Добавляет ценность диагнозу

СИНЭВО
медицинская лаборатория

ЭКСПЕРТ В ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКЕ

Л.А. Луценко, Киевский городской клинический эндокринологический центр

Артериальная гипертензия надпочечникового генеза: аспекты лабораторного обследования

Распространенность артериальной гипертензии (АГ) в общей популяции варьирует в диапазоне 30-45% [1]. Актуальной является диагностика причин вторичной АГ, в пользу которой могут свидетельствовать резко выраженное повышение артериального давления (АД), внезапное начало или ухудшение течения АГ, ограниченная эффективность медикаментозного лечения, поражение органов-мишеней, не соответствующее длительности АГ. Считается, что для эффективного ведения пациентов с данной патологией необходим мультидисциплинарный подход, то есть участие специалистов различного профиля, в том числе эндокринолога. Выявление эндокринных нарушений кардинально влияет на выбор тактики ведения таких больных.

По мировым данным, у каждого 10-го больного с АГ диагностируют патологию надпочечников. АГ надпочечникового генеза может быть следствием первичного гиперальдостеронизма (ПГА), катехоламинпродуцирующей опухоли или синдрома Кушинга.

АГ является классическим клиническим проявлением ПГА [2-4]. Менее чем у 4% пациентов с ПГА АД находится в пределах нормы [5]. В то же время злокачественная гипертензия выявляется в 6-9% случаев, гипертензия с кризовым течением – в 50% [6]. Нейромышечный синдром, включающий мышечную слабость, судороги, парестезии, наблюдается в 38-75% случаев; почечный синдром, сопровождающийся полиурией, полидипсией, никтурией, – в 50-70% [7, 8].

Классические лабораторные признаки ПГА составляют известную триаду: гипокалиемия, повышение концентрации альдостерона плазмы и снижение активности ренина. Длительное время считалось, что уровень калия >3,5 ммоль/л исключает диагноз ПГА [4, 9, 10]. В настоящее время выявлено, что сочетание АГ и гипокалиемии характерно только для наиболее тяжелых форм гиперальдостеронизма, при которых произошли необратимые изменения в почках и сердечно-сосудистой системе [4, 11, 12]. Так, по данным литературы, частота нормокалиемического варианта ПГА может достигать 75-80% [6-8]. Определение уровней калия или альдостерона имеет низкую чувствительность, ренина – низкую специфичность [13]. Наиболее информативным лабораторным показателем для диагностики ПГА считается альдостерон-рениновое соотношение – АРС [3, 8, 13]. В качестве основного недостатка данного теста можно отметить отсутствие стандартизации [14]. Диагностическое значение АРС зависит от метода исследования и единиц измерения альдостерона и ренина (табл.) [13].

Возможные ложноположительные и ложноотрицательные результаты могут быть связаны с сопутствующими заболеваниями (нефропатией, стенозом почечных артерий различного генеза) или приемом лекарственных препаратов (ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, диуретиков, блокаторов рецепторов ангиотензина II и др.). Иногда для диагностики ПГА используют функциональные и нагрузочные пробы (пробу с пероральной

Продолжение на стр. 50.

Таблица. Диагностическое значение АРС (в зависимости от методик определения и единиц измерения альдостерона и ренина)

	АРП, нг/мл/ч	АРП, пмоль/л/мин	ПКР, мЕд/л	ПКР, нг/л
Альдостерон, нг/дл	20	1,6	2,4	3,8
	30	2,5	3,7	5,7
	40	3,1	4,9	7,7
Альдостерон, пмоль/л	750	60	91	144
	1000	80	122	192

Примечания. АРП – активность ренина плазмы, ПКР – прямая концентрация ренина.

Що більше підходить Вам?

Doktoram.com
сучасний медичний одяг

cherokee
КУПУЙТЕ ТУТ!
Doktoram

Одеса, вул. Середньофонтанська, 19г, ТЦ «Кристал», тел.: (068) 337-87-32

Київ, вул. Басейна, 4-10, ТЦ «Бессарабський квартал», тел.: (044) 209-49-86

Інтернет-магазин — **www.doktoram.com**
тел.: (098) 106-03-03

Місце, де можна придбати найкращий медичний одяг американського та українського брендів

Переваги для лікарів
- Дихаючі тканини
- Великий вибір фасонів
- Широка палітра кольорів
- Регулярне оновлення колекцій
- До 200 прань
- Якість і комфорт для лікарів
- Доставка по всій Україні
- Зручна та безпечна покупка

Добавляет ценность диагнозу

СИНЭВО
медицинская лаборатория

ЭКСПЕРТ В ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКЕ

Л.А. Луценко, Киевский городской клинический эндокринологический центр

Артериальная гипертензия надпочечникового генеза: аспекты лабораторного обследования

Продолжение. Начало на стр. 49.

натриевой нагрузкой, тест с физиологическим раствором натрия хлорида, супрессивный тест з флудрокортизоном, тест с каптоприлом) [8, 13, 15]. Золотым стандартом в дифференциальной диагностике ПГА считают селективный забор крови из центральных вен надпочечников и нижней полой вены с определением уровня альдостерона и кортизола [6, 7, 12, 16]. Тем не менее, несмотря на высокую чувствительность (90-95%) и специфичность (87-100%), данная методика используется редко ввиду технической сложности выполнения процедуры [6, 7, 12, 17].

Таким образом, с целью исключения гиперпродукции альдостерона при АГ необходимо определять АРС [6, 12, 13, 18], обладающее высокой чувствительностью (90%) и специфичностью (91%) относительно выявления нарушений со стороны ренин-ангиотензин-альдостероновой системы [6, 12, 13, 18, 19].

Важным фактором, влияющим на показатель АРС, является четкое соблюдение правил подготовки больного и условий забора крови. Последний осуществляется в утренние часы (до 10.00) после пребывания пациента в вертикальном положении в течение 2 ч, а затем сидя в течение 5-15 мин. Обязательное условие подготовки больного к оценке АРС – определение уровня калия в плазме и затем его коррекция при необходимости. В течение 2-3 дней перед исследованием не рекомендуется ограничивать потребление натрия. Не менее чем за 4 нед следует отменить препараты, влияющие на значения АРС: селективные ингибиторы альдостерона (эплеренон), диуретики, продукты из корня лакрицы (солодки). За 2 нед до исследования необходимо прекратить прием β-адреноблокаторов, центральных α-адреномиметиков (клонидина, α-метилдопы), нестероидных противовоспалительных препаратов, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, блокаторов рецепторов ангиотензина II, ингибиторов ренина, дигидропиридиновых блокаторов кальциевых каналов. При интерпретации результатов исследования крови обязательно учитывают факторы, которые могут влиять на уровень альдостерона, ренина и АРС.

Следующей нозологией, клиническим проявлением которой может быть АГ, является феохромоцитома (ФХЦ). Клиническая картина катехоламинпродуцирующих опухолей характеризуется разнообразностью и непостоянством проявлений. Среди клинических симптомов наиболее часто (85-95% случаев) встречаются АГ и поражение сердечно-сосудистой системы [2, 20, 21]. Постоянная форма гипертензии при ФХЦ выявляется в 10-60% случаев [6, 21], пароксизмальная – в 42-87% [6]. Для постоянной формы характерно частое возникновение кризов с повышением АД до 280/160 мм рт. ст. Пароксизмы продолжаются от нескольких минут до нескольких часов с частотой от 1 р/мес до нескольких раз в день [21-23]. Повышение АД сопровождается сильной головной болью, профузным потоотделением, тремором, сердцебиением, чувством тревоги. Для подтверждения диагноза ФХЦ необходимо провести комплексное (в т. ч. лабораторное) обследование пациента. Наиболее эффективно определение уровня метанефринов в плазме или моче, что отражает опухолевую активность ФХЦ на протяжении суток [21, 24, 25]. При ФХЦ метанефрины синтезируются непосредственно в опухоли, а затем экскретируются в кровь. Наиболее высокой чувствительностью (98%) обладает оценка концентрации метанефринов в плазме [18, 19]. Чувствительность и специфичность определения фракционированных метанефринов в моче ниже [26]. Незначительное повышение уровня метанефринов связано с невысоким риском ФХЦ, в то же время увеличение концентраций метанефринов в ≥4 раза ассоциируется почти со 100% вероятностью катехоламинпродуцирующей опухоли [27]. При этом исследователи указывают на возможность получения ложноположительных результатов при заборе крови в положении сидя или при приеме медикаментозных препаратов (трициклических антидепрессантов, метилдопы, симпатомиметиков, парацетамола и др.). Актуальным лабораторным тестом является определение в плазме крови 3-метокситирамина, который может быть маркером злокачественности ФХЦ.

Причиной АГ надпочечникового генеза, кроме гиперальдостеронизма и катехоламинпродуцирующих опухолей, может быть синдром Кушинга, при котором у 85% больных встречается синдром АГ, часто сопровождающийся развитием недостаточности кровообращения и осложнениями со стороны сердечно-сосудистой системы. К ранним проявлениям синдрома Кушинга относятся репродуктивная дисфункция (нарушения менструального цикла, включая аменорею, бесплодие, снижение либидо), гирсутизм у женщин и снижение потенции у мужчин. Для больных с синдромом Кушинга характерно выраженное диспластическое ожирение с преимущественным отложением жира в области плечевого пояса, передней брюшной стенки, лица; истончение конечностей за счет проксимальных амиотрофий; истончение, сухость и сниженный тургор кожных покровов; множественные широкие синюшно-багровые стрии. Характерны развитие остеопороза, нарушения углеводного обмена (от преходящей гипергликемии до стероидного диабета).

Для подтверждения диагноза синдрома Кушинга огромное значение имеет выбор метода лабораторной диагностики. При этом необходимо учитывать, что большая часть кортизола связана с белками – транскортином или альбумином; содержание свободного кортизола (активная фракция) – около 1-2%. Секреция кортизола подвержена суточным ритмам: в норме максимальный уровень наблюдается утром, минимальный – ночью. У пациентов с синдромом Кушинга циркадный ритм нарушен: содержание кортизола в плазме крови утром (9.00) в большинстве случаев остается нормальным, а ночью повышается.

Согласно международным рекомендациям The diagnosis of Cushing's syndrome: an Endocrine Society clinical practice guideline (2008), скрининговыми тестами для диагностики синдрома Кушинга являются: супрессивный тест с дексаметазоном (перорально в дозе 1 мг), определение суточной экскреции кортизола с мочой, ночное определение кортизола в слюне.

В основе ночного супрессивного теста с дексаметазоном (1 мг) лежит подавление секреции адренокортикотропного гормона с последующим снижением продукции кортизола. Для проведения данного исследования не требуется предварительной подготовки пациента; кроме того, его можно выполнять в амбулаторных условиях. Методика проведения предусматривает прием 1 мг дексаметазона в 23.00 и забор крови для исследования уровня кортизола в 8.00-9.00 следующего утра. При уровне кортизола крови >1,8 мкг/дл (50 нмоль/л) подтверждается наличие гиперкортицизма. Преимущества данной пробы – отсутствие потребности в предварительной подготовке пациента и возможность амбулаторного обследования при условии комплайенса пациента [6]. Чувствительность и специфичность супрессивной пробы с дексаметазоном зависит от выбора нижней границы супрессии кортизола. Так, при снижении уровня кортизола сыворотки крови <5 мкг/дл (140 нмоль/л) специфичность пробы составляет 100%, а чувствительность – 58%, а при нижней границе нормы 1,8 мкг/дл (50 нмоль/л) – 75-100 и 72-82% соответственно [18].

Определение содержания кортизола в суточной моче также характеризуется достаточно высокой чувствительностью и специфичностью. При этом необходимо двукратное исследование свободного кортизола в моче, поскольку у 9% пациентов с гиперкортицизмом как минимум один показатель может оставаться в пределах нормы.

Наиболее ценным тестом для выявления гиперкортицизма является вечернее определение кортизола в слюне, которое отражает концентрацию свободного (активного) кортизола, а также исключает влияние на результат циркадного ритма кортизола. Содержание кортизола в слюне не зависит от ее объема и остается стабильным до 7 дней даже при комнатной температуре. К преимуществам определения кортизола в слюне можно отнести отсутствие необходимости в госпитализации, участии среднего медперсонала, потребности в фармакологическом вмешательстве, а также безболезненность и неинвазивность метода. Правила сбора образцов следующие: в течение 30 мин до сбора слюны не есть, не пить, не курить и не чистить зубы, за сутки исключить употребление спиртных напитков, избегать образцов, контаминированных кровью (даже слегка измененных в цвете), исключить попадание частиц губной помады. Ложноположительные результаты кортизола слюны могут быть обусловлены микрокровотечениями из десен, приемом препаратов солодки или использованием кремов или гелей для полости рта с кортикостероидами.

Таким образом, для исключения надпочечникового генеза АГ необходимо провести лабораторное обследование, которое позволит исключить:

– гиперпродукцию альдостерона (определение АРС);

– катехоламинпродуцирующую опухоль (определение метанефринов и норметанефринов);

– гиперпродукцию кортизола (проведение супрессивного теста с дексаметазоном (1 мг), определение суточной экскреции кортизола с мочой, оценка уровня кортизола в слюне в вечернее время).

Клинический случай

Больная К., 44 лет, обратилась к эндокринологу с жалобой на чувство «комка» в области щитовидной железы. Анамнез: в течение 8 лет страдает АГ, наблюдается кардиологом. Принимает антигипертензивные препараты (ингибитор ангиотензинпревращающего фермента + диуретик) с минимальным эффектом: АД >150/80 мм рт. ст., периодические кризы с повышением АД до 220/115 мм рт. ст. (возникают после психоэмоциональной и физической нагрузки).

Объективный осмотр: рост – 167 см, масса тела – 68 кг (ИМТ – 24). Общее состояние пациентки удовлетворительное. Умеренного питания. Распределение подкожно-жировой клетчатки равномерное. Кожа умеренной влажности. Патологической пигментации и трофических изменений кожи не выявлено. Щитовидная железа пальпаторно не увеличена, диффузная. Сердечные тоны ритмичные, приглушены, патологические шумы не прослушиваются. ЧСС – 80 уд./мин, АД – 160/100 мм рт. ст. (s=d). В легких везикулярное дыхание. Живот мягкий, безболезненный. Печень не увеличена. Симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон. Физиологические отправления в норме.

Результаты обследования. УЗИ щитовидной железы: V правой доли – 6,4 см^3, левой доли – 7,2 см^3. Эхогенность не изменена. Структура однородная. Очаговые образования не визуализируются.

Принимая во внимание наличие у пациентки АГ, рекомендовано лабораторное обследование с целью исключения эндокринных причин заболевания. Результаты лабораторных исследований: метанефрины плазмы – 1286 нг/л (норма <90), норметанефрины плазмы – 448 нг/л (норма <200), альдостерон – 28 нг/дл (норма 7-30), ренин – 6,2 нг/л (норма 4,4-46,1), АРС – 4,5 (норма 3,8-7,7), кортизол слюны (в 23.00) – 0,95 нг/мл (норма в 23.00 <1,45).

Учитывая высокие уровни метанефринов и норметанефринов, рекомендовано дополнительное инструментальное обследование: компьютерная томография (КТ) забрюшинного пространства с целью выявления катехоламинпродуцирующей опухоли. При КТ выявлена опухоль левого надпочечника округлой формы с четкими контурами диаметром 4,6 см, нативная плотность образования – 46 HU, плотность после введения контрастного вещества – 76 HU.

Учитывая результаты КТ (высокие показатели КТ нативной и контрастной плотности) и лабораторного обследования, пациентке установлен предварительный диагноз: феохромоцитома левого надпочечника.

Лечение. Больной выполнено оперативное вмешательство – левосторонняя адреналэктомия.

Патогистологическое заключение: феохромоцитома левого надпочечника с кровоизлияниями и дистрофическими изменениями. Диагноз при выписке: феохромоцитома левого надпочечника.

Таким образом, наличие у пациента АГ требует проведения тщательного обследования на предмет исключения вторичного характера АГ, а именно нарушений со стороны надпочечников.

Список литературы находится в редакции.

НАДІЙНИЙ ЄВРОПЕЙСЬКИЙ ПАРТНЕР

сінево
медична лабораторія

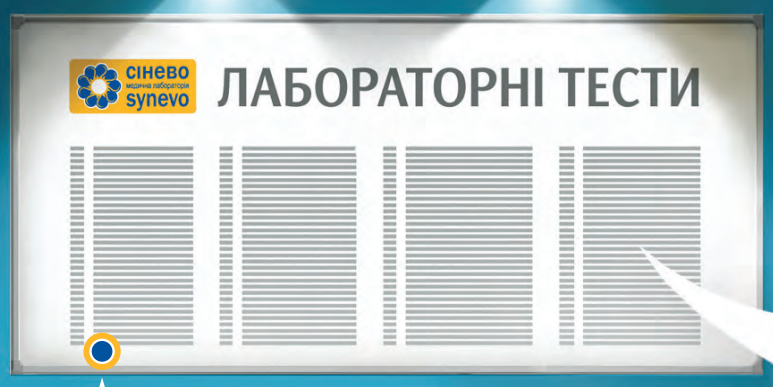
Понад 140 лабораторних центрів у 34 містах України

>15'000 ЛІКАРІВ ОБРАЛИ «СІНЕВО»

Міжнародний контроль якості

Найкраще світове обладнання

Автоматизований лабораторний процес



Більше ніж 1500 лабораторних тестів

2217 **Кортизол** (сеча)

2214 **Кортизол** (слина)

2235 **Пакет № 171 «Альдостерон-ренінове співвідношення»** (3 показники; альдостерон, ренін активний, розрахунок альдостерон-ренінового співвідношення)

9306 **Метанефрини, норметанефрини, 3-метокситирамін** (плазма)

0 800 50 70 30
безкоштовно зі стаціонарних телефонів по Україні

www.synevo.ua

facebook.com/SynevoLab