

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПЕРВИЧНЫЙ ГИПЕРАЛЬДОСТЕРОНИЗМ

I. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1. **Название протокола:** Стандарты диагностики и лечения первичного гиперальдостеронизма

2. **Код протокола:**

3. **Код(ы) МКБ-10:** E26.0

4. **Сокращения, используемые в протоколе:**

АГ – артериальная гипертензия

АД – артериальное давление

АПА – альдостеронпродуцирующая аденома

АПРА – альдостеронпродуцирующая ренинчувствительная аденома

АПФ – ангиотензинпревращающий фермент

ГПГА – глюкокортикоидподавляемый гиперальдостеронизм

ИГА – идиопатический гиперальдостеронизм

ПГА – первичный гиперальдостеронизм

ПГН – первичная гиперплазия надпочечника

УЗИ – ультразвуковое исследование

5. **Дата разработки протокола:** 2013 год

6. **Категория пациентов:** пациенты с АГ, резистентной к стандартной гипотензивной терапии.

7. **Пользователи протокола:** врачи общей практики, эндокринологи, терапевты, кардиологи, хирурги и сосудистые хирурги.

8. **Конфликт интересов:** отсутствует.

9. **Определение:**

Первичный гиперальдостеронизм (ПГА) – группа гетерогенных по этиологии, патогенезу и морфологии заболеваний, характеризующихся избыточной и независимой от ренин-ангиотензиновой системы продукцией альдостерона и сопровождающихся артериальной гипертензией, гипокалиемией и метаболическим алкалозом [1].

МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

10. **Клиническая классификация:**

ПГА протекает в следующих формах:

Альдостеронпродуцирующая аденома (АПА) или синдром Конна (доброкачественная аденома коры надпочечника), который составляет 60-80% случаев ПГА.

Идиопатический гиперальдостеронизм (ИГА) – обусловленный двусторонней гиперплазией надпочечников форма ПГА (30-40% случаев).

Глюкокортикоидподавляемый гиперальдостеронизм (ГПГА) – редкое семейное заболевание, составляющее около 3% ПГА [1].

11. **Показания для госпитализации и тип госпитализации:** экстренная и плановая для диагностики и дифференциальной диагностики в терапевтическое отделение, плановая – для оперативного лечения в хирургическое отделение.

12. Перечень диагностических мероприятий

Основные

В амбулаторных условиях:

1. Определение калия в сыворотке крови, уровня альдостерона плазмы крови,
2. УЗИ, сцинтиграфия, компьютерная томография надпочечников.

В стационаре:

1. Определение альдостерона плазмы крови и активности ренина плазмы, взятой в положениях стоя и лежа.
2. Проведение пробы с пероральной нагрузкой натрием.
3. Проведение пробы с внутривенной нагрузкой изотоническим раствором хлорида натрия.
4. Проведение пробы с флюдрокортизоном или кортинэффом.
5. Проведение ортостатической пробы с высокосолевого диеты с последующим определением альдостерона в суточной моче до и после пробы.

Дополнительные

1. Общеклинические и биохимические анализы, необходимые в период предоперационной подготовки.
2. Магнитно-резонансная томография надпочечников, при необходимости с контрастированием.

13. Диагностические критерии

13.1. Жалобы и анамнез

Головные боли, повышение АД, мышечная слабость, особенно в икроножных мышцах, судороги, парестезии в ногах, полиурия, никтурия, полидипсия. Начало заболевания постепенное, симптомы проявляются после 40 лет, чаще диагностируется в 3-4 декаде жизни.

13.2. Физикальное обследование

Гипертонический, неврологический и мочевого синдромы [2].

13.3. Лабораторные исследования

1. Определение калия в сыворотке крови (в норме 3,3 – 5,3 ммоль/л). При ПГА имеет место гипокалиемия.
2. Ортостатическая проба – определение альдостерона плазмы крови (в норме в положении лежа 7,5 – 150 пг/мл или 21 – 417 пмоль/л, в положении стоя – 35 – 300 пг/мл или 97 – 834 пмоль/л). При ПГА уровень альдостерона превышает норму в 1,5 – 2 раза.
3. Определение активности ренина плазмы (в норме в положении лежа 0,5 – 1,9 нг/мл/ч, в положении стоя – 1,9 нг/мл/ч – 3,8 нг/мл/ч). При ПГА активность ренина плазмы снижается.
4. Проведение пробы с пероральной нагрузкой натрием. Больному назначают диету с содержанием 9 – 10 г/сут натрия хлорида в течение 3 – 4 дней с определением уровня калия в плазме крови утром в 8 часов: до, в 1-й и 5-й день проведения пробы (в норме уровень калия в крови не изменится, при гиперальдостеронизме имеет место гипокалиемия).
5. Проба с внутривенной нагрузкой изотоническим раствором хлорида натрия. Больному в течение 3 дней назначают 5 – 10 г поваренной соли в сутки, постельный режим. Внутривенно капельно вводится 2 л 0,9% раствора хлорида натрия со скоростью 500 мл в час с определением уровня альдостерона в крови до и после инфузии изотонического раствора (в норме уровень альдостерона снижается в 3 и более раз и не превышает 50 пг/мл, а у больных с ПГА уровень альдостерона либо не меняется, либо остается выше 60 пг/мл).
6. Проба с флюдрокортизоном или кортинэффом с назначением их больному в дозе 100 мкг 4 раза в день в течение 3 дней. На 4-й день берется кровь на альдостерон в положении стоя (в норме уровень альдостерона после пробы не превышает 50 пг/мл). Если уровень альдостерона после пробы превышает 50 пг/мл, то диагностируется ПГА.

7. Ортостатическая проба с определением альдостерона в суточной моче до и после пробы с высокосолевого диеты (в норме 2 – 26 мкг/сут или 6 – 72 нмоль/сут). У больных с ПГА экскреция альдостерона суточной мочой после пробы не снижается или остается выше 11 мкг/сут.

13.4. Инструментальные исследования

УЗИ, скintiграфия, компьютерная томография, магнитно-резонансная компьютерная томография надпочечников. При ПГА определяется плотное образование округлой или овальной формы с четкими границами различного размера [3].

13.5. Консультации специалистов

Консультации кардиолога, эндокринолога, сосудистого хирурга для подтверждения диагноза первичного гиперальдостеронизма и выбора тактики лечения.

13.6. Дифференциальная диагностика форм ПГА [1,4]

Диагностический тест	Аденома		Гиперплазия	
	АПА	АПРА	ИГА	ПГН
Ортостатическая проба (определение в плазме альдостерона после пребывания в вертикальном положении в течение 2 часов)	Снижение или без изменений	Увеличение	Увеличение	Снижение или без изменений
18-гидрокорти-костерон сыворотки	> 100 нг/дл	> 100 нг/дл	< 100 нг/дл	> 100 нг/дл
Экскреция 18-гидрокортизола	> 60 мкг/сут	< 60 мкг/сут	< 60 мкг/сут	> 60 мкг/сут
Экскреция тетра-гидро-18-окси-кортизола	> 15 мкг/сут	< 15 мкг/сут	< 15 мкг/сут	< 15 мкг/сут
Компьютерная томография надпочечников	Узел с одной стороны	Узел с одной стороны	Двусторонняя гиперплазия, ± узлы	Односторонняя гиперплазия, ± узлы
Катетеризация надпочечниковых вен	Латерализация	Латерализация	Латерализации нет	Латерализации нет

14. Цель лечения

Коррекция АД, восстановление калиевого гомеостаза в дооперационном этапе, оперативное удаление опухоли надпочечника для устранения гиперальдостеронизма.

15. Тактика лечения

15.1. Немедикаментозное лечение

Щадящий режим, ограничение поваренной соли до < 2 г/сут.

15.2. Медикаментозное лечение

В течение 1 – 3 месяцев до операции:

1. Назначение антагониста альдостерона – спиронолактона (верошпирон, альдарон, альдактон) в начальной дозе 50 мг 2 раза в сутки с дальнейшим увеличением через 7 дней до средней дозы 200 – 400 мг/сут в 3 – 4 приема. При неэффективности дозу увеличивают до 600 мг/сут.
2. С целью снижения АД до нормализации уровня калия могут быть назначены дигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов в дозе 30–90 мг/сут.
3. Только после нормализации уровня калия для нормализации АД к терапии добавляются салуретики – гидрохлортиазид в дозе 25–50 мг/сут или фуросемид в дозе 80–160 мг/сут., амилорид. Можно использовать для коррекции АД триамтерен, салуретики, ингибиторы АПФ, антагонисты рецепторов ангиотензина II, антагонисты кальция, начиная со среднетерапевтических доз, с постепенным повышением до максимальных под контролем АД.
4. Для лечения ИГА используется спиронолактон. В случаях появления эректильной дисфункции у мужчин можно заменить амилоридом в дозе 10 – 30 мг/сут в 2 приема или триамтереном до 300 мг/сут в 2 – 4 приема. Эти препараты нормализуют уровень калия, но не снижают АД, в связи с чем необходимо добавление салуретиков, антагонистов кальция, ингибиторов АПФ и антагонистов ангиотензина II.
5. В случае ГПГА назначается дексаметазон в индивидуально подбираемых дозах, необходимых для устранения гипокалиемии, возможно в сочетании с гипотензивными препаратами [5].

15.3. Других видов лечения нет.

15.4. Хирургическое вмешательство

Удаление опухоли в случае доброкачественной альдостеронпродуцирующей аденомы. При ПГН достаточно резекции гиперплазированного надпочечника. Сразу после операции препараты калия и калийсберегающие диуретики отменяются [1].

15.5. Профилактические мероприятия

Обследование лиц с АГ и гипокалиемией, рефрактерных к антигипертензивным препаратам.

15.6. Ведение пациента после операции на амбулаторном уровне

Контроль АД для исключения рецидивов заболевания, пожизненный прием антигипертензивных препаратов пациентам с ИГА и ГПГА, наблюдение у терапевта и кардиолога.

16. Индикаторы эффективности лечения

Контролируемое АД, нормализация уровня калия в крови.

2. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА:

17. Список разработчиков протокола

1. Базарбекова Р.Б. – д.м.н, профессор, зав. кафедрой эндокринологии РГКП «Алматинский государственный институт усовершенствования врачей»
2. Жуманова Б.М. - к.м.н, доцент кафедры эндокринологии РГКП «Алматинский государственный институт усовершенствования врачей»
3. Досанова А.К. - к.м.н, ассистент кафедры эндокринологии РГКП «Алматинский государственный институт усовершенствования врачей».

18. Рецензент: д.м.н., профессор кафедры эндокринологии Казахского Национального медицинского университета имени С.Д. Асфендиярова Нурбекова А.А.

19. Указание условий пересмотра протокола: отклонение от протокола допустимо при наличии сопутствующей патологии, индивидуальных противопоказаний к лечению.

Данный протокол подлежит пересмотру каждые три года, а также при появлении новых доказанных данных по проведению процедуры реабилитации.

20. Список использованной литературы:

1. Эндокринология. Том 1. Заболевания гипофиза, щитовидной железы и надпочечников. Санкт-Петербург. СпецЛит., 2011.
2. Эндокринология. Под редакцией Н. Лавина. Москва. 1999. Стр.191-204.
3. Функциональная и топическая диагностика в эндокринологии. С.Б. Шустов., Ю.Ш. Халимов., Г.Е. Труфанов. Стр. 211-216.
4. Внутренние болезни. Р. Харрисон. Том №6. Москва. 2005. Стр. 519-536.
5. Эндокринология по Вильямсу. Заболевания коры надпочечников и эндокринная артериальная гипертензия. Генри М. Кроненберг, Шломо Мелмед, Кеннет С. Полонски, П. Рид Ларсен. Москва. 2010. Стр. 176-194.