Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации   
  
Кафедра педиатрии ИПО

Зав. кафедрой: д.м.н., проф. Таранушенко Т.Е.

Проверил: к.м.н., доцент Киселева Н.Г.

Реферат

На тему: «Эндокринные причины артериальной гипертензии у детей: клинико-диагностические критерии»

Выполнила: врач-ординатор

1 года обучения

специальности педиатрия

Алексеева Ю.В.

г. Красноярск, 2023 год

Список сокращений

HbA1c – гликированный гемоглобин

АГ – артериальная гипертензия

АД – артериальное давление

АКТГ – адренокортикотропный гормон

АМР – антагонисты минералокортикоидных рецепторов

Анг – ангиотензин

АРП – активность ренина плазмы

АТ-ТПО – антитела к тиреопероксидазе

АТ­рТТГ – антитела к рецептору тиреотропного гормона

БИК – болезнь Иценко-Кушинга

БГ – болезнь Грейвса

ВДКН – врожденная дисфункция коры надпочечников

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

ГКС – глюкокортикостероиды

ДАД – диастолическое артериальное давление

ДОК – дезоксикортикостерон

ИМТ – индекс массы тела

ИР – инсулинорезистентность

КАП – концентрация альдостерона плазмы

КТ – компьютерная томография

ЛПНП – липопротеиды низкой плотности

МРТ – магнитно-резонансная томография

РААС – ренин-ангиотензин-альдостероновая система

САД – систолическое артериальное давление

СД – сахарный диабет

ТТГ – тиреотропный гормон

Т3 – трийодтиронин

Т4 – тироксин

УЗИ – ультразвуковое исследование

ФХЦ – феохромоцитома

ХАИТ – хронический аутоимунный тиреоидит

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЩЖ – щитовидная железа

Оглавление

Список сокращений……………………………………………………………….2

Введение…………………………………………………………………………...5

Ожирение как причина артериальной гипертензии….……………..…………..6

Первичный гиперальдостеронизм как причина артериальной гипертензии……………………………………………………………………....10

Гипертоническая форма врожденной дисфункции коры надпочечников…...13

Артериальная гипертензия при феохромоцитоме……...……………………...16

Инсулинорезистентный сахарный диабет 1 типа и артериальная гипертензия…………………………………………………….…………….…..18

Артериальная гипертензия как симптом болезни Иценко-Кушинга……...…19

Хронический аутоиммунный тиреоидит и артериальная гипертензия………21

Артериальная гипертензия при тиреотоксикозе………………………………23

Заключение……………………………………………………………………....25

Список литературы………………………………………………………………26

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, ≥95-го процентиля кривой распределения артериального давления (АД) в популяции для соответствующих возраста, пола и роста, а у подростков старше 16 лет АД>140/90 мм рт. ст. АГ может быть первичной (эссенциальной) или вторичной (симптоматической) [1].

Первичная, или эссенциальная, АГ – самостоятельное заболевание, при котором основным клиническим симптомом является повышенное САД и/или ДАД с неустановленными причинами. Вторичная, или симптомати-ческая, АГ – повышение артериального давления, обусловленное известными причинами – наличием патологических процессов в разных органах и системах [1].

Актуальность обозначенной темы преуменьшить нельзя, так как по данным последних эпидемиологических исследований отмечается значительный рост как высокого нормального артериального давления, так и артериальной гипертензии среди детей и подростков. В наибольшей степени это относится к детям подросткового возраста, при этом АГ выявляется от 4 до 22% обследованных в зависимости от возраста обследованных и избранных критериев [1].

Учитывая рост распространенности артериальной гипертензии среди детей и подростков, изучение педиатрами клинико-диагностических критериев, современных тенденций медикаментозной и немедикаментозной терапии представляется актуальным, так как отдельной группой причин для развития артериальной гипертензии являются эндокринные расстройства. [2].

Ожирение как причина артериальной гипертензии

По мнению специалистов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ),  распространение избыточного веса и ожирения у детей и подростков в пос-ледние годы приняло масштаб эпидемии. Критичность ситуации связана с  тем, что вместе с распространенностью ожирения повышается частота сопут-ствующих заболеваний, в частности, артериальной гипертензии [3].

В качестве важных элементов патогенеза АГ при ожирении рассматриваются активация симпатической нервной системы, накопление висцерального жира и отложение жира в сосудистой стенке, задержка натрия, активация ренин-ангиотензиновой системы. Одним из важнейших факторов может быть генетическая предрасположенность, хотя показано, что более существенную роль может играть диета и физическая активность. Малоподвижный образ жизни, психологические факторы (депрессия, низкая самооценка) и недоста-ток ночного сна также в значительной степени способствуют увеличению массы тела. Вероятно, ожирение является результатом влияния совокупности факторов, в том числе генетических, которые влияют на реализацию меха-низмов насыщения и скорость метаболических процессов [3].

Большое количество жиров, употребляемых с пищей, может оказывать более выраженное влияние на вес, чем общая калорийность диеты. Значительная   
часть энергии, потребляемой с жирами, депонируется в адипоцитах, увеличивая массу тела и окружность талии по мере увеличения количества и объема адипоцитов, тогда как углеводы, содержащиеся в крупах, хлебе, фруктах и овощах, а также белки катаболизируются практически сразу после потребления. Кроме того, высокое содержание жиров в пище приводит к ги-перхолестеринемии [3].

Изменение соотношения фракций насыщенных и ненасыщенных жирных кислот (в пользу первых), циркулирующих в крови в составе жиров, влияет на функцию печени и почек, а также приводит к прямому повреждению стенок сосудов за счет формирования атеросклеротических бляшек. Одним из механизмов развития метаболического синдрома является повреждение медии крупных артерий вследствие отложения холестерина в стенке сосуда.  
Жир накапливается в стенке сосуда, сужая его просвет и препятствуя нормальному кровотоку. Увеличение толщины комплекса интима–медиа сонной артерии у пациентов с ожирением отмечается даже при нормальных значениях АД, что свидетельствует о раннем начале атеросклеротических изменений. Накапливающийся в стенке сосуда жир постепенно формирует  бляшки, которые продолжают расти, приводя к стенозу сосуда, вплоть до  полной его облитерации, в результате чего страдает кровоснабжение органов и тканей, создаются условия для развития ряда острых и хронических забо-леваний, в том числе летальных [3].

Еще один отрицательный эффект высококалорийной диеты – увеличение синтеза и концентрации норадреналина (показатель активности симпатической нервной системы). Предполагается, что диета с большим содержанием жиров и углеводов приводит к активации периферических адренорецепторов, что и обусловливает повышение АД.

Ангиотензин выделяется жировой тканью, которая является основным местом синтеза компонентов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС). Ангиотензиноген, ангиотензины (Анг) I и II одновременно захва-тываются клетками с суперэкспрессией рецепторов Анг II. Синтез ангио-тензиногена является следствием гипертрофии адипоцитов и приводит к  повышению АД за счет действия Анг II, который вызывает системную вазо-констрикцию, способствует удержанию натрия и воды и увеличению продук-ции альдостерона [3].   
Альтернативным механизмом активации РААС может быть длительное повышение активности симпатической нервной системы, приводящее к почечной вазоконстрикции и ренинзависимой хронической АГ. У пациентов с ожирением наблюдается высокая активность ренина и высокая концентра-ция Анг II и альдостерона в плазме [3].

Степень риска АГ у подростков с избыточным весом и ожирением является переменной величиной. Это указывает на существование дополнительных  факторов прогноза развития данной патологии. Популяционные исследова-ния свидетельствуют о том, что общая вероятность развития АГ выше у под-ростков мужского пола, хотя пол не влияет на взаимосвязь ИМТ и повышен-ного уровня АД.

Этническая принадлежность – еще один фактор предрасположенности к АГ у молодых людей с избыточной массой тела. В группу риска входят люди индийской, афроамериканской и турецкой этнической принадлежности, а также испанское население Карибских островов.

У подростков с избыточной массой тела и АГ выявлены отличия ряда биохимических показателей от таковых у подростков с избыточным весом и нормальным АД. Повышение соответствующих показателей, скорее всего, является проявлением патологии, а не ее причиной. Показана ассоциация концентраций ряда гормонов жировой ткани (лептина, адипонектина и остеопонтина) с повышением АД на фоне избыточной массы тела у подростков. При этом уровни САД и ДАД находятся в обратной зависимости от уровня адипонектина при любых значениях ИМТ.  
Концентрация лептина также опосредует взаимосвязь АД и массы тела у молодых людей. W. Tu  и соавт. отметили одновременный подъем уровней САД, лептина и частоты сердечных сокращений (ЧСС), что может указывать на роль симпатической нервной системы в действии лептина на САД.  
G. Csabi и соавт. выявили связь гиперинсулинемии с развитием АГ у подростков с ожирением на фоне активации симпатической нервной системы. При АГ на фоне избыточной массы тела у подростков обнаружена тенденция к повышению уровня общего холестерина и липопротеидов низкой плотности (ЛПНП). У молодых людей с АГ и избыточным весом зарегистрированы также повышенные уровни С-реактивного белка, NT-предсердного натрийуретического пропептида и микроальбуминурия [3].

Универсальные рекомендации по определению низкого риска АГ при избыточном весе в молодом возрасте отсутствуют. Тем не менее, в Европей-ском, Североамериканском и Международном руководствах подчеркивается важность оценки осложнений и сопутствующих заболеваний, ассоциирован-ных с избыточным весом. В большинстве рекомендаций предлагается проводить скрининг АД у всех подростков с избыточной массой тела и ожирением [3].

Первичный гиперальдостеронизм как причина артериальной гипертензии

Одной из редких гиперволемических форм АГ у детей с низкой активностью ренина плазмы является первичный гиперальдостеронизм (ПГА). В основе развития данного заболевания лежит избыточная неконтролируемая продук-ция клубочковой зоны коры надпочечников альдостерона, обладающего выраженной минералокортикоидной активностью [4].

Среди вариантов ПГА у детей выделяют редковстречаемую одиночную альдостеронпродуцирующую аденому надпочечника (синдром Конна). Несколько чаще в детском возрасте ПГА обусловлен двусторонней диффуз-ной мелкоузелковой гиперплазии коры надпочечников [4].

Патофизиологические изменения проявлений при ПГА объясняются избы-точным действием альдостерона на транспорт калия и натрия в почках. Усиление реабсорбции натрия и воды в почечных канальцах ведет к гипер-волемии и АГ, а повышение экскреции калия и водорода – к развитию гипо-калиемии и метаболическому алкалозу [4].

Среди клинических проявлений синдрома ПГА выделяют две группы основ-ных симптомов. Первая группа характеризуется наиболее ярким и частым проявлением заболевания – АГ. Вторая – более специфична и обусловлена прогрессированием гипокалиемии (нейромышечные расстройства: мышечная слабость, утомляемость, парестезии, мышечные судороги). Клиническим проявлением дистрофии почечных канальцев на фоне выраженной гипо-калиемии является снижение концентрационной функции почек с развитием полиурии, полидипсии, никтурии, резистентных к действию антидиуретичес-кого гормона [4].

Классическими и биохимическими критериями синдрома ПГА являются гипокалиемия в сочетании с гиперкалийурией, изменение соотношения кон-центраций альдостерона плазмы (КАП) к активности ренина плазмы (АРП). Если у пациента с симптомами данного заболевания выявлено значительное повышение показателя КАП/АРП (выше 70) или умеренное увеличение этого показателя в двух последовательных тестах и уровень альдостерона плазмы выше 15 нг/дл, следующим этапом является диагностика нозологической формы ПГА [4].

Топическая диагностика ПГА проводится только после лабораторного подтверждения этого синдрома и необходима для определения тактики лечения. Наиболее часто используемым методом визуализации надпочечни-ков является компьютерная томография (КТ). Обнаружение одностороннего образования чаще всего говорит об аденоме, при этом противоположный надпочечник может быть нормальных размеров, но функционально активен, что приводит к сохранению ПГА после удаления надпочечника, содержащего опухоль. Катетеризация надпочечниковых вен (имеет ограниченное приме-нение в детском возрасте) играет важную роль в диагностике нозологических форм ПГА и помогает установить, с какой стороны имеется повышенная секреция альдостерона [4].

С целью более точной диагностики ПГА проводят нагрузочные пробы, направленные на стимуляцию или супрессию ренин-ангиотензин-альдосте-роновой системы: тест с натриевой нагрузкой, тест с физиологическим раствором, тест с флудрокортизоном, тест с каптоприлом. Применение подтверждающего теста с высокой степенью эффективности уменьшает ко-личество ложноположительных результатов по уровню АРС и является вторым этапом диагностики ПГА [5].

У детей с ПГА рекомендовано исследование мутации KCNJ5 с целью исклю-чения синдрома ПГА-3 (при мутациях, приводящих к нарушению работы ионных каналов, происходит ингибирование калиевых и натрий-калиевых каналов, что приводит к открытию потенциалзависимых кальциевых каналов, увеличению концентрации внутриклеточного кальция и усилению биосинте-за альдостерона) [5].

Методом выбора в лечении подтипов ПГА с односторонней гиперпродук-цией альдостерона является лапароскопическая адреналэктомия. При высо-ком риске операции или отказе пациента от операции рекомендовано лечение антагонистами минералокортикоидных рецепторов (АМР). При двусторонней гиперпродукции альдостерона рекомендовано длительное назначение АМР: в качестве основного препарата – спиронолактон в  
минимально титрованной дозе [5].

Гипертоническая форма врожденной дисфункции коры надпочечников

Гипертоническая форма врожденной дисфункции коры надпочечников  (ВДКН) развивается вследствие патогенных вариантов гена CYP11B, локали-зованном на 8 хромосоме (8q21-q22). В организме человека функционируют 2 изоформы фермента, обладающие 93% идентичностью. 11β-гидроксилаза 1 типа (CYP11В1) вырабатывается в пучковой зоне коры надпочечников, отвечает за биосинтез кортизола и регулируется адренокортикотропным гормоном (АКТГ) по механизму отрицательной обратной связи. Именно дефицит фермента 11β-гидроксилазы 1 типа приводит к развитию гипер-тонической формы ВДКН. Наиболее частый патогенный вариант в гене CYP11B1 ― R448H [6].

В результате дефицита 11β-гидроксилазы нарушается превращение 11-дезоксикортизола в кортизол и 11-дезоксикортикостерона (11-ДОК) в кор-тикостерон и альдостерон. Это обуславливает дефицит кортизола и гипер-продукцию АКТГ. Гиперстимуляция надпочечников, в свою очередь, при-водит к избыточной секреции андрогенов, накоплению 11-дезоксикортизола и 11-дезоксикортикостерона, который является минералокортикоидом. Гиперпродукция 11-ДОК вызывает задержку натрия в организме и является частой причиной артериальной гипертензии [7].

Классический фенотип заболевания ввиду значительного или почти полного отсутствия синтеза кортизола и избыточной продукции андрогенов корой надпочечников характеризуется симптомами пре- и постнатальной вирили-зации у девочек и ложного преждевременного полового развития у мальчи-ков. Накопление промежуточных продуктов синтеза гормонов коры надпочечников, обладающих минералокортикоидной активностью, является причиной артериальной гипертензии [7].

Критерии установления диагноза гипертонической формы ВДКН вследствие  
дефицита 11β-гидроксилазы: диагноз устанавливается с рождения на основа-нии определения 11-дезоксикортизола, генетического обследования: исследо-вание мутаций в гене CYP11B1 (в России генетическую диагностику можно провести только с помощью секвенирования гена). В постнатальном периоде артериальная гипертензия и гипернатриемия, как правило, не определяются из-за транзиторной резистентности новорожденных и детей раннего возраста к минералокортикоидам. Может определяться повышенный уровень 17-ОН-прогестерона, предположительно, как результат подавления 21-гидроксилазы при высоком уровне 11-дезоксикортизола, поэтому по результатам неона-тального скрининга и последующего лабораторного обследования пациентам устанавливается первоначально диагноз вирильной формы дефицита 21-гид-роксилазы, однако в последующем, учитывая клиническую картину забо-левания: выявления артериальной гипертензии у пациентов, низком уровне калия и активности ренина плазмы вне приема минералокортикоидный пре-паратов или передозировки глюкокортикоидными, проводится более углуб-ленное обследование с определением вышеуказанных лабораторных пара-метров и устанавливается диагноз гипертонической формы ВДКН [6].

Пациенты с классической формой дефицита 11β-гидроксилазы пожизненно получают препараты глюкокортикостероидов (ГКС) с целью коррекции сим-птомов надпочечниковой недостаточности, гиперандрогении и артериальной гипертензии. Препаратом выбора у детей является гидрокортизон (3,5-5мг/м2 три раза в день, с суммарной суточной дозой, как правило, ≤ 20 мг/м2), кото-рый препятствует дальнейшей вирилизации и облегчает АГ путем снижения уровней 11-дезоксикортизола, дезоксикортикостерона и андрогенов надпо-чечников, которые стимулируются АКТГ. Если на фоне монотерапии ГКС не удается скоррегировать АГ, можно дополнительно использовать антигипер-тензивные препараты, из которых предпочтительными являются калийсбере-гающие диуретики [6].

При высокой степени вирилизации необходима хирургическая коррекция. Рекомендуется проводить феминизирующую пластику: первый этап наруж-ных половых органов в первые годы жизни ребенка и завершать все этапы хирургического лечения у пациенток с ВДКН после наступления менархе и достижения достаточной эстрогенизации гениталий [6].

Артериальная гипертензия при феохромоцитоме

Феохромоцитома (ФХЦ) - это опухоль из хромаффинных клеток мозгового вещества надпочечника или симпатических паравертебральных ганглиев (па-раганглиома), которые избыточно секретируют катехоламины [8].

Адреналин в результате прямого стимулирующего влияния на β-рецепторы сердечной мышцы значительно увеличивает силу и частоту сердечных сокра-щений, ударный и минутный объем, тем самым повышая систолическое АД.

В детском возрасте феохромоцитомы чаще встречаются у мальчиков. В 70% случаев у детей феохромоцитома располагается в мозговом веществе надпо-чечников, и чаще, чем у взрослых, обнаруживаются множественные опухоли.

Параганглиомы могут быть спорадическими и наследственными, являясь од-ним из компонентов множественной эндокринной неоплазии (МЭН). Пара-ганглиомы, продуцирующие катехоламины, в основном локализуются выше диафрагмы [8].

Симптомы заболевания вызваны избыточной продукцией феохромоцитомой надпочечников адреналина и норадреналина и их системным влиянием на различные органы. Многообразие эффектов этих гормонов связано с посто-янным или приступообразным выбросом катехоламинов в синаптическую щель, что определяют пеструю картину заболевания. Основными признаками болезни являются АГ, нервно-психические кризы, нарушение углеводного обмена. Повышенное АД выявляется у 70-90% детей с феохромоцитомой, чаще отмечается постоянная форма гипертонии по сравнению с па­роксиз-мальным течением гипертонии у взрослых [8].

Поставить диагноз обычно несложно, выполнив следующие тесты, измеря-ющие гормоны адреналинового типа в крови и моче:

• Измерение свободных метанефринов и норметанефринов в плазме (анализ крови). Часто это точный тест с чувствительностью 97-100% и специфич-ностью 85-89%. Уровень свободных метанефринов в плазме выше нормы в 3-4 раза почти всегда указывает на наличие феохромоцитомы.

• 24-часовой сбор мочи на фракционированные метанефрины и катехолами-ны. Часто это точный тест, обладающий высокой чувствительностью и спе-цифичностью, и его можно использовать для подтверждающего тестирова-ния или вместо тестирования плазмы [9].

При ФХЦ применяются четыре вида стандартного лечения:

1. Хирургическое вмешательство

[Операция](https://www-cancer-gov.translate.goog/Common/PopUps/popDefinition.aspx?id=45570&version=patient&language=English&dictionary=Cancer.gov&_x_tr_sl=en&_x_tr_tl=ru&_x_tr_hl=ru&_x_tr_pto=sc) по удалению [опухоли](https://www-cancer-gov.translate.goog/Common/PopUps/popDefinition.aspx?id=46634&version=patient&language=English&dictionary=Cancer.gov&_x_tr_sl=en&_x_tr_tl=ru&_x_tr_hl=ru&_x_tr_pto=sc) является основным методом лечения [феохромоцитомы](https://www-cancer-gov.translate.goog/Common/PopUps/popDefinition.aspx?id=322877&version=patient&language=English&dictionary=Cancer.gov&_x_tr_sl=en&_x_tr_tl=ru&_x_tr_hl=ru&_x_tr_pto=sc) и [параганглиомы](https://www-cancer-gov.translate.goog/Common/PopUps/popDefinition.aspx?id=390305&version=patient&language=English&dictionary=Cancer.gov&_x_tr_sl=en&_x_tr_tl=ru&_x_tr_hl=ru&_x_tr_pto=sc).

1. Химиотерапия
2. Терапия высокими дозами 131I-MIBG

[Терапия](https://www-cancer-gov.translate.goog/Common/PopUps/popDefinition.aspx?id=44737&version=patient&language=English&dictionary=Cancer.gov&_x_tr_sl=en&_x_tr_tl=ru&_x_tr_hl=ru&_x_tr_pto=sc) [131I-MIBG](https://www-cancer-gov.translate.goog/Common/PopUps/popDefinition.aspx?id=390341&version=patient&language=English&dictionary=Cancer.gov&_x_tr_sl=en&_x_tr_tl=ru&_x_tr_hl=ru&_x_tr_pto=sc) представляет собой лечение высокими [дозами](https://www-cancer-gov.translate.goog/Common/PopUps/popDefinition.aspx?id=44664&version=patient&language=English&dictionary=Cancer.gov&_x_tr_sl=en&_x_tr_tl=ru&_x_tr_hl=ru&_x_tr_pto=sc) [радио-активного йода](https://www-cancer-gov.translate.goog/Common/PopUps/popDefinition.aspx?id=45855&version=patient&language=English&dictionary=Cancer.gov&_x_tr_sl=en&_x_tr_tl=ru&_x_tr_hl=ru&_x_tr_pto=sc). Радиоактивный йод вводится [внутривенно](https://www-cancer-gov.translate.goog/Common/PopUps/popDefinition.aspx?id=46682&version=patient&language=English&dictionary=Cancer.gov&_x_tr_sl=en&_x_tr_tl=ru&_x_tr_hl=ru&_x_tr_pto=sc) (IV) и попадает в кровоток, который несет [излучение](https://www-cancer-gov.translate.goog/Common/PopUps/popDefinition.aspx?id=45072&version=patient&language=English&dictionary=Cancer.gov&_x_tr_sl=en&_x_tr_tl=ru&_x_tr_hl=ru&_x_tr_pto=sc) непосредственно к опухолевым клеткам. Радиоактивный йод накапливается в клетках феохромоцитомы и парагангли-омы и уничтожает их испускаемым излучением.

1. Таргетная терапия

[Ингибиторы ангиогенеза](https://www-cancer-gov.translate.goog/Common/PopUps/popDefinition.aspx?id=46739&version=patient&language=English&dictionary=Cancer.gov&_x_tr_sl=en&_x_tr_tl=ru&_x_tr_hl=ru&_x_tr_pto=sc) предотвращают [рост](https://www-cancer-gov.translate.goog/Common/PopUps/popDefinition.aspx?id=439419&version=patient&language=English&dictionary=Cancer.gov&_x_tr_sl=en&_x_tr_tl=ru&_x_tr_hl=ru&_x_tr_pto=sc) новых [кровеносных сосудов](https://www-cancer-gov.translate.goog/Common/PopUps/popDefinition.aspx?id=45020&version=patient&language=English&dictionary=Cancer.gov&_x_tr_sl=en&_x_tr_tl=ru&_x_tr_hl=ru&_x_tr_pto=sc), необходимых для роста опухоли. [Сунитиниб](https://www-cancer-gov.translate.goog/Common/PopUps/popDefinition.aspx?id=468779&version=patient&language=English&dictionary=Cancer.gov&_x_tr_sl=en&_x_tr_tl=ru&_x_tr_hl=ru&_x_tr_pto=sc) — ингибитор ангиогенеза, ис-пользуемый для лечения феохромоцитомы и параганглиомы [9].

Инсулинорезистентный сахарный диабет 1 типа и артериальная гипертензия

Инсулинорезистентность (ИР) является ключевым звеном в этиопатогенезе АГ у больных сахарным диабетом (СД). Фактически, она способству-ет повышению артериального давления несколькими путями, включая повы-шение активности тканевого ангиотензина II и альдостерона, повышение активности симпатической нервной системы и окислительный стресс [[10].](https://www-mdpi-com.translate.goog/1422-0067/23/10/5814?_x_tr_sl=en&_x_tr_tl=ru&_x_tr_hl=ru&_x_tr_pto=sc#B5-ijms-23-05814)

Одним из механизмов, посредством которого гиперинсулинемия вызывает повышение АД, является нарушение регуляции сопротивления перифери-ческих сосудов, стимулирующее симпатическую систему и, следовательно, вызывающее вазоконстрикцию [[10].](https://www-mdpi-com.translate.goog/1422-0067/23/10/5814?_x_tr_sl=en&_x_tr_tl=ru&_x_tr_hl=ru&_x_tr_pto=sc#B5-ijms-23-05814)

Больные сахарным диабетом имеют высокий риск развития АГ, диабетичес-кой макроангиопатии и сердечно-сосудистых заболеваний. Эти состояния на-чинаются уже в детстве и подростковом возрасте. Распространенность АГ и утолщение интима-медиа повышены у детей с сахарным диабетом 1 типа и связаны с более высоким риском диабетических микрососудистых осложне-ний, таких как диабетическая ретинопатия и нефропатия.

Высокий уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) может быть связан с повышением артериального давления у детей с СД 1 типа. Де Оливейра и др. в описательном исследовании с участием 60 детей и подростков с установ-ленным диагнозом СД 1 типа продемонстрировали положительную связь по-вышенного уровня HbA1c и развития предгипертензии, в их исследовании каждый 1% прирост HbA1c связан с повышением диастолического АД на 1,73 мм рт. ДАД) [[11].](https://www-mdpi-com.translate.goog/1422-0067/23/10/5814?_x_tr_sl=en&_x_tr_tl=ru&_x_tr_hl=ru&_x_tr_pto=sc#B5-ijms-23-05814)

Вазоконстрикция (из-за изменений в эндотелине и оксиде азота) и отложение внеклеточного матрикса могут происходить в результате повышенных уровней конечных продуктов гликирования, активных форм кислорода и сорбитола [[11].](https://www-mdpi-com.translate.goog/1422-0067/23/10/5814?_x_tr_sl=en&_x_tr_tl=ru&_x_tr_hl=ru&_x_tr_pto=sc#B5-ijms-23-05814)

Артериальная гипертензия как симптом болезни Иценко-Кушинга

Болезнь Иценко—Кушинга (БИК) — тяжелое нейроэндокринное заболева-ние, развивающееся вследствие повышения продукции АКТГ гипофизом, в большинстве случаев обусловлено наличием кортикотропиномы передней доли гипофиза. Гиперсекреция АКТГ вызывает двустороннюю гиперплазию коры надпочечников, гиперпродукцию кортизола и надпочечниковых андро-генов, что и определяет клиническую картину болезни. БИК может быть ди-агностирована в любой возрастной группе, но пик заболеваемости при-ходится на подростковый период. В зарубежной литературе описано нес-колько случаев развития данного заболевания у детей в возрасте до 1 года.

Одним из постоянных признаков БИК является артериальная гипертензия; ее выявляют у половины больных детей и подростков, страдающих этим забо-леванием. В развитии артериальной гипертензии повышенный уровень кор-тизола играет двоякую роль: с одной стороны, он оказывает глюкокортико-идное, с другой (совместно с 11-дезоксикортикостероном) – минералокор-тикоидное действие [12].

БИК в детском возрасте до настоящего времени диагностируется с опозда-нием. В ряде случаев заболевание манифестирует неспецифическими приз-наками (задержка роста, прибавка массы тела), что приводит к выбору наб-людательной тактики и отсутствию своевременного лечения. Дети, у которых отмечается задержка роста в сочетании с увеличением массы тела подлежат обследованию для исключения эндогенного гиперкортицизма.

Первым шагом в диагностике БИК является документирование гиперкорти-цизма, как правило, при 24-часовом определении свободного кортизола с мочой по крайней мере с 2, а лучше с 3 последовательными пробами (с уче-том площади поверхности тела); ночной кортизол слюны; и/или тест подав-ления дексаметазона низкой дозой (1 мг на ночь или 2 мг/день в течение 48 часов). Ни один из этих тестов не имеет 100% диагностической точности; каждый тест имеет свои ограничения, и для установления диагноза обычно требуется несколько тестов [12].

После лабораторного подтверждения гиперкортицизма необходимо провести дифференциальную диагностику между его формами. С этой целью применя-ют несколько методов. Большинство из них основано на разделении АКТГ-зависимого и АКТГ-независимого гиперкортицизма. Для подтверждения цен-трального генеза гиперкортицизма необходимо проведение не менее двух тестов. Топическая диагностика (магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга, КТ или ультразвуковое исследование (УЗИ) надпочечников) позволяет визуализировать патологический процесс и подтвердить данные лабораторного обследования.

Основным методом терапия является нейрохирургическое вмешательство.  
1. Всем пациентам с впервые установленным диагнозом болезнь Иценко—Кушинга должно быть рекомендовано нейрохирургическое лечение в высо-коспециализированном центре: эндоскопическая трансназальная аденомэк-томия.  
2. После нейрохирургического лечения ремиссия заболевания с низким рис-ком рецидива регистрируется в случае развития лабораторно-подтвержден-ной надпочечниковой недостаточности (уровень кортизола в крови < 50 нмоль/л) в первые дни после операции. Ремиссия также может быть зарегис-трирована позже при нормализации всех показателей (ритм АКТГ, кортизо-ла, нормальный уровень кортизола в суточной моче).

3. При неэффективности первого нейрохирургического вмешательства прове-дение повторной нейрохирургической операции может быть рекомендовано не ранее чем через 3-6 мес при сохраняющейся активности заболевания [12].

Хронический аутоиммунный тиреоидит и артериальная гипертензия

Хронический аутоиммунный тиреоидит (ХАИТ, тиреоидит Хашимото, лимфоцитарный тиреоидит) — хроническое воспалительное заболевание щи-товидной железы (ЩЖ) аутоиммунного генеза, при котором в результате прогрессирующей лимфоидной инфильтрации происходит постепенная дес-трукция паренхимы ЩЖ с возможным исходом в первичный гипотиреоз. На протяжении длительного времени, иногда на протяжении всей жизни, у пациентов сохраняется эутиреоз. В случае постепенного прогрессирования процесса и усиления лимфоцитарной инфильтрации ЩЖ и деструкции ее фолликулярного эпителия постепенно снижается синтез тиреоидных  
гормонов. В результате повышается уровень тиреотропного гормона (ТТГ), приводящий к гиперстимуляции ЩЖ. За счет этой гиперстимуляции на про-тяжении неопределенного времени может сохраняться продукция тироксина (Т4) на нормальном уровне — фаза субклинического гипотиреоза. При дальнейшем разрушении ЩЖ число функционирующих тиреоцитов снижа-ется ниже критического уровня, и концентрация Т4 в крови также снижается (фаза явного гипотиреоза). ХАИТ является основной причиной (в отсутствие йодного дефицита) приобретенного первичного гипотиреоза у детей [13].

Явный гипотиреоз, вызванный аутоиммунным тиреоидитом, был признан причиной эндокринной гипертензии у детей. Это может быть связано с уве-личением системного сосудистого сопротивления и увеличением внеклеточ-ного объема, что приводит к диастолической гипертензии с повышенным средним артериальным давлением и узким пульсовым давлением. Замести-тельная терапия левотироксином натрия может привести к улучшению пока-зателей артериального давления у детей с гипотиреозом [14].

Диагноз устанавливается на основании:

1. наличия антител к тиреопероксидазе (АТ-ТПО);

2. характерных ультразвуковых изменений структуры ЩЖ. Рекомендуется всем пациентам детского возраста при подозрении на ХАИТ:

- определение содержания АТ-ТПО в крови с целью верификации диагноза;  
- исследование уровня ТТГ в крови и уровня свободного T4 в сыворотке крови для оценки функционального состояния ЩЖ [13].

Пациентам с АИТ рекомендуется применение левотироксина натрия при яв-ном снижении функции ЩЖ (повышение уровня ТТГ и снижение уровня свободного Т4):

- в адекватной дозе 100 мкг/м2 или

- в возрасте от 1 до 5 лет в дозе 4–6 мкг/кг/сут;

- в возрасте от 6 до 10 лет в дозе 3–4 мкг/кг/сут;

- в возрасте 11 лет и старше в дозе 2–3 мкг/кг/сут [14].

Артериальная гипертензия при тиреотоксикозе

Тиреотоксикоз (гипертиреоз) — состояние, обусловленное повышенным уровнем тиреоидных гормонов в крови. Наиболее частой причиной гиперти-реоза (в 95% случаев), как у детей, так и у взрослых является болезнь Грейвса.

Болезнь Грейвса (БГ) – системное аутоиммунное заболевание, развивающе-еся вследствие выработки стимулирующих антител к рецептору тиреотроп-ного гормона (АТ­рТТГ), клинически проявляющееся уве­личением ЩЖ с раз-витием синдрома тиреотоксикоза в сочетании с экстратирео­идной патологи-ей. Гипертиреоз вызывает увеличение сердечного выброса, чрезмерную вазо-дилатацию, увеличение пульсового давления, снижение системного сосудис-того сопротивления, повышение систолического артериального давления, по-вышение уровня ренина и ангиотензина [15].

При наличии характерной клинической картины и подозрении на болезнь Грейвса необходимо определить:

— уровень ТТГ высокочувствительным методом (чувствительность не менее 0,01 мЕд/л);

— уровни свободных T4 и трийодтиронина (T3).

Патогномоничным для болезни Грейвса является очень низкий уровень ТТГ. В случае низкого уровня ТТГ и повышения уровня хотя бы одного из   
периферических тиреоидных гормонов (T4 или T3) следует диагностировать манифестный тиреотоксикоз; при нормальных уровнях T4 и T3 — субклини-ческий тиреотоксикоз. Таким образом, повышение уровня свободного T4 и/или свободного T3 и снижение уровня ТТГ подверждают наличие тирео-токсикоза. Патогномоничным признаком, позволяющим подтвердить болезнь Грейвса, является повышенный уровень АТ-рТТГ. Это позволяет дифференцировать болезнь Грейвса от заболеваний, протекающих с деструк-тивным тиреотоксикозом (тиреотоксическая фаза аутоиммунного тиреоиди-та, безболевой тиреоидит), не требующих тиреостатической терапии, и от редких неаутоиммунных причин тиреотоксикоза. При болезни Грейвса УЗИ щитовидной железы примерно в 80% случаев выявляет:

— диффузное увеличение щитовидной железы;

— снижение ее эхогенности;

— усиление кровотока в железе [15].

Методы лечения БГ у детей не отличаются от та­ковых у взрослых пациентов, однако в отношении оптимального выбора и показаний к лечению БГ  
в детском возрасте до сих пор нет единого мнения. Одной из характерных особенностей БГ в детском возрасте является относительная резис­тентность к консервативному лечению, особенно у детей в препубертатном возрасте и в возрасте млад­ше 5 лет. Учитывая отсутствие специфической иммунотера­пии, направленной на подавление выработки и ак­тивности АТ­рТТГ, существующее на сегодняшний день лечение направлено на химическую блокаду синтеза тиреоидных гормонов тиреостатиками либо на удаление щи-товидной железы посредством тирео­идэктомии или ее разрушение радио-активным йодом. В качестве медикаментозной терапии использу­ются препа-раты тиомочевины (тиамазол, пропилтио­урацил (ПТУ), карбимазол). Меха-низм действия препаратов заключается в ингибировании органи­фикации йода и конденсации йодтирозинов (сбли­жение йодированных тирозольных остатков тирео­глобулина), в результате чего Т3 и Т4 не образуются [15].

Заключение

Среди вторичных причин гипертензии у детей эндокринные причины составляют относительно небольшую долю, однако точный диагноз дает клиницистам возможность добиться оптимального лечения с помощью специфического фармакологического лечения или хирургического вмешательства. Артериальная гипертензия у детей, связанная с эндокринными расстройствами, как правило, хорошо отвечает на терапию основного гормонального нарушения, и для предотвращения осложнений необходимо диагностировать ее причину своевременно.

Список литературы

1. Александров А.А., Кисляк О.А., Леонтьева И.В. от имени экспертов. Клинические рекомендации. Диагностика, лечение и профилактика артери-альной гипертензии у детей и подростков. Системные гипертензии. 2020; 17 (2): 7–35.

2. Балыкова Л.А., Леонтьева И.В., Краснопольская А.В., Садыкова Д.И., Машкина Л.С., Чегодаева И.Ю., Хабибрахманова З.Р., Сластникова Е.С., Галимова Л.Ф., Ушакова С.А. Современные подходы к лечению артери-  
альной гипертензии у детей и подростков: обзор клинических рекомендаций. Вопросы современной педиатрии. 2021;20(4):271–281.

3. Мустафаева А.Г. Механизмы развития артериальной гипертензии у лиц молодого возраста с избыточным весом // Проблемы эндокринологии. – 2019. – Т. 65. – No3. – С. 191-196

4. Солнцева А.В., Подольская-Девочко Т.В., Князькина О.Б., Сукало А.В. Первичный гиперальдостеронизм – причина артериальной гипертензии у детей. Белорусский государственный медицинский университет, 2-я ДКБ г. Минска. – 2020: 93-95

5. Мельниченко Г.А., Платонова Н.М., Бельцевич Д.Г. и др. Первичный гиперальдостеронизм: диагностика и лечение. Новый взгляд на проблему. По материалам Проекта клинических рекомендаций Российской ассоциации эндокринологов по диагностике и лечению первичного гиперальдостерониз-ма. Consilium Medicum. 2017; 19 (4): 75–85

6. Клинические рекомендации «Врожденная дисфункция коры  
надпочечников (адреногенитальный синдром)», 2021 год.

7. Райгородская Н.Ю., Новикова Е.П., Тюльпаков А.Н., Карева М.А., Николаева Н.А., Болотова Н.В. Врожденная дисфункция коры надпочечни-ков, обусловленная дефицитом 11β-гидроксилазы: поздняя диагностика и смена пола у ребенка двух лет // Проблемы эндокринологии. — 2021. — Т. 67. — No5. — С. 53-5

8. Лечащий врач № 1: Обзорная статья «Феохромоцитома/параганглиома у детей и подростков: причины, патогенез, клиника, диагностика, лечение» (часть 1)/ В. В. Смирнов, Н. С. Баронина. 2018: 26-30

9. Редакционная коллегия PDQ® Pediatric Treatment. Лечение детской фео-хромоцитомы и параганглиомы PDQ. Bethesda, MD: Национальный институт рака — 2022.

10. Tagi, V.M.; Mainieri, F.; Chiarelli, F. Hypertension in  
Patients with Insulin Resistance: Etiopathogenesis and Management in Children. Int. J. Mol. Sci. 2022, 23, 5814.

11. Акрам Н.Н., Абдулла В.Х., Ибрагим Б.А. Факторы, способствующие повышенным значениям артериального давления у детей с сахарным диабе-том 1 типа: обзор. Мед J Вавилон 2022; 19: 126-8.

12. Lodish MB, Keil MF, Stratakis CA. Cushing's Syndrome in Pediatrics: An Update. Endocrinol Metab Clin North Am. 2018 Jun;47(2):451-462

13. Петеркова В.А., Безлепкина О.Б., Нагаева Е.В., Ширяева Т.Ю., Чикулаева О.А., Вадина Т.А., Шрёдер Е.В., Таранушенко Т.Е., Петряйкина Е.Е., Малиевский О.А., Кияев А.В., Кострова И.Б., Башнина Е.Б., Михайлова Е.Г., Гирш Я.В., Храмова Е.Б., Алимова И.Л., Самсонова Л.Н., Болотова Н.В. Клинические рекомендации «Тиреоидиты у детей» // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. — 2021. — Т. 17. — No3. — С. 4-2.

14. [Progress in Pediatric Cardiology](https://www-sciencedirect-com.translate.goog/journal/progress-in-pediatric-cardiology?_x_tr_sl=en&_x_tr_tl=ru&_x_tr_hl=ru&_x_tr_pto=sc) «Overview of endocrine hypertension in children» [Volume 68](https://www-sciencedirect-com.translate.goog/journal/progress-in-pediatric-cardiology/vol/68/suppl/C?_x_tr_sl=en&_x_tr_tl=ru&_x_tr_hl=ru&_x_tr_pto=sc), March 2023, 101581

15. Безлепкина О.Б. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению болезни Грейвса у детей. Проблемы эндокринологии. 2014;60(3):59‑68.