

А. А. Королева¹, Ю. Л. Журавков², Т. В. Маргашева³, Е. И. Тиханович³, Е. А. Каразей¹

ОТ СИМПТОМА К ДИАГНОЗУ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПЕРВИЧНОГО ГИПЕРАЛЬДОСТЕРОНИЗМА

ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»¹,
УО «Белорусский государственный медицинский университет»²,
УЗ «Минская областная клиническая больница»³

Первичный гиперальдостеронизм (ПГА) – одна из наиболее частых причин симптоматической артериальной гипертензии. Представленный клинический случай иллюстрирует особенности течения и диагностики ПГА. Своевременная постановка диагноза избавит пациента от гипертензии или смягчит ее течение, что позволит снизить риск развития осложнений.

Ключевые слова: альдостерон, ренин, артериальная гипертензия.

A. A. Koroleva, Y. L. Zhuravkov, T. V. Marhashova, E. I. Tsishanovich, E. A. Karazei

FROM SYMPTOM TO THE DIAGNOSIS: A CLINICAL CASE OF A PRIMARY HYPERALDOSTERONISM

Primary hyperaldosteronism is one of the most frequent causes of symptomatic arterial hypertension. This case illustrates special features of the course and diagnostics of PHA. Early diagnosis will rid patient from hypertension or will make its course milder which will let minimize the risk of development of complications.

Key words: aldosterone, renine, arterial hypertension.

Артериальная гипертензия привлекает пристальное внимание врачей не только из-за широкой распространенности, но, и в связи с грозными осложнениями, такими как инфаркт миокарда, сердечная недостаточность, нефропатия и инфаркт мозга. Повышение артериального давления (АД) может быть в любом возрасте и в молодом возрасте чаще развивается симптоматическая артериальная гипертензия (АГ). Отличительной особенностью симптоматической АГ является то, что повышение АД – это всего один из признаков заболевания. При симптоматической артериальной гипертензии, очень важно не только выявить сам факт повышения давления, но и установить причину. К сожалению, очень часто симптомы основного заболевания игнорируются врачами первичного звена, что приводит к органным поражениям. Не только плохая диагностика, но и неправильное или несвоевременное лечение делают течение АГ злокачественным и ускоряет гибель пациентов.

Первичный гиперальдостеронизм (ПГА) – одна из наиболее частых причин симптоматической АГ. Раньше ПГА считали редким заболеванием, распространенность описывалась менее 1% у пациентов с АГ [1]. Появление новых диагностических маркеров привело к повышению выявляемости этого состояния, и на сегодняшний день по результатам различных исследований от 5% до 15% всех случаев артериальной гипертензии связывают с ПГА [2–9]. Еще более высокая встречаемость ПГА у пациентов с рефрактерной АГ – до 23% [10]. У пациентов с ПГА более высокая частота сердечно-сосудистых осложнений и летальности, чем в сопоставимых по полу и возрасту группах пациентов с одинаковыми цифрами АД при эссенциальной АГ [11].

Первичный гиперальдостеронизм – клинический синдром, развивающийся вследствие гиперпродукции альдостерона клубочковой зоной коркового вещества надпочечников, при котором секреция альдостерона полностью или частично автономна по отношению к ренин-ангиотензин-альдостероновой системе, что обуславливает развитие низкорениной АГ [12]. Избыточная секреция альдостерона усиливает реабсорбцию натрия в почечных канальцах, экскрецию калия. У пациентов развиваются гипокалиемия, гипернатриемия, гиперкалиурия, гипонатриурия. Задержка натрия обуславливает задержку воды, повышается объем внеклеточной жидкости, развивается артериальная гипертензия. Это приводит к увеличению клубочковой фильтрации и снижению секреции ренина.

Заболевание впервые подробно описан американский врач J. Cope в 1955 году, обнаружив взаимосвязь у 34-летней пациентки с АГ и низким сывороточным уровнем калия с альдостеронпродуцирующей аденомой надпочечников, при удалении которого АД нормализовалось.

Среди причин ПГА выделяют [13]:

- альдостеронпродуцирующая аденома надпочечника (синдром Конна, около 60%). Альдостеронпродуцирующая аденома надпочечника чаще встречается у женщин (3:1), возраст дебюта симптомов – 30-50 лет;
- односторонняя или двусторонняя надпочечниковая гиперплазия (30-40%);
- в редких случаях: наследственно обусловленный ПГА (семейный ПГА 1-го типа [глюкокортикоид-подавляемый гиперальдостеронизм], семейный ПГА 2-го типа, семейный ПГА 3-го типа, множественная эндокринная неоплазия 1-го типа – (МЭН 1), аденокортикальный рак).

Отсутствие специфических симптомов в дебюте заболевания приводит к трудностям диагностики ПГА. Ведущим признаком, который выявляется практически у 100% пациентов, является повышение АД. Считают, что тяжесть и злокачественность АГ напрямую связаны с уровнем альдостерона. Варианты течения АГ отличаются у пациентов с различными формами ПГА: при альдостеронпродуцирующей аденоме надпочечников чаще выявляется ночная диастолическая АГ, а при гиперплазии коры надпочечников отмечается преимуще-

ственно повышение АД в дневные часы. Почти для половины пациентов характерно кризовое течение АГ, а в ряде случаев – АГ становится злокачественной. При этом мягкая и умеренная АГ не является критерием исключения ПГА. Повышение АД, как правило, сопровождается головными болями, головокружением, болями в области сердца.

С гипокалиемией связано развитие нейромышечных симптомов: типичны мышечная слабость, повышенная утомляемость, судороги в мышцах, иногда парезы и миоплегии. Степень выраженности мышечной слабости различна – от умеренной усталости и быстрой утомляемости, которой пациенты часто не придают значения, до псевдопаралитических состояний. Слабость мышц может быть распространенной либо охватывать определенные группы мышц, чаще нижних конечностей, шеи. Некоторым пациентам трудно поднять руки или голову, или у них возникают проблемы при передвижении. Мышечная слабость может возникать в любое время суток и быть различной длительности. Некоторых пациентов беспокоят судороги в икроножных мышцах, может возникнуть тетания. Нейромышечные симптомы обусловлены гипокалиемией, которая чаще выявляется у пациентов с аденомой надпочечников. Самым тяжелым проявлением гипокалиемической и нейротрофической миопатии служит рабдомиолиз. По данным исследований частота гипокалиемии 9–37% случаев ПГА. Может встречаться низконормальный уровень калия. ЭКГ-признаки гипокалиемии обычно проявляются в виде депрессии сегмента ST, изменения конфигурации и амплитуды зубца Т, удлинения интервала QT. Может выявляться зубец U, наиболее часто – в отведениях V₂–V₄. Злокачественная гипертензия приводит к быстрому развитию гипертрофии миокарда левого желудочка.

В условиях гипокалиемии нарушается функция почечных канальцев, что проявляется полиурией, никтурией, гиповозостенурией и полидипсией. Кроме того, у части пациентов в условиях гипокалиемии нарушается секреция инсулина поджелудочной железой, что приводит к развитию нарушения толерантности к глюкозе.

Из-за водно-электролитного дисбаланса развиваются психомоциональные нарушения, проявляющиеся в виде астенического, тревожно-депрессивного и ипохондрического синдромов.

В 2016 г. вышли обновленные рекомендации Международного эндокринологического общества по диагностике и лечению ПГА, в которых стандартизированы подходы к диагностике и лечению ПГА. В качестве первичного диагностического теста ПГА среди пациентов с АГ рекомендуется оценка альдостерон/ренинового соотношения (АРС). Скрининг рекомендуется проводить в следующих группах:

- ✓ со стабильно повышенным АД > 150 мм рт. ст. (для систолического) и/или 100 мм рт. ст. (для диастолического), зафиксированным трижды в разные дни;
- ✓ с АГ (АД > 140/90 мм рт ст), устойчивой к 3 гипотензивным ЛС, включая мочегонное, или поддающейся лечению на 4 и более гипотензивных ЛС;
- ✓ с АГ и гипокалиемией, в том числе спровоцированной приемом диуретиков;
- ✓ с АГ и инцидентальной надпочечника;
- ✓ с АГ и отягощенным семейным анамнезом по наличию АГ или инсульта в молодом возрасте (< 40 лет);
- ✓ с АГ и наличием ПГА у члена семьи 1-й степени родства;
- ✓ с АГ и ночным апноэ (ЗС).

Определение АРС рекомендуется утром, после пребывания пациента в вертикальном положении не менее 2 часов. Предварительно нужно определение уровня калия (при гипокалиемии – коррекция, целевой уровень 4 ммоль/л). Не менее, чем за 4 недели отменяются средства, значимо влияющие на АРС (диуретики, β-адреноблокаторы, центральные α-адреномиметики, нестероидные противовоспалительные

средства, ингибиторы АПФ, сартаны, ингибиторы ренина, эстрогены).

При сочетании спонтанной гипокалиемии, неопределяемого уровня ренина или активности ренина плазмы, плазменной концентрации альдостерона более 20 нг/дл (550 пмоль/л) – диагноз ПГА считается установленным. У пациентов с положительным АРС до проведения дифдиагноза различных форм рекомендуется проведение подтверждающих тестов: тест с пероральной натриевой нагрузкой, нагрузочный тест с физраствором, подавляющий тест с флудрикортизоном и тест с каптоприлом (13).

После проведения АРС и проведения подтверждающих тестов рекомендуется проведение КТ надпочечников для исключения аденокортикального рака: при нативной плотности менее 10 ед НУ опухоль носит предположительно доброкачественный характер.

В качестве примера клинического течения ПГА приводим историю заболевания пациента А., 42 лет. Считает себя больным с августа 2018 года, когда впервые обнаружил повышение АД до 180/100 мм рт ст., которое сопровождалось головной болью и мышечной слабостью. АГ имела кризовое течение, для снижения АД пациент принимал гипотензивные лекарственные средства (ЛС) (какие точно не помнит). В связи с гипертоническими кризами, сопровождающимися судорогами в голенях, неоднократно вызывал скорую помощь. Амбулаторно не обследовался, постоянно гипотензивные ЛС не принимал.

10.01.2019 г. появились сильная головная боль, повышение АД до 180/100 мм рт ст, слабость и нарушение чувствительности в левых руке и ноге, парестезии. Бригадой скорой помощи доставлен в районную больницу по месту жительства с подозрением на инфаркт мозга.

Пациент находился на лечении в центральной районной больнице с 10.01. по 07.02.19 г. При обследовании в районной больнице:

- общий анализ крови, мочи – без патологии;
- ✓ б/х анализ крови - выявлено снижение уровня калия до 2,2 ммоль/л;
- ✓ КТ головного мозга дважды - без патологии;
- ✓ УЗИ БЦА – диффузные атеросклеротические изменения сонных артерий. Снижение кровотока в обеих позвоночных артериях. Дефицита кровотока не определяется;
- ✓ ЭКГ – ритм синусовый, признаки гипертрофии миокарда левого желудочка;
- ✓ Флюорография – без патологии;
- ✓ Профиль АД – 180/100, 170/90, 170/100, 130/90, 150/90 мм рт ст.

Был выставлен диагноз: ЦВБ: малый инфаркт мозга, неуточненный, в правом каротидном бассейне, острый период от 10.01.19, гемисиндром слева. Артериальная гипертензия 3 степени, риск 4. Гипокалиемия неуточненная. Преходящий гипокалиемический паралич. Энцефалопатия (гипертоническая, дисметаболическая). Полинейропатия неуточненная.

Для уточнения диагноза и коррекции лечения направлен в МОКБ.

При поступлении в МОКБ 07.02.19 – калий 2,7 ммоль/л, натрий 144 ммоль/л.

07.02.19 – альдостерон 717,6 (67,1–335,1) пг/мл.

11.02.19 кортизол 225 (138–635) пг/мл, альдостерон 431 (13–231) пг/мл, метанефрин в моче 147 мл/сут (до 312 мл/сут), норметанефрин в моче 92 мл/сут (до 445 мл/сут).

Остальные лабораторные показатели – без отклонений.

ЭКГ – признаки гипертрофии миокарда левого желудочка.

КТ надпочечников – правый обычной формы и размеров, однородной структуры. В области тела левого надпочечника определяется гиподенсное (2 НУ) образование с четкими ровными контурами 15 мм в диаметре. Заключение: аденома левого надпочечника.

МРТ головного мозга – МР-признаков интракраниально-го объемного процесса и очаговой патологии головного мозга не выявлено. Асимметрия боковых желудочков неспецифического характера без признаков внутрочерепной гипертензии.

ЭхоКГ – Незначительная гипертрофия миокарда левого желудочка. Уплотнены стенки аорты, незначительно уплотнены створки аортального клапана. Незначительная аортальная регургитация. Относительная трикуспидальная регургитация второй степени. Регургитация на клапане легочной артерии первой степени. Дополнительная хорда в полости левого желудочка.

Получал лечение: спиронолактон 400 мг/сут, лозартан 100 мг/сут, метопролол 50 мг/сут., инфузии КСI 7,5% 20,0 мл сначала трижды в день, затем 2 раза в день.

В результате лечения АД нормализовалось, калий 5,2 ммоль/л, натрий 142 ммоль/л.

Заключительный диагноз: Первичный гиперальдостеронизм (синдром Конна), гормональноактивная аденома левого надпочечника. Симптоматическая артериальная гипертензия 3 ст., риск 3. Гипокалиемия.

Пациент переведен в хирургическое отделение для оперативного лечения аденомы левого надпочечника.

Таким образом, скрининг пациентов с АГ на ПГА позволит своевременно поставить диагноз и благодаря своевременно патогенетическому лечению минимизировать неблагоприятные последствия.

Литература

1. Протащук Д. В., Ворохобина Н. В., Шафигуллина З. Р. Клинические особенности первичного гиперальдостеронизма // Вестн. Северо-Западного гос. мед. ун-та им. И. И. Мечникова. 2013. № 4. С. 114–119.
2. Fardella CE, Mosso L, Gomez-Sanchez C et al. Primary hyperaldosteronism in essential hypertensives: prevalence, biochemical profile, and molecular biology. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 1863–7.
3. Lim PO, Dow E, Brennan G et al. High prevalence of primary aldosteronism in the Tayside hypertension clinic population. *J Hum Hypertens* 2000; 14: 311–5.
4. Loh KC, Koay ES, Khaw MC et al. Prevalence of primary aldosteronism among Asian hypertensive patients in Singapore. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 2854–9.
5. Mulatero P, Stowasser M, Loh KC et al. Increased diagnosis of primary aldosteronism, including surgically correctable forms, in centers from five continents. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 1045–50.
6. Mosso L, Carvajal C, Gonzalez A et al. Primary aldosteronism and hypertensive disease. *Hypertension* 2003; 42: 161–5.
7. Schwartz GL, Turner ST. Screening for primary aldosteronism in essential hypertension: diagnostic accuracy of the ratio of plasma aldosterone concentration to plasma renin activity. *Clin Chem* 2005; 51: 386–94.
8. Hannemann A, Bidlingmaier M, Friedrich N et al. Screening for primary aldosteronism in hypertensive subjects: results from two German epidemiological studies. *Eur J Endocrinol* 2012; 167: 7–15.
9. Rossi GP, Bernini G, Caliumi C et al. A prospective study of the prevalence of primary aldosteronism in 1.125 hypertensive patients. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 2293–300.
10. Douma S, Petidis K, Doulas M, Papaefthimiou P, Triantafyllou A, Kartali N, Papadopoulos N, Vogiatzis K, Zamboulis C. Prevalence of primary hyperaldosteronism in resistant hypertension: a retrospective observational study. *Lancet*. 2008;371(9628):1921–6. doi: 10.1016/S0140-6736(08)60834-X.
11. Milliez P, Girerd X., Plouin P. F., Blacher J. et al. Evidence for an increased rate of cardiovascular events in patients with primary aldosteronism // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005. Vol. 45. P. 1243–1248.
12. Бельцевич Д. Г. Клинические рекомендации по материалам консенсуса по первичному гиперальдостеронизму / пер. Д. Г. Бельцевич // *Эндокринная хирургия*. 2008. № 2. С. 6–30.
13. G. A. Melnichenko et al. Первичный гиперальдостеронизм: диагностика и лечение. Новый взгляд на проблему. По материалам Проекта клинических рекомендаций Российской ассоциации эндокринологов по диагностике и лечению первичного гиперальдостеронизма/ *Consilium Medicum*. 2017; 19 (4): 75–85.