пиелонефрит
- интерстициальный нефрит
- поликистоз почек
- обструктивные нефропатии
- поражение почек при системных заболеваниях соединительной ткани и системных васкулитах
- диабетическая нефропатия
- гидронефроз
- туберкулез почек
- врожденные гипоплазии почек
- миеломная нефропатия
- синдром Гудпасчера

# Классификация (N.M.Kaplan, 2001, с дополн.)

## 1.2. Реноваскулярные артериальные гипертензии

- атеросклероз почечных артерий
- фибромускулярная гиперплазия почечных артерий
- тромбозы почечных артерий и вен
- аневризмы почечных артерий
- неспецифический аорто-артериит

## 1.3. Опухоли почек, продуцирующие ренин

## 1.4. Первичная почечная ретенция натрия (синдром Лиддла)

## 1.5. Нефроптоз

# Классификация (N.M.Kaplan, 2001, с дополн.)

## 2. Эндокринные

- надпочечниковые (синдром Иценко-Кушинга, врожденная вирилизирующая гиперплазия коры надпочечников, первичный гиперальдостеронизм, феохромоцитома)
- гипотиреоз
- акромегалия
- гиперпаратиреоз
- Карциноид

## 3. Коарктация аорты

## 4. Артериальная гипертензия при беременности

# Классификация *(Н.М.Карпан, 2001, с дополн.)*

## 5. Неврологические нарушения

- повышенное внутричерепное давление (опухоль головного мозга, энцефалит, респираторный ацидоз)
- квадриплегия
- интоксикация свинцом
- острая порфирия
- гипоталамический (диэнцефальный) синдром
- семейная дисавтономия
- синдром Гийена-Барре
- ночные апноэ центрального генеза

## 6. Острый стресс, включая операционный

- психогенная гипервентиляция
- гипогликемия
- ожоговая болезнь
- панкреатит
- абстинентный синдром при алкоголизме
- криз при серповидноклеточной анемии
- состояние после реанимационных мероприятий



# Классификация *(N.M.Kaplan, 2001, с дополн.)*

## **7. Артериальные гипертензии, индуцированные лекарствами, а также при экзогенных интоксикациях**

- прием оральных контрацептивов
- лечение ГКС, МК, симпатомиметиками, эстрогенами  
лечение ингибиторами моноаминоксидазы  
одновременно с приемом продуктов, богатых тирамином
- интоксикация свинцом, таллием, кадмием

## **8. Увеличение объема циркулирующей крови**

- чрезмерные внутривенные трансфузии
- истинная полицитемия

## **9. Злоупотребление алкоголем (хронический алкоголизм)**

# Классификация *(N.M.Kaplan, 2001, с дополн.)*

## **Систолическая артериальная гипертензия**

### **1. Увеличенный сердечный выброс**

- недостаточность клапана аорты
- артериовенозная фистула, открытый артериальный проток
- синдром тиреотоксикоза
- болезнь Педжета
- гиповитаминоз В,
- гиперкинетический тип гемодинамики

### **2. Склерозированная ригидная аорта**

# Рекомендации по сбору анамнеза у больных с АГ

- Длительность АГ
- Уровни повышения АД
- Наличие гипертонических кризов
- Семейный анамнез почечных заболеваний (поликистоз почек)
- Наличие в анамнезе почечных заболеваний, инфекций мочевого пузыря, гематурии, злоупотребления анальгетиками (паренхиматозные заболевания почек)
- Употребление различных лекарств или веществ: ОК, капли в нос, ГКС, НПВП, кокаин, эритропоэтин, циклоспорины
- Пароксизмальные эпизоды потоотделения, головных болей, тревоги, сердцебиений (феохромоцитома)
- Мышечная слабость, парестезии, судороги (альдостеронизм)
- Наличие в анамнезе заболеваний, ассоциированных с МС.
- Данные свидетельствующие о поражении органов мишеней
- Предшествующая антигипертензивная терапия, ее эффективность, безопасность, переносимость

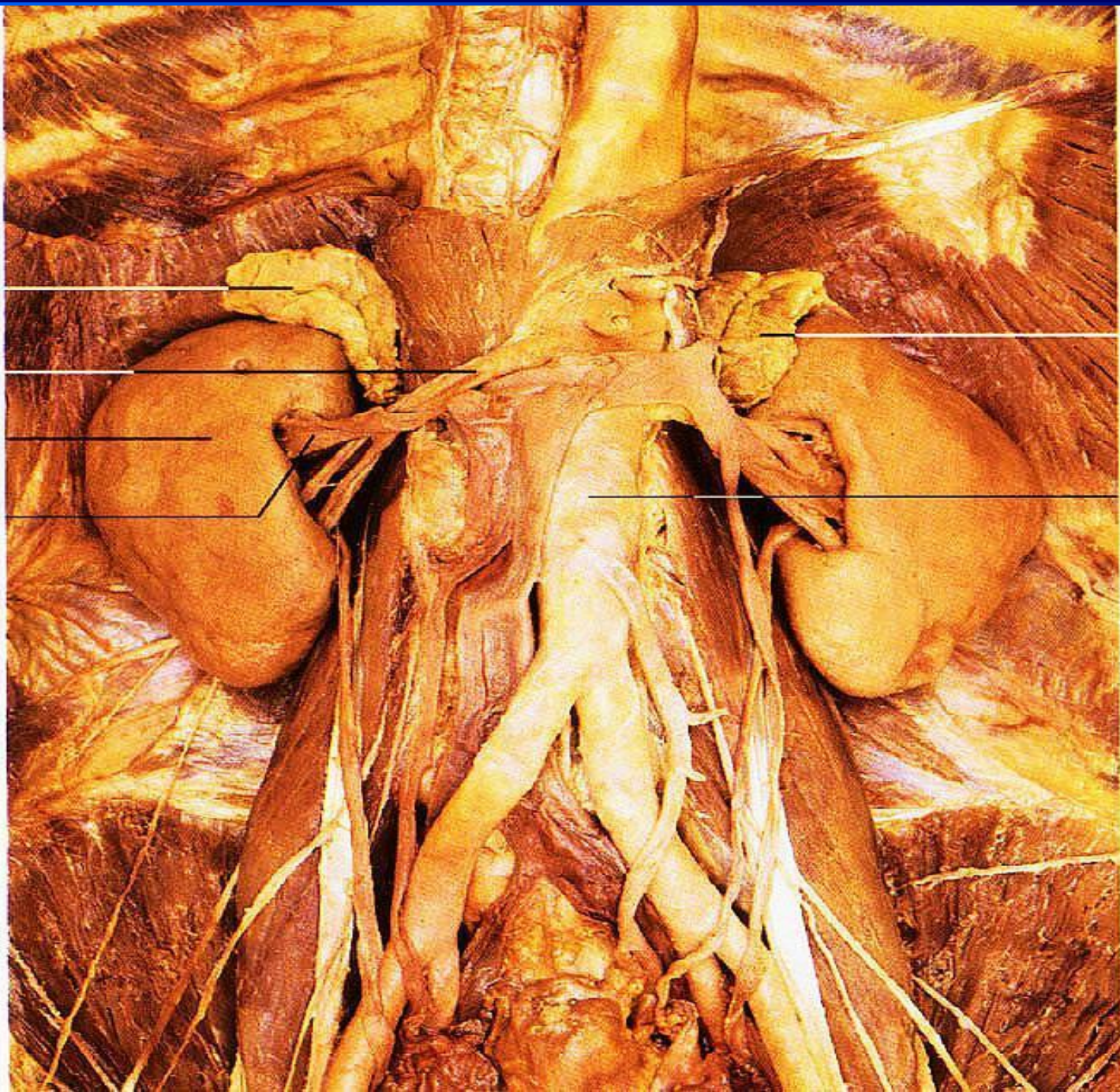
## ***Данные физикального исследования, указывающие на вторичный характер АГ и органную патологию***

- Синдромы болезни и синдрома Иценко-Кушинга
- Нейрофиброматоз кожи
- Увеличенные при пальпации почки
- Шумы над областью брюшного отдела аорты, почечных артерий
- Аускультация области сердца, грудной клетки
- Ослабленный или запаздывающий пульс на бедренной артерии и снижение АД на бедренной артерии (коарктация аорты, неспецифический аортоартериит)
- Признаки ПОМ: ГМ, СГ, Сердца, ХСН, ПА

# Частота этиологических форм АГ

- Эссенциальная артериальная гипертензия (ГБ) 92-94%
- Почечная гипертензия  
болезни паренхимы почек 2-3%  
реноваскулярная 1-2%
- Эндокринная гипертензия  
первичный альдостеронизм 0.3%  
синдром Кушинга <0.1%  
феохромоцитома < 0.1%
- Гипертензия, индуцированная приемом оральными контрацептивов 0.5-1%  
Артериальная гипертензия смешанного генеза 0.2%





7

8

9

10

7

11

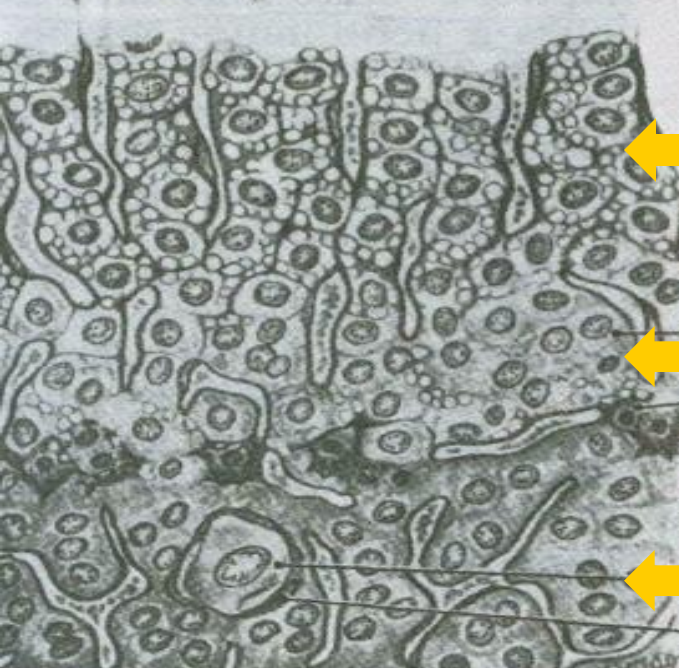
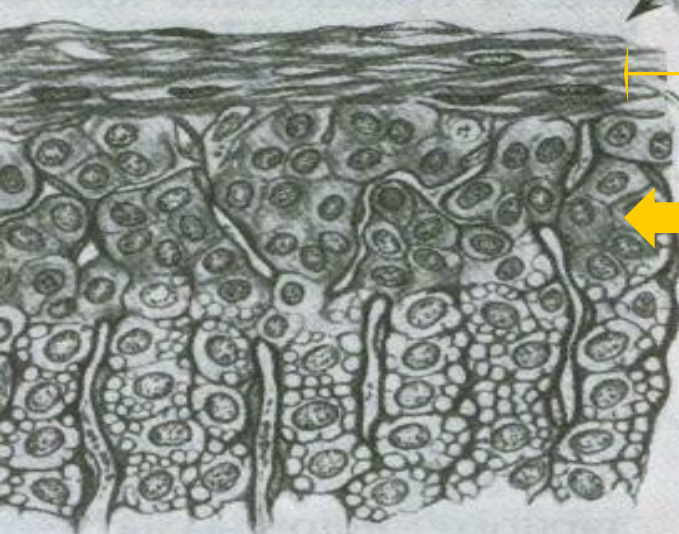
# Анатомия и физиология коры надпочечников

- Надпочечники – парные эндокринные железы, расположенные над верхними полюсами почек, имеют форму треугольника, массу 5 - 7 граммов каждый, размер 4,0 x 2,0 x 0,3 см.

<i>Размеры по данным УЗИ:</i>	<i>правый</i>	<i>левый</i>
<b>длина</b>	<b>2,1-2,5 см</b>	<b>1,8-2,3 см</b>
<b>ширина</b>	<b>1,2 -1,4 см</b>	<b>1,2 -1,4 см</b>



# надпочечник



*капсула*

*Клубочковая  
зона*

**альдостерон  
он**

**кортизол**

*Пучковая  
зона*

*Сетчатая  
зона*

**андрогены**

*Мозговое  
вещество*

**адреналин**



# Кора надпочечников

Клубочковая  
зона



*альдостерон*

Задержка Na<sup>+</sup>  
Выведение K<sup>+</sup>  
Противовоспалительное  
действие

Пучковая  
зона



*кортизол*

↑ гликогенолиза, ↑ глюконеогенеза в печени, ↑ липолиза, контринсулярное действие, ↑ катаболизм белков, стабилизация клеточных мембран, иммуносупрессия, противовоспалительное действие

Сетчатая  
зона



*ДГЭА,  
андростендион,  
тестостерон*

Вторичные  
половые  
признаки

Э

Ф

17К

Т

08/12/2023

# Мозговой слой надпочечников

В ОСНОВНОМ В  
надпочечниках

+ окончания  
симпатических  
нервов

+ нейроны  
ЦНС

адреналин

норадреналин

дофамин

**$\beta$  - адренергическое**  
действие:  $\uparrow$  сократимости,  
проводимости и ЧСС,  
расширение артериол  
кожи и органов  
брюшной полости,  
бронходилатация,  
торможение

**$\alpha$  - адренергическое**  
действие:  
вазоконстрикция,  
сокращение гладкой  
мышечной мускулатуры  
селезенки, матки

е

к

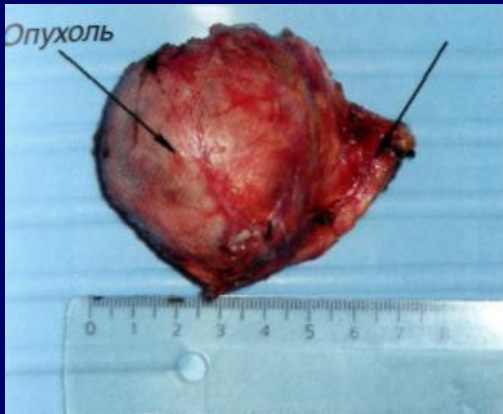
18

т

ы

# Феохромоцитома –

опухоль исходящая из хромаффинных клеток и секретирующая катехоламины (адреналин, норадреналин, дофамин)



- Среди больных с АГ частота выявления феохромоцитом колеблется от 0,1 до 0,7%
- Максимальная у пациентов с АГ в возрасте 30-50 лет- 1% случаев
- Распространенность в популяции 1-3 случая на 100 000 населения.
- Заболеваемость - 1/1,5-2 млн. человек в год.
- Более чем в 80% случаев - одиночная доброкачественная опухоль мозгового слоя надпочечника

# Феохромоцитомы

- В 30-60% наблюдений диагноз устанавливается посмертно
- М:Ж-1:1, дети (чаще у мальчиков 60% случаев)
- На 100 000 аутопсий феохромоцитомы выявляется в 20-150 наблюдений
- Причины смерти: тяжелые сосудистые осложнения в бассейне сердечных и мозговых артерий
- Periоперационная летальность-1-4%
- 5-летняя выживаемость 95%
- Частота рецидивов менее 10%



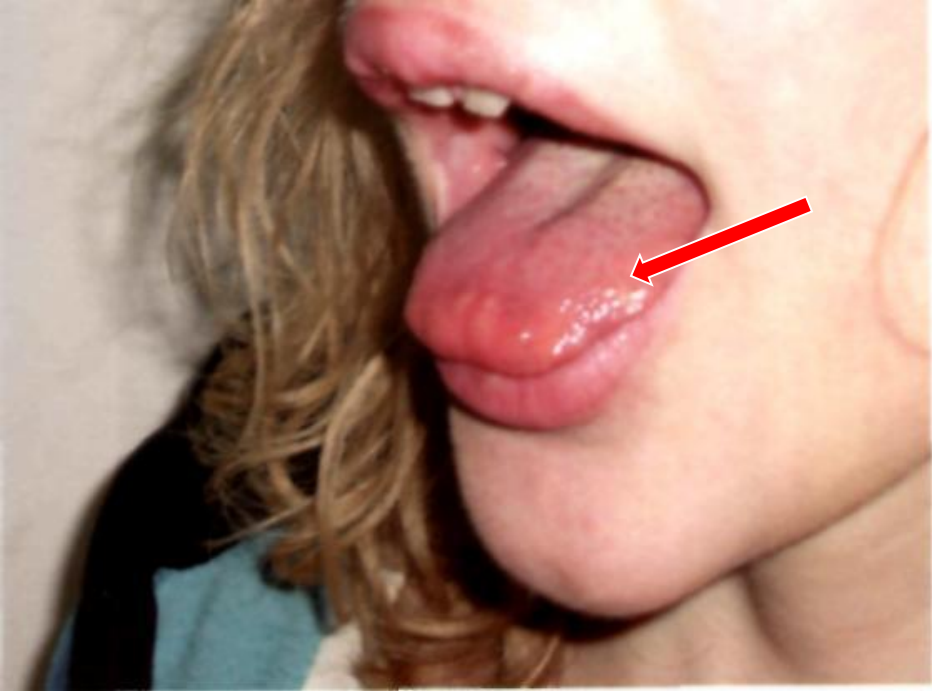
# Феохромоцитома

## Правило «десяток»:

- у 10% феохромоцитомы (ФХ) бывают двухсторонними,
- у 10% - злокачественными,
- в 10% случаев ФХ локализуются вне надпочечников
- (из них 10 % - вне брюшной полости),
- 10% ФХ встречается в детском возрасте,
- у 10% прослеживается семейная предрасположенность (при синдромах множественной эндокринной неоплазии, нейрофиброматозе, болезни Киппель-Ландау),
- 10% ФХ не сопровождаются подъемами АД

# Этиология

- В 80% - спорадические,
- в 10—20% - семейный характер. Как проявление наследственных заболеваний, предающихся по аутосомно-доминантному типу, в т.ч.
- МЭН 2А, или синдрома Сиппла (в сочетании с медуллярным раком ЩЖ и, достаточно редко, с гиперплазией и/или аденомами околощитовидных желез);
- МЭН 2В типа, или синдрома Горлина (в сочетании с медуллярным раком ЩЖ, марфаноподобной внешностью, множественными ганглионевромами слизистой ЖКТ); болезни фон Реклингхаузена (в сочетании с кожным нейрофиброматозом);
- синдрома фон Хиппеля—Линдау (в сочетании с гемангиоматозом сетчатки, спинномозговыми гемангиомами и гемангиобластомами, реже с раком почки, множественными кистами почек, поджелудочной железы).
- Поражение надпочечников при синдромах МЭН 2 носит, как правило, двусторонний характер, опухолей вненадпочечниковой локализации обычно не выявляется. При синдроме фон Хиппеля—Линдау и болезни фон Реклингхаузена в 15% случаев опухоль из хромоффинных клеток имеет вненадпочечниковую локализацию.



1. Ганглионейромы слизистой полости рта и боковых поверхностей языка у больной с синдромом МЭН-IIb

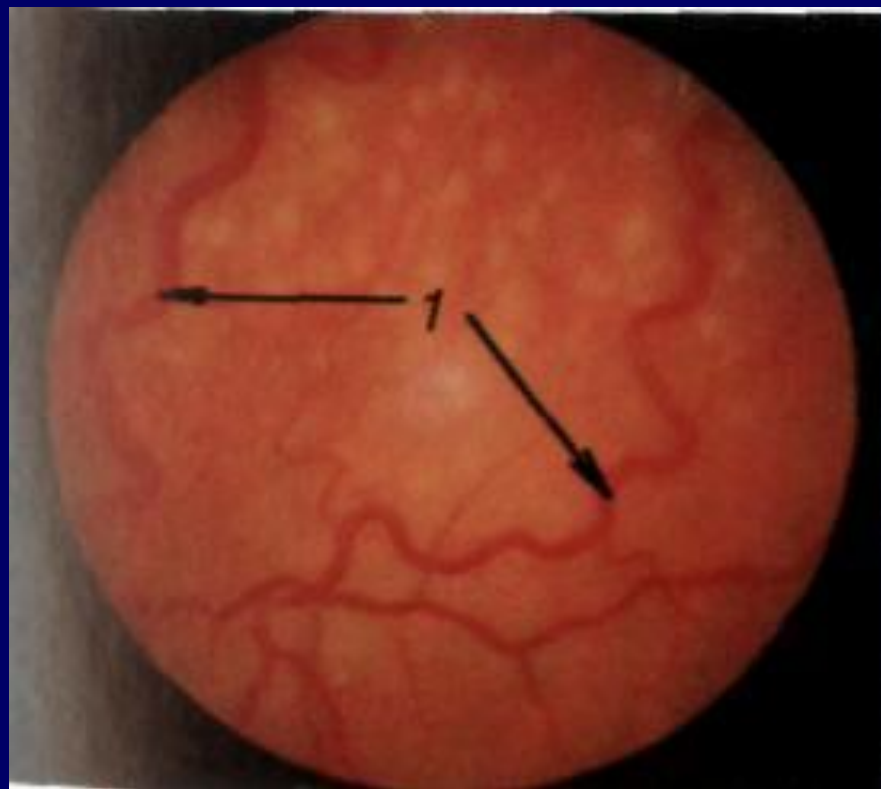
2. Нейрофиброматоз I типа (болезнь Реклингхаузена)



# Гемангиоматоз сетчатки при болезни Хиппеля Линдау

расширение и извитость вен

гемангиоматозный узел





# Локализация

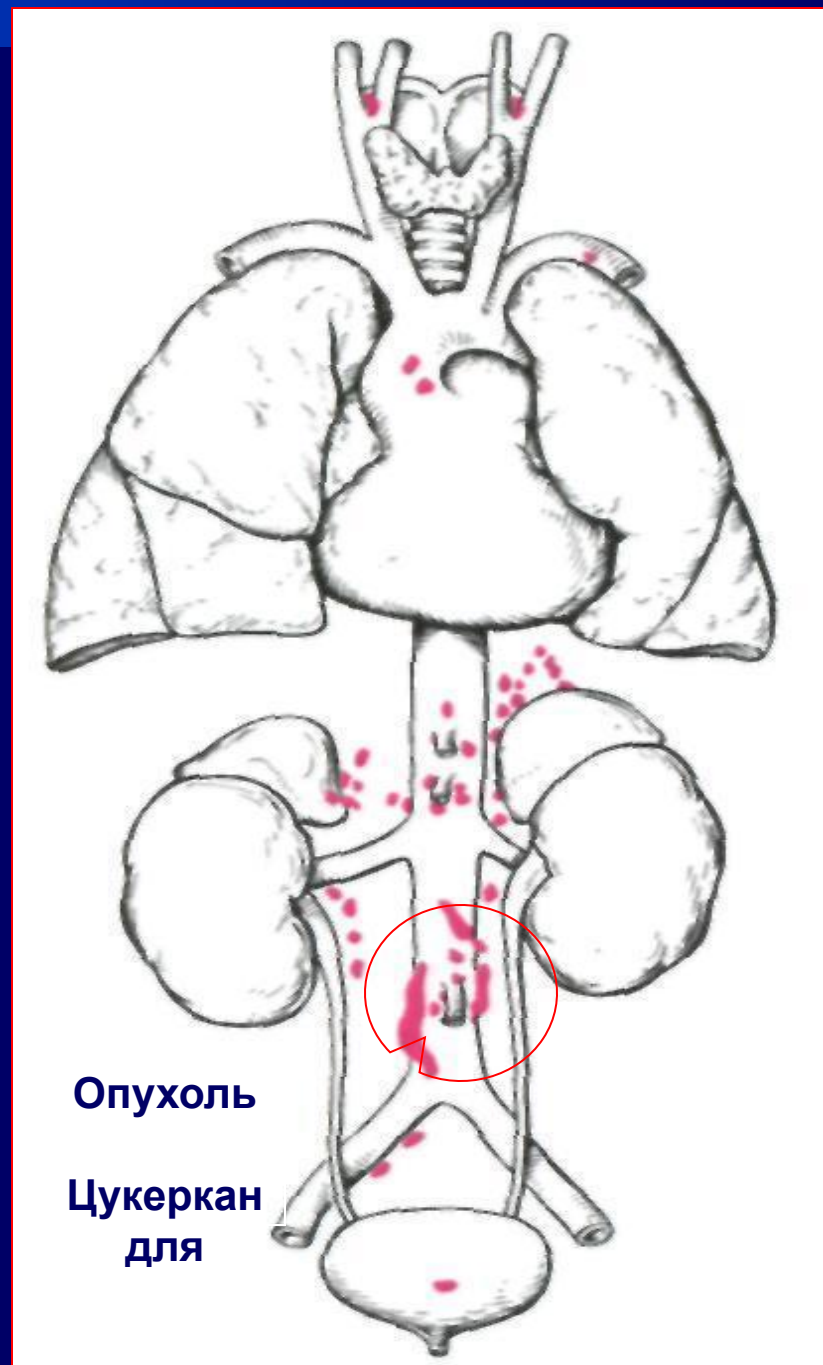
## Надпочечниковые 90%

- Двусторонние 10-15% (синхронные, метастатические)
- Односторонние

## Вненадпочечниковые

- В паравертебральных симпатических ганглиях
- Внутри и внеорганные скопления хромафинной ткани
- Фемодектомы (внутреннее ухо)

08/12/2023



- Чаще всего феохромоцитома — инкапсулированная, хорошо васкуляризованная опухоль диаметром около 5 см и весом менее 70 г.
- Однако встречаются феохромоцитомы как меньших, так и гораздо больших размеров.
- Соответствия между размерами опухоли, уровнем катехоламинов в крови и клинической картиной не существует.
- Мелкие опухоли могут синтезировать и секретировать в кровь большие количества катехоламинов, тогда как крупные опухоли метаболизируют катехоламины в собственной ткани и секретируют лишь небольшую их долю.
- Как правило, феохромоцитома секретирует как адреналин, так и норадреналин, но преимущественно норадреналин. Некоторые опухоли секретируют только норадреналин или (реже) только адреналин. Очень редко преобладающим катехоламином является дофамин.
- Кроме катехоламинов феохромоцитома может продуцировать серотонин, АКТГ, ВИП, соматостатин, опиоидные пептиды, альфа-МСГ, кальцитонин, ПТГ-подобные пептиды и нейропептид Y (сильный вазоконстриктор). Многообразные эффекты этих веществ могут затруднять диагноз.

# Особенности течения АД

- Постоянные либо кризовые **подъемы АД** (с повышением систолического АД > 200 мм рт. ст.), сопровождающееся классической триадой головной болью, учащенным сердцебиением, профузной потливостью.
- Значительные **колебания** уровня АД
- Возникновение **кризов** при мочеиспускании, пальпации живота, ангиографии, анестезии, на фоне фармакологических провокаций (гистамин, никотин, кофеин,  $\beta$ -блокаторы, глюкокортикоиды, трициклические антидепрессанты).
- Тенденция к **самостоятельной нормализации** АД.
- Наличие **рефрактерности** к гипотензивным препаратам.
- **Лабильность** АД в течение суток, гипотония в межприступный период.
- Выраженные **прессорные или гипотонические реакции**: ортостатические, при проведении анестезии, хирургических вмешательств, ангиографии, в ходе беременности.

# Клиника

- **Синдром катехоламиновой артериальной гипертензии:**
- быстрое выраженное повышение артериального давления, в основном за счет его систолических значений
- головные боли
- головокружение
- мелькание «мушек» перед глазами
- ухудшение зрения, вплоть до амавроза
- **Синдром катехоламинового повреждения сердца:**
- кардиалгии и (или) ангинозные боли
- тахикардия (иногда при нарушении проводимости или работы синусового узла — брадикардии)
- нарушения сердечного ритма (синусовая тахикардия с политопной экстрасистолией)
- диффузные метаболические нарушения в миокарде, признаки субэндокардиальной ишемии, повреждения и систолической перегрузки (отрицательный зубец Т, депрессия сегмента ST и т. п.).

- **3 Синдром гиперактивности автономной нервной системы:**
- выраженная потливость
- мелкоразмахистый тремор
- расширение зрачков
- тревога, чувство страха, психомоторное возбуждение
- **Абдоминальный синдром:**
- боли в животе без четкой локализации и связи с приемом пищи
- диспепсические явления (тошнота, рвота)
- **Синдром вторичного нарушения углеводного обмена:**
- гипергликемия
- глюкозурия (при затяжном течении криза)
- **Синдром гиперметаболизма:**
- похудание в недавнем анамнезе, несмотря на обычные режим питания и физической активности
- субфебрильная температура тела.

- Гематологический синдром:
- лейкоцитоз
- лимфоцитоз
- эозинофилия
- Синдром дисфункции почек:
- протеинурия, цилиндрурия
- преходящая полиурия после купирования криза
- Синдром возможных кардиоваскулярных осложнений:
- отек легких
- кардиогенный шок
- острый инфаркт миокарда
- острые нарушения мозгового кровообращения и т. п

# Клиническая картина

## Сопутствующие симптомы:

- приступы сердцебиения,
- потливость,
- головная боль,
- похудание,
- нарушение углеводного обмена

## Распространенность симптомов феохромоцитомы

<b>Артериальная гипертензия</b>	<b>&gt; 95 %</b>	<b>Классическая триада Capeu 95%</b>
-постоянная	<b>15-25%</b>	
-постоянная с кризами	<b>50-60 %</b>	
-только кризы	<b>25%</b>	
<b>Головные боли</b>	<b>80-95%</b>	
<b>Потливость</b>	<b>65-70%</b>	
<b>Сердцебиение</b>	<b>60-70%</b>	
<b>Нервозность /раздражительность, ощущение внутренней дрожи, беспокойство</b>	<b>20-50%</b>	
<b>Похудание</b>	<b>20-50%</b>	
<b>Тошнота/рвота</b>	<b>20-50%</b>	
<b>Слабость/утомляемость, снижение трудоспособности</b>	<b>20-50%</b>	



# Катехоламиновый криз

- **Возникает спонтанно**
- **Провоцирующие факторы:** *переохлаждение, физическое или эмоциональное перенапряжение, резкое движение, падение или автомобильная травма, пальпация опухоли, прием алкоголя или лекарств (трициклических антидепрессантов, дроперидола, гистамина, морфина, фентанила, глюкагона, метоклопрамида, фенотиазина, налоксона), прием продуктов, содержащих тирамин (определенных сортов сыра или красного вина).*
- **Частота приступов различна:** *от 10-15 кризов в день до одного в течение нескольких месяцев.*
- **внезапное повышение систолического давления** до 200-250 и даже 300 мм рт. ст.
- **Страх, дрожь, тахикардия, бледность-покраснение лица, потливость, тремор, судороги, цефалгия, тошнота, рвота, мидриаз,**
- **Абдоминальный синдром**
- **Синдром сердечно-сосудистых нарушений:** ОКС, ОЛН, аритмии, ВКС
- **Спонтанная гипотония, неуправляемая гемодинамика, рефрактерная к терапии.**

# Осложнения

- Катехоламиновый шок
- ОКС, ОЛН, аритмии, ОНМК, ВКС
- Расслаивающая аневризма аорты
- Катехоламиновая миокардиодистрофия, гипертрофия миокарда, концентрическая, в последствии дилатационная кардиомиопатия, ХСН
- Абдоминальный синдром – ишемический колит
- Синдром гиповолемии
- НТГ, декомпенсация СД
- У беременных: лихорадка, эклампсия, шок, смерть матери/плода

## Скрининг:

- Экскреция катехоламинов и их метаболитов с мочой (в течение суток и во время криза).
- Уровень катехоламинов в плазме в период криза.

Рутинное выполнение фармакологических проб (клонидиновой и др.) **не рекомендуются** в связи с высокой опасностью резкого снижения или подъема АД.

- Определение локализации опухоли.
- КТ или МРТ
- Сцинтиграфия с  $^{131}$  метайодбензилгуанидином.
- Скрининговое исследование на синдром МЭН-2 (уровень кальцитонина и кальция крови)-медулярный рак ЩЖ и гиперпаратиреоз.

# Лабораторная диагностика

Кровь, плазма	норма	феохромоцитома
<b>Адреналин</b>	<b>1,0-3,07 нмоль/л</b>	<b>&gt;10 нмоль/л</b>
<b>Норадреналин</b>	<b>0,05-1,07 нмоль/л</b>	<b>&gt;1,5 нмоль/л</b>
<b>Свободные фракции метанефринов в плазме (метанефрин и норметанефрин)</b>		
<b>Моча, сум</b>		
<b>Адреналин</b>	<b>0-122 нмоль/сут</b>	<b>Значительно возрастает в первые 3 часа после криза</b>
<b>Норадреналин</b>	<b>72-505 нмоль/сут</b>	
<b>ванилилминдальная кислота (ВМК)</b>	<b>2,5 - 45 мкмоль/сут</b>	
<b>конъюгированные метанефрины</b>		<b>36</b>

# Топическая диагностика

- **УЗИ** - чувствительность метода 72-90% (феохромоцитома надпочечниковой локализации выявляется как гипэхогенная опухоль округлой или овальной формы. Структура опухоли гетерогенная, что связано с наличием кровоизлияний и некрозов. В зависимости от давности дегенеративных изменений происходит их трансформация в фиброзные участки с отложением солей кальция, которые выявляются в виде гипэхогенных зон с гиперэхогенными включениями, дающими акустическую тень).
- **КТ** плотность - **28-40 ед.** Чувствительность метода 95-100%, специфичность 91-95%
- **МРТ** предпочтительно при выявлении параганглиом, с исследованием паравертебральных и парааортальных зон на аксиальных срезах. Чувствительность метода составляет 90-98%.

**При неясной локализации хромоффиномы обязательными методами исследования являются:**

- УЗИ сердца, мочевого пузыря.
- Для выявления внутригрудных опухолей - рентгенография и КТ грудной клетки.

# Топическая диагностика

- **Сцинтиграфия** с метайодбензилгуанидином (МЙБГ) или октреотидом.
- Селективный забор крови из катетеризированных надпочечниковых вен с определением качественного и количественного содержания катехоламинов.
- метод позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ), сочетает преимущества томографического (послойного) исследования и сцинтиграфии с препаратами, избирательно накапливающимися в определенных тканях.
- Тонкоигольная пункционная биопсия новообразования под контролем КТ или УЗИ.

**Основанием для обязательного обследования с целью исключения или подтверждения диагноза феохромоцитомы являются следующие симптомы (как изолированные, так и выявленные в любой комбинации):**

- гипертонические кризы с очень высоким АД, обычно проходящие без лечения;
- АГ у детей;
- гипертонические кризы, провоцируемые приемом лекарств, наркозом, физической нагрузкой, мочеиспусканием, дефекацией или иными факторами;
- инсиденталома надпочечников (случайно выявленная аденома);
- множественные ганглионевромы слизистых оболочек ЖКТ, нейрофиброматоз кожи, гемангиоматоз сетчатки;
- феохромоцитомы в анамнезе у больного или его родственников.

# Клинические рекомендации

- ❖ Хирургическое лечение (односторонняя/тотальная адреналэктомия) с последующей ЗГТ ГКС и МКС
- ❖ Фармакотерапия:
  - α-, β-адреноблокаторы
- ❖ Метастазирующая феохромоцитома
  - ингибитор тирозингидроксилазы - метирозин
  - Мета-131I- бензилгуанидин
- ❖ Если хирургическое лечение невозможно, применяют постоянное лечение феноксibenзамином и ингибитором синтеза катехоламинов - α-метилтирозином (250 мг 4 раза в день с постепенным увеличением дозы на 250-500 мг, максимально до 4,0 г/сут)



## В рамках подготовки к операции и при невозможности хирургического лечения

- **Доксазозин** внутрь 1 мг 1—2 р/сут, при необходимости (сохранение кризов, АД > 160/90 мм рт. ст.) дозу увеличивают на 1—2 мг каждые 1—2 нед до максимальной дозы 16 мг/сут, перед операцией или пожизненно
- **Празозин** внутрь 1 мг 2—3 р/сут, при необходимости дозу увеличивают на 1—2 мг 1 р/нед до 3—8 мг 2 р/сут
- **Пророксан** внутрь 15—30 мг 2 р/сут, при необходимости дозу увеличивают 1 р/нед до максимальной — 180 мг/сут
- **Феноксibenзамин** внутрь 10 мг 2 р/сут – т.е. каждые 12 часов, с постепенным увеличением дозы на 10 мг каждые 3 дня, максимально до 40 мг 2-3 раза в день на протяжении не менее 10 суток, дозируется по гипотензивному эффекту

**Критерии адекватной  $\alpha$ -блокады:**

**АД лежа <160/90 мм рт.ст., АД стоя >80/45 мм рт. ст.**



- **Атенолол** внутрь 12,5—100 мг 2 р/сут, перед операцией или пожизненно **или**
- **Бисопролол** внутрь 5—10 мг/сут, **или**
- **Метопролол** внутрь 25—100 мг 2 р/сут, **или**
- **Небивалол** внутрь 5—10 мг/сут, **или**
- **Пропранолол** внутрь 20—40 мг 4 р/сут,
- Назначение  $\beta$ -блокаторов возможно только после достижения  $\alpha$ -блокирующего эффекта, т.к. возможно парадоксальное повышение АД, связанное с устранением вазодилатирующего эффекта адреналина, связанного с его действием на  $\beta_2$ -адренорецепторы.

# Лечение криза

- **Экстренная госпитализация**
- **Режим** - постельный, головной конец кровати приподнимается с целью создания условий для ортостатического снижения артериального давления.
- **Блокада  $\alpha$ -адренорецепторов.** Каждые 5 минут, до момента купирования криза или снижения артериального давления, внутривенно медленно вводят  $\alpha$ -адреноблокаторы:
- **фентоламин (регитин)** 2-5 мг активного вещества на 10 мл изотонического раствора;
- **тропафен** 1-2 мл 2 % раствора на 10 мл изотонического раствора хлорида натрия.
- После снижения и стабилизации артериального давления  $\alpha$ -адреноблокаторы вводят внутримышечно в тех же дозах каждые 2-4 часа.

Дозировки и кратность введения у конкретного больного определяются динамикой артериального давления.

Парентеральное введение  $\alpha$ -адреноблокаторов продолжают в течение всех первых суток терапии, затем переходят на пероральный прием фентоламина в дозах 25 50 мг (1-2 таблетки) каждые 3-6 часов в течение всего периода времени до оперативного удаления этой опухоли.

- **Вазодилататоры** -нитропрусида натрия 100 мг - в 500 мл 5 % раствора глюкозы в/в капельно под контролем АД.
- **Блокада  $\beta$ -адренорецепторов**. При сохранении на фоне лечения  $\alpha$ -адреноблокаторами выраженной тахикардии (*только после эффективной блокады  $\alpha$ -адренорсцепторов!*) лечение может быть дополнено назначением  $\beta$ -адреноблокаторов.
- Начинают с пропранолола для парентерального введения (обзидан, индерал): 1-2 мл 0,1 % раствора разводят в 10 мл изотонического раствора хлорида натрия и вводят внутривенно медленно каждые 5-10 минут под контролем АД и ЧСС.
- Суммарная доза пропранолола не должна превышать 5- 10 мг. После устранения тахикардии переходят на прием препаратов пропранолола внутрь по 20-40 мг 3-4 раза в день.

**Экстренное оперативное вмешательство.** Показано при отсутствии в течение 2-3 часов эффекта от правильно проводимого консервативного лечения. Необходимость операции оправдывается высоким риском развития катехоламинового шока при затяжном течении криза.

**Контроль объема циркулирующей крови.** После блокады  $\alpha$ -адренорецепторов возможно выраженное снижение артериального давления, которое не может быть скорректировано путем введения симпатомиметиков.

Коррекция артериальной гипотонии проводится путем увеличения ОЦК за счет внутривенной капельной инфузии полиглюкина, реополиглюкина и других плазмозамещающих растворов.

Во избежание перегрузки сердца объемом переливание кровезаменителей проводится под контролем ЦВД или (при наличии технической возможности) давления заклинивания легочной артерии.

# Послеоперационная (двусторонняя адреналэктомия) заместительная терапия

- В течение 2-х суток после операции необходим контроль уровня глюкозы (опасность гипогликемии).
- Контроль уровня катехоламинов в послеоперационном периоде в связи с возможностью множественной локализации опухоли
- ❖ Гидрокортизон в/в 25-50мг через каждые 4 часа в течение 1-2 суток после операции,
  - ❖ 25-50мг каждые 5 часов на 3 сутки,
  - ❖ 25-50мг каждые 6 часов на 4 сутки,
  - ❖ 25-50мг каждые 8 часов на 5 сутки,
  - ❖ 25-50мг каждые 12 часов на 6 сутки,
  - ❖ 25-50мг однократно на 7 сутки
- ❖ С 7 суток флюдрокортизон (кортинефф мг 0,1-0,05) -1 раз в сутки утром в сочетании с преднизалоном внутрь 5мг утром и 2,5 мг после обеда
- ❖ Критерии передозировки: повышение АД, набор веса, отеки, повышение натрия в крови.

# Шифр МКБ-10

- Шифр МКБ-10 - E27.5
- Название заболевания по МКБ-10: Гиперфункция мозгового слоя надпочечников.
- Код МЭСа -063.150.
- Название МЭСа - Феохромоцитома.

***Срок стационарного обследования и лечения согласно МЭС - 23 дня.***

## **Для злокачественных форм:**

Шифр МКБ-10 - C74.1

Название заболевания по МКБ-10: Злокачественное новообразование мозгового слоя надпочечников.

Код МЭСа - 063.150.

Название МЭСа - Феохромоцитома.

***Сроки стационарного обследования и лечения согласно МЭС-23 дня.***

# Синдром гиперальдостеронизма

■ объединяет патологические состояния, сопровождающиеся избыточной продукцией гормонов, обладающих минералокортикоидным действием

## ■ Распространенность

25% среди больных с САГ

0,5-1 % всех случаев АГ.

## ■ Этиология

Аденома надпочечников - 60% всех случаев.

Двухсторонняя гиперплазия надпочечников - 40% всех случаев.



# Клиническая картина

- ❖ АГ в сочетании с гипокалиемией (в т. ч. индуцированной диуретиками)
  - Диастолическая АГ, резистентной к гипотензивной терапии
- ❖ Спонтанные эпизоды
  - пареза,
  - миоплегии,
  - появление тетанических судорог
  - миалгии,
  - полиурии,
  - никтурии.

# Классификация

- **Первичный гиперальдостеронизм** — клинический синдром, развивающийся в результате избыточной продукции альдостерона корой надпочечников и проявляющийся АГ в сочетании с гипо  $K^+$ .
- **Псевдогиперальдостеронизм** — группа заболеваний, характеризующихся АГ с гипокалиемическим алкалозом и низкой, нестимулируемой активностью ренина плазмы. Они сходны с классическим гиперальдостеронизмом, но отличаются от него низким уровнем альдостерона в плазме крови.
- **Вторичный гиперальдостеронизм** — повышенная продукция альдостерона корой надпочечников, вызываемая стимулами, исходящими не из надпочечников; имитирует первичную форму болезни. Причиной служит АГ и состояния, сопровождающиеся отеками (например, сердечная недостаточность, цирроз печени с асцитом, нефротический синдром).

# Первичный гиперальдостеронизм

↑↑↑  
альдостерон

- — *клинический синдром, развивающийся в результате избыточной продукции альдостерона корой надпочечников и проявляющийся АГ в сочетании с гипо  $K^+$  - самостоятельная форма патологии.*

## Причины развития:

↓↓↓  
ренин

- 1. альдостерома - синдром Конна - 50-64%
- 2. аденокарцинома, исходящая из клубочковой зоны надпочечника <1%
- 3. двусторонняя гиперплазия коры надпочечников “идиопатический альдостеронизм” -32-44%
- 4. эктопическая альдостеронпродуцирующая апудома

Нервно-  
Мышечн  
ый  
синдром

альд  
осте  
фонь

**Стойк  
ая**  
Диаст. АГ

Дистальные почечные  
каналцы

Гипо  
K+  
сд



↑ ОЦК

Почечный  
синдром

подавлени  
е  
секреции  
ренина

алкалоз

# Скрининг

- **Гипертензивный синдром: стойкая ДАГ, без отеков**
- **Выраженная гипо  $K^+$   $< 2,7$  ммоль/л** ЗАБОР КРОВИ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ КАЛИЯ ОСУЩЕСТВЛЯЕТСЯ УТРОМ, НАТОЩАК, ДО ВСТАВАНИЯ ПАЦИЕНТА С ПОСТЕЛИ, ИЗБЕГАЯ ДЛИТЕЛЬНОГО НАЛОЖЕНИЯ ЖГУТА И АКТИВНОГО МАССАЖА ПРЕДПЛЕЧЬЯ
- **Щелочная реакция мочи, повышенная экскреция  $K^+$  с мочой ( $> 30$  мЭКВ/сут)** если меньше, первичный альдостеронизм можно исключить
- **Легкий метаболический алкалоз** и повышение уровня бикарбоната в сыворотке, обусловленные потерей ионов водорода с мочой или переходом их в клетки, в которых имеется дефицит калия. Алкалоз поддерживается дефицитом калия, поскольку при нем усиливается реабсорбция бикарбоната проксимальных извитых канальцах.
- **Повышение содержания  $Na^+$  в крови с уменьшением его экскреции с мочой.**
- У 50% больных наблюдается НТГ или даже манифестный СД, которые являются следствием негативного влияния дефицита  $K^+$  на секрецию инсулина  $\beta$ -клетками.
- **Повышение уровня альдостерона) в крови.**
- **Низкая активность ренина плазмы ( $< 1,0$  нг/мл/час (или  $< 0,8$  нмоль/л/час))** Активность ренина плазмы в ортостазе  $< 3,0$  нг/л/час.
- **Отношение альдостерон/ренин в плазме  $> 20$ .**

# Диагностика (проводится на фоне

отмены диуретиков и нормализации уровня калия в плазме).

- ❖ Определяют суточную экскрецию **альдостерона** *Гиперсекреция альдостерона, не снижающая при увеличении объема циркулирующей крови.*
- ❖ **натрия**
- ❖ **кортизола** с мочой,
- ❖ **активность ренина плазмы** в ортостазе, (↓активности ренина плазмы, которая не повышается при уменьшении ОЦК (в положении стоя и при гипонатриемии).
- ❖ **уровень калия в плазме.**

# Препараты, влияющие на активность ренина плазмы

## ❖ *Повышают активность ренина плазмы*

- диуретики,
- и АПФ
- антагонисты ангиотензина II
- Спиронолактон — перерыв 6-8 недель

перерыв 2-4 недели

## ❖ *Снижают активность ренина*

- НПВП
- $\beta$ -блокаторы

**Повышение уровня альдостерона в крови или моче должно быть доказано на фоне тестов, подавляющих его секрецию в организме (диета с высоким содержанием натрия, в/в введение 0,9% NaCl 2 л за 6 часов).**

### **Компьютерная томография**

**применяется для дифференциальной диагностики аденомы и двухсторонней гиперплазии надпочечников.**

**В неясных случаях проводят двухстороннюю катетеризацию надпочечниковых вен (если уровень альдостерона различается менее чем в 2 раза, вероятен диагноз гиперплазии)**



# Лечение

## ❖ Двухсторонняя гиперплазия надпочечников:

спиронолактон до 200 - 400 мг/сут

антагонисты кальция

альбарел, физиотенз

## ❖ Аденома надпочечников:

предоперационный курс спиронолактона (1-3 мес., 200-400 мг/сут., до нормализации уровня калия в плазме и устранения гипертонии), с последующей хирургической резекцией.

выздоровление наступает у 2/3 больных, в остальных случаях АГ сохраняется и требует медикаментозного лечения.

# Вторичный гиперальдостеронизм

—симптоматический



## Патогенная форма

Вызывает нарушения жизнедеятельности организма

## Самогенная форма

Обеспечивает восстановление нарушенного водно-солевого гомеостаза

### ↑ продукция альдостерона при

Стенозе почечной артерии, ренин-продуцирующая опухоль почки, злокачественной гипертензии, сердечной недостаточности, болезни Иценко-Кушинга, нефротическом синдроме, синдром Бартера (без АГ)

Гиповолемия при выраженной кровопотере, интенсивном потоотделении, полиурии, синдром нарушенного всасывания (без АГ).

### ↑ альдостерона в следствие снижения

метаболизма гормона при тяжелых заболеваниях печени

Злоупотребление слабительными и диуретическими средствами (“ятрогенный гиперальдостеронизм”) чрезмерное потребление  $K^+$  (без АГ).

Снижение чувствительности тканей мишеней к альдостерону (т.е. в ответ на  $\uparrow Na^+$  нет снижения альдостерона (без АГ)



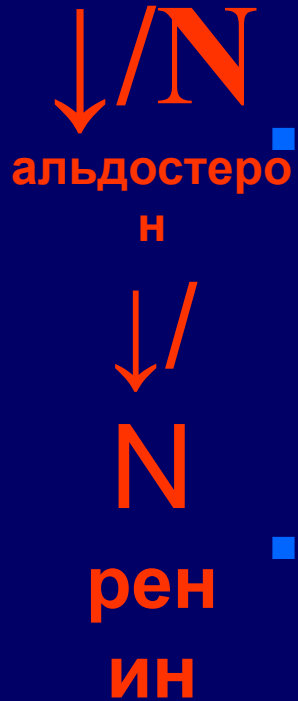
## ■ Псевдогиперальдостеронизм —

группа заболеваний, характеризующихся АГ с гипокалиемическим алкалозом и низкой, нестимулируемой активностью ренина плазмы.

Они сходны с классическим гиперальдостеронизмом, но отличаются от него низким уровнем альдостерона в плазме крови.

- Синдром кажущегося избытка МК: дефицит фермента 11 $\beta$ -гидроксистероиддегидрогеназы.

- Синдром Лиддла




# Болезнь и Синдром Иценко-Кушинга


Нарушения в гипоталамо-гипофизарной системе → ↑ АКТГ → вторичный гиперкортицизм: **болезнь Иценко—Кушинга**

Кортикостерома → первичный гиперкортицизм: **синдром Иценко—Кушинга**


Проявления




Плеторическое ожирение у больных детей (здесь — мальчик)



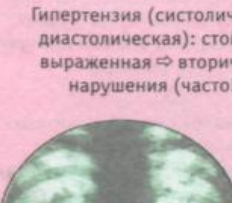
Матронизм (отложение жира на лице)




Гинекомастия (у юноши)



Striae (стрии) — атрофические полосы растяжения через которые просвечивают сосуды




Гипертензия (систолическо-диастолическая): стойкая, выраженная ⇒ вторичные нарушения (часто!)




Электrolитно-стероидная кардиопатия


Na<sup>+</sup>  
K<sup>+</sup>




Туберкулез легких




Остеопороз (распад белковой матрицы и декальцинация костей позвоночника, ребер)



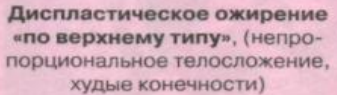
Иммунодефицит: склонность к инфекционным болезням, множественные фурункулы, карбункулы, угри



Стероидный сахарный диабет



Гипертрихоз



Диспластическое ожирение «по верхнему типу», (непропорциональное телосложение, худые конечности)

У лиц женского пола — **вирилизация**: гипоплазия матки и яичников, дисменорея, аменорея, гипертрихоз, низкий грубый голос

У лиц мужского пола — **демаскулинизация**: гипоплазия яичек, снижение либидо и потенции, уменьшение полового члена

# Болезнь и синдром Иценко-Кушинга

## Распространенность

<1% всех случаев АГ.

## Этиология

- ❖ Гиперсекреция АКТГ, обусловленная аденомой гипофиза, и сопровождающаяся двухсторонней гиперплазией надпочечников (болезнь Кушинга) – 70% всех случаев.
- ❖ АКТГ- продуцирующие внегипофизарные опухоли – 15-20% всех случаев.
- ❖ Аденома или рак надпочечников -15% всех случаев.

# Клиническая картина

- АГ наблюдается у 80% больных (АД может колебаться от 150/110 до 240/160 мм рт. ст.).
- ожирение туловища,
- лунообразное лицо,
- красные стрии,
- гирсутизм,
- отечный синдром,
- остеопороз,
- гипокалиемия,
- атрофия мышц,
- нарушение углеводного обмена,
- аменорея
- уменьшение выраженности половых признаков у мужчин;
- повышение уровня кортизола в крови и моче.

# Механизм повышения АД при синдроме или болезни Иценко-Кушинга

1. В высоких концентрациях кортизол способен связываться с минералокортикоидными рецепторами в почках, что приводит к увеличению реабсорбции натрия в почках.
2. Высокий уровень кортизола стимулирует увеличение синтеза ангиотензина и повышает чувствительность артерий и артериол к сосудосуживающему действию катехоламинов

# Методы диагностики

## 1. **Выявление гиперкортицизма:**

**Ночная дексаметазоновая проба:** в полночь назначают 1 мг дексаметазона. В 8.00 определяют уровень кортизола в плазме (не должен превышать 50-70 мкг/л)

**Пролонгированная дексаметазоновая проба:** дексаметазон назначают по 0,5 мг каждые 6 часов на протяжении 2 суток, затем по 2 мг каждые 6 часов также на протяжении 2 суток. На вторые сутки приема каждой дозы определяют уровень кортизола в плазме крови и свободного кортизола в моче.

## 2. **Выявление причины гиперкортицизма:**

**Определяют уровень АКТГ в плазме крови.**



# Методы диагностики

**Опухоли надпочечников (синдром Иценко-Кушинга):** никакие дозы дексаметазона не вызывают угнетения секреции кортизола. Уровень **АКТГ снижен** (<20 пг/мл). **КТ надпочечников подтверждает наличие опухоли.**

**Аденома гипофиза** секреция кортизола не подавляется низкими, но может подавляться высокими дозами дексаметазона. **Уровень АКТГ повышен. МРТ обнаруживает аденому гипофиза** только в 50% случаев. Селективное определение уровня АКТГ в крови пещеристого синуса (после стимуляции кортикотропином) может быть необходимым для исключения эктопической секреции АКТГ.

**АКТГ-продуцирующие внегипофизарные опухоли:** секреция кортизола не подавляется никакими дозами дексаметазона. **Уровень АКТГ повышен. КТ подтверждает наличие опухоли** (наиболее частая локализация - легкие, тимус, **поджелудочная железа, надпочечники).**

# Лечение

## Опухоли надпочечников:

- хирургическое удаление.
- послеоперационном периоде назначается заместительная глюкокортикоидная терапия.
- в случае неоперабельных опухолей либо метастазов - блокаторы секреции кортизола (выбор препаратов и дозы определяются эндокринологом).

# Лечение

## Аденома гипофиза:

- трансфеноидальная гипофизэктомия приводит к улучшению состояния у 80%.
- в послеоперационном периоде - заместительная глюкокортикоидная терапия.
- облучение гипофиза эффективно у 23% больных, требуются повторные курсы лучевой терапии 2 раза в год.
- лапароскопическая двухсторонняя адреналэктомия применяется при тяжелых симптомах, не поддающихся другим видам лечения.
- Для коррекции гиперкортицизма применяют блокаторы секреции кортизола.

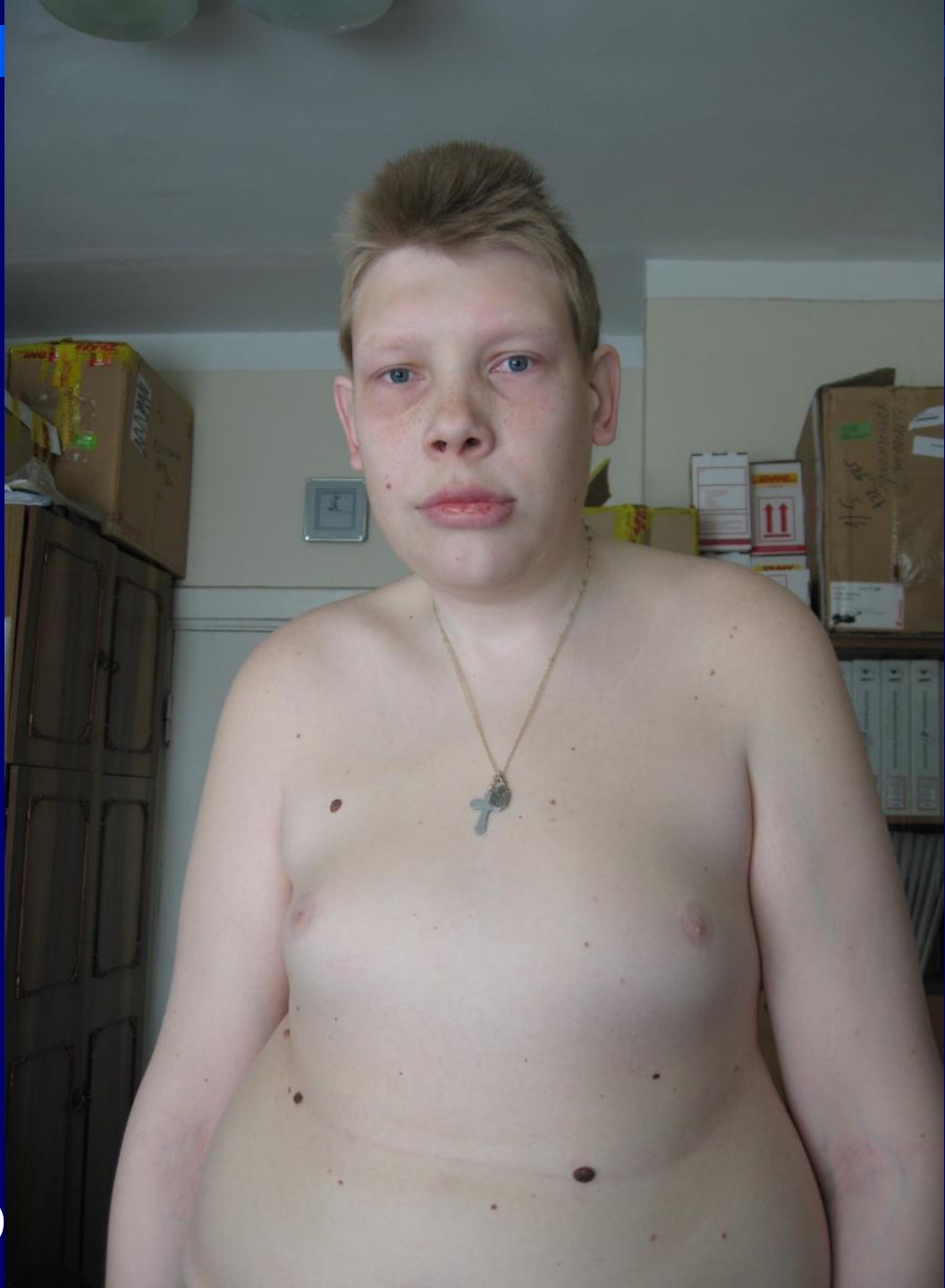
# Лечение

## **АКТГ- продуцирующие внегипофизарные опухоли:**

- по возможности - удаление опухоли.
- для коррекции гиперкортицизма применяют блокаторы секреции кортизола (выбор препаратов и дозы определяются эндокринологом)

# Акромегалия





08/12/20

70







Name:Ugrjumov, M.S.^^^  
ID:04/00328  
DoB:02.11.1971  
Date:20.12.2004  
Time:14:17:32  
No.:128  
PatC:  
x 2.7

H

Inst:oncology centre  
Model:MAGNETOM Harmony  
Organ:  
9

A

P

TT:  
TI:  
TR:500.00  
TE:15.00  
Matrix:0/512/224/0  
SO:

CM:  
SL:-2.94  
ST:3.00  
Angle:90.00  
FoV:87.50  
ImC:  
W : 00468  
C : 00294

F



# Варианты лечения акромегалии

- Аденомэктомия.
- Лучевая терапия (гамма- или протонотерапия) на область гипофиза.
- Лечение препаратами синтетического СС (октреотид, сандостатин).

## **Вторичные систоло-диастолические артериальные гипертензии**

### **1. Почечные**

- 1.1. Заболевания паренхимы почек
- острый и хронический гломерулонефрит
- наследственный нефрит
- хронический пиелонефрит
- интерстициальный нефрит
- поликистоз почек
- обструктивные нефропатии
- поражение почек при системных заболеваниях соединительной ткани и системных васкулитах
- диабетическая нефропатия
- гидронефроз
- туберкулез почек
- врожденные гипоплазии почек
- миеломная нефропатия
- синдром Гудпасчера

# Паренхиматозные заболевания почек

## Распространенность

2-5% всех случаев симптоматической АГ.

## Этиология

- ❖ Воспалительные заболевания почек, пиелонефриты, гломерулонефриты.
- ❖ Диабетическая нефропатия.
- ❖ Кистозные нефропатии.
- ❖ Врожденная гипоплазия почек.
- ❖ Травмы почек. АГ хроническом диализе и после трансплантации почек.

- Непосредственная причина АГ – гиперволемиа и/или повышение активности РААС.
- Диагностика УЗИ почек (двустороннее уменьшение и сморщивание почек), биопсия почек

Приносящая артериола

Афферентная  
артериола

Выносящая артериола

Эфферентная  
артериола

Системное АД

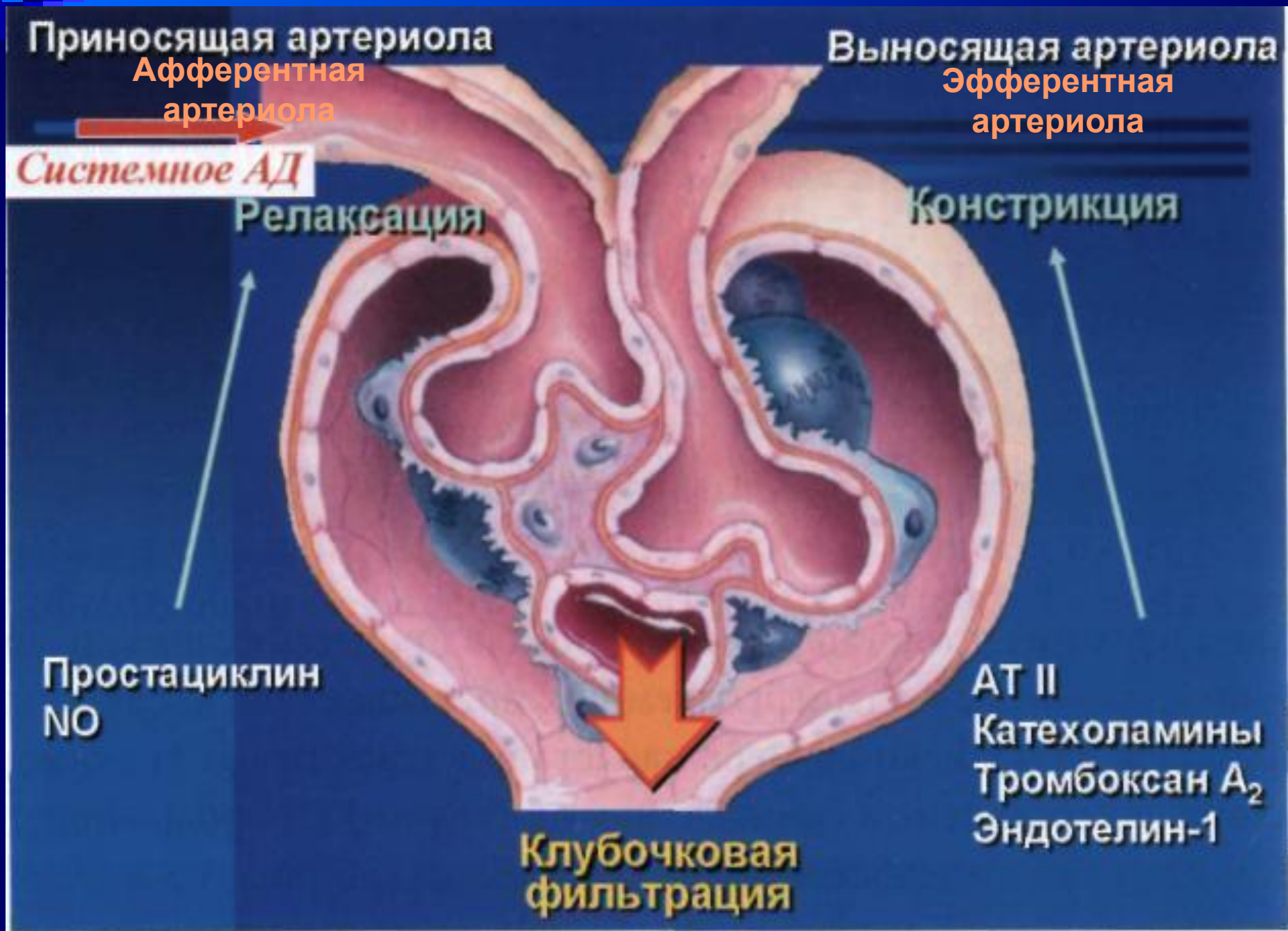
Релаксация

Констрикция

Простаглицлин  
NO

AT II  
Катехоламины  
Тромбоксан A<sub>2</sub>  
Эндотелин-1

Клубочковая  
фильтрация



# СКФ

- определяется, как объем плазмы, очищенный от идеального вещества за единицу времени (обычно выражается в мл/мин.). «Идеальное вещество» – то, которое свободно фильтруется через клубочки и не секретировается, не реабсорбируется **почечными канальцами**.

## Таблица 1. Функции почек, связанные с СКФ

- Экскреция:
  - производных азота
  - натрия
  - свободной воды
  - калия
  - фосфатов
  - водорастворимых медикаментов (например, дигоксин, гентамицин)
- Контроль артериального давления
- Кислотно–основное состояние
- Секреция эритропоэтина
- Гидроксилирование витамина D<sub>1</sub> (активация)
- Глюконеогенез натошак
- Катаболизм пептидных гормонов (включая инсулин)



# Представление о ренин-ангиотензиновой системе

конец XX - начало XXI века





**Физиологические  
эффекты  
AT II в  
зависимости  
от активации  
AT – 1 или**

**AT2-рецепторов**

Активация AT <sub>1</sub> -рецепторов	Активация AT <sub>2</sub> -рецепторов
Спазм сосудов	Дилатация сосудов
Спазм эфферентных артериол клубочков больше, чем спазм афферентных артериол, следовательно, повышение внутриклубочкового давления	Снижение внутриклубочкового давления
Реабсорбция натрия и воды в проксимальных канальцах почек	Натрийурез
Пролиферация и миграция гладкомышечных клеток, фибробластов и мезангиальных клеток почек	Антипролиферативное и антимитогенное действие
Активация секреции цитокинов, факторов роста и адгезивных молекул (ICAM-1, MCP-1, IL-6, TGF-β, PAI-1, NFκB)	Стимуляция апоптоза
Гипертрофия кардиомиоцитов	Торможение гипертрофии кардиомиоцитов и активности коллагеназы
Активация симпатической и блокада парасимпатической нервной системы	Активация кининогена и секреции брадикинина
Секреция эндотелина-1, тромбоксана A2	Высвобождение эндотелиального NO
Секреция ингибитора PAI-1	Секреция простациклина и брадикинина
Активация окислительного стресса (образование супероксид аниона)	Процессы регенерации и репарации тканей
Секреция аргинин-вазопрессина (антидиуретический гормон), кортизола, альдостерона, катехоламинов	Дифференцировка и рост эмбриональных клеток
Снижение секреции ренина (по механизму отрицательной обратной связи)	

08/12/2023

## Эффекты АТ II

## Последствия

## В почках

Спазм эфферентных (выносящих) артериол клубочков	Внутриклубочковая гипертензия
Повышение реабсорбции Na	Системная гипертензия
Констрикция мезангиальных клеток клубочков	Снижение скорости клубочковой фильтрации
Повышение проницаемости базальной мембраны клубочков для белков	Протеинурия
Активация факторов роста $\Rightarrow$ гиперпродукция вещества мезангиального матрикса (фибронектин, коллаген IV типа)	Склероз и фиброз почечной ткани

## В сердце

Констрикция коронарных сосудов	ИБС
Активация факторов роста	Ремоделирование миокарда $\Rightarrow$ сердечная недостаточность
Протромбогенные свойства Активация тромбоцитов	Тромбообразование $\Rightarrow$ острый инфаркт миокарда

## В сосудах

Спазм периферических сосудов Стимуляция секреции эндотелина-1 Активация факторов роста Прооксидантные свойства (нейтрализация NO)	Ремоделирование стенки сосудов и формирование атеромы
--	---

Эффекты

АТ II в

органах и

тканях и их

последствия

08/12/2023

## Диагностические показатели альбуминурии

	Альбуминурия		Концентрация альбумина в моче (мг/л)	Соотношение альбумин/креатинин мочи (мг/ммоль)
	В утренней порции (мкг/мин)	За сутки (мг)		
Нормоальбуминурия	<20	<30	<20	< 2,5 (мужчины) < 3,5 (женщины)
Микроальбуминурия	20-199	30-299	20-199	2,5-25,0 (муж.) 3,5-25,0 (жен.)
Протеинурия	>200	>300	>200	>25

# Методы исследования СКФ

- Проба Реберга — Тареева (по клиренсу эндогенного креатинина за сутки): норма 80—120 мл/мин
- Расчетный метод по формуле Кокрофта - Голта:
  - Для мужчин (норма 100—150 мл/мин)
  - $1,23 \times [(140 - \text{возраст (годы)}) \times \text{масса тела (кг)}]$   
креатинин крови (мкмоль/л)
  - Для женщин (норма 85—130 мл/мин)
  - $1,05 \times [(140 - \text{возраст (годы)}) \times \text{масса тела (кг)}]$   
креатинин крови (мкмоль/л)



### Уравнение Cockcroft и Gault

$$КК (Cl_{Cr}) = \frac{(140 - \text{возраст}) \times \text{вес} \times 1,2}{C_{Cr}} \times (0,85 \text{ для женщин}),$$

где возраст выражается в годах,  $C_{Cr}$  – сывороточный креатинин в ммоль/л, и вес в кг [10]

### 6–вариабельная MDRD [15]

$$170 \times (C_{Cr}/88,4)^{-2,802} \times \text{возраст}^{-0,178} \times (СМ/0,357)^{-0,178} \times (C_{alb} \times 10)^{-0,218} \times (0,762 \text{ для женщин}) \times (1,180 \text{ для негроидной расы}),$$

где  $C_{Cr}$  – сывороточный креатинин в ммоль/л,  $СМ$  – сывороточная мочевина в ммоль/л,  $C_{alb}$  – сывороточный альбумин в г/л, возраст выражается в годах.

### 4–вариабельная MDRD [16]

$$186,3 \times (C_{Cr}/88,4)^{-1,154} \times \text{возраст}^{-0,200} \times (0,742 \text{ для женщин}) \times (1,21 \text{ для негроидной расы}),$$

где  $C_{Cr}$  – сывороточный креатинин в ммоль/л, возраст выражается в годах.

### Модифицированная 4–вариабельная MDRD (прослеживаемая изотопом диллюционная массовая спектрометрия) [19]

$$F \times 175 \times (C_{Cr}/88,4)^{-1,154} \times \text{возраст}^{-0,200} \times (0,742 \text{ для женщин}) \times (1,21 \text{ для негроидной расы}),$$

где  $F$  – корректирующий фактор,  $C_{Cr}$  – сывороточный креатинин в ммоль/л, возраст выражается в годах.

Рис. 2. Наиболее часто применяемые формулы для оценки функции почек.

MDRD – модификация диеты при заболеваниях почек

# проба Реберга-Тареева

может дать лучшую оценку СКФ, чем расчетные методы в следующих клинических ситуациях:

- Беременность
- Крайние значения возраста и размеров тела
- Тяжелая белково-энергетическая недостаточность
- Заболевания скелетных мышц
- Параплегия и тетраплегия
- Вегетарианская диета
- Быстро меняющаяся функция почек
- Перед назначением нефротоксичных препаратов

# Характеристика уровня СКФ (по DOQI , 2002)

<u>Уровень</u>	<u>СКФ (мл/мин)</u>
1. Нормальный или повышенный	> 90
2. Незначительно сниженный	60 — 89
3. Умеренно сниженный	30 — 59
4. Значительно сниженный	15 — 29
5. Терминальный	< 15 или диализ

**Таблица 2. Пять стадий хронической почечной недостаточности**

СКФ (мл/мин)	Клиническая значимость	Стадия ХПН
≥90	С другой аномалией*, иначе рассматривается как нормальная	1
60–89	С другой аномалией*, иначе рассматривается как нормальная	2
30–59	Умеренное поражение	3
15–29	Тяжелое поражение	4
<15	Выраженная почечная недостаточность	5

\* Пациентов с СКФ 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> следует рассматривать как здоровых при отсутствии следующих заболеваний почек: персистирующая протеин– или гематурия (или обе) микроальбуминурия у пациентов с диабетом, структурные заболевания почек, такие как поликистозная болезнь почек у взрослых или рефлюксная нефропатия.



# Алгоритм для определения нарушения функции почек

- Определить уровень  $K_p$  сыворотки и рассчитать СКФ по MDRD.
- Если расчетная СКФ  $< 60$  мл/мин/  $1,73$  м<sup>2</sup>, повторить исследование через 3 мес. или ранее.
- В случайной порции мочи определить отношение Ал/ $K_p$ .
- Если отношение Ал/ $K_p$   $> 17$  мг/г у мужчин или  $>25$  мг/г у женщин, повторить исследование через 3 мес. или ранее.
- Выполнить визуализирующие исследования для уточнения наличия почечного повреждения.

# Алгоритм для определения нарушения функции почек

- Если значения СКФ  $< 60$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> и/или отношение Ал/Кр  $> 17$  мг/г у мужчин или  $>25$  мг/г у женщин сохраняются, по крайней мере, 3 мес.:
  - *диагностируется ХБП*
  - *показано лечение в соответствии с рекомендациями.*
- Если оба исследования отрицательные, то их следует повторять ежегодно.
- Если СКФ  $< 30$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> или быстро снижается или отношение Ал/Кр  $>250$  мг/г у мужчин или  $>355$  мг/г у женщин, пациента следует направить к нефрологу.

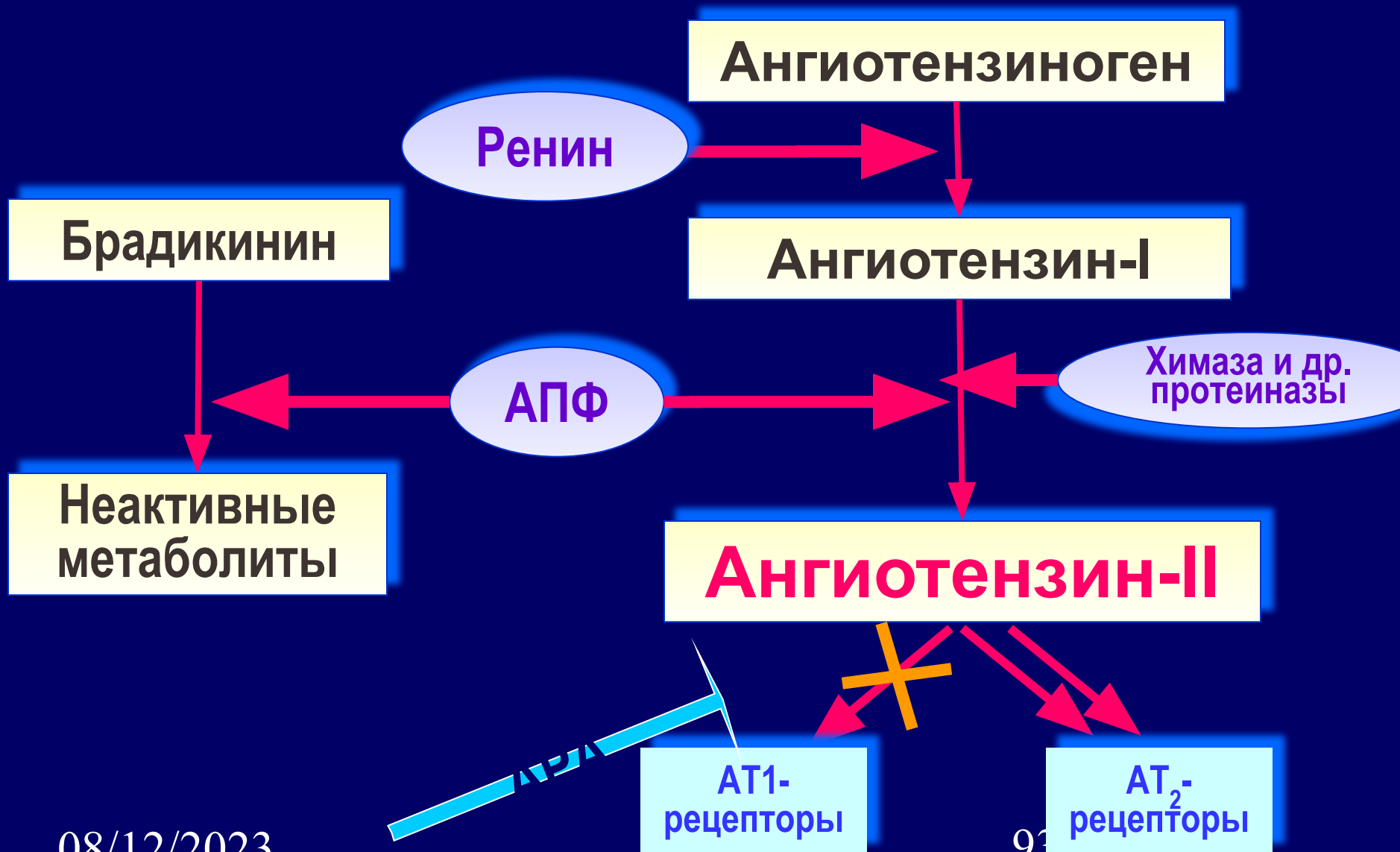
## Подсказки для «неспециалистов»

- Используйте СКФ в качестве критерия почечной функции наряду с рекомендациями по заболеваниям почек (на сайте Нефрологической ассоциации – [www.renal.org/eGFR/](http://www.renal.org/eGFR/))
- Если СКФ <60 мл/мин, то:
  - пересмотрите предыдущие результаты или повторите анализы для определения, стабильна ли почечная функция или снижается;
  - измерьте артериальное давление и выполните анализ мочи на белок и кровь;
  - пересмотрите, какие препараты могут обладать потенциально нефротоксическим действием (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента или блокаторы ангиотензиновых рецепторов, диуретики, НПВП и антибиотики);
  - обследуйте пациента на наличие мочевых симптомов, признаков задержки жидкости или гиповолемии и пальпируемого мочевого пузыря;
  - решите, пользуясь местными рекомендациями или рекомендациями Нефрологической ассоциации, необходимо ли направление пациента в нефрологическую клинику.

# Требования к контролю уровня артериального давления

Рис к	АДсист (мм рт.ст.)	АДдиаст (мм рт.ст.)
При отсутствии нефропатии	<b>&lt;130</b>	<b>&lt;80</b>
При ХПН или Протеинурии > 1 г/сут Неуд. контроль	<b>≤ 125</b> <b>&gt;140</b>	<b>≤ 75</b> <b>&gt;85</b>

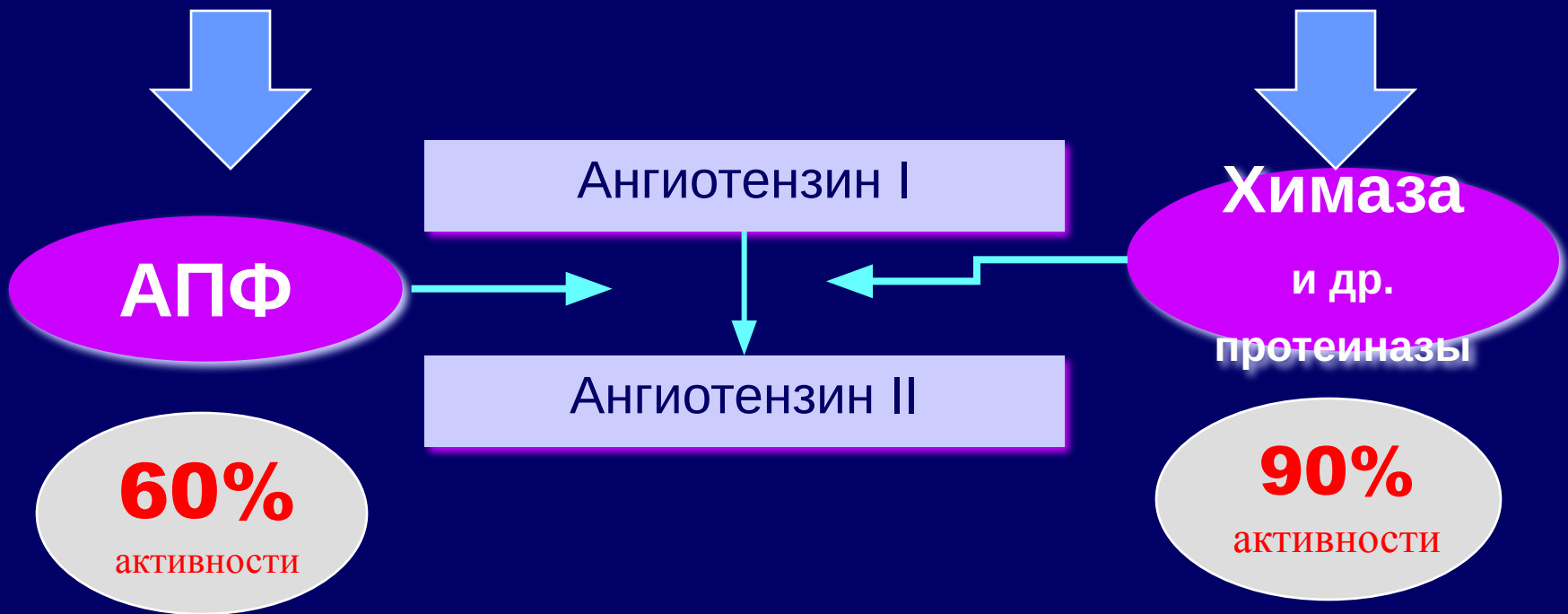
# Фармакологическая блокада РАС



# Зависимость синтеза Ангиотензина II в почках от солевого режима

При НИЗКОсолевой диете

При ВЫСОКОсолевой диете



# Сравнение активности АПФ и ХИМАЗЫ в тканях

фермент	СЕРДЦЕ	СТЕНКА СОСУДА	ПОЧКИ
А П Ф	<b>20%</b>	<b>30%</b>	<b>60%</b>
ХИМАЗА	<b>80%</b>	<b>70%</b>	<b>40%</b>

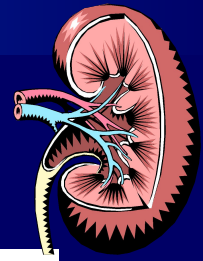
08/12/2023

*H. Urata, 1990*

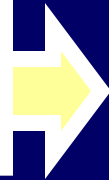
*H. Okunishi, 1993*

*M. Murakami, 1997*

# АПФ-ингибиторы: нефропротективная активность



Гемодинами-  
ческие эффекты



- ↓ системного АД
- ↓ внутриклубочкового давления

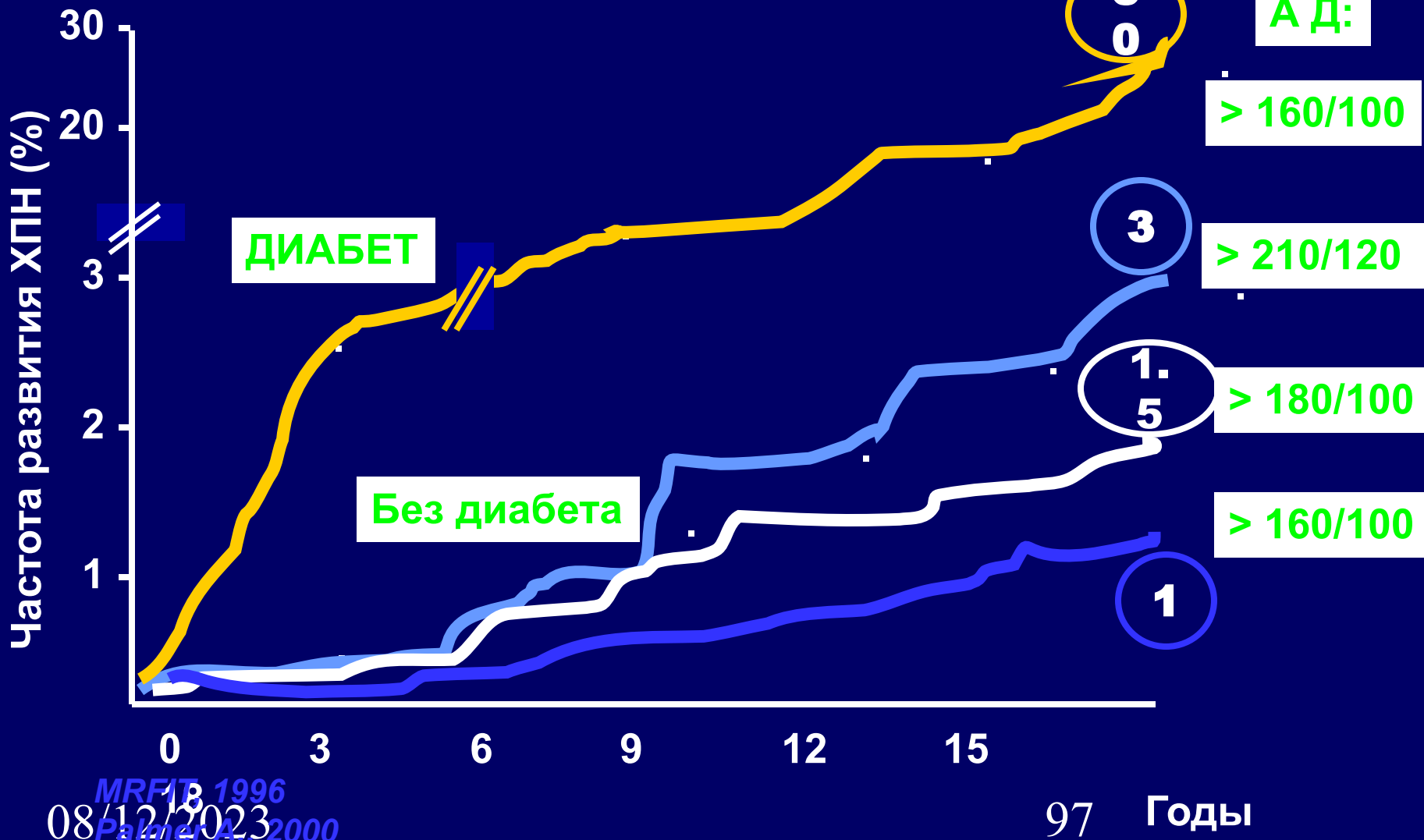
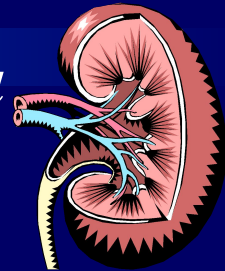
Негемодинами-  
ческие эффекты



- снижение протеинурии
- блокада пролиферации, гипертрофии и экспансии мезангия
- блокада синтеза факторов роста
- блокада активации, миграции и пролиферации макрофагов
- противодействие окислительному стрессу



# Артериальная Гипертония, Сахарный Диабет и ХПН



# Диагностика

**Зависит от основного заболевания.**

## Лечение

- ❖ ингибиторы АПФ (с осторожностью под контролем уровня калия) и блокаторы АТ.
- ❖ петлевые диуретики,
- ❖ Фуросемид неэффективное средство для предотвращения и лечения АГ и ОПН, а высокие дозы его обладают ототоксичным действием
- ❖ антагонисты кальция,

**Подбор доз препаратов осуществляется индивидуально.**

**Для снижения АД в терминальной стадии почечной недостаточности может потребоваться трансплантация почки или диализ**

# Медикаментозное лечение:

- петлевые диуретики (могут потребоваться высокие дозы).
- При резистентности можно применить ингибиторы АПФ и/или антагонисты кальция, затем  $\alpha$ -адреноблокатор и/или лабеталол.
- Если необходимо более интенсивное лечение, можно добавить миноксидил.
- Для снижения АД в терминальной стадии почечной недостаточности могут потребоваться **гемодиализ или трансплантация почки.**
- Не назначать НСПВС (подавляют синтез сосудорасширяющих почечных простагландинов), калий-сберегающие диуретики и препараты калия

# Классификация *(N.M.Kaplan, 2001, с дополн.)*

## ■ 1.2. Реноваскулярные АГ

- ❖ атеросклероз почечных артерий- 2/3 всех случаев, чаще у мужчин среднего и пожилого возраста
- ❖ фибромускулярная гиперплазия почечных артерии - 1/3 всех случаев, чаще у женщин в возрасте до 50 лет. Обычно поражаются дистальные 2/3 почечной артерии. В 25% случаев поражение носит двусторонний характер.
- ❖ тромбозы почечных артерий и вен
- ❖ аневризмы почечных артерий
- ❖ неспецифический аорто-артериит

# Реноваскулярные АГ-

- 1-2 % от всех случаев АГ
- 20% резистентной к терапии АГ
- 30% быстро прогрессирующей или злокачественной АГ

# Особенности клиники

- Стойкая АГ с тенденцией к ХНП или внезапное ухудшение почечной функции у больного с АГ
- Высокая АГ у больных в возрасте до 30 лет или >50 лет;
- Быстрое прогрессирование АГ независимо от возраста пациента;
- Шум в проекции брюшной аорты, подвздошных и почечных артерий;
- Поражение других артерий, распространенный атеросклероз
- Ухудшении почечной функции (↑ креатинина) после назначения иАПФ
- Одностороннее уменьшение почки
- Внезапное развитие гипо K<sup>+</sup>
- Гиповолемия и системная дилатация вызывает ОПН
- Резистентность к антигипертензивной терапии

# Наличие стеноза почечных артерий следует подозревать в следующих ситуациях:

- Развитие АГ в возрасте < 30 лет или тяжелая АГ в возрасте > 55 лет (Класс I; уровень доказанности B).
- Быстро прогрессирующая, резистентная или злокачественная АГ (Класс I; уровень доказанности C).
- Вновь развившаяся азотемия или ухудшение функции почек после назначения ИАПФ или АРА II (Класс I; уровень доказанности B).
- Необъяснимая атрофия почки или разница в размерах почек > 1,5 см (Класс I; уровень доказанности B).
- Внезапный необъяснимый отек легких (Класс I; уровень доказанности B).
- Необъяснимая ПН, включая случаи начала заместительной терапии (Класс II; уровень доказанности B).



Наличие стеноза почечных артерий мало вероятно в следующих ситуациях:

- Мультисосудистая коронарная болезнь (Класс IIb; уровень доказанности B).
- Необъяснимая СН (Класс IIb; уровень доказанности C).
- Рефрактерная стенокардия (Класс IIb; уровень доказанности C).

## **Обследование при подозрении на стеноз почечной артерии.**

- При АГ I-II ст., отсутствии клинических признаков поражения почечной артерии дополнительных исследований не требуется.

### **Неинвазивные тесты рекомендуются**

при ДАД > 120 мм рт.ст.; АГ, рефрактерной к стандартной терапии;

- начале стабильной АГ II-III ст. в возрасте < 20 или > 50 лет; систолическом шуме над областью почечных артерий;
- ДАД > 105 мм рт.ст. у курильщика, пациента с окклюзирующим поражением артерий других систем: ИБС, цереброваскулярные болезни (ЦВБ), заболевания периферических артерий (ЗПА), или у пациента с необъяснимым стабильным повышением Кр сыворотки;
- нормализации АД при назначении ИАПФ у пациента с АГ II-III ст., особенно у курильщиков или с недавним началом АГ.

# Скрининг

- **Каптоприловая проба:** ставится на фоне обычного потребления натрия и в отсутствие терапии диуретиками и ингибиторами АПФ.
- За 3 дня до исследования все гипотензивные препараты по возможности отменяют.
- Перед выполнением пробы больной спокойно сидит в течение 30 мин; затем забирают кровь из вены для определения исходной активности ренина плазмы, дают каптоприл (50 мг внутрь в 10 мл воды) и через 60 мин снова забирают кровь на исследование ренина.
- **Проба считается положительной, если активность ренина после стимуляции выше 12 нг/мл/ч, абсолютный прирост превышает 10 нг/мл/ч, а относительный прирост (по сравнению с исходным уровнем) - 150%(если исходный уровень ниже 3 нг/мл/ч - 400%).**
- По данным изотопной ренографии выявляется снижение почечного кровотока или СКФ на 20% и более.

# Инвазивные методы исследования.

- Возможность выполнения артериографии следует рассмотреть: при ДАД > 120 мм рт.ст. с прогрессирующей ХПН;
- рефрактерной АГ у курильщика; у пациента с признаками окклюзирующего поражения артерий других систем;
- при прогрессирующей или злокачественной АГ (ретинопатия III или IV ст.);
- АГ с недавним повышением Кр сыворотки, необъяснимым или транзиторным при назначении ИАПФ;
- АГ II-III ст. с выявлением асимметричных размеров почек.

## Почечная ангиография с определением активности ренина в почечных венах.

- При одностороннем повышении активности ренина вероятность клинического улучшения после восстановления перфузии составляет 80-85%.
- В то же время отсутствие такой асимметрии не может считаться надежным диагностическим критерием, и некоторые специалисты предпочитают осуществлять вместо этого исследования “пробную” баллонную дилатацию.

# Данные ангиографии трактуются следующим образом:

- односторонний стеноз артерии, устья и средней части почечной артерии, сочетающийся с признаками атеросклероза брюшной аорты (неровность ее контура), у мужчин среднего возраста характерен для атеросклероза почечной артерии;
- чередование на ангиограмме участков стеноза и дилатации пораженной почечной артерии с локализацией стеноза в средней трети ее (а не в устье) при неизменной аорте у женщин моложе 40 лет свидетельствует о фибромускулярной гиперплазии стенки почечной артерии;
- двустороннее поражение почечных артерий от устьев и до средней трети, неравномерность контуров аорты, признаки стеноза других ветвей грудной и брюшной аорты характерны для артериита почечных артерий и аорты.

## Лечение АГ при стенозе почечных артерий.

- Эффективными препаратами для лечения АГ, ассоциированной с односторонним стенозом почечных артерий, являются:
- **ИАПФ** (уровень доказанности А);
- **АРА II** (уровень доказанности В);
- **АК** (уровень доказанности А).
- **β-АБ** также относят к эффективным препаратам для лечения АГ, ассоциированной со стенозом почечных артерий (уровень доказанности А).
  
- Хирургическое лечение – **чрескожная реваскуляризация** разумна у пациентов с
- фибромаскулярной дисплазией,
- гемодинамически значимым стенозом почечных артерий и ускоренным развитием АГ,
- резистентной или злокачественной АГ,
- АГ и необъяснимым односторонним уменьшением размеров почки, а также
- при наличии АГ и непереносимости АГП (Класс Ia, уровень доказанности В).



# Лечение

- **Восстановление кровотока в почечной артерии в 85% случаев приводит к снижению АД.**
- **Атеросклероз почечных артерий:** наиболее надежное лечение - хирургическое. При одностороннем ограниченном поражении на коротком участке результаты баллонной дилатации лучше, чем при операции. Повторный стеноз, вероятность которого составляет до 25%, обычно устраняется повторной дилатацией. Если же атеросклеротическое поражение распространяется от брюшной аорты на устье почечной артерии, вероятность успеха ангиопластики снижается, повторный стеноз возникает быстрее.
- Большинство специалистов считают, что ангиопластика или хирургическая коррекция показаны при: 1) плохо поддающейся лечению АГ; 2) ухудшении почечной функции на фоне медикаментозного лечения; 3) непереносимости лекарственных препаратов или невыполнении врачебных предписаний; 4) молодом возрасте больного. \*

# Лечение

- **Фибромышечная дисплазия: баллонная ангиопластика - метод выбора**(высокая вероятность успеха и низкий риск повторного стеноза).
- **Медикаментозное лечение: антагонисты кальция,  $\alpha$ -адреноблокаторы, диуретики.**
- Ингибиторы АПФ хорошо снижают АД, однако при двустороннем стенозе почечной артерии или стенозе артерии единственной почки они могут вызвать острую почечную недостаточность.
- Даже в том случае, когда медикаментозное лечение приводит к стойкому снижению АД, возможно ухудшение почечной функции и снижение объема почечной паренхимы.
- В связи с этим у данных больных проверяют функцию и размеры почек каждые 3-6 мес.
- Долговременное медикаментозное лечение **обычно назначают при противопоказаниях к ангиопластике или ее неэффективности.**

## Скрининг:

ультразвуковая доплерография почечных артерий.  
Изотопная ренография в сочетании с каптоприловой пробой.

## Диагностика:

Почечная ангиография.

## Лечение

### Хирургическое

Восстановление кровотока в почечной артерии (хирургическая коррекция или ангиопластика) показано при:

- ☞ плохо контролируемой АГ,
- ☞ молодом возрасте больного,
- ☞ ухудшении почечной функции на фоне проводимого консервативного лечения.

**Медикаментозная терапия** (при противопоказаниях к инвазивному лечению, его неэффективности):

- ◆ диуретики,
- ◆ антагонисты кальция,
- ◆ бета-блокаторы.

Подбор доз препаратов осуществляется индивидуально.

***NB! Ингибиторы АПФ должны применяться с осторожностью при двухстороннем стенозе почечных артерий либо стенозе артерии единственной почки в связи с возможным ухудшением почечной функции.***

Консервативная тактика показана пожилым больным с двухсторонним поражением почечных артерий и сохраненной функцией почек.

# Коарктация аорты

- ❖ Коарктация аорты — это врожденный порок развития аорты в виде ее локального сужения чаще всего в месте перехода дуги аорты в нисходящий отдел.
- ❖ Чаще встречается у мужчин.
- ❖ Патофизиологическими основами коарктации аорты являются повышение АД в артериях выше места сужения, а также значительный градиент систолического и среднего давления между верхними и нижними конечностями.

# Коарктация аорты

## Распространенность

<0,1-1% всех случаев АГ

## Этиология

Врожденное сужение аорты ниже места отхождения левой подключичной артерии

## Клиническая картина

Снижение пульсации на бедренных артериях. Систолическое АД на руках выше, чем на ногах Систолический шум по задней поверхности грудной клетки. На рентгенограмме - узурация ребер и деформация дуги аорты

## Методы диагностики

МРТ. Ангиография.

# АГ при коарктации аорты

- асимметрия АД на руках и ногах: на руках оно высокое, колеблется от 150/90 до 250/150 мм рт. ст., а на ногах — значительно ниже; в норме показатели артериального давления на ногах на 15-20 мм рт. ст. выше, чем на руках;
- выраженная головная боль, шум в ушах, ощущение пульсации в голове, носовые кровотечения;
- хорошее развитие мускулатуры плечевого пояса и верхних конечностей, тонкие ноги с атрофической мускулатурой;
- бледность кожи нижней половины тела;
- интенсивная пульсация сосудов шеи, головы, хорошо пульсирующие коллатерали в межреберных промежутках;
- ослабление пульсации брюшной аорты, бедренных и подколенных артерий;
- стенотический интенсивный систолический шум во II—III-межреберье слева от грудины и в межлопаточном пространстве, акцент II тона над аортой;



# Лечение

## Метод выбора:

хирургическая коррекция или ангиопластика.

риск хирургического лечения значительно увеличивается с возрастом.

## Медикаментозное лечение:

ингибиторы АПФ,  
антагонисты кальция.

Подбор доз препаратов осуществляется индивидуально.

Классификация (N.M.Kaplan, 2001, с дополн.)

## **Систолическая артериальная гипертензия**

### **1. Увеличенный сердечный выброс**

- недостаточность клапана аорты
- артериовенозная фистула, открытый артериальный проток
- синдром тиреотоксикоза
- гиповитаминоз В,
- гиперкинетический тип гемодинамики

### **2. Склерозированная ригидная аорта**

# Для недостаточности клапана аорты наиболее характерны:

- пульсация сосудов шеи, качание головы;
- резистентный куполообразный, приподнимающий сердечный толчок, смещенный влево и вниз;
- увеличение влево границы относительной тупости сердца при перкуссии, аортальная конфигурация сердца;
- мягкий, льющийся протодиастолический шум во II-м межреберье справа (в месте выслушивания клапана аорты), проводящийся к верхушке сердца;
- пресистолический шум Остина Флинта на верхушке сердца (обратный ток крови во время диастолы из аорты в левый желудочек оттесняет аортальную створку митрального клапана, что создает относительный митральный стеноз);
- быстрый и высокий пульс

# При не закрытии артериального протока могут наблюдаться

- систолическая АГ и высокое ПД.

*Основными признаками открытого артериального (Боталлова) протока являются:*

- отставание детей в росте, физическом развитии;
- частые головокружения, склонность к обморокам;
- громкий дующий шум, более интенсивный и грубый в систолу, но в большинстве случаев сохраняющийся и в диастолу, лучше всего выслушивающийся во II—Ш-м межреберье слева, несколько отступив от края грудины;
- постепенное развитие гипертрофии миокарда не только левого, но и правого желудочка (констатируется с помощью рентгеновского и ультразвукового методов исследования);
- характерные рентгенологические изменения (большой шунт слева направо характеризуется усилением кровенаполнения легких, но крупные легочные артерии имеют на рентгенограмме обычные размеры).

- Позже Левой и др. вывели формулу, основанную на данных исследований среди пациентов с выраженной почечной недостаточностью в исследованиях по коррекции диеты при заболеваниях почек [11–14]. Это относится к «6–вариабельной MDRD» или «6–v MDRD» формуле [15]. Эта формула дает оценку СКФ в миллилитрах в минуту по отношению к площади поверхности тела 1,73 м<sup>2</sup> и основана на возрасте, поле, расе пациента и уровне мочевины, креатинина и альбумина в плазме крови. Отсутствие веса в формуле позволяет избежать ошибки при водной перегрузке и ожирении.

- В 2000 г. формула модификации диеты при заболеваниях почек была упрощена (стали использоваться только возраст пациента, пол, раса и уровень креатинина в плазме крови) [16]. Эта формула получила название «4–вариабельной MDRD» или «4–v MDRD» формула.