

Вторичный гиперальдостеронизм, обусловленный аномалиями развития почечных сосудов, в клинической практике врача-эндокринолога

Маркова Т.Н.^{1,2}, Паршин В.В.¹, Мищенко Н.К.^{1,2}

¹ ГБУЗ г. Москвы "Городская клиническая больница № 52 Департамента здравоохранения г. Москвы", Москва

² ГОУ ВПО "Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова", Москва

Повышение уровня альдостерона в клинической практике может быть обусловлено первичным или вторичным гиперальдостеронизмом. Вторичный гиперальдостеронизм (ВГА) – клинический синдром, обусловленный повышенным синтезом ренина в юктагломерулярном аппарате почек в ответ на снижение перфузионного давления в афферентной артериоле клубочков. Данный механизм приводит к активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы с последующим повышением системного артериального давления. Клинически ВГА проявляется вторичными (системными) артериальными гипертензиями, среди которых наиболее распространенными формами являются паренхиматозные заболевания почек и поражения почечных сосудов. Реноваскулярные заболевания представлены гетерогенной группой патологий, к которой относятся: атеросклероз почечных артерий, встречающийся в большинстве случаев; фибромускулярная дисплазия (ФМД); другие более редкие патологии, сопровождающиеся сужением просвета почечных сосудов. Ряд авторов рассматривают возможность включения в группу реноваскулярных заболеваний наличие множественных почечных артерий. В статье представлены клинические случаи ВГА, обусловленные ФМД и аномалиями количества почечных артерий, проявляющиеся артериальной гипертензией и повышением уровня альдостерона в крови. Проведение подробного диагностического поиска с определением отношения альдостерона к ренину плазмы помогло исключить эндокринный генез заболевания и выявить истинную причину альдостеронизма.

Ключевые слова: вторичный гиперальдостеронизм, вторичные артериальные гипертензии, фибромускулярная дисплазия, добавочные почечные артерии.

Secondary hyperaldosteronism, caused by abnormalities of the renal vessels, in clinical endocrinologist

Markova T.N.^{1,2}, Parshin V.V.¹, Mishchenko N.K.^{1,2}

¹ City Clinical Hospital №52, Moscow, Russian Federation

² Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov, Moscow, Russian Federation

Aldosterone levels increase in clinical practice may be due to primary or secondary hyperaldosteronism. Secondary hyperaldosteronism (CAA) is a clinical syndrome caused by increased synthesis of renin juxtaglomerular apparatus of the kidneys in response to lower perfusion pressure in the afferent glomerular arteriole. This mechanism leads to activation of the renin-angiotensin-aldosterone system with a consequent increase in systemic blood pressure. Clinically manifested CAA secondary (systemic) arterial hypertension, the most common form of parenchymal renal disease and renal vascular lesions. Renovascular diseases are a heterogeneous group of pathologies, which includes atherosclerosis of renal arteries, the most common cause; fibromuscular dysplasia (FMD); other more rare diseases, accompanied by a narrowing of the lumen of the renal vessels. Some authors consider the possibility of including a group of renovascular disease presence of multiple renal arteries. The article presents the clinical cases of secondary hyperaldosteronism, caused by FMD and abnormal amounts of the renal arteries, manifested hypertension and increased levels of aldosterone in the blood. Carrying out a detailed search of the diagnostic determination of the ratio of aldosterone to plasma renin helped eliminate endocrine genesis of the disease and to identify the true cause of aldosteronism.

Key words: secondary hyperaldosteronism, secondary hypertension, fibromuscular dysplasia, accessory renal arteries.

Повышение уровня альдостерона в клинической практике может быть обусловлено первичным или вторичным гиперальдостеронизмом. Первичный гиперальдостеронизм – патологическое состояние, характеризующееся низким содержанием ренина в плазме крови, основными причинами которого являются альдостерон-продуцирующая аденома надпочечника и односторонняя или двусторонняя надпочечниковая гиперплазия [1].

Вторичный гиперальдостеронизм (ВГА) – клинический синдром, обусловленный повышенным синтезом ренина в юстагломерулярном аппарате почек в ответ на снижение перфузионного давления в афферентной артериоле клубочков. Данный механизм приводит к активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) с последующим повышением системного артериального давления (АД) [2]. Клинически ВГА проявляется вторичными (системными) артериальными гипертензиями (ВАГ), среди которых наиболее распространены формами являются паренхиматозные заболевания почек и поражения почечных сосудов [3]. Реноваскулярные заболевания составляют от 1 до 5% среди всех случаев артериальной гипертензии [4]. Это гетерогенная группа патологий, к которой относятся: атеросклероз почечных артерий, встречающийся в большинстве случаев – 90%; фибромускулярная дисплазия (ФМД) – 10%; другие более редкие патологии, сопровождающиеся сужением просвета почечных сосудов: аневризмы, врожденные или травматические артериовенозные фистулы, васкулиты, нейрофиброматоз, травмы, эмболии, пострадиационная терапия, расслоение почечных артерий [5]. Ряд авторов рассматривают возможность включения в группу реноваскулярных заболеваний наличие множественных почечных артерий [6, 7].

Представляем клинические случаи ВГА реноваскулярного генеза в рутинной практике врача-эндокринолога. Персональные медицинские данные публикуются с письменного согласия пациентов.

Клиническое наблюдение пациента Г.

Пациент Г., 42 года, поступил в эндокринологическое отделение Городской клинической больницы № 52 в феврале 2015 г. с жалобами на сердцебиение, периодическое повышение уровня АД до 160/100 мм рт. ст., снижение остроты зрения, увеличение грудных желез. Из анамнеза известно, что артериальная гипертензия выявлена около 2 лет назад, адаптирован к АД 120/80 мм рт. ст. С весны 2014 г. появились эпизоды повышения АД до 240/120 мм рт. ст., сопровождающиеся чувством страха, нехваткой воздуха, сердцебиением, потливостью, гиперемией лица, головной болью. В связи с вышеперечисленными жалобами пациент обратился в поликлинику по месту жительства. По данным из амбулаторной карты пациента от 03.06.2014, концентрация альдостерона в 3 раза превышала верхнюю границу нормы и составила 928,0 пг/мл (40,0–310,0). Уровень кортизола незначительно превышал нормальные значения – 20,6 мкг/дл (до 19,4). Содержание тиреотропного гормона (ТТГ) находилось в интервале референсных значений (1,18 мкМЕ/мл). На основании полученных данных был выставлен диагноз “идиопатический гиперальдостеронизм” и назначен верошпирон в суточной дозе 50 мг. Однако на фоне проводимой терапии эпизодические подъемы АД сохранялись. В апреле 2013 г. при профилактическом осмотре у больного диагностирован сахарный диабет 2 типа, получал метформин 500 мг 2 раза в день. По данным самоконтроля, гликемия натощак и в течение дня находилась в диапазоне 5,0–12,5 ммоль/л. Настоящая госпитализация была предпринята для дальнейшего обследования пациента, уточнения диагноза и подбора терапии.

При поступлении состояние пациента относительно удовлетворительное. Рост 171 см, вес 77 кг, индекс массы тела (ИМТ) 25,14 кг/м². При пальпации области грудных желез определяется железистая ткань. Число дыханий (ЧД) 16 в минуту. АД 110/80 мм рт. ст. Частота сердечных сокращений (ЧСС) 71 в минуту. Щитовидная железа не увеличена, мягкоэластичной консистенции, подвижная, не спаяна с окружающими тканями, узловые образования не определяются. Тактильная, температурная и вибрационная чувствительность сохранена.

При обследовании показатели общего анализа крови находились в пределах нормы. В биохимическом анализе крови выявлено повышение концентрации триглицеридов до 3,2 ммоль/л, остальные показатели без особенностей. Уровень гликированного гемоглобина составил 5,7%. Для уточнения диагноза проведен пероральный глюкозотолерантный тест, который выявил нарушенную толерантность к глюкозе.

Раннее начало (с 40 лет) и кризовое течение артериальной гипертензии, повышение уровня альдостерона позволяли заподозрить ВАГ. Дифференциальный диагноз проводился между первичным гиперальдостеронизмом, феохромоцитомой и ВГА, обусловленным патологией паренхимы почек или сосудов почек.

Первым этапом в диагностическом поиске стало гормональное исследование крови (спиронолактон отменен за 6 нед до исследования), которое выявило лабораторные признаки ВГА. Концентрация альдостерона значительно превышала верхнюю границу нормальных значений – 109,9 нг/мл (4,0–31,0), прямая концентрация ренина в положении лежа составила 217,0 мкМе/мл (2,8–39,9), активность ренина плазмы – 26,4 нг/мл/ч (до 4,8), альдостерон-рениновое соотношение (АРС) составило 4,15. Содержание метанефринов (102 мкг/сут) и норметанефринов (205 мкг/сут) находилось в интервале референсных значений. Концентрация кортизола в плазме крови в 8 ч составила 306,1 нмоль/л (250–650). После проведения ночного подавляющего теста с 1 мг дексаметазона уровень кортизола снизился более чем на 50% (16,4 нмоль/л). В связи с жалобами на увеличение грудных желез был определен уровень пролактина в плазме крови – 97 мМЕ/л (60–560).

Наличие нормального уровня метанефринов и норметанефринов, показателя АРС, не превышающего 50, отрицательный результат ночного подавляющего теста с 1 мг дексаметазона позволили исключить эндокринный генез артериальной гипертензии.

Следующим этапом стало обследование почек и почечных сосудов. Показатели общего анализа мочи и анализа мочи на суточную протеинурию находились в пределах нормы. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) соответствовала второй стадии хронической болезни почек (ХБП) (СКФ по формуле MDRD – 67 мл/мин/1,73 м²). Исследование уровня электролитов крови в сы-

воротке крови не выявило изменений: концентрация K⁺ составила 4,70 ммоль/л (3,3–5,5), уровень Na⁺ – 140,0 ммоль/л (128,0–142,0). По результатам ультразвукового исследования (УЗИ) органов брюшной полости и почек выявлены диффузные изменения поджелудочной железы, гепатоспленомегалия, камень левой почки и киста правой почки. Надпочечники не визуализировались. Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) органов забрюшинного пространства с контрастированием показала наличие образования правой почки по типу кисты Bosniac 2.

Однако данные результаты не объясняли генез артериальной гипертензии. Следующим этапом обследования стала ультразвуковая доплерография (УЗДГ) почечных сосудов, которая определила эхографические признаки ФМД правой почечной артерии.

На основании полученных исследований выставлен диагноз: вторичный гиперальдостеронизм, обусловленный фибромускулярной дисплазией правой почечной артерии. Симптоматическая артериальная гипертензия 3-й степени, риск сердечно-сосудистых осложнений (ССО) 3. ХБП 2-й стадии. Симптоматическая лекарственная гинекомастия. Киста правой почки. Нарушенная толерантность к глюкозе.

ФМД – невоспалительное поражение сосудистой стенки неатеросклеротического генеза, развивающееся в различных артериальных бассейнах и приводящее к сужению просвета сосуда [5, 9]. ФМД почечных сосудов наиболее часто встречается у женщин в возрасте от 15 до 50 лет [5, 8, 9]. Этиология данного заболевания точно не установлена. Предполагается, что развитие ФМД может быть связано с курением, влиянием эстрогенов на сосудистую стенку, обсуждается роль генетических факторов [5, 8, 10]. Патологически в большинстве случаев ФМД характеризуется одновременным превращением гладкомышечных клеток в фибробласты и повышенным накоплением эластических волокон в средней оболочке сосуда [8, 10]. Изменение нормальной структуры сосудистой стенки приводит к появлению участков сужения – стеноза с последующим расширением просвета сосуда, что напоминает “нити жемчуга” или “чётки” [5, 9]. Клинически ФМД почечных сосудов можно заподозрить при развитии резистентной артериальной гипертензии в молодом возрасте, при выявлении систоли-

ческого шума в проекции почечных сосудов [4, 8, 10]. Инструментальные методы диагностики ФМД почечных сосудов включают в себя проведение УЗДГ почечных сосудов, МСКТ, магнитно-резонансную ангиографию (МРА) почечных сосудов, однако “золотым стандартом” является контрастная ангиография (КАГ) почечных сосудов [4, 8–10].

Дальнейшая тактика ведения данного пациента включала в себя отмену спиронолактона в связи с развитием лекарственной гинекомастии, назначение эплеренона – селективного блокатора рецепторов альдостерона – в дозе 50 мг в сутки. Пациенту была рекомендована КАГ почечных сосудов и консультация сосудистого хирурга для верификации диагноза и решения вопроса о проведении чрескожной транслюминальной ангиопластики почечных артерий.

Клиническое наблюдение пациентки И.

Пациентка И., 21 год, при поступлении в эндокринологическое отделение Городской клинической больницы № 52 предъявляла жалобы на повышение уровня АД, максимально до 240/160 мм рт. ст., частые головные боли, общую слабость.

Из анамнеза заболевания известно, что впервые повышение уровня АД зафиксировано во время диспансеризации в декабре 2013 г. Показатели общего анализа крови и общего анализа мочи патологии не выявили. Для дальнейшего обследования пациентка направлена в кардиологическое отделение, где проводилось обследование с целью исключения гемодинамической артериальной гипертензии и подбора антигипертензивной терапии (лизиноприл, биспролол). На фоне лечения показатели АД находились на уровне 140/100 мм рт. ст. По данным гормонального исследования плазмы крови концентрация кортизола в крови составила 23,9 мкг/дл (до 19,4), содержание адренокортикотропного гормона (АКТГ) – 71,35 пг/мл (до 60,0). В общем анализе мочи отмечалась протеинурия до 0,4 г/л, азотовыделительная функция не нарушена. С целью верификации диагноза больная была госпитализирована в эндокринологическое отделение Городской клинической больницы № 52 ДЗМ.

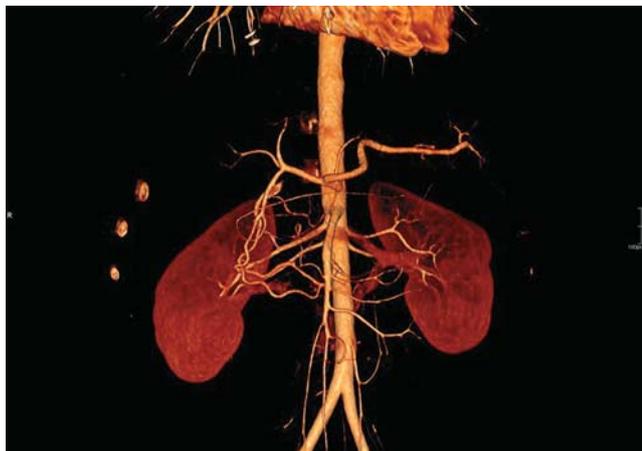
При поступлении состояние пациентки относительно удовлетворительное. Рост 173 см, вес

80 кг, ИМТ 26,7 кг/м². ЧД 15 в минуту. АД 140/80 мм рт. ст. ЧСС 72 в минуту. Щитовидная железа не увеличена, мягкоэластичной консистенции, подвижная, не спаяна с окружающими тканями, узловые образования не определяются.

По данным лабораторных исследований: в общем анализе крови и биохимическом анализе крови параметры находились в пределах нормальных значений. СКФ, рассчитанная по формуле MDRD, составила 86 мл/мин/1,73 м². Концентрация электролитов плазмы крови не превышала верхние границы нормы: уровень K⁺ – 4,2 ммоль/л, уровень Na⁺ – 140,0 ммоль/л. В общем анализе мочи выявлена протеинурия (0,2 г/л). Суточная экскреция белка составила 0,255 г/сут.

По данным суточного мониторирования АД диагностирована артериальная гипертензия (от пограничной до мягкой) с нормальным суточным профилем АД (тип “диппер”) с максимальным уровнем АД 160/100 мм рт. ст. Эхокардиография выявила умеренную гипертрофию левого желудочка, умеренную диастолическую дисфункцию левого желудочка 1-й степени, фракция выброса составила 59%.

В связи с наличием артериальной гипертензии и повышением уровня кортизола по данным анамнеза было проведено обследование для исключения синдрома гиперкортицизма, феохромоцитомы, первичного и вторичного гиперальдостеронизма. Анализы сданы на фоне отмены ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и бета-блокаторов. Концентрация кортизола в плазме крови в 8 ч составила 508,7 нмоль/л (250–650), уровень АКТГ – 38,7 пг/мл (менее 46,0). Содержание кортизола в суточной моче находилось в интервале референсных значений – 436,45 нмоль/сут (136,0–524,0). После проведения ночного подавляющего теста с 1 мг дексаметазона уровень кортизола составил 22,5 нмоль/л. Концентрации метанефрина (81,0 мкг/сут) и норметанефрина (109,0 мкг/сут) в суточной моче не превышали верхнюю границу нормы. Уровень альдостерона в плазме крови составил 89,6 нг/мл (4,0–31,0), прямая концентрация ренина в положении лежа – 61,7 мкМе/мл (2,8–39,9), активность ренина плазмы – 7,5 нг/мл/ч (до 4,87) и АРС – 11,9. Концентрация гормонов щитовидной железы в плазме крови зафиксирована в пределах нормальных значений (ТТГ – 2,28 мМе/мл, тироксин свободный – 0,89 нг/дл).



МСКТ почечных сосудов с контрастированием.

На основании полученных результатов обследования был диагностирован ВГА. Для исключения реноваскулярных причин ВГА проведена МСКТ органов брюшинного пространства с контрастированием, которая выявила добавочные почечные артерии (рисунок).

По результатам проведенного обследования выставлен диагноз: вторичный гиперальдостеронизм, обусловленный добавочными артериями почек. Симптоматическая реноваскулярная артериальная гипертензия II стадии, достигнуто целевое АД, риск ССО 3.

Аномалии количества почечных сосудов встречаются в 30% случаев [11]. Они включают в себя двойные и добавочные почечные артерии, которые могут быть односторонними или двусторонними. Двойные почечные артерии сопровождают основные и впадают в почечный синус, добавочные почечные артерии не имеют определенного хода и могут впадать в верхний или нижний полюс почек. Появление дополнительных почечных артерий связано с нарушением инволютивных процессов в ходе эмбриогенеза [12]. С клинической точки зрения интересна роль добавочных почечных артерий в развитии артериальной гипертензии. Предположительно, дополнительные почечные артерии длиннее и тоньше основных артерий, что приводит к снижению кровоснабжения определенного участка почки с последующим развитием ишемии и повышением активности РААС [7]. Диагностика аномалий развития почечных сосудов основывается на инструментальных

методах обследования и включает в себя проведение УЗДГ почечных сосудов, МСКТ, МРА и КАГ почечных сосудов [13, 14]. Тактика ведения пациентов с аномалиями количества почечных артерий остается до конца не решенной. Рассматриваются методы динамического наблюдения, медикаментозная терапия и оперативное лечение [6].

В представленном клиническом примере пациентке назначена гипотензивная терапия: бисопролол 2,5 мг, моксонидин 0,4 мг, периндоприл 5 мг, эплеренон 50 мг 2 раза в сутки, на фоне которой уровень АД снизился до 130/80 мм рт. ст. При выписке рекомендовано продолжить прием лекарственных препаратов в подобранных дозировках, выполнить КАГ почечных артерий с последующей консультацией сосудистого хирурга.

Заключение

Наличие артериальной гипертензии и повышение уровня альдостерона в практике врача-эндокринолога предполагают необходимость тщательного обследования пациентов с целью дифференциальной диагностики первичного и вторичного альдостеронизма. Основными причинами развития вторичного альдостеронизма являются паренхиматозные заболевания почек и поражения почечных сосудов. Определение отношения альдостерона к ренину плазмы позволяет наиболее точно проводить дифференциальный диагноз. Назначение антагонистов альдостерона только при повышении уровня альдостерона без дальнейшего диагностического поиска отдаляет врача и пациента от истинных причин альдостеронизма и может в последующем исказить показатели альдостерона и ренина в крови.

Информация о конфликте интересов

Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Участие авторов: Маркова Т.Н. – концепция, дизайн и редактирование статьи; Паршин В.В. – сбор и обработка иллюстративного материала; Мищенко Н.К. – анализ полученных данных, написание текста.

Список литературы

1. Бельцевич Д.Г. Первичный гиперальдостеронизм. Клинические рекомендации. // Эндокринная хирургия. – 2008. – Т.2. – №2 – С. 6–10. [Bel'tsevich DG. Pervichnyy giperal'dosteronizm. Klinicheskie rekomendatsii. *Endocrine Surgery*. 2008;2(2):6-10. (In Russ.)]. doi: 10.14341/2306-3513-2008-2-6-20.
2. Эндокринология: национальное руководство. Под ред. Дедова И.И., Мельниченко Г.А. – М.: ГЭОТАР-Медиа; 2013. – С. 686–687. [Dedov II, Melnichenko GA, editors. *Endocrinology. National Guidelines*. Moscow: GEOTAR-Media; 2013. P.686-687. (In Russ.)].
3. Диагностика и лечение артериальной гипертензии [архив]. Доступно по: <http://www.scardio.ru/content/Guidelines/recommendation-ag-2010.pdf>. Ссылка активна на 15.10.2015. [Diagnostika i lechenie arterial'noi gipertenzii [arkhiv]. Available on URL: <http://www.scardio.ru/content/Guidelines/recommendation-ag-2010.pdf>. Access date: 15.10.2015. (In Russ.)].
4. AbuRahma AF, Srivastava M, Mousa AY, et al. Critical analysis of renal duplex ultrasound parameters in detecting significant renal artery stenosis. *J. Vasc. Surg.* 2012;56(4):1052-1060. e1051. doi: 10.1016/j.jvs.2012.03.036.
5. Dieter R, Weber B. Renal artery stenosis: epidemiology and treatment. *Int. J. Nephrol. Renovasc. Dis.* 2014;169. doi: 10.2147/ijnrd.s40175.
6. Фомин В.В., Куприянов И.Е., Разуваева М.А. Множественные почечные артерии – эпифеномен или возможная причина артериальной гипертензии? // Клиническая нефрология. – 2012. – №5-6. – С. 64–67. [Fomin VV, Kupriyanov IE, Razuvaeva MA. Multiple renal arteries – an epiphenomena or potential cause of arterial hypertension? *Klinicheskaja nefrologija*. 2012;(5-6):64-67. (In Russ.)].
7. Gokalp G, Hakyemez B, Erdogan C. Vascular anomaly in bilateral ectopic kidney: a case report. *Cases Journal*. 2010;3(1):5. doi: 10.1186/1757-1626-3-5.
8. Olin JW, Sealove BA. Diagnosis, management, and future developments of fibromuscular dysplasia. *J. Vasc. Surg.* 2011;53(3):826-836.e821. doi: 10.1016/j.jvs.2010.10.066.
9. Shejul YK, Viswanathan MK, Jangale P, Kulkarni A. Fibromuscular dysplasia: a cause of secondary hypertension. *The Korean Journal of Internal Medicine*. 2014;29(6):840. doi: 10.3904/kjim.2014.29.6.840.
10. Olin JW, Gornik HL, Bacharach JM, et al. Fibromuscular dysplasia: State of the science and critical unanswered questions: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2014;129(9):1048-1078. doi: 10.1161/01.cir.0000442577.96802.8c.
11. Rao TR. Aberrant renal arteries and its clinical significance: a case report. *International journal of anatomical variations*. 2011;4:37-39.
12. Aristotle S, Sundarapandian, Felicia C. Anatomical study of variations in the blood supply of kidneys. *J Clin Diagn Res*. 2013;7(8):1555-1557. doi: 10.7860/JCDR/2013/6230.3203.
13. Munn S, Cari. The CARI guidelines. Assessment of donor kidney anatomy. *Nephrology*. 2010;15 (Suppl 1):S96-98. doi: 10.1111/j.1440-1797.2009.01215.x.
14. Granata A, Fiorini F, Andrulli S, et al. Doppler ultrasound and renal artery stenosis: An overview. *J Ultrasound*. 2009;12(4):133-143. doi: 10.1016/j.jus.2009.09.006.

Маркова Татьяна Николаевна – д.м.н., доцент кафедры эндокринологии и диабетологии ГОУ ВПО “Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова”, заведующая эндокринологическим отделением ГБУЗ города Москвы “Городская клиническая больница № 52 Департамента здравоохранения г. Москвы”.

Паршин Василий Владимирович – заведующий рентгеновским отделением, врач-рентгенолог ГБУЗ города Москвы “Городская клиническая больница № 52 Департамента здравоохранения г. Москвы”.

Мищенко Надежда Константиновна – клинический аспирант кафедры эндокринологии и диабетологии ГОУ ВПО “Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова”, врач-эндокринолог ГБУЗ города Москвы “Городская клиническая больница № 52 Департамента здравоохранения г. Москвы”.



Маркова Татьяна Николаевна – markovatn18@yandex.ru