

УДК 616.45-006.55:577.175]-07-08(045)

**АЛЬДОСТЕРОН-ПРОДУЦИРУЮЩАЯ
АДЕНОМА НАДПОЧЕЧНИКА
(КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)**

Махашева Х.К., Чобитько В.Г., Максимова О.В.

*ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И.Разумовского
Минздрава России», Саратов, e-mail: kateha007@bk.ru*

Одной из самых актуальных медико-социальных проблем 21-го века является артериальная гипертензия (АГ). Чаще всего АГ трактуется как эссенциальная, так как в большинстве случаев повышенное артериальное давление доминирует среди других клинических проявлений, а в ряде случаев является единственным симптомом заболевания. В связи с внедрением в лечебную практику современных лабораторных и инструментальных диагностических методов, стали чаще выявляться вторичные АГ, в том числе надпочечникового генеза. К последним относится первичный гиперальдостеронизм, проявляющийся стабильной АГ, чаще всего резистентной к стандартной антигипертензивной терапии. Приводим клинический случай первичного гиперальдостеронизма, обусловленного альдостеронпродуцирующей аденомой надпочечника. Поздняя диагностика заболевания привела к развитию у пациентки тяжелых осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы.

Ключевые слова: первичный гиперальдостеронизм, аденома надпочечника, артериальная гипертензия, поздняя диагностика.

**ALDOSTERONE-PRODUCING ADRENAL ADENOMA
(CLINICAL OBSERVATION)**

Makhasheva Kh.K., Chobitko V.G., Maksimova O.V.

Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Saratov, e-mail: kateha007@bk.ru

One of the most urgent medical and social problems of the 21st century is arterial hypertension (AH). Most often, the AG is treated as essential, since in most cases, high blood pressure dominates among other clinical manifestations, and in some cases is the only symptom of the disease. In connection with the introduction of modern laboratory and instrumental diagnostic methods into medical practice, secondary AH, including adrenal genesis, became more common. The latter include primary hyperaldosteronism, manifested by stable hypertension, most often resistant to standard antihypertensive therapy. We present the clinical case of primary hyperaldosteronism, caused by the aldosterone-producing adenoma of the adrenal. Late diagnosis of the disease led to the development of the patient severe complications cardiovascular system.

Keywords: primary hyperaldosteronism, adrenaladenoma, arterial hypertension, late diagnosis.

Проблема АГ, несмотря на достижения современной науки, является одной из самых актуальных медико-социальных проблем во всем мире. Распространенность АГ в популяции велика и по данным разных авторов составляет от 23 до 37% [1]. В большинстве случаев диагностируют эссенциальную гипертензию. Вместе с тем в последние десятилетия наблюдается рост частоты выявления вторичной АГ, что, прежде всего, объясняется внедрением в лечебную практику более совершенных лабораторных и инструментальных методов диагностики. Вторичная гипертензия, представляет собой группу патологических состояний, при которых причиной повышения артериального давления (АД) является поражение различных органов или систем, а АГ является одним из симптомов заболевания. Причины вторичной АГ, на долю которой приходится в среднем 15% случаев [1], подразделяются на почечные и эндокринные. Около 3% всех

АГ обусловлены эндокринными причинами, среди последних 15-25% составляют АГ надпочечникового генеза[1]. Они обусловлены, прежде всего, нарушением функции надпочечников вследствие развития в них гормонально-активных опухолей. Своевременная диагностика указанных заболеваний способствует правильному выбору метода лечения и в большинстве случаев ведёт к выздоровлению больного.

Существуют следующие виды гормонально-активных опухолей надпочечников с синдромом артериальной гипертензии:

1. Альдостерома – опухоль, продуцирующая альдостерон и являющаяся самой частой причиной первичного гиперальдостеронизма (среди всех форм АГ составляют 0,5-3%)[1].

2. Глюкотерома – опухоль, продуцирующая в основном глюкокортикоиды, клинически проявляющаяся синдромом гиперкортицизма(распространенность 0,1% всех форм АГ) [1].

3. Феохромоцитома – опухоль хромаффинной ткани, продуцирующая катехоламинами (0,2-0,4% всех форм АГ) [1].

Таким образом, в настоящее время самой частой причиной АГ надпочечникового генеза является первичный гиперальдостеронизм (ПГА) – клинический синдром, обусловленный избыточной продукцией альдостерона клубочковой зоной коры надпочечников, частично или полностью автономной по отношению к ренин-ангиотензиновой системе и приводящей к развитию низкорениновой артериальной гипертензии.

Впервые ПГА описал американский эндокринолог Джером Конн, в 1955 году наблюдавший 34-летнего пациентку, у которой в течение 7 лет отмечались эпизоды мышечной слабости и судороги. При обследовании были обнаружены тяжёлая гипокалиемия и алкалоз. Введение мочи больной лабораторным крысам с удалёнными надпочечниками приводило к улучшению физиологических функций у животных, что позволило предположить избыточное содержание минералокортикоидов в моче пациентки. Была проведена лапаротомия, обнаружена опухоль надпочечника размером 4 см, после удаления которой регрессировала нервно-мышечная симптоматика, нормализовалось АД, повысилась концентрация калия в крови. Альдостеронпродуцирующая аденома надпочечника (АПА) получила название - синдром Конна. Второй, часто встречающейся формой ПГА, обусловленной двусторонней гиперплазией надпочечников является идиопатический гиперальдостеронизм (ИГА). На долю указанных форм приходится около 95% всех случаев ПГА [2].

Другие формы заболевания, такие как односторонняя гиперплазия надпочечника, альдостеронпродуцирующая карцинома, опухоль яичников, продуцирующая альдостерон, семейный гиперальдостеронизм 1-го типа (глюкокортикоид-подавляемый гиперальдостеронизм) встречаются редко.

В клинической картине заболевания можно выделить три основных синдрома: сердечно-сосудистый, нейромышечный и почечный. АГ при ПГА является практически постоянным симптомом, ее частота составляет 75-98% [3,4]. Степень повышения АД различна: АГ может быть как умеренной, мягкой, так и злокачественной, резистентной к гипотензивной терапии. Частота злокачественной АГ при ПГА составляет 6-9%, а частота сосудистых осложнений — 20-25% [5]. Гипокалиемия, до недавнего времени считавшаяся одним из патогномо-

ничных симптомов ПГА, выявляется лишь у 9-37% больных [6]. У пациентов с гипокалиемией наблюдаются мышечная слабость, чаще носящая приступообразный характер и имеющая разную степень выраженности - от умеренной усталости и быстрой утомляемости до псевдопаралитических состояний. Слабость мышц может быть распространенной либо охватывать определенные группы мышц, чаще нижних конечностей, отмечаются судороги в мышцах, парестезии, крайне редко – рабдомиолиз.

Высокая экскреция калия с мочой ведёт к развитию гипокалиемической нефропатии с нарушением канальцевой реабсорбции воды и снижением концентрационной способности почек, проявляющейся полидипсией, полиурией, никтурией, низкой плотностью мочи. Уровень натрия при этом высоко нормальный или умеренно повышен. Отечный синдром не характерен.

Диагностика ПГА представляет определённые трудности ввиду того, что в клинической картине доминируют проявления и осложнения АГ, симптомы же, обусловленные гипокалиемией, более специфичны, однако у большинства пациентов отсутствуют, поскольку базальная сывороточная концентрация калия у них в пределах нормы. Именно поэтому гипокалиемия не может являться основным диагностическим критерием ПГА. Самым надёжным и доступным методом скрининга ПГА в настоящее время считается альдостерон-рениновое соотношение (АРС), значение которого возрастает за счёт характерных для ПГА высокой концентрации альдостерона и низкой активности ренина плазмы. Согласно рекомендациям Clinical Practice Guidelines, диагностическим по наличию ПГА считают АРС более 30 в традиционных единицах измерения (эквивалентно 830 при измерении альдостерона в СИ) [2]. Многие авторы сходятся во мнении, что АРС должен использоваться как метод первичной диагностики ПГА с последующим проведением подтверждающих тестов, таких как тест с внутривенной или пероральной натриевой нагрузкой, супрессивный тест с флуонокортизоном, тест с каптоприлом. Применение одного из четырех подтверждающих тестов позволяет с высокой степенью достоверности уменьшить количество ложноположительных диагнозов ПГА. Тест с постуральной нагрузкой («маршевая проба»), получивший развитие в 70-е годы XX века, в настоящее время имеет вспомогательное значение. На последнем диагностическом

этап проводится дифференциальная диагностика различных нозологических форм ПГА, в первую очередь осуществляется КТ или МРТ надпочечников.

Приводим собственное клиническое наблюдение пациентки Ш., 56 лет, госпитализированной в клинику эндокринологии Саратовского государственного медицинского университета с жалобами на постоянно повышенное АД от 150/100 до 190/120 мм рт. ст., выраженную общую слабость, колющие боли в сердце, чувство нехватки воздуха при физической нагрузке, судороги в мышцах рук и ног, онемение стоп и кистей, особенно при физической нагрузке, полиурию.

Впервые повышение АД (190/110 мм рт. ст.) случайно обнаружено в возрасте 44 лет, при обращении в поликлинику по поводу острого бронхита. На фоне назначенных β-блокаторов (атенолол), АД сохранялось на цифрах 150/100 мм рт. ст. Через год уровень АД повысился до 240/140 мм рт. ст., в стационарных условиях проводился подбор гипотензивных препаратов, название которых пациентка указать не может, однако и после выписки сохранялась АГ, уровень АД держался на цифрах 150/90-160/100 мм рт. ст. В течение последующих 10 лет наблюдалась терапевтом по месту жительства, получала различные группы гипотензивных препаратов и их комбинации, однако нормализация АД не была достигнута. Наилучший гипотензивный эффект наблюдался при включении в комплекс гипотензивных средств амлодипина. В возрасте 55 лет присоединились постоянная тахикардия и приступы аритмии, по словам больной было ощущение, что сердце «выскакивает из грудной клетки и бьется в горле», на этом фоне стали возникать кратковременные потери сознания продолжительностью до 2-3 мин. В том же возрасте во время пребывания в кардиологическом отделении, куда пациентка была госпитализирована в связи с развитием пароксизмальной желудочковой тахикардии, впервые была зарегистрирована гипокалиемия - 2,0 моль/л, проводилось внутривенное введение 4% раствора хлорида калия до 100-120 мл в сутки. В течение года неоднократно госпитализировалась в терапевтические стационары в связи с развитием тяжёлых нарушений сердечного ритма на фоне сохраняющейся гипокалиемии, в том же году была осуществлена имплантация кардиовектор-дефибриллятора, после чего самочувствие пациентки улучшилось, тахикардия и нарушение ритма в виде желудочковой экстрасистолии воз-

никали реже, однако сохранялась АГ. Для исключения реноваскулярного генеза АГ было выполнено дуплексное сканирование почечных артерий, выявлены признаки нефроангиопатии, данных за стеноз почечных артерий не получено. Для исключения феохромоцитомы исследован уровень катехоламинов в моче, который соответствовал нормальным значениям.

В последующем присоединились судороги в мышцах конечностей, парестезии кистей рук и стоп, сохранялись выраженная общая и мышечная слабость. Уровень калия крови сохранялся на низких цифрах, АД достигало 190/120 мм рт. ст., повторно осуществлялась внутривенная инфузия 4% раствора хлорида калия (100-120 мл в сутки), назначались различные группы гипотензивных препаратов. После добавления к лечению верошпирона в дозе 100 мг, у пациентки уменьшилась слабость, реже возникали приступы тахикардии. Во время очередной госпитализации в отделение кардиологии 8 ГКБ впервые было высказано предположение о наличии гиперальдостеронизма и больная была направлена в клинику эндокринологии.

Объективные данные: состояние относительно удовлетворительное. Рост 157 см., масса тела 87 кг, ИМТ 38 кг/м². Жировая клетчатка развита избыточно, распределена по абдоминальному типу. Кожные покровы обычной влажности, периферических отёков нет. Границы относительной сердечной тупости в пределах нормы, тоны сердца приглушены, пульс ритмичный 60 в 1 мин., АД 160 и 90 мм рт.ст. В лёгких везикулярное дыхание, частота дыхательных движений 16 в 1 мин. Живот мягкий, безболезненный при пальпации, печень не увеличена. Видимых отёков нет. Щитовидная железа не увеличена.

Результаты обследования: электролиты крови: калий - 2,36 моль/л, натрий - 142 ммоль/л. Альдостерон крови 281,5 пг/мл (референсные значения: 10-160), ренин крови 3,2 мкМЕм/л (4,4-46,1). Общий анализ крови и общий анализ мочи - без патологии. Проба Зимницкого - колебания удельного веса от 1010 до 1014, дневной диурез - 1100 мл, ночной диурез - 1400, общий диурез 2500. Суточная протеинурия - отрицательная.

Глюкозотолерантный тест - 4,5 ммоль/л натощак, через 2 часа после нагрузки 75 г глюкозы - 4,3 ммоль/л.

Биохимические показатели: билирубин, трансаминазы, протеинограмма, мочевины,

креатинин, липиды крови – без патологии. Кальций, фосфор крови – норма.

Консультация офтальмолога - гипертоническая ангиопатия сетчатки; консультация невролога - дистальная полинейропатия верхних и нижних конечностей двигательного-чувствительная форма.

УЗИ внутренних органов: диффузные изменения печени (жировой гепатоз). Хронический калькулезный холецистит. Диффузные изменения поджелудочной железы. Уз-признаки медуллярного кальциноза обеих почек.

Электрокардиография: PQ- 0,17 QRS- 0,08 QT- 0,40 QT1- 0,42, ритм синусовый, правильный с ЧСС 53 в 1 мин. Электрическая ось сердца отклонена влево. Нарушение внутрижелудочковой проводимости. Диффузные изменения миокарда.

ЭХО-кардиография: Имплантированный КВД. Неспецифические дегенеративные изменения стенок аорты, фиброзных колец и створок аортального и митрального клапанов умеренно выраженные. Гипертрофия левого желудочка. Регургитация на митральном I-II ст., и трикуспидальном клапане II-III ст. Легочная гипертензия умеренная - I ст. Нарушение диастолической функции левого желудочка по релаксационному типу. Глобальная сократимость левого желудочка не нарушена. Фракция выброса левого желудочка - 62%.

Компьютерная томография надпочечников в обычном режиме: оба надпочечника обычно расположены. Правый надпочечник: медиальная ножка до 4.4 мм, латеральная до 4.7 мм, тело до 5.4 мм. Левый надпочечник: проксимальные отделы медиальной ножки до 3.5 мм, латеральная ножка до 3.6 мм, тело до 4.3 мм. В проекции дистальных и средних отделов медиальной ножки левого надпочечника определяется образование, овальной формы с четкими и ровными контурами до 21.2x19.4x14 мм с показателями плотности 30-40 HU, с элементами жидкостных и жировых включений. Плотностные характеристики правого надпочечника в пределах нормы 28-42 HU. Капсула надпочечника не изменена. Обе почки имеют нормальные размеры и положение. Почечная паренхима нормальной толщины и структуры. Чашечки нормальной формы. Почечные лоханки нормального вида, свободны от камней и без признаков обструкции и нарушения пассажа мочи. В пределах сканирования увеличенных лимфатических узлов не определяется.

Заключение

КТ-картина соответствует аденоме левого надпочечника.

На основании жалоб, анамнеза заболевания, данных объективного осмотра и лабораторно-инструментального обследования, положительной динамики на фоне лечения антагонистами альдостерона и препаратами калия установлен диагноз:

Основной: Альдостеронпродуцирующая аденома левого надпочечника.

Сопутствующие: Атеросклероз аорты, коронарных сосудов. Атеросклеротический кардиосклероз.

Осложнения: Вторичная артериальная гипертензия. Гипертоническая ангиопатия сетчатки ОУ. Смешанная форма поражения сердца: дисэлектролитная кардиомиопатия на фоне гипокалиемии, атеросклеротический кардиосклероз. Синдром удлиненного Q-T в анамнезе. Желудочковая экстрасистолия. Пароксизмальная желудочковая тахикардия в анамнезе. Синкопе в анамнезе. Установка КВД в июне 2011 года. Гипокалиемическая почка. Дисэлектролитная дистальная симметричная полинейропатия нижних и верхних конечностей сенсо-моторная форма.

В стационаре проведено лечение: амлодипин 10 мг, бисопролол 2,5 мг, верошпирон 100 мг; препараты калия: внутривенное введение 4% раствор хлорида калия 100-120 мл, внутрь панангин 1 т. 3 раза в сутки. На фоне проводимого лечения АД стабилизировалось на уровне 150/90 мм рт.ст., содержание калия в сыворотке крови увеличилось до 3,2 ммоль/л. В отделении плановой хирургии выполнена левосторонняя адреналэктомия. Результаты гистологического исследования удаленной опухоли подтвердили клинический диагноз.

Выводы

В данном клиническом наблюдении обращает на себя внимание несвоевременная диагностика первичного гиперальдостеронизма. Несмотря на то, что у пациентки имелись показания для проведения скрининга ПГА, такие как стойкая артериальная гипертензия, резистентная к воздействию большинства групп гипотензивных препаратов, нейромышечные расстройства, неоднократно зарегистрированное снижение уровня калия крови, диагностический поиск не был своевременно осуществлен, что явилось причиной поздней диагностики и привело к развитию осложнений. Следовательно, несмотря на совершенствование лабораторно-инструментальных методов

исследования, проблема поздней диагностики ПГА сохраняет актуальность. Заболевание развивается, как правило, у молодых, трудоспособных людей и при поздней диагностике приводит к развитию тяжелых осложнений, неблагоприятно сказывающихся на трудовом, а в некоторых случаях и на жизненном прогнозе. Обследованию на ПГА в первую очередь подлежат пациенты с АГ в сочетании с гипокалиемией; пациенты с АГ и случайно обнаруженным образованием надпочечника; молодые пациенты, страдающие АГ. Цель настоящей публикации привлечь внимание клиницистов к ПГА – самой частой причине АГ надпочечникового генеза и лечению которого обеспечат хорошее качество жизни пациенту на долгие годы.

Список литературы

1. Кардиология. Национальное руководство: краткое издание/ под ред. Ю.Н.Беленкова, Р.Г. Оганова- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. - 835 с.
2. Рогаль Е.Ю. Диагностика первичного гиперальдостеронизма/ Е.Ю. Рогаль [и др.]//Проблемы эндокринологии. - 2010. - №2. - С.47-52
3. Ветшев П.С. Диагностика и хирургическое лечение артериальных гипертензий надпочечникового генеза/ П.С. Ветшев [и др.]// Хирургия. - 2001. - №1. - С.35-38
4. Подзолков В.И. Первичный гиперальдостеронизм: диагностика и лечение/ В.И. Подзолков, А.В. Родионов// Артериальная гипертензия. – 2004. – Т.10, №2. – С. 1–11.
5. Эндокринология: национальное руководство/ под ред.И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. - 1111 с.
6. Павленко А.К. Диагностика первичного гиперальдостеронизма/ А.К. Павленко, В.В. Фадеев, Г.А. Мельниченко// Проблемы эндокринологии - 2001. - №2. - С. 15—25.
7. Валеева Ф.В. Первичный гиперальдостеронизм. Альдостерома. Клинический случай/ Ф.В. Валеева, Л.Т. Бареева, А.Г.Васильева// Практическая медицина. - Т.1, №12. - 2012.
8. Дедов И.И. Болезни органов эндокринной системы: руководство для врачей/ Дедов И.И. [и др.] - М.: Медицина, 2000. -568 с.