

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«ГОМЕЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

Кафедра внутренних болезней № 2 с курсом эндокринологии

Г. Н. РОМАНОВ, О. Н. ВАСИЛЬКОВА

АРТЕРИАЛЬНЫЕ ГИПЕРТЕНЗИИ ЭНДОКРИННОГО ГЕНЕЗА

**Учебно-методическое пособие
для студентов 5, 6 курсов лечебного факультета
и 4 курса медико-диагностического факультета
медицинских вузов**

**Гомель
ГомГМУ
2016**

УДК 616.12-008.331.1:616.43(072)

ББК 54.10:54.15

Р 69

Рецензенты:

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой эндокринологии

Белорусского государственного медицинского университета

Т. В. Мохорт;

кандидат медицинских наук, доцент,
доцент кафедры эндокринологии

Белорусской медицинской академии последипломного образования

А. А. Романовский

Романов, Г. Н.

Р 69 Артериальные гипертензии эндокринного генеза: учеб.-метод. пособие для студентов 5, 6 курсов лечебного факультета и 4 курса медико-диагностического факультета медицинских вузов / Г. Н. Романов, О. Н. Василькова. — Гомель: ГомГМУ, 2016. — 24 с.

ISBN 978-985-506-814-4

Учебно-методическое пособие содержит сведения о диагностике и лечении артериальной гипертензии эндокринного генеза.

Предназначено для студентов 5, 6 курсов лечебного факультета и 4 курса медико-диагностического факультета медицинских вузов.

Утверждено и рекомендовано к изданию научно-методическим советом учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет» 16 декабря 2015 г., протокол № 6.

УДК 616.12-008.331.1:616.43(072)

ББК 54.10:54.15

ISBN 978-985-506-814-4

© Учреждение образования
«Гомельский государственный
медицинский университет», 2016

ВВЕДЕНИЕ

Артериальная гипертензия продолжает оставаться одной из наиболее актуальных проблем медицины в связи с высокой частотой осложнений, что приводит к уменьшению продолжительности жизни и росту инвалидизации населения. Именно поэтому ранняя диагностика и соответствующая терапия еще до начала осложнений остается приоритетной проблемой.

В практической работе врача нередко возникают трудности в проведении дифференциальной диагностики артериальной гипертензии различной этиологии. Поскольку артериальное давление (АД) контролируется и поддерживается с помощью ряда эндокринных механизмов, роль гормонов, вовлеченных в его регуляцию, наиболее отчетливо проявляется при их избытке или недостаточности. В наибольшей степени симптом артериальной гипертензии характерен для патологии надпочечников (синдром Иценко — Кушинга, феохромоцитомы, альдостеромы) и гипоталамо-гипофизарной области (болезнь Иценко — Кушинга).

I. ФЕОХРОМОЦИТОМА

Феохромоцитома — опухоль из хромоаффинной ткани, продуцирующая биологически-активные вещества (адреналин, норадреналин, дофамин). В 90 % случаев феохромоцитомы возникают в мозговом веществе надпочечников, в 8 % — в аортальном поясничном параганглии. Гораздо реже опухоли локализуются вне надпочечников: менее чем в 2 % случаев — в брюшной и грудной полости и менее чем в 0,1 % случаев — в области шеи. Почти у 50 % пациентов с феохромоцитомой имеется артериальная гипертензия, а у 40–50 % наблюдаются гипертонические кризы. У пациентов с феохромоцитомой АД нестабильно, колеблется в широких пределах и плохо контролируется лекарственными средствами.

1.1. Этиология

- Спорадические формы (70 %).
- Семейные (наследственные) формы (30 %):
 - синдромы МЭН 2а и 2б;
 - SDH-синдром;
 - болезнь фон Хиппеля — Линдау;
 - болезнь Реклингхаузена (нейрофиброматоз I типа).

1.2. Патогенез

Один из факторов, влияющих на колебания АД при феохромоцитоме, — значительное депо невостробованных катехоламинов в окончаниях симпатических нервов. Любая стимуляция симпатической системы может спровоцировать криз, вызванный нейрогенными эффектами норадреналина, выброшенного из синаптического депо, а не из хромоаффинной опухоли. В этом случае значительного повышения уровня катехоламинов не будет.

Клинические проявления феохромоцитомы крайне разнообразны, что объясняется многими причинами:

- вариабельностью развития рецепторного аппарата к катехоламинам в различных органах;
- избыточным депонированием норадреналина за счет механизма обратного нейронального захвата в пресинаптических окончаниях симпатической нервной системы;
- расстройством рецепторной чувствительности на фоне длительно существующей гиперкатехоламинемии;
- нарушением общего системного контроля за гемодинамикой в условиях возникающей у пациентов с феохромоцитомой относительной гиповолемией;
- внутриопухолевым метилированием адреналина, норадреналина и дофамина, что приводит к образованию неактивных фракций катехоламинов (метанефрина, норметанефрина, иметокситирамина).

Среди причин, влияющих на уменьшение объема циркулирующей жидкости у пациентов с феохромоцитомами, отмечают централизацию кровообращения. Это происходит вследствие повышения периферического сосудистого сопротивления и эффекта шунтирования. Весомый компонент в формировании гиповолемии — выход жидкости из сосудистого русла в третье пространство. Это происходит в результате изменения проницаемости сосудистой стенки из-за стойкой вазоконстрикции и вследствие формирования фибромускулярной дисплазии при длительном сосудистом спазме. Немаловажные моменты, влияющие на возникновение гиповолемии, — повышенная потливость и хронические запоры.

Гиповолемия при феохромоцитоме — один из ведущих синдромов, определяющих тяжесть состояния больного. Оказывая маскирующее влияние на результаты измерения периферического АД, что зачастую приводит к диагностическим ошибкам и неправильным лечебным решениям, синдром гиповолемии в значительной степени ответственен за нарушения микроциркуляции в жизненно важных органах.

В патогенезе изменений со стороны сердечно-сосудистой системы важную роль играет возникновение морфологических изменений в миокарде на фоне гиперкатехоламинемии. Одно из самых частых заблуждений, которое приводит к позднему выявлению феохромоцитомы, — гипердиагностика ишемии миокарда. Необходимо отметить, что как электрокардиографические, так и лабораторные признаки разрушения миокардиоцитов неспецифичны.

Возникновение аритмий, некрозов миокарда, лабораторного цитолитического синдрома и электро- и эхокардиографических изменений в подавляющем большинстве наблюдений феохромоцитомы не связано с изменениями коронарного кровообращения. Основная причина кардиотоксических изменений при гиперкатехоламинемии — внутриклеточное нарушение действия

ферментов, ответственных за процесс фосфорилирования. Это приводит к изменению меж- и внутриклеточного ионообмена и окислительного внутриклеточного цикла (так называемой токсической катехоламиновой миокардиодистрофии). Высокая постнагрузка на фоне некоронарогенной миокардиодистрофии или некроза миокарда может привести к возникновению острой левожелудочковой недостаточности (сердечной астме, отеку легких). При длительном анамнезе феохромоцитомы и прогрессирующем кардиосклерозе на фоне гипертрофии миокарда возникает концентрическая, а затем Дилатационная кардиомиопатия, неизбежно приводящая к хронической сердечной недостаточности (ХСН). Пароксизмы нарушения сердечного ритма — фактор высокого риска внезапной сердечной смерти у этих пациентов.

Катехоламиновый шок — наиболее опасное проявление феохромоцитомы. При его развитии отмечают стойкую неуправляемую гипотонию на фоне нарушений сердечного ритма, которые приводят к неэффективному сердечному выбросу. Это связано, с одной стороны, с изменением чувствительности адренорецепторов на фоне постоянной интенсивной стимуляции, истощением клеток проводящей системы сердца, а с другой — с изменением механизмов инактивации катехоламинов.

Немаловажный фактор в нарастающей гипотонии — гиповолемия, которая прямо пропорционально соответствует интенсивности и продолжительности катехоламиновой интоксикации. При катехоламиновом шоке возникает парадоксальная ситуация, когда в центральных сосудах отмечают вазоконстрикторный статус (систолическое АД в аорте на уровне 300 мм рт. ст. и более) и сосудистую гипотонию на периферии. Проводимые в этих условиях лечебные мероприятия не способствуют ни улучшению состояния пациента, ни правильному диагнозу.

Из имеющих клиническое значение патофизиологических эффектов при феохромоцитоме необходимо обратить внимание на возникновение вторичного диабета или нарушения толерантности к глюкозе, что обусловлено ускорением гликогенолиза в печени, уменьшением выработки инсулина за счет стимуляции α -адренорецепторов поджелудочной железы.

1.3. Клиническая картина

Основной симптом — артериальная гипертензия (постоянная, пароксизмальная или смешанная форма). Характерная особенность гемодинамического (гипертонического) криза при феохромоцитоме — его кратковременность и так называемая самокупируемость.

К дополнительным симптомам относятся:

- ортостатическая гипотония;
- потливость;
- постоянные головные боли;
- ощущение внутренней дрожи, беспокойство;
- общая слабость, снижение трудоспособности.

О классическом течении феохромоцитомы говорят при наличии у пациентов гипертонических кризов с внезапным *повышением* прежде всего *систолического АД*, которое может достигать 300 мм рт. ст. Кризы могут провоцироваться незначительной физической нагрузкой, пальпацией живота, иногда приемом β -адреноблокаторов, а при локализации феохромоцитомы в стенке мочевого пузыря — мочеиспусканием; сопровождаются учащенным сердцебиением (до 180 уд/мин), аритмиями и/или изменениями на электрокардиограмме (ЭКГ) по типу острой коронарной ишемии (обычно не связанными с нарушением коронарного кровообращения, а обусловленными прямым токсическим действием катехоламинов).

Также во время приступа нередко отмечают тремор, шум в ушах, беспокойство или страх, расширенные зрачки, потливость, боли в груди или животе, тошноту или рвоту. Сужение сосудов конечностей под влиянием катехоламинов может вызывать боль и парестезию, перемежающуюся хромоту, синдром Рейно, ишемию, трофические язвы. Могут выявляться гипергликемия и глюкозурия, лейкоцитоз. Продолжительность приступа может быть от нескольких минут (как правило) до нескольких часов (значительно реже). Приступ заканчивается обычно внезапно.

При феохромоцитоме возможна декомпенсация не выявленного ранее сахарного диабета или нарушение толерантности к глюкозе.

При исследовании глазного дна выявляют спастическую ангиопатию. При феохромоцитоме выраженность изменений глазного дна не соответствует злокачественности течения гипертонии.

Примерно в 10 % случаев феохромоцитомы является семейным заболеванием и наследуется аутосомно-доминантно. Феохромоцитомы и сопутствующие опухоли щитовидной железы и нервной ткани имеют нейроэктодермальное происхождение, о чем свидетельствует наличие во всех этих опухолях нейрон-специфической енолазы. По-видимому, возникновение таких опухолей обусловлено нарушениями пролиферации и дифференцировки клеток нервного гребня.

- **МЭН типа Ia.** Этот наследственный синдром обусловлен дефектом одного из локусов 10-й хромосомы. Компоненты синдрома: медуллярный рак щитовидной железы, гиперплазия или аденома паращитовидных желез (клинически проявляются гиперпаратиреозом), феохромоцитомы и (реже) двусторонняя гиперплазия коры надпочечников.

- **МЭН типа Ib.** Компоненты синдрома: феохромоцитомы, медуллярный рак щитовидной железы, невромы слизистых, утолщение роговичных нервов, ганглионевромы ЖКТ; нередко марфаноподобная внешность.

- **Другие сопутствующие синдромы.** У 5 % больных с феохромоцитомой имеется нейрофиброматоз (болезнь Реклингхаузена). Описано сочетание феохромоцитомы, нейрофиброматоза и соматостатинсодержащей карциноидной опухоли двенадцатиперстной кишки. Наблюдали сочетание

феохромоцитомы с болезнью Гиппеля — Линдау (ретиноцереbellарным гемангиобластоматозом) и акромегалией.

1.4. Диагностика

Регуляция секреции катехоламинов не подчиняется закону «обратной связи» и напрямую зависит от внешних и/или внутренних стрессовых факторов. Осложняет диагностику крайне короткий период полураспада адреналина и норадреналина, а также пульсовое повышение указанных гормонов в ответ на любой стресс у здоровых людей.

1.4.1. Общеклинические исследования

Рутинные исследования носят ориентировочный характер, но имеют некоторое свое значение в диагностике феохромоцитомы. Существует доказанная взаимосвязь между выбросом катехоламинов и повышением уровня гликемии и возрастанием лейкоцитоза в периферической крови. Следует отметить, что эти показатели следует определять только в момент криза или сразу после него. Это становится возможным только в условиях стационара и при кризовом течении феохромоцитомы, что значительно сокращает диагностическую ценность данной методики.

1.4.2. Гормональные лабораторные тесты

Определение уровня катехоламинов в крови для диагностики феохромоцитомы малоинформативно ввиду быстрой их биологической деградации и широкого диапазона вариации. Референсные значения для адреналина составляют от 0 до 110 пг/мл ($\text{пг/мл} \times 5,46 = \text{пмоль/л}$) и для норадреналина 70–750 пг/мл ($\text{пг/мл} \times 5,91 = \text{пмоль/л}$). Наибольшую диагностическую ценность имеет определение уровня промежуточных продуктов метаболизма катехоламинов, которые долгое время сохраняются в кровеносном русле, что позволяет удлинить период от момента криза до взятия образцов крови. Диагностическую ценность имеют свободные метанефрины (метанефрин и норметанефрин) в плазме и конъюгированные метанефрины в моче. Метанефрины плазмы определяют в свободной форме. Уровень метилированных производных катехоламинов (МПК) является интегративным показателем опухолевой активности за 24 ч. Метод определения свободных МПК в плазме обладает высокой чувствительностью и специфичностью и достигает 95–100 %. Если в опухоли преобладает синтез адреналина, то отмечается повышение уровня метанефрина, если норадреналина — то норметанефрина, дофамина — 3-метокситирамина, при смешанном типе опухолевой продукции возможно повышение всех перечисленных показателей. Незначительное превышение верхней границы плазменных фракционированных метанефринов, 3-метокситирамина связано с малой вероятностью наличия опухоли, четырёхкратное превышение ассоциируется почти со 100 % вероятностью объёмного образования. Референсные значения для метанефринов в плазме составляют до 90 нг/мл, а

для норметанефрина — до 200 нг/мл. Одновременное исследование метаболитов катехоламинов в плазме и в моче значительно повышает специфичность исследования, снижая вероятность ложноположительных результатов. При исследовании мочи уровень метанефринов у взрослого человека не должен превышать 320 мкг/сут ($\text{мкг/сутки} \times 5,07 = \text{нмоль/сутки}$), а для норметанефринов — до 390 мкг/сут ($\text{мкг/сутки} \times 5,46 = \text{нмоль/сутки}$). При проведении данных тестов следует строго соблюдать условия преаналитического этапа. Перед исследованием уровня катехоламинов необходимо исключить из рациона бананы, ананасы, сыр, крепкий чай и кофе, продукты, содержащие ванилин. За несколько дней до исследования прекращается прием тетрациклиновых антибиотиков, хинидина, резерпина, транквилизаторов, адrenoблокаторов, ингибиторов МАО. Исследование проводится натощак. Перед взятием крови пациенту предоставляется полный физический и эмоциональный покой, как минимум, на 20 минут.

1.4.3. Топическая диагностика феохромоцитомы

Методы лучевой диагностики надпочечников являются основным видом топической диагностики. В случае надпочечникового расположения опухоли, информативность КТ составляет от 85 до 95 %. При проведении МРТ-исследования, богатая липидами опухоль достаточно четко визуализируется, что позволяет безошибочно выставить диагноз при помощи данного метода. В этом случае достигается наибольшая информативность, которая составляет почти 100 %. Наибольшие сложности возникают при диагностике вненадпочечниковых феохромоцитом, которые встречаются в 10 % случаев. При неясной локализации опухоли проводится сцинтиграфия с метайодбензилгуанидином (МЙБГ), обладающий максимальной аффинностью к клеткам опухоли. МЙБГ концентрируется в клетках хромоаффинной ткани, при этом нормальная надпочечниковая ткань редко поглощает изотоп, но его поглощают до 90 % феохромоцитомы. В особых случаях, при очевидной клинической картине, подтвержденной лабораторными тестами и отсутствии визуализации на КТ/МРТ, проводится ПЭТ-сканирование с флуорорезоксиглюкозой, меченой изотопом с коротким периодом полураспада. Этот метод является заключительным в топической диагностике феохромоцитомы.

1.5. Лечение

1.5.1. Медикаментозное лечение

Основная задача медикаментозной терапии — подготовка к оперативному лечению. Основная стратегическая цель предоперационной подготовки — увеличение функциональных резервов.

Основной препарат выбора для предоперационной подготовки больных с феохромоцитомой на современном этапе — селективный пролонгированный $\alpha 1$ -адреноблокатор доксазозин.

Препарат применяют внутрь, он воздействует на весь спектр α 1-адренорецепторов резистивных сосудов. Период полураспада — до 22 ч. Эффективная доза достигается через 2–3 ч. Назначают в дозе 1–16 мг в день на 1–2 приема с начальной дозой 2–4 мг/сут. При отсутствии гиповолемии препарат не вызывает гипотензии в межприступном периоде. Доксазозин дозируют по гипотензивному эффекту и исчезновению гиповолемических проявлений.

В отличие от α -адреноблокаторов с симптоматическим механизмом действия применение **α -метилпаратирозина** основано на патогенетических аспектах феохромоцитомы. Препарат блокирует тирозинкиназу, регулирующую синтез катехоламинов. Назначают препарат в начальной дозе 250 мг 4 раза в день с последующим возможным ее увеличением до 4 г/сут.

Из побочных эффектов необходимо отметить возможность пролонгированной интра- и послеоперационной гипотонии, а также различный спектр психастенических проявлений, в связи с чем использование его в качестве основного средства предоперационной подготовки ограничено. α -Метилпаратирозин считается средством выбора при лечении метастазов феохромоцитомы.

В сочетании с гипотензивными средствами одним из основных этапов предоперационной подготовки может быть достижение **β -адреноблокирующего** эффекта при тахикардии или нарушениях ритма. При существующем избытии препаратов этой группы предпочтение отдают **кардиоселективным средствам**. Это важно из-за нежелательных эффектов блокирования β 2-адренорецепторов: гипокалиемии и парадоксальной гипертензии. Назначение β -адреноблокаторов возможно после достижения α -блокирующего эффекта. При несоблюдении этого условия не исключено парадоксальное ухудшение течения кризовой гипертензии, что связано с нивелированием β 2-дилатирующего эффекта адреналина.

Перед операцией пролонгированные α -адреноблокаторы и препараты, влияющие на синтез катехоламинов, необходимо отменить.

1.5.2. Хирургическое лечение

Основной метод лечения хромаффинном — хирургическое удаление опухоли.

На современном этапе наиболее предпочтительно для эффективного контроля за интраоперационной гемодинамикой применение α -блокаторов (фентоламина, тропидифена) или периферических вазодилаторов (натрия нитропруссид). Использование нитропруссид натрия обеспечило анестезиологов мощным, быстротитруемым препаратом для управления внезапными колебаниями АД. Применяемые α -адреноблокаторы не так легко и доступно титруются (дозированы), как нитропруссид натрия. Период его полураспада составляет около 1 мин, аналогичный показатель для фентоламина (тропафена) — 19 мин. Очевидно, что следовой эффект после введения α -адреноблокаторов может усугубить гипотонию, возникающую после отключения катехоламинпродуцирующей опухоли от центрального кровотока.

Нарушения сердечного ритма (тахикардия, суправентрикулярные экстрасистолы) купируются β -адреноблокаторами. Оптимальное средство, сочетающее кардиоселективность и короткий период действия, что важно при интраоперационном его назначении, по мнению большинства авторов, — эсмолол. Удаление феохромоцитомы, как никакая другая операция, требует четкого взаимодействия хирурга и анестезиолога, так как изменение АД напрямую зависит от их действий.

Методика сохранения ткани надпочечника позволяет сохранить корковую функцию, тем не менее, альтернативой этому может быть местный рецидив опухоли. Оперативное лечение в условиях рубцового процесса несет большую вероятность осложнений, чем при первичных операциях.

Золотым стандартом объема оперативного вмешательства при феохромоцитоме является адреналэктомия с опухолью.

II. СИНДРОМ ГИПЕРКОРТИЦИЗМА

Синдром Кушинга, синдром Иценко — Кушинга, синдром гиперкортицизма — клинический синдром, обусловленный эндогенной гиперпродукцией или длительным экзогенным приемом кортикостероидов.

2.1. Классификация и этиология

• Эндогенный гиперкортицизм.

АКТГ-зависимый:

- болезнь Иценко — Кушинга;
- АКТГ-эктопированный синдром.

АКТГ-независимый:

- кортикостерома (доброкачественная и злокачественная);
- макронодулярная гиперплазия коры надпочечников;
- микронодулярная гиперплазия коры надпочечников (синдром Карни).

• Экзогенный (медикаментозный или ятрогенный).

• **Функциональный** (появление отдельных клинических симптомов гиперкортицизма на фоне особых физиологических и патологических состояний).

2.2. Патогенез

Основные эффекты избытка глюкокортикоидов:

1) со стороны сердечно-сосудистой и мочевыделительной систем — повышенная активация ренина в почках, гиперстимуляция синтеза ангиотензина в печени, излишняя задержка воды и натрия, избыточная потеря калия, поражение почечных канальцев, диастолическая артериальная гипертензия, изменение сосудистой реактивности и повышение сосудистого тонуса, потенцирование глюкокортикоидами прессорного эффекта катехоламинов и других биогенных аминов;

2) со стороны нервной и гипоталамо-гипофизарной систем — вегетативная дистония, подавление секреции гонадотропных гормонов, гормона роста, ТТГ, атрофия головного мозга;

3) со стороны психоэмоциональной сферы — депрессия, психоз, эйфория в результате неадекватной выработки эндорфинов, апатия;

4) со стороны обмена белков и состояния соединительной ткани — усиленный катаболизм белков, распад коллагеновых волокон;

5) со стороны жирового и углеводного обмена — инсулинорезистентность и гиперинсулинемия, гиперглюкагонемия, повышенное накопление гликогена в печени, усиление липолиза, увеличение висцеральной жировой ткани, повышение содержания общего холестерина и триглицеридов, снижение содержания ЛПНП;

6) со стороны костной системы и минерального обмена — подавление костеобразования, усиление костной резорбции, деградация костного матрикса (уменьшение содержания органических веществ — коллагена и мукополисахаридов), избыточное выведение кальция с мочой, торможение процессов гидроксилирования кальциферола, снижение концентрации активных метаболитов витамина D в крови, снижение абсорбции кальция в кишечнике, подавление продукции остеокальцина;

7) со стороны иммунной системы и крови — нейтрофилез, лимфоцитопения, тромбоцитоз, иммуносупрессия.

2.3. Клиническая картина

Симптомы:

- центральное, так называемое кушингоидное ожирение (имеется у 90 % пациентов), развивающееся вследствие специфического влияния глюкокортикоидов на жировую ткань, при этом масса тела увеличивается в основном за счет висцерального жира, хотя объем подкожно-жировой клетчатки уменьшается; отмечают увеличение окружности и покраснение лица — матронизм);

- изменения кожных покровов — сухость, истончение и атрофия эпидермиса, подкожные кровоизлияния, акне, гнойничковые и/или грибковые поражения, трофические нарушения;

- стрии (у 65 %), часто ярко-багрового цвета, обычно более 1 см шириной, появляющиеся вследствие распада коллагена, истончения кожи и ожирения;

- гиперпигментация кожи, развивающаяся вследствие избыточной продукции АКТГ (потемнение кожных складок, послеоперационных рубцов, смуглость кожных покровов) или гиперсекреции андрогенов (чаще возникает в местах трения, в области кожных складок);

- мышечная атрофия (60%), возникающая преимущественно в поперечно-полосатой мускулатуре и приводящая к мышечной слабости — проксимальной миопатии;

- поражения сердечно-сосудистой системы (у 85 %) — артериальная гипертензия, миокардиодистрофия, нарушения сердечного кровообращения, цереброваскулярные нарушения, венозный тромбоз, нередко тромбоз эмболии;
- нарушение толерантности к глюкозе и явный сахарный диабет (у 80 %);
- депрессия и другие психологические нарушения;
- остеопенический синдром (40 %), сопровождающийся болевым синдромом, у половины больных — переломами ребер и других костей скелета; при дебюте гиперкортицизма в подростковом возрасте наблюдают раннюю остановку продольного роста;
- нарушения половой функции вследствие подавления физиологических механизмов регуляции секреции гонадотропинов (65 %);
- нарушения иммунитета, опосредованные иммуносупрессивным действием глюкокортикоидов (вторичный иммунодефицит), проявляющиеся пониженной сопротивляемостью организма к неспецифическим и специфическим инфекциям, малосимптомностью и хронизацией их течения, являющимися длительным заживлением ран (чаще встречается при суточной экскреции свободного кортизола > 2000 нмоль/л).

Для установления источника гиперпродукции или дефицита гормонов практически всегда необходимо выполнение динамических проб: либо со стимуляцией при подозрении на недостаточность, либо с подавлением при подозрении на гиперфункцию.

2.4. Диагностика

Согласно приведенной выше классификации, наиболее часто (около 70–80 %) имеет место гиперкортицизм центрального генеза, обусловленный неконтролируемой избыточной продукцией АКТГ клетками гипофиза. В более редких случаях (около 15–20 %) диагностируется первичный гиперкортицизм и еще реже (не более 10 %) АКТГ-эктопический синдром. Общим для всех этих состояний является избыток кортизола и связанные с этим эффекты.

2.4.1. Общеклинические исследования

У более чем половины пациентов с избытком уровня кортизола регистрируются нарушения углеводного обмена. Порой достаточно бывает определение тощаковой гликемии с целью верификации специфического типа сахарного диабета. В сомнительных случаях следует провести глюкозотолерантный тест для выявления нарушения толерантности к глюкозе или нарушения гликемии натощак. Кроме этого следует обратить внимание на умеренное повышение уровня лейкоцитов в периферической крови без каких-либо сдвигов лейкоцитарной формулы. При биохимическом исследовании возможно снижение уровня калия в сыворотке крови.

2.4.2. Гормональные лабораторные тесты

Определение концентрации в плазме (сыворотке) крови базального уровня кортизола является наиболее простым способом определения избыт-

ка данного гормона. Концентрации кортизола в плазме изменяются в течение суток, что соответствует циркадному ритму. Для правильной интерпретации величины содержания кортизола необходимо учитывать такие условия, как время суток и уровень стресса. Ввиду этого проводят определение уровня исследуемого гормона в утренние часы и вечером. Нормальные значения содержания кортизола в сыворотке крови до 09–00 ч утра составляют 200–700 нмоль/л (70–250 нг/л). В вечернее время (около 20–00 часов) значения кортизола сыворотки крови ниже и составляют около 50–250 нмоль/л (20–90 нг/мл). Уже на этом этапе можно выявить превышение нормативных показателей или нарушение циркадного ритма секреции кортизола. Всегда следует очень критически относиться к небольшим превышениям по данным анализа. Это может быть связано с повышенным уровнем стресса, беременностью, ожирением, метаболическим синдромом. С целью нивелирования циркадных колебаний имеет преимущество исследование 24-часовой экскреции свободного кортизола с мочой. Этот тест имеет диагностическое преимущество перед базальным исследованием кортизола в сыворотке крови, хотя и обременителен для пациента. Тем не менее, значения кортизола в суточном анализе мочи от 10 до 125 нмоль/сут (3,5–45 мкг/сут) могут исключить наличие у пациента гиперкортицизма. Кроме указанных тестов в последнее время широко применяется метод определения уровня кортизола в слюне ввиду его простоты и высокой информативности.

2.4.3. Динамические тесты для выявления возможного избытка кортизола

Одним из важнейших методов выявления у пациента гиперкортицизма является **ночная супрессионная проба с дексаметазоном или «малая дексаметазоновая проба»**. Методика состоит в том, что пациенту утром натощак в 08–00 часов определяют уровень кортизола в сыворотке крови. Затем, в этот же день в 23–00 пациент принимает внутрь 1 мг дексаметазона. При повторном исследовании в 8 ч утра следующего дня концентрация кортизола в плазме у здоровых людей должна быть меньше 50 нмоль/л. Дексаметазон, как наиболее мощный супрессор АКТГ, подавляет обычное утреннее повышение гормонов гипофиза и, следовательно, снижает концентрацию кортизола в сыворотке. **При отсутствии достаточной супрессии** уровня кортизола на основании «малого дексаметазонового теста» проводят **«большой дексаметазоновый тест»** для установления источника гиперпродукции кортизола. Существует две модификации данной пробы. В классическом варианте проба длится 48 ч. В течение этого времени пациент принимает по 2 мг дексаметазона каждые 6 ч (суммарная доза 8 мг в сутки). Кровь для определения кортизола берут накануне пробы в 08–00 и на следующее утро после последнего вечернего приема дексаметазона. В сокращенном варианте большая проба аналогична малому тесту, но вместо 1 мг дексаметазона, пациент принимает 8 мг или 16 таблеток по 0,5 мг. Для

повышения информативности пробы дополнительно определяют уровень АКТГ до начала теста и после его завершения. Интерпретация большой дексаметазоновой пробы представлена в таблице 1.

Таблица 1 — Интерпретация «большой дексаметазоновой пробы»

Лабораторный показатель	Кортикотропинома (вторичный гиперкортицизм, БИК)	Кортикостерома (первичный гиперкортицизм, СИК)	АКТГ-эктопический синдром
АКТГ	↓	↓↓	↑↑
Кортизол	↓	↑	↑

На основании результатов «большой дексаметазоновой пробы» возможно установление предполагаемого источника гиперпродукции кортизола. Это в дальнейшем позволяет организовать правильное и целенаправленное инструментальное обследование.

2.4.4. Инструментальное обследование

Основными методами визуализации надпочечников являются КТ и МРТ. В диагностике заболеваний надпочечников эти методы имеют примерно одинаковую информативность. Однако преимущество имеет КТ ввиду ее меньшей стоимости и более отчетливого изображения. Верхний полюс надпочечника появляется на томографическом срезе на уровне XI–XII грудного позвонка, чаще всего в виде небольшой полоски позади нижней полой вены. Слева от него лежит правая ножка диафрагмы и внутридиафрагмальный отдел брюшной части аорты. Справа расположена правая доля печени. Левый надпочечник обычно виден в виде буквы «Y» или треугольного образования, расположенного спереди и медиальнее верхнего полюса левой почки. Кортиковое и мозговое вещества при КТ и МРТ не дифференцируются. Оба метода позволяют определить размеры надпочечников, выявить патологические образования и оценить их размер, форму, а также оценить плотность, что позволяет в дальнейшем проводить дифференциальный диагноз. Визуализация надпочечников показана при лабораторном подтверждении первичного гиперкортицизма. Метод УЗИ не является адекватным методом визуализации надпочечников. Исключение могут составить крупные опухоли более 2–3 см в диаметре. При лабораторной верификации гипофизарного источника гиперпродукции АКТГ проводится МРТ исследование гипофиза с внутривенным контрастным усилением. Это необходимо не только для окончательного подтверждения диагноза, но и для определения дальнейшей тактики лечения. Наибольшую сложность в топическом определении является поиск источника АКТГ-эктопической секреции гормоноподобной субстанции. Возможен вариант поиска образования с использованием КТ/МРТ по частоте локализации: карциноид бронхов (30 %) и мелкоклеточный рак легкого (18 %). Более

редкие локализации представлены нейроэндокринными опухолями тимуса, кишечного тракта, поджелудочной железы, медуллярным раком щитовидной железы, феохромоцитомой и мезотелиомой. При отсутствии результатов возможно использование сцинтиграфии с помощью аналога соматостатина — октреотида, меченного ^{111}In или метайодбензилгуанидин, меченный ^{123}I либо ^{131}I . Показано, что данная методика обладает очень низким числом ложноположительных результатов (1–5 %). Сцинтиграфия с метайодбензилгуанидином является действенной неинвазивной методикой у пациентов не только с биохимически доказанной феохромоцитомой, но и с АКТГ-эктопией. Сцинтиграфия способна визуализировать довольно маленькие бронхиальные карциноиды размерами от 0,6 см, которые не определяются при КТ и МРТ. Внедрение современного метода ПЭТ-томографии позволяет значительно понизить количество ложноположительных результатов. Наиболее чувствительна данная методика в отношении метаболически активных опухолей либо феохромоцитомы при применении флуоридезоксиглюкозы.

Из косвенных признаков гиперкортицизма практически в 100 % случаев выявляется различной степени выраженности остеопороз. Для диагностики данного проявления применяется метод осевой рентгеновской денситометрии, при которой наибольшие изменения регистрируются в позвонках. При длительно протекающем гиперкортицизме изменения в позвоночнике носят настолько выраженный характер, что для диагностики достаточно выполнение рентгенографии ниже-грудного и поясничного отдела позвоночника с целью исключения патологических компрессионных переломов позвонков.

2.5. Лечение

Эндогенный гиперкортицизм:

1. АКТГ-зависимый гиперкортицизм.

- Болезнь Иценко — Кушинга:
 - нейрохирургическая или лучевая аденомэктомия;
 - медикаментозная терапия ингибиторами надпочечникового стероидогенеза (при необходимости в период подготовки к нейрохирургическому или лучевому лечению);
 - симптоматическое лечение, уменьшающее выраженность симптомов гиперкортицизма (антигипертензивная, остеотропная терапия и др.).
- АКТГ-эктопированный синдром:
 - удаление опухоли, избыточно продуцирующей кортиколиберин и (или) АКТГ;
 - в случае невозможности обнаружения или радикального удаления опухоли, являющейся причиной заболевания, показана одно- или двусторонняя адреналэктомия;

— медикаментозная терапия ингибиторами надпочечникового стероидогенеза (в период предоперационной подготовки);

— симптоматическое лечение, уменьшающее выраженность симптомов гиперкортицизма (антигипертензивная, остеотропная терапия и др.).

2. АКТГ-независимый гиперкортицизм.

• Кортикостерома (доброкачественная, злокачественная):

— адреналэктомия с опухолью;

— симптоматическое лечение, уменьшающее выраженность симптомов гиперкортицизма.

• Макронодулярная гиперплазия коры надпочечников:

— медикаментозная терапия ингибиторами надпочечникового стероидогенеза (в период предоперационной подготовки);

— симптоматическое лечение, уменьшающее выраженность симптомов гиперкортицизма (антигипертензивная, остеотропная терапия и др.).

— одно- или двусторонняя адреналэктомия.

• Микронодулярная гиперплазия коры надпочечников (синдром Карни):

— одно- или двусторонняя адреналэктомия.

3. Экзогенный (медикаментозный или ятрогенный) гиперкортицизм.

• Уменьшение дозы или прекращение приема глюкокортикоидов (если это возможно).

• Симптоматическое лечение, уменьшающее выраженность проявлений гиперкортицизма.

4. Функциональный гиперкортицизм (псевдокушингоидные состояния).

• Лечение основного заболевания, приведшего к развитию симптомов гиперкортицизма.

III. ПЕРВИЧНЫЙ ГИПЕРАЛЬДОСТЕРОНИЗМ

Первичный гиперальдостеронизм (ПГА) — клинический синдром, обусловленный повышенной секрецией альдостерона при опухолевом или гиперпластическом процессе в коре надпочечника.

3.1. Этиология

• **Альдостерома надпочечника** — солитарная опухоль (аденома) коры надпочечника, секретирующая альдостерон.

Около 80 % альдостером из-за полной утраты обратной отрицательной связи между опухолевыми клетками и ренин-ангиотензиновой системой абсолютно автономно продуцируют альдостерон, а 20 % аденом надпочечника, секретирующих альдостерон, бывают в разной степени чувствительными к ангиотензину II. Очень редким вариантом (0,3–1 %) солитар-

ной опухоли надпочечника с гиперсекрецией альдостерона считают карциному, продуцирующую альдостерон. В силу низкой дифференцировки клеток этой опухоли характерна их резистентность к ангиотензину II.

- **Идиопатический гиперальдостеронизм**. Морфологическим субстратом идиопатического гиперальдостеронизма служит двусторонняя диффузно-узелковая гиперплазия. При этой форме заболевания аденоматозные изменения в надпочечнике нередко могут достигать размеров макроаденомы (> 1 см). Основной отличительной чертой идиопатического гиперальдостеронизма от альдостеромы надпочечника считают функциональную зависимость клеток коры надпочечника от ангиотензина II даже при самых низких значениях активности ренина в крови.

- **Односторонняя надпочечниковая гиперплазия** — редкая форма ПГА. Для данной формы болезни характерно одностороннее поражение при отсутствии аденоматозных изменений. Патогенез функциональных изменений при односторонней надпочечниковой гиперплазии неясен.

- **Глюкокортикоидзависимый (глюкокортикоидподавляемый) гиперальдостеронизм** (семейный гиперальдостеронизм 1-го типа) выявляют крайне редко. Это заболевание считают наследственным (аутосомно-доминантный тип наследования). При нем синтез альдостерона происходит в пучковой зоне коры надпочечника под регуляторным влиянием АКТГ в отличие от других форм ПГА, когда альдостерон синтезируется в клубочковой зоне. При глюкокортикоидзависимом гиперальдостеронизме, который резистентен к ангиотензину II, отмечают отчетливый терапевтический эффект после назначения глюкокортикоидов.

- **Синдром эктопированной продукции альдостерона** — крайне редкая причина ПГА, возникает при вненадпочечниковой локализации альдостеронпродуцирующих опухолей (РЩЖ, опухоли яичников, ПЖ, кишечника и др.).

Под термином «низкорениновая форма артериальной гипертензии» подразумевают повышение АД, сопровождающееся низкой активностью ренина в крови и нормальным уровнем альдостерона при отсутствии изменений в надпочечниках. Как и при идиопатическом гиперальдостеронизме, при низкорениновой стемой. Вероятно, низкорениновая форма артериальной гипертензии бывает начальной стадией идиопатического гиперальдостеронизма и самостоятельного значения не имеет.

3.2. Патогенез

Альдостерон способствует повышению концентрации натрия в плазме крови благодаря увеличению реабсорбции этого иона из первичной мочи и снижению содержания калия вследствие ускорения его секреции. В результате задержки натрия повышается осмотическое давление крови, увеличивается объем циркулирующей жидкости. Высокое содержание натрия приводит к сенсibilизации сосудистой стенки и воздействию эндогенных

прессорных веществ (катехоламинов). Результатом этих патофизиологических изменений является повышение АД.

Повышение концентрации альдостерона в крови вызывает повреждение миокарда, сосудов и почек.

У больных, длительно страдающих первичным гиперальдостеронизмом, отмечают альдостеронзависимую гипертрофию миокарда. Хотя гипертрофию левого желудочка считают неспецифическим проявлением артериальной гипертензии любого генеза, доказано, что увеличение массы миокарда при ПГА развивается раньше и бывает более выражено.

При ПГА диастолическая функция миокарда нарушается в большей степени, чем при артериальной гипертензии другой этиологии. Диастолическая перегрузка является причиной дилатации левого предсердия. При длительном повышении концентрации альдостерона развиваются фиброзные изменения в миокарде. Установлено, что после хирургического лечения альдостеромы и нормализации АД, несмотря на уменьшение гипертрофии миокарда, диастолическая дисфункция миокарда может сохраняться.

У пациентов с ПГА наряду с неспецифическими изменениями, наблюдаемыми при любой артериальной гипертензии (по типу артериолосклеротического нефросклероза), описано специфическое морфологическое проявление заболевания — так называемая гипокалиемическая почка. Морфологическим субстратом этих изменений бывают межуточное воспаление и склерозинтерстиция в результате повреждения эпителия канальцев при гипокалиемии и метаболическом алкалозе. Гипокалиемическая почка может служить причиной ренопривной артериальной гипертензии, то есть формирования вторичного гиперальдостеронизма.

3.3. Клиническая картина

Артериальная гипертензия — один из самых постоянных симптомов ПГА. Артериальная гипертензия проявляется головной болью, головокружением, появлением мушек перед глазами и др. Характер артериальной гипертензии варьирует от злокачественной, резистентной к традиционной гипотензивной терапии, до умеренной и мягкой, поддающейся коррекции небольшими дозами гипотензивных препаратов (чем выше концентрация альдостерона в крови, тем выше значения АД). Артериальная гипертензия может иметь как кризовое течение, так и персистирующее.

Нарушения нейромышечной проводимости и возбудимости (мышечная слабость, парестезии, судороги, брадикардия, редко тетания).

Изменения функций почечных канальцев (жажда, полиурия, никтурия).

Одновременно всех указанных признаков ПГА может не быть, и нередко наблюдают случаи малосимптомного или даже бессимптомного течения. Отсутствие нейромышечных и почечных нарушений не следует рассматривать в качестве критерия исключения ПГА.

3.4. Диагностика

Автономная гиперпродукция альдостерона является частым явлением у пациентов с плохо контролируемой артериальной гипертензией. При отсутствии специфической клинической картины гиперальдостеронизма, диагностика данного состояния базируется исключительно на методах лабораторного обследования.

3.4.1. Общеклинические исследования

В течение длительного времени постоянным симптомом первичного гиперальдостеронизма (ПГА) считали гипокалиемию. В настоящее время показано, что нередко (30–80 %) ПГА протекает с нормальным уровнем калия. Преувеличение гипокалиемии, как наиболее значимого симптома ПГА, делает диагностику заболевания поздней, а зачастую и ошибочной. Кроме указанных электролитных нарушений, гиперсекреция альдостерона может приводить к развитию алкалоза и внутриклеточного ацидоза, что имеет свое косвенное и ограниченное значение.

3.4.2. Гормональные лабораторные тесты

В основе диагностики ПГА лежит определение уровня альдостерона и ренина и расчет их соотношения. Для ПГА характерны высокий уровень альдостерона, низкий уровень активности ренина плазмы (АРП) и, что наиболее важно, высокое соотношение альдостерон/ренин. Однако перед началом проведения данных тестов необходима тщательная подготовка. Как минимум за 4 нед. до предполагаемого исследования следует отменить у пациента наиболее активные, в отношении секреции альдостерона, лекарственные средства, к которым относятся спиронолактон, эплеренон и другие диуретики, выводящие калий. Кроме этого, за 2 нед. до исследования следует прекратить прием бета-адреноблокаторов, центральных агонистов альфа-2 рецепторов, НПВС, ингибиторов АПФ и блокаторов рецепторов ангиотензина, а также дигидроперидиновых блокаторов кальциевых каналов. В случае, если требуется коррекция артериальной гипертензии, возможно применение гипотензивных препаратов, не влияющих на уровень альдостерона. К ним относятся лекарственные средства из группы альфа-адреноблокаторов (доксазозин), верапамил и периферические вазодилататоры (гидралазин). Забор крови следует производить на ранее, чем через 2 ч после ночного сна и вертикализации пациента. В зависимости от того, в каких единицах изменяется уровень гормонов, соотношение альдостерон/ренин при ПГА превышает критическое значение, приведенное ниже:

$$\frac{\text{альдостерон (нг/дл)}}{\text{ренин (нг/мл/час)}} > 50 \quad \frac{\text{альдостерон (пмоль/л)}}{\text{ренин (нг/мл/час)}} > 1400 \quad \frac{\text{альдостерон (пг/мл)}}{\text{ренин (нг/мл/час)}} > 140$$

Если соотношение альдостерон/АРП превышает пороговый уровень, пациенту показано проведение маршевой (ортостатической) пробы. Она основана на том, что в норме утром после ночного пребывания в горизонтальном положении уровень альдостерона и АРП до перехода в вертикальное положение примерно на 30 % ниже. Первый забор крови для определения уровня альдостерона и АРП проводится в 8 часов утра, в постели до вставания. После этого пациенту предлагается 3–4 ч находиться в вертикальном положении и затем кровь берется повторно. При ПГА, развившемся в результате гиперсекреции альдостерона автономной альдостеронсекретирующей аденомой, уровень АРП снижен исходно, и не повышается после ортостатической нагрузки. Уровень альдостерона при этом исходно повышен и не повышается как в норме, а наоборот снижается. Это объясняется тем, что при утрате зависимости секреции альдостерона от уровня ангиотензина II его продукция начинает подчиняться циркадному ритму секреции АКТГ, для которого характерно снижение секреции к дневному периоду.

Заключительным этапом лабораторной диагностики ПГА является проведение нагрузочных проб.

Проба с фуросемидом и ортостатической нагрузкой. Перед проведением пробы пациент должен находиться на диете с нормальным содержанием хлорида натрия (около 5–6 г в сутки), в течение недели не получать никаких гипотензивных препаратов и в течение 3 нед. не принимать диуретики. После определения базального уровня альдостерона и АРП, пациент принимает внутрь 80 мг фуросемида, и через 3 ч, после ходьбы, берут кровь повторно. При ПГА наблюдается значительное повышение альдостерона и снижение АРП.

Проба с ингибиторами АПФ. За 3 дня до пробы пациенту отменяют ингибиторы АПФ и диуретики. Базальная АРП определяется в венозной крови, исследуемой после длительного горизонтального положения (после ночного сна). Через 1 ч после приема ингибиторов АПФ, например 25–50 мг каптоприла, снова забирают кровь на исследование АРП. Пробу считают положительной в отношении вторичного гиперальдостеронизма, если АРП после стимуляции выше 12 нг/мл/ч, абсолютный прирост активности превышает 10 нг/мл/ч, или относительный прирост (по сравнению с исходным уровнем) превышает 150 % (если исходная АРП ниже 3 нг/мл/ч — 400 %). При проведении этой же пробы можно определить и уровень альдостерона. У пациентов с ПГА значение альдостерона останется неизменным.

3.4.3. Топическая диагностика при первичном гиперальдостеронизме

Альдостеромы, как правило, имеют небольшой размер. Размер основной доли альдостеронпродуцирующих опухолей находится в диапазоне от 1 до 2 см. Учитывая этот факт, применение УЗИ надпочечников, как первого метода топической диагностики определяется его относительно невы-

сокой стоимостью, безопасностью, высокой чувствительностью при условии использования современных УЗ-аппаратов в руках опытного специалиста. При соблюдении вышеперечисленных условий чувствительность метода в выявлении опухолей от 1 до 2 см в диаметре достигает 96 %. При применении компьютерной томографии (КТ) (спиральная КТ, мультиспиральная КТ с трехмерной реконструкцией, КТ с контрастированием) и магнитно-резонансной томографии (МРТ) повышается вероятность выявления опухоли надпочечника до 99 %.

На современном этапе развития медицинских технологий для подтверждения наличия опухоли в надпочечнике считается достаточным проведение двух перечисленных выше методов топической диагностики. Наиболее трудный вопрос в алгоритме диагностики состоит в том, что необходима полная уверенность перед оперативным лечением, что именно выявленная опухоль является источником гиперпродукции альдостерона. Частота встречаемости образований надпочечников (инсиденталом) в популяции достигает 4 %. И большинство этих опухолей не являются гормонально активными. Ввиду вышеизложенного, наиболее точным методом оценки функциональной активности надпочечников, позволяющим ответить на основные вопросы дифференциальной диагностики, является флебография с селективным забором крови для сравнительного определения уровня альдостерона. Исследование концентрации изучаемого гормона в оттекающей от надпочечников крови почти всегда позволяет поставить точный диагноз (чувствительность метода — 90 %). Ни один из других методов топической диагностики не способен произвести дифференциальный диагноз между идиопатическим гиперальдостеронизмом, проявляющимся лишь гиперплазией надпочечников, гормонально-неактивной опухолью в сочетании с ПГА и альдостеромой (синдромом Конна). Основные трудности селективного венозного забора крови, как правило, связаны с катетеризацией правой центральной надпочечниковой вены, что обусловлено ее небольшой длиной и острым углом впадения в нижнюю полую вену. Результативность венозного забора крови составляет 70–80 %, а при правильной интерпретации результатов — чувствительность метода достигает 92 %, специфичность — 87–92 %. Таким образом, при выявлении повышенного уровня альдостерона со стороны опухолевого поражения — диагноз альдостеромы наиболее вероятен, при получении более или менее одинаковых значений — более вероятен диагноз идиопатического гиперальдостеронизма или гормонально-неактивной опухоли надпочечника. Проведение селективного забора крови должно быть обязательным в случаях, когда необходим дифференциальный диагноз ПГА при выявленной опухоли надпочечника. От этого исследования можно воздержаться, когда диагноз альдостеромы не вызывает сомнения и основан на ранее перечисленных диагностических критериях.

3.5. Лечение

3.5.1. Медикаментозное лечение

Для уменьшения риска оперативного вмешательства и анестезиологического пособия необходима предоперационная коррекция артериальной гипертензии и нарушений водно-электролитного баланса. С этой целью применяют спиронолактон, блокаторы медленных кальциевых каналов, $\alpha 1$ -адреноблокаторы.

При идиопатическом альдостеронизме основным критерием успешной терапии считают ее длительность с назначением минимально эффективных доз спиронолактона.

Не всегда при идиопатическом альдостеронизме можно купировать артериальную гипертензию и гипокалиемию с помощью медикаментозной терапии.

Показаниями к односторонней адреналэктомии в таких случаях считают устойчивость артериальной гипертензии к комбинированной антигипертензивной терапии, наличие осложнений при лечении высокими дозами препаратов или противопоказаний к терапии (непереносимость, аллергия и др.).

3.5.2. Хирургическое лечение

При альдостероме проводят одностороннюю адреналэктомию с опухолью. Используют как рутинные (торакофренотомию, люмботомию, лапаротомию), так и эндоскопические (предпочтительно) доступы.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Shlomo, M. Williams Textbook of Endocrinology, 12th Edition* / M. Shlomo, MD, Kenneth S. Polonsky, MD, P. Reed Larsen MD. — Elsevier., 2012. — 1920 p.
2. *Дедов, И. И. Эндокринология* / И. И. Дедов, Г. А. Мельниченко. — М., 2013. — 635 с.
3. *Christian A Koch. Endocrine Hypertension. Underlying Mechanisms and Therapy* / Christian A Koch, George P Chrousos — Contemporary Endocrinology, 2013. — 225 p.
4. Case Detection, Diagnosis, and Treatment of Patients with Primary Aldosteronism: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline / J. W. Funder [et al.] — The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2013.

Учебное издание

Романов Георгий Никитич
Василькова Ольга Николаевна

**АРТЕРИАЛЬНЫЕ ГИПЕРТЕНЗИИ
ЭНДОКРИННОГО ГЕНЕЗА**

**Учебно-методическое пособие
для студентов 5, 6 курсов лечебного факультета
и 4 курса медико-диагностического факультета
медицинских вузов**

Редактор *Т. М. Кожмякина*
Компьютерная верстка *А. М. Терехова*

Подписано в печать 04.05.2015.
Формат 60×84¹/₁₆. Бумага офсетная 65 г/м². Гарнитура «Таймс».
Усл. печ. л. 1,40. Уч.-изд. л. 1,53. Тираж 225 экз. Заказ № 173.

Издатель и полиграфическое исполнение:
учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет».
Свидетельство о государственной регистрации издателя,
изготовителя, распространителя печатных изданий № 1/46 от 03.10.2013.
Ул. Ланге, 5, 246000, Гомель

