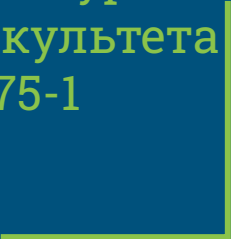




Синдром Лиддла

подготовил студент 5 курса
1-го медицинского факультета
группы П1-с-о-175-1
Молис В. С.



Актуальность темы

АГ является очень распространенным заболеванием среди населения в целом (до 30-40% в крупных эпидемиологических исследованиях). Наиболее распространенной является эссенциальная гипертензия. Но по меньшей мере 15-20% населения страдают вторичными гипертензиями, характеризующимися специфической и потенциально обратимой причиной ↑ АД

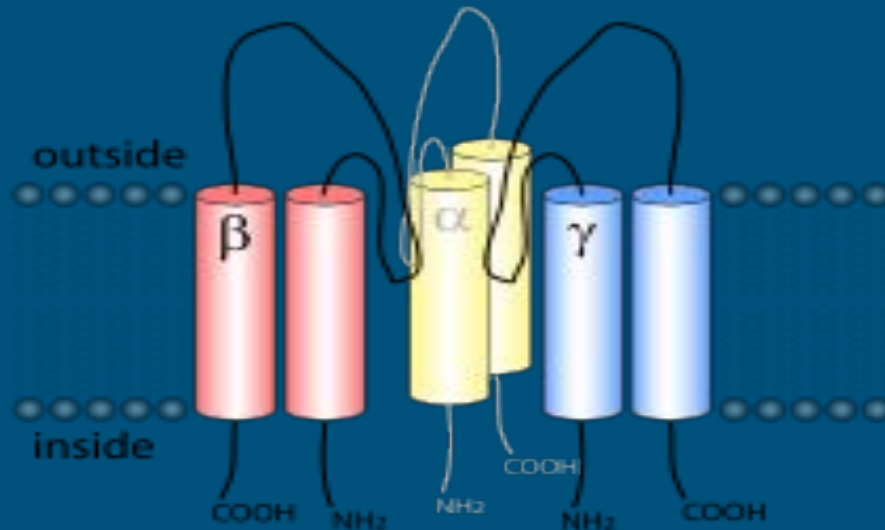
У всех пациентов с ранним началом заболевания (>45-40 лет) с устойчивой АГ либо с нарушениями электролитного баланса должны быть исключены вторичные АГ.



История

В начале 1960-х Лиддл описал случай в семье, в которой 2 детей-подростков страдали тяжелой АГ, кипокалиемией, вследствие повышенной экскреции калия с мочой и метаболическим алкалозом. Их мать и бабушка умерли преждевременно (обе страдали АГ). Примечательно, что ось ренин-альдостерон была подавлена, а лечение MRA было неэффективным, однако триамтерен и ограничение употребления натрия дали положительный эффект.

Синдром Лиддла (псевдоальдостеронизм) — генетическое заболевание, характеризующееся артериальной гипертензией с гипокалиемическим метаболическим алкалозом, гипоренинемией и подавленной секрецией альдостерона, которое часто **проявляется** в раннем возрасте. Это происходит из-за неадекватно повышенной реабсорбции натрия в дистальном отделе нефрона. Синдром Лиддла вызывается мутациями субъединиц эпителиального натриевого канала (ENaC).



Эпидемиология

На сегодняшний день считается, что синдром Лиддла является причинным фактором примерно в 0,9–1,5% гипертензии с ранним началом. Хотя текущие данные о распространенности синдрома Лиддла неполны, вполне вероятно, что синдром Лиддла недооценивается. Симптомы синдрома Лиддла кажутся похожими на ряд других состояний, и генетический скрининг синдрома Лиддла не получил широкого распространения. Для получения точных оценок распространенности синдрома Лиддла потребуются более масштабный генетический скрининг на уровне популяции всех субъектов ENaC, а для оценки пенетрантности синдрома Лиддла на уровне популяции потребуются скрининг лиц, не страдающих гипертензией, на наличие мутаций синдрома Лиддла.

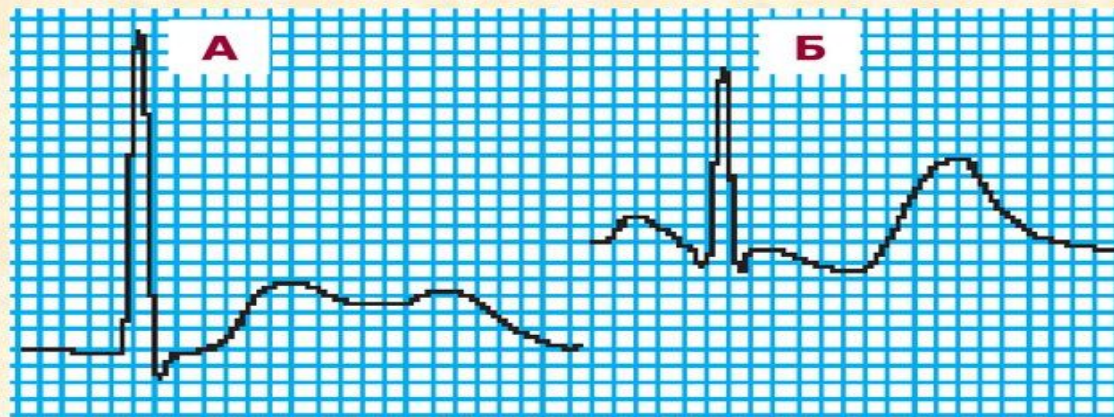
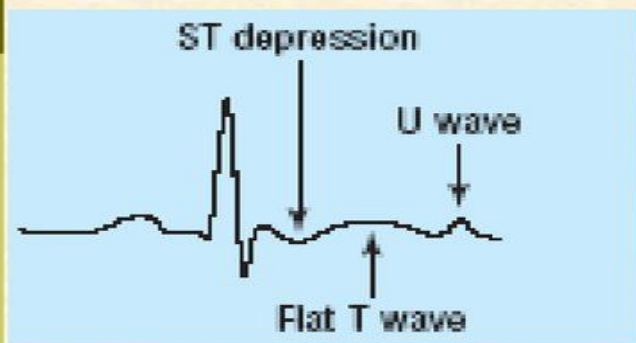
Патогенез

При LS повышенная активность ENaC на апикальной поверхности дистальных отделов нефрона приводит к ↑ реабсорбции Na → ↑ объема плазмы → ↓ уровень альдостерона и ренина, ↑ АД, ↑ экскреции K, H и метаболический алкалоз.

Диагностика

- резистентная АГ (в 92,3% случаев). У пациентов с LS тяжесть АГ и связанные с ней клинические проявления неодинаковы во всех случаях
- гипокалиемия и метаболический алкалоз (в 71,8% случаев LS) → симптоматика в зависимости от выраженности: мышечная слабость, тетания, парестезии, вовлечение ЖКТ. Характерные признаки гипокалиемии на ЭКГ также присутствуют в основных случаях: депрессия сегмента ST, низкие или инвертированные зубцы T, выраженные зубцы U и частые желудочковые комплексы
- низкая активность ренина и низкий уровень альдостерона
- генетическое исследование на наличие мутаций SCNN1A, SCNN1B, SCNN1G
- наступление положительного эффекта в течение 4-недельной терапии триамтереном и амилоридом

Характерные ЭКГ–признаки гипокалиемии



- А.** K^+ сыворотки 2,5 мэкв/л, выраженные зубцы U
- Б.** K^+ сыворотки 1,6 мэкв/л, депрессия сегмента ST и волны T, массивный зубец U

Дифференциальная диагностика

- Первичный гиперальдостеронизм
- Некоторые варианты синдрома Иценко–Кушинга

Клинический случай 1

Мальчик, 13 л., направлен в отделение гипертонии отделением детской эндокринологии по поводу АГ, диагностированной за 6 мес. до этого. Мать – нормотензивна, отец – страдал АГ и гипокалиемией, умер в возрасте 38 л. от внезапной сердечной смерти. История развития без клинических признаков аномального развития. На момент постановки диагноза АД – 184/109 мм. рт. ст., в анализе сыворотки крови гипокалиемия – 3,2 ммоль/л (3,5-5,0 ммоль/л). Оценка поражения органов-мишеней не выявила ни ГЛЖ, ни микроальбуминурии. Пациент был обследован для исключения вторичных АГ. Низкий PRA (<0,1 нг/мл/ч) и низкий уровень альдостерона в сыворотке крови. Стероидный профиль мочи дал отрицательный результат на предмет синдрома избытка минералкортикоидов. После 3-х месяцев терапии спиронолактоном (50 мг/сут) не последовало положительного изменения клинических и биохимических показателей, была выдвинута гипотеза о синдроме Лиддла. Назначена терапия амилоридом (5 мг ежедневно), которая улучшила показатели АД (120/65 мм. рт. ст.) и нормализовал уровень К в плазме (4,8 ммоль/л). Диагноз СЛ был подтвержден генетическим анализом. Учитывая клиническую картину отца, наследование мутации по отцовской линии весьма вероятно.

Клинический случай 2

приобретенный дефект.

У больного В., 60 лет, в декабре 2011 года диагностирован сахарный диабет 2 типа, целевой уровень гликемии достигнут. Через два месяца появились жалобы на выраженную мышечную слабость, отеки нижних конечностей. При обследовании в отделении нефрологии Областной клинической больницы выявлено: гипокалиемия 1,2 ммоль/л, гипокальциемия 1,9 ммоль/л, метаболический алкалоз Ве 5,6, рН крови-7,5, КФК 9700 е/л, КФК-МВ 157 е/л, увеличение трансаминаз до 6 норм, креатинин крови 107 мкмоль/л. При исследовании мочи гипостенурия {1003}, протеинурия до 2 г/сутки. На ЭКГ частая суправентрикулярная экстрасистолия по типу бигемении, гипокалиемия. Учитывая нарушение сердечного ритма, значения маркеров резорбционно-некротического синдрома, исключался острый коронарный синдром. При компьютерной томографии почки уменьшены в размерах, патологии надпочечников не выявлено. Возникла диагностическая версия о тубулопатии (гипостенурия, гипокалиемия, алкалоз сыворотки) проводился дифференциальный диагноз между синдромом Лиддла и Гительмана. Больному назначались препараты калия, верошпирон с отчетливым клиническим эффектом: восстановилась работоспособность, нормализовался рН сыворотки. Гипокалиемия - самое частое электролитное нарушение в клинической практике. Легкая гипокалиемия бессимптомна, но у пациентов с сердечной патологией увеличивает риск сердечных аритмий, тяжелая гипокалиемия реально угрожает развитием рабдомиолиза, восходящего паралича. Несмотря на отсутствие верификации диагноза посредством генетического исследования, поздний дебют заболевания, стойкий гипонатриемический алкалоз позволили установить синдром Гительмана - врожденной тубулопатии с аутосомно-рецессивным типом наследования, мутацией (со снижением функции) тиазид-чувствительного $\text{Na}^+\text{-Cl}^-$ котранспортера в дистальных канальцах. Прогноз при синдроме Гительмана благоприятный при постоянной терапии препаратами калия. Динамическое наблюдение за больным продолжается.

Лечение

1. Диета со сниженным содержанием NaCl (до 2 г/день)
2. Блокаторы активности ENaC (триамтерен, амилорид)
3. Рекомендуется контроль уровня электролитов плазмы крови в начале терапии

Спасибо за внимание!

