Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого" Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра педиатрии ИПО

Зав.кафедрой: д.м.н. проф. ТаранушенкоТ.Е.

Проверил: к.м.н., доц. Киселева Н.Г.

Реферат

**Эндокринные причины артериальной гипертензии у детей**

Выполнила:

клинический ординатор Рамоните И.В.

Красноярск, 2021 г

**Содержание:**

1. Введение.....................................................................................1
2. Физиология механизмов регуляции артериального давления.........................................................................................................2

### Гипертиреоз и тиреотоксикоз..................................................6

### Сахарный диабет.......................................................................6

### Метаболический синдром........................................................8

### Ожирение.................................................................................9

1. Феохромоцитома.....................................................................10

### Гипертензии глюкокортикоидного генеза............................13

### Гипертензии минералокортикоидного генеза......................15

### Вывод........................................................................................20

### Список литературы.................................................................21

**Введение**

Артериальная гипертензия (АГ) определяется как состояние, при котором средний уровень систолического артериального давления (САД) и/или диастолического артериального давления (ДАД), рассчитанный на основании трех отдельных измерений, равен или превышает 95-й перцентиль кривой распределения артериального давления (АД) в популяции для соответствующего возраста, пола и роста. Артериальная гипертензия может быть первичной (эссенциальной) или вторичной (симптоматической).

Эссенциальная гипертензия это гетерогенное заболевание с прогрессирующим поражением органов и систем с различающимися на начальных этапах механизмами развития. Основное значение она имеет среди лиц среднего и пожилого возраста. Вторичные гипертензии составляют 15% случаев в популяции. Такая гипертензия чаще встречается у детей, чем у взрослых. К вторичным относятся в том числе и эндокринологические. В данном реферате речь пойдет именно об эндокринологической гипертензии.

# Эндокринная гипертензия у детей и подростков может быть как следствие:

### Гипертиреоза и тиреотоксикоза

### Гиперпаратиреоза

### Сахарного диабета

### Метаболического синдрома

### Ожирения

* Феохромоцитомы

### А так же встречаются гипертензии глюкокортикоидного и минералокортикоидного генеза.

**Физиология механизмов регуляции артериального давления**

Давление создается за счет сердечного выброса крови в сосуды, преодолевая большое сопротивление ее движению. Сосудистый тонус зависит от состояния их гладкой мускулатуры.

В артериях кровяное давление колеблется в зависимости от фазы сердечного цикла — систолы и диастолы. Систолическое артериальное давление (САД) формируется из энергии систолы желудочков в период изгнания крови. Диастолическое артериальное давление (ДАД) определяется эластичностью стенок артерий.

Поддержание нормального уровня АД осуществляют нейрогенные, гуморальные и локальные факторы. Они действуют в неразрывной связи друг с другом и являются взаимодополняющими.

Управление прессорными и депрессорными реакциями связано с деятельностью бульбарного сосудодвигательного центра. Оно контролируется гипоталамическими структурами и корой головного мозга и реализуется через изменение активности симпатических и парасимпатических нервов.

На деятельность вегетативной нервной системы оказывают влияние как генетические факторы, так и факторы внешней среды (стрессы, физическая активность, масса тела). Повышение активности симпатической нервной системы (СНС) приводит к усилению сократительной деятельности миокарда и увеличению тонуса гладкой мускулатуры сосудов. Гипертензивный эффект симпатической нервной системы реализуется также через подавление синтеза оксида азота (NO), который обладает сосудорасширяющим действием. Помимо непосредственного влияния, гипоталамус координирует сосудистый тонус через эндокринную систему (нейрогипофиз и аденогипофиз).

Быстрая регуляция АД осуществляется выделением адреналина и норадреналина из мозгового слоя надпочечников. Оба гормона по-разному влияют на АД. Адреналин повышает АД преимущественно благодаря усилению работы сердца, минутного объема, частоты пульса. Норадреналин, образующийся в нейронах, оказывает непосредственное влияние на сосудистый тонус. Прессорный эффект адреналина значительно сильнее. Влияя непосредственно на адренорецепторы, которые вызывают вазоконстрикцию, норадреналин повышает как систолическое, так и диастолическое АД.

Ренин-ангиотензин-альдо­стеро­новая система (РААС) формирует фундамент современных представлений о регуляции АД.

Ренин — протеолитический фермент, синтезируется в юкстагломерулярном аппарате почек. Он принадлежит к числу почечных прессорных факторов. Его влияние на сосудистый тонус опосредуется через ангиотензин. Попав в кровь, ренин превращает ангиотензиноген в ангиотензин I. Выделение ренина контролируется тремя основными механизмами: барорецепторами стенок приносящей почечной артерии, которые стимулируются при снижении перфузионного давления; рецепторами сердца и крупных артерий, которые активируют симпатическую нервную систему, приводя к повышению уровня катехоламинов в крови и прямой стимуляции юкстагломерулярного аппарата (через β-адренорецепторы); содержанием ионов натрия в дистальных канальцах нефронов. Ингибиторами освобождения ренина являются ангиотензин II, тромбоксан, эндотелин, NO, предсердный натрийуретический пептид (ПНУП).

Ангиотензиноген — пептид, синтезирующийся в печени. Глюкокортикоиды, эстрогены, инсулин, гормоны щитовидной железы усиливают выработку этого белка. При уменьшении содержания натрия в организме, сопровождающемся повышением уровня ренина, скорость метаболизма ангиотензиногена резко возрастает. Механизм повышения печеночной продукции ангиотензиногена неясен, хотя известно, что ангиотензин II стимулирует продукцию первого.

Ангиотензиноген, не обладающий прессорной активностью, гидролизуется, образуя ангиотензин I — биологически неактивное вещество. Под действием ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) ангиотензин I переходит в ангиотензин II, который является высокоактивным эндогенным прессорным фактором. АПФ также ингибирует брадикинин, т. е. он сам по себе является ключевым элементом регуляции АД.

Ангиотензин II является основным гормоном в цепочке РААС, вызывающим быстрое повышение АД и общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС). Он стимулирует синтез и секрецию альдостерона в надпочечниках и секрецию антидиуретического гормона, возбуждает симпатическую систему. Под воздействием ангиотензина II возрастает секреция адреналина, увеличивается сердечный выброс.

Подобную ренин-ангиотензин-альдостероновую систему обнаружили в различных органах и тканях (сердце, почках, мозге, кровеносных сосудах). Показано, что активность тканевых РААС зависит во многом не от АПФ, а от других ферментов (химаз, катепсина G и др.). Повышенная активность тканевых РААС обуславливает долговременные эффекты ангиотензина II, которые проявляются структурно-функциональными изменениями в органах-мишенях.

Физиологические эффекты ангиотензина II реализуются через специфические ангиотензиновые рецепторы. Существуют два класса рецепторов ангиотензина II — АТ1 и АТ2. Сердечно-сосудистые, почечные, надпочечниковые эффекты ангиотензина II реализуются через рецепторы АТ1.

Действуя непосредственно на кору надпочечников, ангиотензин II стимулирует секрецию альдостерона, а также его предшественников — менее активных минералокортикоидов — дезоксикортикостерона, 18-оксикортизона, 18-гидроксидезоксикортикостерона. Основным стимулятором выработки альдостерона является ренин. Отчасти его секреция зависит от адренокортикотропного гормона (АКТГ).

Альдостерон играет ключевую роль в регуляции баланса натрия и калия. Синтез и секреция альдостерона регулируется двумя путями. Медленный механизм зависит от баланса К+/Na+ и поддерживает базальную секрецию. Повышение уровня калия в сыворотке крови стимулирует синтез альдостерона в клубочковой зоне коры надпочечников. Быстрый путь регуляции зависит от объема циркулирующей крови (ОЦК) и контролируется ренин-ангиотензиновой системой. Альдостерон оказывает свое специфическое действие через минералокортикоидный рецептор, который находится в эпителиальных клетках (дистальных отделах нефрона и других органов), осуществляющих транспорт натрия. Непосредственно эффект альдостерона осуществляется путем усиления поступления натрия в клетку и активации Na+/K+-помпы, причем не только в почечных канальцах, но и в кишечнике, потовых и слюнных железах. Также альдостерон участвует в процессах ремоделирования сосудов и фиброза миокарда.

Вазопрессин — антидиуретический гормон (АДГ) гипоталамуса, накапливается в задней доле гипофиза и затем секретируется в кровь. Вазопрессин увеличивает ОЦК, повышает тонус сосудов, повышая периферическое сопротивление. Развитию гипертензии способствует повышение чувствительности сосудистой стенки к констрикторному действию катехоламинов, под влиянием АДГ.

Эстрогены и глюкокортикоиды увеличивают концентрацию альдостерона в сыворотке опосредованно, через увеличение продукции ангиотензиногена в печени и повышение образования ангиотензина II. Прессорный эффект глюкокортикоидов осуществляется также путем повышения чувствительности сосудистой стенки к воздействию катехоламинов.

Гормоны щитовидной железы. Функционирование Т4 и Т3 крепко связаны между собой. Их воздействие на обмен веществ очень сходно, но тироксин гораздо менее активный, чем трийодтиронин. После поступления в артерии его большая часть превращается в Т3. На сердечно-сосудистую систему гормоны щитовидной железы оказывают стимулирующее влияние: увеличивают ЧСС и силу сокращений, повышают давление. При гипертиреозе тироидные гормоны начинают сужать внутрисосудистый просвет и приводить сосуды в тонус, провоцируя повышенное давление, создавая нагрузку на сердечно-сосудистую систему, нарушая работу сердца.

Итак, гормоны принимают непосредственное участие в регуляции сосудистого тонуса. При патологии эндокринных органов это может формировать выраженную и стойкую гипертензию.

Механизм обратной связи обеспечивается функцией барорецепторов, которые располагаются в дуге аорты, синокаротидной зоне и артериях почек. При повышении АД через эти рефлексогенные зоны усиливается депрессорное влияние на сосудодвигательный центр, что приводит к угнетению симпатической и повышению парасимпатической активности с уменьшением образования гипертензионных факторов. Это снижает частоту и силу сердечных сокращений и периферическое сопротивление.

Мощным вазодилататором, снижающим АД, является предсердный натрийуретический пептид, который синтезируется кардиомиоцитами предсердия. Он активно выделяется при растяжении предсердия, вызываемого гиперволемией, при стимуляции β- адренорецепторов, воздействии ангиотензина II, эндотелина и гипернатриемии. Этот пептид усиливает выделение почками натрия, подавляет РААС, СНС, вазоконстрикторные факторы сосудистого эндотелия.

Корригирует базовую регуляцию АД система эндотелинов. Эндотелины — пептиды, синтезирующиеся в клетках эндотелия, вызывают вазоконстрикцию, действуя на эндотелиновые рецепторы типа А. Меньшая часть эндотелина, взаимодействуя с эндотелиновыми рецепторами типа В, стимулирует синтез оксида азота (NO) и вызывает вазодилатацию. Синтез NO увеличивается также под влиянием умеренной физической нагрузки, ангиотензина II, вазопрессина, катехоламинов.

Другими эндотелиальными факторами, существенно влияющими на расширение сосудов, являются кинины. Представителямии этой группы являются брадикинин и каллидин. Кинины оказывают сосудорасширяющее действие путем активации простагландинов и оксида азота; обладают натрийуретическим и диуретическим действием. Эти вазоактивные факторы эндотелия сосудов реализуются через их воздействие на гладкую мускулатуру сосудов.

В основе развития АГ при некоторых эндокринных заболеваниях лежит избыточная продукция и секреция гормонов, оказывающих прямое или косвенное влияние на спазм сосудов. Своевременная диагностика эндокринной патологии позволяет правильно трактовать причину повышения АД и исключить эссенциальную гипертонию.

### Гипертиреоз и тиреотоксикоз

Повышение АД является частым симптомом тиреотоксикоза. Патогенез АГ при тиреотоксикозе связан с увеличением сердечного выброса, увеличением минутного объема крови, активизацией калликреин-кининовой системы, гиперсекрецией адреномедуллина, функционального гиперкортицизма.

В основе развития гипертензии лежит кардиотонический эффект Т3 и Т4. Он характеризуется значительным увеличением минутного выброса сердца. Это достигается за счет выраженной тахикардии (в связи с положительным хронотропным эффектом) и увеличения ударного объема (вследствие положительного инотропного эффекта тиреоидных гормонов).

Повышение АД обусловлено гиперактивностью ССС и увеличением объема циркулирующей крови.

### Сахарный диабет

Увеличение продолжительности жизни больных сахарным диабетом выдвинуло на первый план проблему поздних сосудистых осложнений. Сахарный диабет и артериальная гипертензия — две взаимосвязанные патологии, которые обладают мощным взаимоусиливающим повреждающим действием, направленным сразу на несколько органов-мишеней: сердце, сосуды мозга, сетчатки.

При СД 1-го типа АГ в 90% случаев формируется вследствие диабетической нефропатии (ДН). Стадии ДН: 1 — стадия микроальбуминурии; 2 — стадия протеинурии с сохранной фильтрационной функцией почек; 3 — стадия ХПН.

I. Стадия острой почечной гипертрофии и гиперфункции характеризуется увеличением скорости клубочковой фильтрации (СКФ) на 2050%, увеличением размеров почек, гипертрофией клубочков. Характерна нормоальбуминурия (<30 мг/сут), обратимость при хорошем гликемическом контроле. Исследования С. Bernard, начатые более века назад, в современных исследованиях подтвердились наблюдением, что у пациентов с СД и нефромегалией риск развития поражения почек был более высок. Через какой-то период времени к нефромегалии присоединяются функциональные нарушения, а именно гиперфильтрация и внутриклубочковая гипертензия, наличие которых является патогенетическим ключом дальнейшего развития процесса. В некоторых исследованиях корреляции не были выявлены, возможно, вследствие слишком широких критериев включения в исследование, в т. ч. пациентов с впервые выявленным СД до назначения инсулинотерапии. В то же время при эхографическом обследовании больных СД была выявлена достоверная корреляция показателей резистивности почечных сосудов с наиболее ранним проявлением ДН — клубочковой гиперфильтрацией. Авторы исследования предлагают рекомендовать исследование допплерометрических показателей почечной гемодинамики для подтверждения диагноза ДН на ранней доклинической стадии процесса и оценки прогноза дальнейшего его развития. Однако проспективное исследование 353 пациентов с СД1, проведенное в Karolinska University Hospital Huddinge, показало, что гиперфильтрация не является ранним маркером ДН.

II. Стадия нормоальбуминурии, по мнению автора, развивается у пациентов со стажем СД 2-5 лет. По данным биопсии, основным морфологическим критерием является утолщение базальных мембран клубочков. Функциональными признаками этой стадии является увеличение СКФ на 20-50% и нормоальбуминурия (<30 мг/сут). При удовлетворительной компенсации углеводного обмена клубочковая фильтрация снижается. Диагностика данной стадии ДН затруднена вследствие исключения возможности морфологического обследования пациентов СД.

III. Стадия начинающейся ДН, согласно данной классификации, развивается после 5 лет СД. Характеризуется МАУ (от 30 до 300 мг/сут), постепенным снижением СКФ. У некоторых пациентов отмечается умеренное повышение АД. Установлено, что с момента появления МАУ уровень АД повышается приблизительно на 3% в год. Адекватная инсулинотерапия позволяет стабилизировать МАУ и СКФ. Назначение комплексной патогенетической терапии также способствует снижению МАУ и предотвращает снижение СКФ.

Микроальбуминурия (ранняя стадия ДН) выявляется у больных СД 1-го типа с длительностью болезни менее 5 лет, а повышение АД, как правило, развивается через 10–15 лет от дебюта СД 1-го типа.

Гипергликемия является основной причиной, вызывающей повреждение микроциркуляторного русла, в том числе сосудов клубочков. Хроническая гипергликемия активирует процессы неферментативного гликозилирования белков, полиоловый путь метаболизма глюкозы и прямую глюкозотоксичность.

Поскольку эндотелиальные клетки сосудов являются инсулиннезависимыми, глюкоза беспрепятственно проникает внутрь клеток, вызывая их дисфункцию. Неферментативное гликозилирование белков, превращение глюкозы в сорбитол при участии фермента альдоредуктазы, длительное и неконтролируемое при СД 1-го типа воздействие глюкозы на структуру клеток, связанное с активацией фермента протеинкиназы С, приводит к повышению проницаемости стенок сосудов и пролиферации клеток, ускоряя процессы склерозирования тканей, нарушению внутриорганной гемодинамики.

В основе формирования АГ при СД 1-го типа лежит устойчивое повышение внутриклубочкового давления, которые многие авторы связывают с нарушением тонуса артериол клубочков в результате эндотелиальной дисфункции. Снижается эффективность NO за счет уменьшения его образования и увеличения его разрушения, снижения плотности мускариноподобных рецепторов, активизация которых приводит к синтезу NO, повышению активности АПФ на поверхности эндотелиальных клеток, катализирующего превращение ангиотензина I в ангиотензин II, а также выработке эндотелина I и других вазоконстрикторных субстанций. Увеличение образования ангиотензина II приводит к спазму эффекторных артериол и повышению соотношения диаметра приносящей и выносящей артериол.

Ключевая роль в развитии АГ и почечной недостаточности отводится ангиотензину II. Установлено, что местная почечная концентрация ангиотензина II в 1000 раз превышает содержание его в плазме. Механизмы патогенного действия ангиотензина II обусловлены не только его мощным вазоконстрикторным действием, но и пролиферативной, прооксидантной и протромбиновой активностью. Одновременно ангиотензин II оказывает повреждающее действие и на другие ткани, в которых его активность высока (сердце, эндотелий сосудов), поддерживая высокое АД.

Профилактика и лечение АГ у больных СД 1-го типа заключается в достижении оптимальной компенсации углеводного обмена и коррекции внутрипочечной гемодинамики. С этой целью используются ингибиторы АПФ. Эти препараты рекомендуется назначать на стадии микроальбуминурии (каптоприл, эналаприл, рамиприл и др.).

### Метаболический синдром

Метаболический синдром (МС) объединяет группу разных заболеваний, тесно ассоциированных с СД 2-го типа. В основе МС лежит инсулинорезистентность (ИР) и гиперинсулинемия (ГИ). Самыми часто сочетаемыми компонентами МС являются абдоминальное ожирение, артериальная гипертензия и атерогенная дислипидемия (повышение уровня триглицеридов и снижение содержания холестерина липопротеинов высокой плотности (ХЛПВП).

В отличие от подкожного жира, который составляет 75% от всей жировой ткани организма и является основным хранилищем липидов, абдоминальный жир в настоящее время рассматривают как самостоятельный эндокринный орган. В его адипоцитах синтезируется значительное количество различных биологически активных веществ, участвующих в метаболизме глюкозы, жиров, воспалении, коагуляции, пищевом поведении, регуляции сосудистого тонуса.

Абдоминальное ожирение, ассоциированное с МС, является ключевым механизмом в формировании АГ. Оказалось, что жировая ткань занимает второе место после печени по образованию ангиотензиногена. При ожирении в адипоцитах повышено содержание ренина, активность АПФ, значительно увеличено содержание ангиотензина II, повышена экспрессия рецепторов ангиотензина II типа 1 (АТ1-рецепторов). Активность тканевой ренин-ангиотензиновой ситемы тесно связана с продукцией адипокинов жировой тканью.

Нарушение липидного обмена приводит к избыточному отложению жира в тканях, снижению активности ферментов, участвующих в метаболизме глюкозы. В эндотелии сосудов активизируется протеинкиназа, которая угнетает синтез оксида азота.

С другой стороны, ИР приводит к развитию компенсаторной гиперинсулинемии, которая долгое время может поддерживать нормальный углеводный обмен. Взаимосвязь ГИ и АГ настолько прочна, что при выявлении у больного высокой концентрации инсулина плазмы можно прогнозировать развитие в скором времени АГ.

В высоких концентрациях инсулин повышает активность симпатоадреналовой системы, реабсорбцию натрия и воды в проксимальных канальцах почек, усиливает пролиферацию гладкомышечных клеток сосудов, блокирует активность Na+/K+-АТФазы и Ca2+/Mg2+-АТФазы, увеличивая внутриклеточное содержание Na+ и Ca2+, что повышает чувствительность сосудов к воздействию вазоконстрикторов.

Усиление активности симпатической нервной системы при избытке жировой массы приводит к нарастанию сердечного выброса и частоты сердечных сокращений, повышению реабсорбции натрия, а в целом — к увеличению внутрисосудистого объема крови.

Причина развития ИР не ясна. Предполагают, что в основе развития периферической ИР лежит гиперактивность ренин-ангиотензиновой системы. Ангиотензин II в высоких концентрациях конкурирует с инсулином на уровне инсулиновых рецепторов (IRS 1 и 2), тем самым препятствуя действию его на уровне клеток. С другой стороны, имеющаяся ИР и ГИ активирует АТ1-рецепторы ангиотензина II, приводя к реализации механизмов развития АГ.

Итак, при МС основную роль в развитии АГ, сердечно-сосудистых осложнений и прогрессировании атеросклероза играет высокая активность ренин-ангиотензиновой системы.

### Ожирение

АГ тесно связана с избыточной массой тела и ожирением. У подростков такое сочетание встречается в 30% случаев. Основной причиной возрастания распространенности ожирения и его осложнений является энергетический дисбаланс между избытком поступления энергии в виде продуктов и ее расходованием в результате сниженной двигательной активности.

АГ при ожирении связывают с гемодинамическими изменениями: увеличением объема циркулирующей крови, ударного и сердечного выброса при «неадекватно нормальном» периферическом сопротивлении. Клинически АГ может проявляться в виде умеренного повышения артериального давления; у некоторых повышается до гипертонических кризов.

Эффект лечения ожирения, метаболического синдрома и связанной с ними артериальной гипертензии зависит от мотивации пациента к изменению образа жизни, который предполагает повышенную физическую активность и диету со сниженной калорийностью. Физические упражнения позитивно влияют на эмоциональное и психологическое здоровье личности. Физическая активность способствует расходу большого количества углеводов, выходу из депо нейтральных жиров, их расщеплению и преобразованию. Она должна соответствовать возрастным и индивидуальным особенностям больных, обеспечивая повышенные энергозатраты. Это утренняя зарядка, прогулки, плавание, танцы, катание на лыжах и велосипеде, массаж и т. д. Физическая нагрузка должна быть средней интенсивности, способствующей усиленному расходу углеводов и жиров. В пище рекомендуется ограничить прием соли, быстроусвояемых углеводов.

### Феохромоцитома

Феохромоцитома — опухоль хромафинной ткани, синтезирующая в избытке катехоламины, надпочечниковой или ненадпочечниковой локализации. Частота встречаемости 2:1 000 000 населения. На долю детей и подростков приходится 10% заболевания. В детском возрасте феохромоцитома чаще встречается у мальчиков. В 70% случаев у детей феохромоцитома располагается в мозговом веществе надпочечников, и чаще, чем у взрослых, обнаруживаются множественные опухоли.

Феохромоцитома относится к неопластическим заболеваниям. В ее этиологии играют роль мутагенные факторы. Около 90% феохромоцитом относятся к спорадическим опухолям. В остальных случаях они являются семейным аутосомным заболеванием, вызванным нарушением пролиферации и дифференцировки нервного гребня. Опухоли симпатического происхождения, параганглиомы, продуцирующие катехоламины, чаще локализуются выше диафрагмы.

Феохромоцитомы и параганглиомы могут быть одним из компонентов различных синдромов: синдрома множественной эндокринной неоплазии (МЭН) — синдром Сиппла или МЭН типа 2А (рак щитовидной железы, аденома паращитовидных желез); синдром МЭН типа 3 (рак щитовидной железы, нейромы слизистых, ганглионевромы желудочно-кишечного тракта, марфаноподобная внешность); синдром Хиппеля–Линдау, характеризующийся гемангиобластомой центральной нервной системы, ангионевромой сетчатки, карциномой почки, кистами или опухолями в поджелудочной железе и тестикулах; болезнь Реклингхаузена — сочетание нейрофиброматоза, феохромоцитомы и соматостатин-содержащей опухоли двенадцатиперстной кишки. Большинство феохромоцитом секретируют норадреналин. Опухоли, продуцирующие адреналин, обычно имеют внутринадпочечниковую локализацию.

Формы феохромоцитомы у детей:

1)Бессимптомная:

* немая форма — отсутствие проявлений при жизни больного;
* скрытая форма — проявляется в виде шока или гипертонического криза (резкое повышение артериального (кровяного) давления до высоких значений (200 мм.рт.ст. и выше) при напряжении больного – при соревнованиях, стрессах).

2)Клинически выраженная – имеются проявления феохромоцитомы:

* пароксизмальная форма — гипертонические кризы возникают на фоне нормальных цифр артериального (кровяного) давления;
* персистирующая форма — стойкая гипертония (постоянное повышение артериального (кровяного) давления);
* смешанная форма — на фоне стойкого повышения артериального давления отмечаются периодически повторяющиеся приступы еще большего подъема давления.

Симптомы заболевания вызваны избыточной продукцией феохромоцитомой надпочечников адреналина и норадреналина. Эти опухоли способны секретировать дофамин, серотонин, АКТГ, соматостатин и др. гормоны. Многообразие эффектов этих гормонов определяют пеструю картину заболевания. Основными признаками болезни являются АГ, нервно-психические кризы, нарушение углеводного обмена.

АГ при феохромоцитоме выявляется у подавляющего числа больных. В 50–60% случаев она протекает в виде гипертонических кризов. В период пароксизма резко нарастает АД, затем снижается до нормальных показателей. В половине случаев встречается стабильно высокая АГ, прерывающаяся кризом. Феохромоцитома может протекать без кризов со стабильно высоким давлением.

При гиперсекреции адреналина преобладают вегетообменные нарушения, а при гиперсекреции норадреналина преимущественно артериальная гипертензия. Последняя связана как с повышением ОПСС, так и с усилением деятельности сердца.

Частота катехоламиновых приступов может варьировать от нескольких приступов в месяц до нескольких десятков раз в сутки. Кризы провоцируются эмоциональным напряжением, переохлаждением, пальпацией опухоли, приемом лекарств. При локализации опухоли в стенке мочевого пузыря кризы могут возникать при мочеиспускании.

Помимо повышения АД криз при феохромоцитоме сопровождается головной болью, сердцебиением, потливостью, бледностью кожных покровов, повышением температуры, беспокойством, чувством страха. Иногда развиваются психические нарушения в виде тревожного состояния, слуховых и зрительных галлюцинаций, дезориентации. При тяжелых и длительных приступах могут быть тошнота, рвота, боли в животе и груди. Все признаки криза появляются внезапно и также внезапно самостоятельно проходят. Давление падает, пульс уряжается, выделяется большое количество мочи.

При стойкой гипертензии кризы выявляются в 10–20% случаев. Больные жалуются на головную боль, которая носит пульсирующий характер, локализуется в затылочной и лобной области. С такой же частотой встречается нормотензивная форма феохромоцитомы (дофамин-секретирующая опухоль). При преимущественной секреции адреналина гипертония может сменяться периодами гипотонии (в результате гиперактивации β-адренорецепторов и вазодилатации). В этих случаях АД нестабильно и характерна ортостатическая гипотензия.

Избыток секреции адреналина может вызывать преходящую гипергликемию, увеличение липолиза, лейкоцитоз. Снижение толерантности к углеводам может сохраняться и в межприступный период.

Специфическая диагностика феохромоцитомы основана на определении уровня катехоламинов в плазме крови и моче — метанефринов и норметанефринов (промежуточные продукты метаболизма адреналина и норадреналина). Даже при невысоком или нормальном уровне катехоламинемии уровень свободных метанефринов в плазме при феохромоцитоме всегда повышен, что является главным дифференциально-диагностическим симптомом.

Феохромоцитома подлежит хирургическому лечению, при этом ведущим методом является эндоскопическая адреналэктомия. Консервативное лечение выступает в роли предоперационной подготовки с целью стабилизировать состояние больного и увеличить функциональные резервы органов-мишеней.

Наиболее эффективными средствами для предоперационной адренэргической блокады являются α1-адреноблокаторы, например препарат доксазозин. Помимо гипотензивного действия данных препаратов, связанного с расслаблением резистивных сосудов, наблюдается снижение липопротеинов низкой плотности и снижение агрегационной способности тромбоцитов.

При возникновении тахикардии или нарушении ритма сердца применяют β-адреноблокаторы, при этом предпочтительно использовать селективные β1-адреноблокаторы. Применение β-блокаторов целесообразно лишь после достижения α-адреноблокирующего эффекта, т. к. в противном случае возможно парадоксальное повышение давления вследствие устранения дилатирующего эффекта адреналина, реализующегося через β2-адренорецепторы. За день до плановой операции адреноблокаторы отменяют.

### Гипертензии глюкокортикоидного генеза

***Синдром гиперкортицизма***

Синдром гиперкортицизма развивается при болезни и синдроме Иценко–Кушинга, эктопической гиперпродукции адренокортикотропного гормона (АКТГ), при длительном лечении глюкокортикоидами.

АКТГ-зависимый гиперкортицизм — болезнь Иценко–Кушинга, или вторичный гиперкортицизм, возникает при избыточном синтезе АКТГ в аденогипофизе (макро- и микроаденомы гипофиза, гиперплазия кортикотропных клеток). Предположительно в небольшом количестве случаев гиперплазия и опухолевая трансформация могут быть связаны с гиперпродукцией кортиколиберина в гипоталамусе.

Синдром Иценко–Кушинга, или первичный гиперкортицизм, обусловлен нерегулируемой секрецией кортизола в коре надпочечников (при макро- и микронодулярной гиперплазии, при аденомах и аденокарциномах коры надпочечников), уровень АКТГ при этом понижен (АКТГ-независимый гиперкортицизм). Мелкоузловая гиперплазия коры надпочечников предположительно вызвана действием адренокортикостимулирующих антител, а крупноузловая гиперплазия связана с необычным АКТГ-подобным реагированием аномальной интерреналовой ткани на желудочный ингибирующий полипептид (ЖИП).

Синдром эктопической гиперпродукции АКТГ (у детей встречается редко) развивается при синтезе АКТГ не гипофизарными злокачественными новообразованиями. Ятрогенный гиперкортицизм — результат длительной терапии глюкокортикоидами, является экзогенным, составляет 60–80% случаев гиперкортицизма. Среди эндогенных форм у детей преобладает первичный гиперкортицизм, хотя может встречаться и вторичный.

Один из постоянных признаков гиперкортицизма — артериальная гипертензия. При эндогенном гиперкотицизме АГ развивается в 2–6 раз чаще, чем при ятрогенном.

Важным патогенетическим звеном повышения АД при гиперкортицизме является значительное увеличение продукции кортизола. Гипертензивный эффект высоких концентраций кортизола в организме объясняется следующим образом. 1. ГК могут воздействовать на ЦНС и увеличивать симпатическую активность. 2. избыточное количество кортизола в организме может взаимодействовать с I типом кортикостероидных рецепторов (минералокортикоидные рецепторы сосудистой стенки и почек). 3. под влиянием гиперкортизолеми происходит увеличение чувствительности сосудистой стенки к прессорным веществам (НА, АТII).

Глюкокортикоиды в высоких концентрациях способствуют активации симпатической нервной системы, повышают чувствительность адренергических рецепторов, заложенных в сосудистой стенке к катехоламинам и ангиотензину II, усиливая сосудистый тонус.

При гиперкортицизме увеличивается вязкость крови, вызываемая эритроцитозом, что усиливает периферическое сопротивление. Гиперкортицизм снижает продукцию депрессорных факторов — простагландинов Е2, активность калликреин-кининовой системы, тормозит синтез NO, которые обладают антигипертензивным эффектом.

Артериальная гипертензия бывает значительной и может приводить к сердечной недостаточности, нарушению мозгового кровообращения, повышению внутриглазного давления. Высокое АД может сохраняться даже после излечения основного заболевания.

При раннем проявлении заболевания может отмечаться задержка роста, со временем развивается симптоматический стероидный сахарный диабет. Кожные покровы сухие, атрофичные, с наличием стрий на животе, груди, внутренней поверхности бедер. При избытке андрогенов, что чаще наблюдается при карциноме надпочечников, появляются акне, повышенная сальность кожи, преждевременное оволосенение лобка. У девушек это сопровождается аменореей, гирсутизмом, гипотрофией молочных желез. Напротив, у юношей, вследствие неполноценности надпочечниковых андрогенов, пропадает нужда в бритье, появляется гинекомастия, гипогонадизм, исчезают поллюции, ослабляется эрекция. Характерна слабость, гипотрофия мышц живота и конечностей, остеопороз. Возможны психические нарушения в виде депрессивных состояний, эмоциональной лабильности, обидчивости, эгоцентричности, реже возбудимости, в тяжелых случаях — глюкокортикоидные психозы. Наблюдается склонность к инфекциям — пиодермии, пневмонии, к гипокалиемическому алкалозу.

Для подтверждения гиперкортизолемии проводят короткую и длинную пробу с дексаметазоном, исследуют суточный ритм кортизола, уровень АКТГ в плазме, стимуляционные пробы с кортиколиберином. Для установления локализации патогенетического процесса проводят КТ, МРТ турецкого седла, а также обоих надпочечников.

### Гипертензии минералокортикоидного генеза

***Врожденная гиперплазия коры надпочечников (ВГКН)***

Гипертоническая форма ВГКН встречается при дефиците 11β-гидроксилазы, которая является следствием мутации CYP11B1-гена. Встречается с частотой 1:100 000 новорожденных. Среди причин ВГКН она составляет 11%.

11β-гидроксилаза это митохондриальный фермент, превращающий 11-дезоксикортизол в кортизол и 11-дезоксикортикостерон (11-ДОК) в кортикостерон. Его недостаточность ведет к снижению концентрации указанных гормонов в крови. Снижение уровня кортизола приводит к активизации синтеза АКТГ, под действием которого происходит чрезмерная стимуляция коры надпочечников, их внутриутробная гиперплазия. В результате происходит изменение синтеза стероидных гормонов в сторону гормонов, синтезирующихся без участия 11β-гидроксилазы: 11-дезокикортикостерон, дегидроэпиандростерон, андростендион. 11-дезокикортикостерон и его метаболиты обладают минералкортикоидной активностью. Его повышение вызывает задержку натрия, воды в организме. Усиливает задержку натрия 18-гидроксилированный метаболит 11-дезоксикортикостерона. При этом активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы снижается по типу обратной связи. Гипернатриемия, гиперволемия приводят к повышению АД. Однако артериальная гипертензия редко выявляется до 3–4 лет в связи с редким измерением этого показателя. При наличии стойкого повышения АД у больных развиваются признаки, характерные для гипертонической болезни с поражением органов-мишеней: расширение границ сердца, изменение сосудов глазного дна, поражение почек. Повышение АД не всегда соответствует уровню увеличения 11-ДОК. В некоторых случаях АГ у этих больных выявляется в старшем или подростковом возрасте (неклассическая форма). В этих случаях дефект гена CYP11B1 негрубый.

Недостаточность 11β-гидроксилазы приводит к выраженной гиперандрогении, формирующейся еще внутриутробно. К моменту рождения наружные гениталии девочек имеют бисексуальное строение: клитор гипертрофирован, половые губы могут напоминать мошонку. У мальчиков при рождении наружные гениталии соответствуют полу ребенка, может быть умеренно увеличен половой член.

Диагноз устанавливают с помощью измерения базального и стимулированного АКТГ уровня 11-дезокси­кортизола, 11-дезоксикортикосте­рона и андрогенов. При 11β-гидроксилазной недостаточности уровень 11-дезоксикортизола повышен в 10–40 раз, а базальный уровень 11-дезоксикортикостерона повышен в 10–15 раз. Для подтверждения диагноза определяют уровень тетрагидро-11-дезоксикортизола, тетрагидро-11-дезоксикортикостерона (основные метаболиты 11-ДОК). Уровень альдостерона и активность ренина плазмы часто снижены, может наблюдаться гипокалиемия. Обязательна визуализация надпочечников УЗИ, КТ, МРТ, с помощью которой выявляют их гиперплазию.

Основным методом терапии 11β-гидроксилазного дефицита является назначение глюкокортикоидов, которые подавляют выработку АКТГ. Адекватно подобранная доза глюкокортикоидных препаратов нормализует АД и обеспечивает правильный темп роста и костного созревания.

***Синдром первичного гиперальдостеронизма***

Первичный гиперальдостеронизм — избыточный синтез альдостерона корой надпочечников — встречается в 8–12% случаев артериальной гипертензии у детей и подростков и может быть обусловлен альдостеромой (синдром Конна), двусторонней диффузной узелковой гиперплазией коры надпочечников (идиопатический гиперальдостеронизм), а также раком надпочечников. Синдром Конна у детей встречается редко, примерно у 1% детей с артериальной гипертензией. Альдостерома обычно одиночное образование (до 4 мм в диаметре).

Основным и постоянным симптомом первичного гиперальдостеронизма является стойкая артериальная гипертензия. В большей степени повышается ДАД. Гипертензия чаще умеренная, переносится удовлетворительно. Кризы наблюдаются не часто. Для альдостеромы характерно доброкачественное течение болезни, а для гиперплазии клубочковой зоны надпочечников — злокачественное. АГ резистентна к медикаментозной терапии.

Развитие АГ объясняется интенсивной реабсорбцией натрия в почечных канальцах при избытке альдостерона в крови. Это в свою очередь ведет к увеличению ОЦК, возрастанию чувствительности сосудистой стенки к прессорным факторам. Характерной особенностью гиперальдостеронизма при альдостероме и гиперплазии коры надпочечников является низкая активность ренина в плазме крови.

У подавляющего числа больных первичный гиперальдостеронизм сопровождается гипокалиемией, а при усиленной экскреции водорода и метаболическим алкалозом. Ионы калия в клетке замещаются ионами водорода из внеклеточной жидкости, что сопровождается стимуляцией выведения хлора с мочой и обуславливает развитие гипохлоремического алкалоза. Стойкая гипокалиемия приводит к нарушению функции канальцев почек, что проявляется полиурией, гипостенурией, полидипсией. Также вследствие гипокалиемии снижается чувствительность к АДГ, что усугубляет указанные симптомы. Однако при длительной гипертензии начинает действовать механизм прессорного натрийуреза. Этот механизм заключается в усилении секреции ПНУП, который снижает влияние альдостерона на собирательные трубочки почек. Увеличивается выделение натрия и воды, что объясняет отсутствие отеков (феномен ускользания). Однако ПНУП не влияет на действие альдостерона в дистальных канальцах почек, поэтому экскреция калия и водорода продолжается. Отеки могут присоединиться при осложнении заболевания сердечной или почечной недостаточностью, что у детей наблюдается крайне редко.

Наиболее частые жалобы больных с гиперальдостеронизмом — на мышечную слабость, парестезии, боли в мышцах, кистях рук, судороги, особенно в ночные часы. Эти симптомы, связанные с гипокалиемией, проявляются в виде кризов, длящихся от нескольких часов до нескольких дней, возникающих спонтанно или при физической нагрузке. Нет параллелизма между уровнем гипокалиемии и клиническими симптомами. Несмотря на гипокалиемическую нефропатию и сниженную чувствительность эпителия почечных канальцев к АДГ плотность мочи выше, чем при несахарном диабете.

У части больных заболевание сопровождается нарушением толерантности к глюкозе, что сочетается со снижением уровня инсулина в крови. Наличие алкалоза может вызывать снижение ионизированного кальция с клиникой приступа периферических судорог (особенно у девушек).

Биохимическими критериями диагноза являются гипокалиемия в сочетании с гиперкалиурией, повышение альдостерона и низкие показатели ренина в крови. ЭКГ-диагностика с признаками внутриклеточной гипокалиемии. Для дифференциальной диагностики заболевания применяют специальные пробы. Для выявления альдостеромы используют УЗИ, КТ, МРТ-диагностику. Лечение больных с синдромом Конна — хирургическое.

***Семейный гиперальдостеронизм I типа (дексаметазоновая форма альдостеронизма)***

Данное заболевание является редкой наследственной формой первичного гиперальдостеронизма с аутосомно-доминантным типом наследования, причина которого — образование химерного гена CYP11B1/CYP11B2. Получившийся химерный белок имеет 18-гидроксилазную активность, но при этом синтезируется под контролем АКТГ. Этот ген образует большое количество 18-оксокортизола и 18-гидроксикортизола во всех слоях коры надпочечников, таким образом, происходит эктопический синтез альдостерона. Часто при этом наблюдается гиперплазия коры надпочечников.

Уровень альдостерона может быть повышенным или нормальным, но всегда резко усилен синтез его предшественников: 18-оксортизола и 18-гидроксикортизола. Клинические проявления сходны с первичным гиперальдостеронизмом. Характерно ранее начало артериальной гипертензии, в среднем с 13 лет. Гипертензия умеренная или тяжелая, реже легкая или вовсе отсутствует, что связано с наследственными факторами регуляции давления, также с гетерогенностью химерного гена (разное положение точки перекреста). Гипокалиемия выражена не всегда и может проявиться лишь при начале лечения артериальной гипертензии диуретиками. Такая гипертензия резистентна к антигипертензивной терапии. Для этой формы гиперальдостеронизма характерна низкая активность ренина плазмы. Специфическими для данного заболевания являются: длинная проба с АКТГ и длинная проба с дексаметазоном. Окончательный диагноз устанавливается с помощью выявления химерного гена с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) или Саузерн-блоттинга. Своевременное назначение глюкокортикоидов, снижающих содержание АКТГ, при ранней диагностике мутантного гена позволяет предотвратить развитие тяжелой формы АГ.

***Синдром Лиддла***

Синдром Лиддла (псевдоальдостеронизм 1-го типа) — редкое аутосомно-доминантное заболевание, развивается в результате нарушения нормального функционирования эпителиального натриевого канала. Развитие заболевания вызывается мутацией генов, которые контролирует резорбцию натрия совместно к Na+/K+-АТФазой в почечных канальцах. При патологии генов, кодирующих субъединицы β, γ (SCNN1B и SCNN1D на 16 хромосоме) и возможно субъединицу α (ген SCNN1A), происходит нарушение деградации амилоидчувствительного эпителиального натриевого канала, следствием чего является увеличение реабсорбции натрия в воды. Это вызывает увеличение ОЦК, повышенную реабсорбцию натрия в почечных канальцах, алкалоз со сниженным содержанием калия, ренина и альдостерона в плазме.

Основные проявления синдрома Лиддла — раннее развитие артериальной гипертензии, гипокалиемия и алкалоз. Симптоматика сходна с гиперальдостеронизмом, однако уровени активности ренина плазмы и альдостерона понижены по механизму обратной связи.

Единственный эффективный способ лечения — применение препаратов, снижающих проницаемость клеточных мембран дистальных отделов почечных канальцев для ионов натрия (триамтерена или амилорида) [11, 17].

***Синдром Гордона (псевдогипоальдостеронизм II типа)***

Это редкое заболевание, наследуемое аутосомно-доминантно и проявляющееся избыточной активацией тиазид-чувствительного Na+/Cl– — котранспортера (NCCT), а также других ион-транспортирующих каналов. Развитие заболевания связано с мутацией в одном из двух генов: PRKWNK1 (12p13) и PRKWNK4 (17р). Повышение активности канала приводит к задержке натрия, воды и как следствие к артериальной гипертензии, гиперкалиемии и ацидозу. При этом заболевании наблюдается снижение АРП и альдостерона в крови. Особенностью данного синдрома является повышенная чувствительность к тиазидным диуретикам (у пациента с гипертонической болезнью тиазиды снижают систолическое и диастолическое давление на 13 и 10 мм рт. ст. соответственно, а у больных псевдогиперальдостеронизмом II типа на 55 и 25 мм рт. ст. соответственно).

***Синдром Геллера (мутация MR-рецепторов)***

Это заболевание с аутосомно-доминантным типом наследования, вызванное мутацией в участке минералокортикоидного (MR) рецептора, связывающего стероиды. Рецептор становится постоянно активным с сохранением возможности дополнительной активации альдостероном. В результате развивается артериальная гипертензия, начинающаяся до двадцатилетнего возраста. Минералкортикоидный рецептор приобретает способность активироваться под действием прогестерона (в норме прогестерон связывается с рецептором, но не активирует его). В результате это заболевание может проявиться резким повышением давления во время беременности, когда уровень прогестерона увеличивается в сотни раз. Также следует заметить, что при данной патологии блокатор минералкортикоидных рецепторов — спиронолактон, наоборот, стимулирует MR-рецепторы.

**Вывод**

Эндокринная система является важным звеном в системе регуляции артериальной гипертензии. Неконтролируемая избыточная продукция гормонов при эндокринной патологии может явиться причиной формирования вторичной гипертензии. Но даже умеренно высокие физиологические уровни гормонов сопряжены с повышенным риском развития артериальной гипертензии. Все больше информации накапливается о генетических нарушениях при некоторых вариантах тяжелых, трудно контролируемых эндокринных АГ, которые требуют генетических исследований, что может помочь с тактикой лечения таких больных. В целом эффективность контроля АД у больных с эндокринной патологией в значительной мере зависит от степени компенсации основного заболевания.

**Список литературы**

1. Смирнов В.В., Утев М.Д., Морозкина А.И. ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н. И. Пирогова МЗ РФ //Артериальная гипертензия у детей и подростков с эндокринной патологией//Лечащий врач.2014. №6-7
2. Болотова Н.В., Посохова Н.В., Дронова Е.Г. Риск артериальной гипертензии у детей с метаболическим синдромом в возрастном аспекте. [Лечащий врач](https://elibrary.ru/contents.asp?titleid=8808). 2015; 1: 32-35
3. Отто Наталья Юрьевна, Подулясская Алла Юрьевна, Бембеева Айса Саныловна, Инарукаева Альбина Шыхмирдиновна, Отто Александра Игоревна, Фараджова Диана Мохуббатовна, Темерев Игорь Андреевич Ожирение и метаболические "знаки" в педиатрии- что общего? // Евразийский Союз Ученых. 2018. №5-2 (50).
4. Каладзе Н.Н., Ревенко Н.А., Зюкова И.Б. Мед.академия им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО "КФУ им. В.И.Вернадрского//Гормональная дисфункция у детей с артериальной гипертензией//вестник физиотерапии и курортологии №2, 2015
5. Отто Наталья Юрьевна, Сагитова Г.Р., Никулина Н.Ю., Ледяев М.Я. Частота метаболического синдрома и других осложнений ожирения в практике детского эндокринолога // Вестник ВолГМУ. 2018. №3 (67)
6. Edwin Rodriguez-Cruz, MD//Pediatrics: Cardiac Disease and Critical Care Medicine// Pediatric Hypertension 2017