

ОГЛЯДИ ТА ВЛАСНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

УДК 616.453-008.61:577.175.7]-07

DOI 10.11603/2415-8798.2017.1.7553

©С. Й. Рибаків, В. О. Шідловський, О. В. Шідловський

ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського”

ГІПЕРАЛЬДОСТЕРОНІЗМ – ПОШИРЕНІСТЬ ТА ДЕ ЙОГО ШУКАТИ

Резюме. Гіперальдостеронізм являє собою складний патологічний клініко-метаболический гормональний симптомокомплекс, що включає синдроми порушень судинного тону (артеріальна гіпертензія), мінерального метаболізму, ниркових і нейром'язових розладів, зумовлених надмірною нерегульованою секрецією основного мінералокортикоїдного гормону кори надниркових залоз – альдостерону та близьких до нього мінералокортикоїдів.

Мета дослідження – ознайомлення лікарів загальної практики, кардіологів, ендокринологів із симптомокомплексом гіперальдостеронізму.

Матеріали і методи. Проведено аналіз основних фундаментальних досліджень із визначення сутності й поширеності гіперальдостеронізму серед пацієнтів з артеріальною гіпертензією.

Результати досліджень та їх обговорення. Встановлено, що частота первинного гіперальдостеронізму серед пацієнтів зі стійкою артеріальною гіпертензією, за даними різних статистик, становить від 8 до 15 %. Для правильної організації лікування хворих на гіперальдостеронізм має значення розподіл на хірургічно корегувальні й некорегувальні форми. Критеріями пошуку гіперальдостеронізму є стійка, погано контрольована артеріальна гіпертензія, поєднана з аритмією, парестезіями, судомою, болем у серці, головним болем; гіпертензія, резистентна до антигіпертензивної терапії не менше ніж трьома препаратами; поєднання артеріальної гіпертензії із гіпокаліємією; гіпертензія в осіб молодого віку, особливо до 20 років; гіпертензія та обтяжений сімейний анамнез ранньої гіпертензії; випадки гіперальдостеронізму в сім'ї у прямих родичів.

Висновки. Гіперальдостеронізм є складний симптомокомплекс, одним із проявів якого є стійка артеріальна гіпертензія. У 15 % хворих на артеріальну гіпертензію причиною її є гіперальдостеронізм. В таких випадках хірургічне лікування, видалення альдостероми є єдиним ефективним методом лікування артеріальної гіпертензії.

Ключові слова: симптомокомплекс гіперальдостеронізму; артеріальна гіпертензія; клінічні критерії пошуку.

Гіперальдостеронізм являє собою складний патологічний клініко-метаболический гормональний симптомокомплекс, що включає синдроми порушень судинного тону (артеріальна гіпертензія), мінерального метаболізму, ниркових і нейром'язових розладів, зумовлених надмірною нерегульованою секрецією основного мінералокортикоїдного гормону кори надниркових залоз – альдостерону та близьких до нього мінералокортикоїдів. Близьким до цього визначення є формулювання, що міститься в клінічних рекомендаціях щодо первинного гіперальдостеронізму, розроблених п'ятьма міжнародними ендокринологічними і терапевтичними асоціаціями [1]: “Первинний гіперальдостеронізм – збірний діагноз, що характеризується підвищеним рівнем альдостерону, який відносно автономний від ренінагіотензинової системи і не зменшується при натрієвому навантаженні. Зростання рівня альдостерону є причиною серцево-судинних розладів, зниження рівня плазмового реніну, артеріальної гіпертензії, затримки натрію і прискореного виділення калію, що призводить до гіпокаліємії”.

Уперше гіперальдостеронізм як одну з форм патології надниркових залоз у вигляді доброякісної альдостеронсекретуючої аденоми описав у 1955 р. американський дослідник J. Conn (Дж. Конн) (1907–1981) [2], який в University of Michigan вивчав мінеральний метаболізм і ще ряд питань стосовно патології ендокринних залоз. Незабаром професор розмежував первинний і вторинний гіперальдостеронізм, використовуючи показник активності реніну: при першій формі він був зниженим, при другій – підвищеним [3]. Пізніше варіанти первинного гіперальдостеронізму – альдостеронсекретуюча аденома і карцинома отримали назву “синдром Конна”.

Відповідно до сучасних уявлень, загальноприйнято розрізняти 2 основних види гіперальдостеронізму – первинний і вторинний. Первинний гіперальдостеронізм існує

в декількох формах. Більшість дослідників розглядає їх як окремі нозологічні одиниці. При наявності єдиного патогенетичного фактора – надлишкової секреції альдостерону морфологічними субстратами кожної з цих форм можуть бути солітарна аденома/карцинома (синдром Конна), двостороння/одностороння дифузна, мікро- і макронодулярна гіперплазія клубочкової зони кори надниркових залоз, ектопічне джерело продукування альдостерону (пухлина легень, підшлункової залози). Крім того, окремі синдроми або симптоми гіперальдостеронізму різного ступеня можуть супроводжувати ряд серцево-судинних, ниркових, ендокринних захворювань та інших патологічних станів, при яких відбувається інтенсифікація секреції альдостерону в результаті стимуляції кори надниркових залоз під впливом основного патологічного процесу. Ці форми патології об'єднуються в групу вторинного (реактивного) гіперальдостеронізму.

Основний клінічний синдром гіперальдостеронізму – артеріальна гіпертензія, на відміну від есенціальної гіпертонічної хвороби, належить до групи так званих вторинних або симптоматичних гіпертензій. Артеріальна гіпертензія є однією з найбільш поширених і тяжких форм патології. За даними статистики, у світі налічується близько 1 млрд людей зі стійкою підвищеною артеріальним тиском. Артеріальну гіпертензію виявляють у 10–20 % і більше дорослого населення різних регіонів. У США, за різними джерелами [4–7], в останні роки цей показник становить 76–85 млн чоловік (у середньому 29,1 % дорослого населення). В Україні [8] налічується 11 млн осіб зі стійкою підвищеною артеріальним тиском (29 % дорослого населення). За даними статистичної комісії Європейського Союзу [9], в 2010 р. серед жителів Німеччини, старших 20 років, було 15,93 млн чоловік з артеріальною гіпертензією, в Англії – 10,39, у Франції – 8,2, в Італії – 9,71, в Іспанії – 6,4. У 2025 р. у цих країнах передбачається планований приріст показ-

ників на 9, 18, 17, 17, 22 % відповідно. У цілому кількість хворих на артеріальну гіпертензію зростає на 15,3 % і з 50,6 млн досягне 58,4 млн. Стійко підвищений артеріальний тиск є найбільш поширеною причиною розвитку тяжких серцево-судинних, цереброваскулярних, ниркових ускладнень (серцева недостатність, інфаркт міокарда, миготлива аритмія, інсульт, нефросклероз), що спричиняють інвалідизацію і смертність.

Більшість випадків стійкої артеріальної гіпертензії (приблизно 80–85 %) припадає на есенціальну гіпертонічну хворобу. У 15–20 % хворих гіпертензія має вторинне походження. Якщо причини розвитку есенціальної гіпертонічної хвороби дотепер залишаються остаточно не з'ясованими, то походження та основні етапи патогенезу вторинних гіпертензій, у тому числі ендокринних, вивчено більш детально. Підвищення артеріального тиску може супроводжувати ряд ендокринних захворювань. До них належать: тиреотоксикоз, гіперпаратиреоз, цукровий діабет, захворювання надниркових залоз – феохромоцитомі, хвороба Іценка–Кушинга, пухлини кори з клінікою синдрому Кушинга, вірилізації, фемінізації, гіперальдостеронізм, адреногенітальний синдром, деякі уроджені генетично зумовлені захворювання, тобто при них артеріальну гіпертензію розглядають як вторинну. Ліквідувати артеріальну гіпертензію або полегшити її перебіг можна після успішного лікування основного захворювання.

На сьогодні використовують часом досить складні класифікації гіперальдостеронізму [10–14]. Зокрема, пропонують виділяти первинний гіперальдостеронізм I типу (ангіотензин-II-нереактивний) і II типу (ангіотензин-II-реактивний). Кожен з них має 5 варіантів, особливостями яких є морфологічні характеристики, наявність або відсутність молекулярно-генетичних порушень і деяких надниркових ферментопатій. До первинного гіперальдостеронізму I типу (ангіотензин-II-нереактивного) належать альдостеронсекретуюча аденома і карцинома, випадки дво- й односторонньої первинної гіперплазії клубочкової зони кори надниркових залоз, спадкові та ектопічні форми, до первинного гіперальдостеронізму II типу (ангіотензин-II-реактивного) – дифузна і дифузно-вузлова гіперплазія клубочкової зони (ідіопатичний гіперальдостеронізм), поодинокі та множинні ангіотензин-II-реактивні аденоми, змішані пухлини (альдоглюкостерома, альдостерома-феохромоцитомі та ін.).

Крім цього, існує синдром псевдоальдостеронізму, представлений 3 підтипами – I, II, III, кожен з яких, у свою чергу, складається з 2–4 варіантів (усього 9). Їх поділ здійснюється на основі наявності надлишкової секреції альтернативних мінералокортикоїдів (хвороба Іценка–Кушинга, ектопічний АКТГ-синдром), тубулопатій (синдроми Бартера, Ліддла та ін.), порушень метаболізму мінералокортикоїдів, їх зв'язування рецепторами. Вторинний (реактивний) гіперальдостеронізм включає 3 варіанти і 9 підтипів: власне вторинний – при захворюваннях серця, нирок, печінки; супутній – при андроген- і естрогенпродукуючих пухлинах надниркових залоз, феохромоцитомі; ятрогенний – у результаті тривалого лікування глюко- і мінералокортикоїдами.

Для практичних цілей доцільним є більш спрощений варіант класифікації первинного гіперальдостеронізму, який передбачає виділення таких основних форм і варіантів (підвидів) із зазначенням частоти народження в його структурі:

1. Альдостеронсекретуюча аденома – 30–65 % випадків.

2. Ідіопатичний гіперальдостеронізм – 35–70 %:

- а) двостороння дифузна, дифузно-вузлова гіперплазія клубочкової зони кори надниркових залоз – 30–70 %;
- б) одностороння дифузна, дифузно-вузлова гіперплазія клубочкової зони кори надниркових залоз – 2–3 %;
- в) варіант гіперальдостеронізму без визначених змін розмірів і гістологічної структури надниркових залоз – 2–3 %.

3. Альдостеронсекретуюча карцинома – 1,0–1,5 %.

4. Сімейний гіперальдостеронізм:

- а) глюкокортикоїд-придушений (CA I типу) – 0,5–1,2 %;
- б) сімейні випадки аденоми або ідіопатичного гіперальдостеронізму (CA II типу) – 0,6–0,8 % (6,0 %);
- в) сімейний гіперальдостеронізм III типу.

5. Ектопічна аденома або карцинома, що секретує альдостерон (яєчники, нирки, легені), описано окремі спостереження.

У розглянутій класифікації в групу ідіопатичного гіперальдостеронізму включено 3 підвиди: на основі двосторонньої гіперплазії клубочкової зони кори надниркових залоз, односторонньої гіперплазії клубочкової зони кори надниркових залоз і варіант без ознак морфологічних змін надниркових залоз. Причини розвитку цих підвидів залишаються нез'ясованими, тому буде доречним приєднання до кожного з них визначення – ідіопатичний. При перших двох підвидах морфологічною основою патологічного процесу є гіперплазія клубочкової зони кори надниркових залоз, при третій вона відсутня, а механізми розвитку при всіх трьох варіантах подібні. Прийнятність такої класифікації додатково можна пояснити тим, що практично при всіх підвидах гіперальдостеронізму використовують однотипні методи діагностики, згідно з результатами яких здійснюють лікувальні підходи.

У деяких зарубіжних класифікаціях [14–16] без додаткових пояснень виділяють окремо ідіопатичний гіперальдостеронізм на основі гіперплазії двох надниркових залоз і гіперальдостеронізм на основі гіперплазії однієї надниркової залози. Походження як дво-, так і односторонньої гіперплазії залишається невідомим, і доцільно було б розглядати їх як підвиди ідіопатичного гіперальдостеронізму. Крім того, деякі фахівці взагалі розглядають окремо ідіопатичний гіперальдостеронізм, не пояснюючи, що він собою являє, і кожен окремо дво- та односторонню гіперплазію надниркових залоз [14]. Заслуговує на увагу включення в класифікацію підвиду гіперальдостеронізму без ознак морфологічних змін надниркових залоз [17].

З хірургічної точки зору, зазначені форми первинного гіперальдостеронізму поділяють на 2 підгрупи: хірургічно корегувальні й хірургічно некорегувальні. До першої входять альдостеронсекретуюча аденома, карцинома, одностороння гіперплазія надниркових залоз, ектопічний гіперальдостеронізм при встановленому первинному вогнищі, до другої – випадки двосторонньої гіперплазії надниркових залоз (класичний варіант ідіопатичного гіперальдостеронізму) і сімейні форми [1, 18, 19].

Епідеміологія первинного гіперальдостеронізму з часів опису цього синдрому Дж. Конном у 1955 р. [2] зазнала суттєвих змін. У перші роки вважали, що гіперальдостеронізм є рідкісним захворюванням. Його діагностичний скринінг базувався на виявленні гіперальдостеронізму в осіб з артеріальною гіпертензією і гіпокаліємією. Відповідно, його діагностували у 0,5–1,5 % (максимально 3,5 %) хворих [20–24], хоча, на думку Дж. Конна, ця величина досягала 20 % [25]. Такий показник вважали за-

вищеним [20, 23]. Пізніше Дж. Конн переглянув свої дані й зупинився на величині 7,1 % [26].

У міру розширення уявлень про цю патологію, а також завдяки впровадженню ефективних методів діагностики (визначення співвідношення альдостерон/ренін, комп'ютерна томографія, ангиографія надниркових залоз із роздільним забором крові та ін.) виявлено значну кількість хворих з нормокаліємією, гіперпластичними формами гіперальдостеронізму. Було визначено більш об'єктивну частоту первинного гіперальдостеронізму серед пацієнтів зі стійкою артеріальною гіпертензією. За даними 8 великих статистик, вона становила 8–15 %. У серії із 6 публікацій ці цифри дорівнювали 5–13 %. Вражаючою є статистика, що включає дані обстеження 16 серій хворих на артеріальну гіпертензію, всього 17 697 чоловік. Коливання частоти первинного гіперальдостеронізму в цих пацієнтів складало 4,6–18,0 % (після видалення крайніх результатів двох груп, які не вписувалися в загальну тенденцію і становили 0,9 та 28,0 %). Частота синдрому Конна в них складала 5,4–50,0 %. Об'єднавши ці дані, можна орієнтовно отримати показники частоти первинного гіперальдостеронізму серед загального пулу хворих на артеріальну гіпертензію (unselected patients), які будуть дорівнювати приблизно 5,8–15,3 %.

Як приклад, можна навести дані масштабного дослідження Р. Mulatero та ін. (2004) [27], в якому було узагальнено матеріали 5 центрів із 5 країн, де протягом кількох років займалися діагностикою та лікуванням гіперальдостеронізму. Встановлено, що частота виявлення гіперальдостеронізму у хворих на артеріальну гіпертензію при використанні нових підходів зросла в 5–15 разів. Щорічно кількість діагностованих альдостеронсекретуючих аденом збільшувалася в 1,3–6,3 раза. У 4 центрах, де для діагностики використовували роздільну катетеризацію судин надниркових залоз із визначенням альдостерону в пробах крові, що відтікає, їх виявляли частіше (28–50 %), ніж у центрі, де її не застосовували (9 %). Було відзначено, що кількість нормокаліємічних форм захворювання становила 9–37 %. Вибірковий розгляд даних одного із центрів, включених у дослідження (Торіно, Італія), продемонстрував наочні результати. В 1988–1993 р. у клініці було обстежено 2237 хворих на артеріальну гіпертензію. Первинний альдостеронізм виявлено в 1,8 % випадків (6,7 випадку на рік). Із цієї кількості альдостеронсекретуючу аденому діагностовано в 70 % хворих, двосторонню гіперплазію надниркових залоз (ідіопатичний гіперальдостеронізм) – у 30 %. Гіпокаліємія визначалася в 90 % випадків. У 1994–2002 рр. було обстежено 7343 хворих. Частка гіперальдостеронізму зросла до 8 % (65,2 випадку на рік), тобто в 4,4 і 9,7 раза відповідно. Кількість виявлених аденом знизилася до 30 %, тобто у 2,3 раза, але збільшилось число гіперпластичних форм до 70 %. Кількість випадків із гіпокаліємією з 90 % зменшилася до 24,9 % (в 3,6 раза).

Заслужують на увагу питання щодо взаємозв'язку цукрового діабету 2 типу і гіперальдостеронізму. Відомо, що цукровий діабет 2 типу в 50–70 % випадків поєднується з артеріальною гіпертензією, яка важко піддається корегуванню, що є причиною підвищення кількості кардіоваскулярних ускладнень у цих хворих [28]. Гіперінсулінемія стимулює вироблення альдостерону, що зумовлює розвиток стійкої гіпертензії. При обстеженні 100 пацієнтів із діабетом 2 типу і стійкою гіпертензією [29] в 13 % ви-

падків діагностували первинний гіперальдостеронізм, з них у 6 (46 %) хворих рівень калію в крові був меншим 3,5 ммоль/л і у 8 (61,5 %) виявили хірургічно корегувальну форму захворювання. В іншому дослідженні серед 100 хворих гіперальдостеронізм діагностували в 14 % випадків [30]. Автори рекомендують проводити скринінг на гіперальдостеронізм серед хворих на діабет у поєднанні з резистентною артеріальною гіпертензією.

Для правильної організації лікування первинного гіперальдостеронізму має значення уявлення про співвідношення хірургічно корегувальних і некорегувальних форм захворювання, тому що ці дані дозволять конкретно встановити величини контингентів осіб, яких можна радикально вилікувати. Як свідчить аналіз 6 серій спостережень, кожна з яких включала дані обстеження понад 1000 осіб із загальної популяції (всього 7807), первинний гіперальдостеронізм діагностовано у 8,7 % випадків (5,9–11,3 %), альдостеронсекретуючу аденому виявили у 3,1 % хворих (1,8–4,8 %). Серед 5821 пацієнта з гіпертензією, обстеженого в 7 клініках, первинний гіперальдостеронізм діагностовано у 364 (6,2 %) випадках. Діапазон коливань цього показника склав 2,6–14,4 %. І на решті, серед 2 тис. хворих зі встановленим діагнозом первинного гіперальдостеронізму, альдостерому виявлено у 567 (56,6 %) осіб. Коливання в окремих серіях становило від 24,0 до 77,4 %.

Розглядаючи окремі роботи, що не ввійшли в аналізовані серії, можна відзначити дані японських дослідників [31], які серед 1020 хворих на артеріальну гіпертензію діагностували первинного альдостеронізму встановили у 61 (6,1 %) пацієнта: ідіопатичний гіперальдостеронізм – у 11 (18,6 %) і хірургічно корегувальні форми (аденома – 45, одностороння гіперплазія – 5) – у 50 (81,9 %). Деякі інші результати наведено в роботі італійських авторів [21], які обстежили 3 тис. хворих на артеріальну гіпертензію. Вони виявили 177 (5,9 %) випадків первинного гіперальдостеронізму. Серед них хірургічно корегувальні форми у вигляді односторонньої аденоми було діагностовано в 53 (29,9 %) хворих. У 124 (70 %) пацієнтів відзначено хірургічно некорегувальні форми первинного гіперальдостеронізму: у вигляді двосторонньої гіперплазії надниркових залоз – у 112 випадках, незмінених залоз – у 12. При порівнянні результатів цих двох досліджень у першому відмічено переважання хірургічно корегувальної форми гіперальдостеронізму порівняно з некорегувальною (співвідношення аденома/двостороння гіперплазія становило 4,5/1,0), у другому цей показник дорівнював 0,42.

Дані про захворюваність на первинний альдостеронізм не численні. Дослідження, проведені в Данії у 70-х рр. до впровадження сучасних діагностичних методик, свідчили про те, що, з огляду на кількість оперованих у країні альдостером, захворюваність становила 1 випадок на 1 млн населення на рік [32]. У широкому загальнонаціональному дослідженні в Японії у 1997 р. первинний альдостеронізм було виявлено в 1450 чоловік. Показник захворюваності при кількості населення віком до 60 років 70 млн становив 2 випадки на 100 тис. населення на рік [33].

За результатами аналізу 9 серій спостережень, первинний альдостеронізм частіше діагностували у віці 30–60 років при коливаннях від 2 до 74 років (у середньому 47). Діти хворіють дуже рідко. Частота захворювання не завжди залежала від віку. Серед хворих переважали жінки; співвідношення жінки/чоловіки становило 1,5:1,0.

Автори окремих робіт зазначили, що вікові й статеві відмінності були відсутні.

Частота розвитку гіперальдостеронізму чітко залежить від ступеня і тривалості підвищення артеріального тиску. При скринінгу хворих на гіпертонічну хворобу I ступеня гіперальдостеронізм виявляли в 1,99 % пацієнтів, II – у 8,02 %, III – у 13,2 % [34–36]. Цікаві дані [37] обстеження 4 груп хворих на гіпертензію, резистентну до медикаментозної терапії, які проживали в США (90 осіб), Великобританії (88), Норвегії (90), Чехії (402); усього 670 чоловік. У цих групах частота виявлення первинного гіперальдостеронізму становила 17, 20, 22, 19 % відповідно; середній показник дорівнював 19,5 %.

Порівняльний аналіз деяких епідеміологічних і клініко-лабораторних даних пацієнтів із гіперальдостеронізмом та есенціальною гіпертонічною хворобою дозволив виявити нечисленні відмінності. G. Rossi та ін. [37] проаналізували результати обстеження 1125 хворих із попереднім діагнозом – артеріальна гіпертензія, які лікувалися в 14 центрах. У 999 (88,8 %) осіб було діагностовано есенціальну гіпертонічну хворобу, в 126 (11,2 %) – первинний гіперальдостеронізм. У групі хворих з первинним гіперальдостеронізмом було 58,7 % чоловіків і 41,2 % жінок; співвідношення жінки/чоловіки дорівнювало 1,0/1,42. Для есенціальної гіпертонічної хвороби ці показники дорівнювали 56, 43,9 %, співвідношення складало, відповідно, 1,3, тобто відмінності практично були відсутні. Не існувало також відмінностей за віком в обох групах. У першій групі ці величини дорівнювали (49,7±12,2) і (45,9±12,0) року. Середні показники артеріального тиску також істотно не розрізнялися і становили в середньому (155±19/98±11) та (147±17/95±10) мм рт. ст. Рівень каліємії у хворих із первинним гіперальдостеронізмом у середньому складав 3,6 (2,2–4,7), при гіпертонічній хворобі – 4,0 (2,6–5,5) ммоль/л. В двох групах були відсутні відмінності змісту натрію в плазмі, калію і натрію в сечі. Концентрація альдостеронізму з нормою і становила 297,0 (170–2600) пг/мл. Показник був у 2,6 раза вищим, ніж при гіпертонічній хворобі, – 116,0 (10–248). Активність реніну в плазмі хворих першої групи складала 0,62 (0,02–0,96) нг/мл/год, другої – 1,66 (0,2–43,5). Таким чином, за епідеміологічними та клінічними даними відрізнити есенціальну гіпертонічну хворобу від гіперальдостеронізму практично неможливо. Попередньо це вдається зробити при оцінці деяких лабораторних показників, але правильний діагноз можна встановити після остаточної верифікації.

Діагностика синдрому гіперальдостеронізму, як і будь-якого іншого захворювання, складається з оцінки клінічної картини і комплексу лабораторно-інструментальних досліджень. Для гіперальдостеронізму ця процедура значно ускладнюється у зв'язку з існуванням численних клінічних і морфологічних форм даної патології, нерідко – наявністю односпрямованих змін лабораторних показників, необхідністю виконання часто складних інструментальних маніпуляцій, наприклад роздільної катетеризації судин надниркових залоз та ін.

Клінічна картина гіперальдостеронізму дає порівняно менше даних для успішної діагностики, ніж, наприклад, при синдромі Кушинга, вірилізуючих пухлинах. Основний клінічний синдром захворювання – артеріальна гіпертензія є дуже поширеною патологією і при альдостеронізмі за своїми проявами істотно не відрізняється від есенціальної гіпертонічної хвороби. Додатковими ознаками, що

дозволяють запідозрити наявність синдрому гіперальдостеронізму можуть бути поєднання артеріальної гіпертензії з гіпокаліємією, наявність характерних нейром'язових симптомів, порушень функцій нирок. Правда, до оцінки останніх слід підходити з обережністю. Додатковими орієнтирами можуть бути характерні зміни аналізу сечі, кислотно-лужної рівноваги, але це вже не клінічні, а лабораторні показники. У кінцевому підсумку основними методами діагностики є дослідження вмісту альдостерону та активності реніну в крові у поєднанні з функціональними пробами і використанням методів топічної діагностики.

Масове поширення артеріальної гіпертензії серед дорослої популяції в різних регіонах виникає запитання, чи слід обстежувати на наявність гіперальдостеронізму всіх хворих на артеріальну гіпертензію? Технічно це навряд чи можна здійснити та ще й потребує значних коштів. Тому виникає потреба визначити категорії хворих, які підлягають спеціальному обстеженню, тобто скринінгу, з метою пошуку даної патології. З цього приводу існують численні й суперечливі думки, які нерідко фіксуються в посібниках з діагностики та лікування артеріальної гіпертензії, захворювань нирок, надниркових залоз та ін. Проте існують певні критерії, які прийняті більшістю клініцистів і знайшли практичне застосування. Приблизний перелік показань до скринінгу осіб на предмет пошуку синдрому гіперальдостеронізму може мати такий вигляд:

- стійко погано контрольована артеріальна гіпертензія з показниками систолічного тиску понад 160–170 і діастолічного – 100–110 мм рт. ст. у поєднанні з головним болем, болем у ділянці серця, парестезіями, судомою, аритмією, поліурією, цукровим діабетом;
- гіпертензія, резистентна до антигіпертензивної терапії не менше ніж трьома препаратами, одним з яких є діуретик;

- поєднання артеріальної гіпертензії з гіпокаліємією (спонтанною або спричиненою діуретиками), ізольованою чи з гіпернатріємією, порушеннями кислотно-лужної рівноваги;

- гіпертензія в осіб молодого віку, особливо до 20 років;
- інсиденталом надниркової залози, що підлягає дослідженню на предмет не тільки гіперальдостеронізму, а й іншої патології (синдром Кушинга, феохромоцитома та ін.);

- підозра на наявність симптоматичної гіпертензії іншого генезу (феохромоцитома, вторинний гіперальдостеронізм);

- гіпертензія та обтяжений сімейний анамнез в аспекті раннього розвитку гіпертензії, особливо в поєднанні з гострими цереброваскулярними ускладненнями, до 40 років;

- випадки гіперальдостеронізму в сім'ї у прямих родичів.

Завершуючи, доцільно було б згадати деякі масштабні гіпотетичні показники епідеміології гіперальдостеронізму. Зокрема, як зазначено вище, в США, за різними даними, налічується 76–85 млн осіб зі стійко підвищеним артеріальним тиском. При мінімальній величині 76 млн можна вважати, що в країні за наявності населення 318 914 629 чоловік (2014 р.) у 23,8 % є артеріальна гіпертензія. Маніпулюючи середніми даними про частоту первинного гіперальдостеронізму серед осіб з артеріальною гіпертензією (5–15 %) і взявши за основу середню величину 10 %, можна припустити наявність у країні

7,6 млн хворих із цієї формою патології. Серед загальної кількості хворих із гіперальдостеронізмом, за даними літератури останніх років, приблизно у 35 % виявляють аденому, в 2 % – карциному й у 3 % – односторонню гіперплазію надниркових залоз, що підлягають хірургічному лікуванню, в інших 60 % – гіперпластичні форми гіперальдостеронізму. Виконавши відповідні розрахунки, відзначимо, що 3,04 млн чоловік із гіперальдостеронізмом можна радикально вилікувати хірургічним методом, для інших 4,56 млн осіб, які потребують консервативного лікування, буде можливість підібрати відповідну ефективну медикаментозну терапію.

В Україні, за даними Інституту кардіології імені академіка Стражеска [8], налічується 11 млн осіб з високим артеріальним тиском, що при кількості дорослого населення 36,7 млн становить 29,9 %. Після аналогічних розрахунків, можна відзначити, що кількість хворих із гіперальдостеронізмом становитиме 1,1 млн. І серед них буде 440 (40 %) тис. осіб з хірургічно корегувальними формами гіперальдостеронізму: 385 тис. – з альдостеронсекретуючою аденомою (35 %), 22 тис. – з карциномою (2 %) і 33 тис. – з односторонньою гіперплазією (3 %). Хворих із хірургічно некорегувальним ідіопатичним гіперальдостеронізмом на основі двосторонньої гіперплазії

надниркових залоз буде 660 тис. (60 %). Якщо взяти мінімальні величини поширеності гіперальдостеронізму серед хворих на артеріальну гіпертензію, що наведені в літературі, тобто 5 %, то отримаємо досить вражаючі результати. Очікуване загальне число хворих складе 550 тис. Кількість хірургічно корегувальних форм становитиме близько 220 тис. (40 %): альдостеронсекретуючої аденоми – 192 тис., односторонньої гіперплазії – 16,500 і карциноми – 11 тис. Кількість випадків ідіопатичного гіперальдостеронізму (хірургічно некорегувального) на основі двосторонньої гіперплазії надниркових залоз складе 330 тис. (60 %). До цього слід додати, що в результаті обстеження в клініці Інституту 3495 хворих на артеріальну гіпертензію первинний гіперальдостеронізм, підтверджений морфологічно (аденому), було виявлено в 11 (0,3 %) осіб! Коментарі зайві.

У цьому повідомленні ми не розглядали питань щодо патогенезу, діагностики, детальної характеристики різних форм гіперальдостеронізму, які досить складні. Нашим завданням було звернути увагу практичних лікарів на існування, настільки поширені й різноманітні форми патології – гіперальдостеронізму, і про яку багато хто має досить невиразні уявлення. Більш детально висвітлення цих питань може стати предметом подальших досліджень.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Case detection, diagnosis and treatment of patients with primary aldosteronism. An Endocrine Society Clinical Practice Guideline / J. Funder, R. Carey, C. Fardella [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2008. – Vol. 93. – P. 3266–3281.
2. Conn J. Presidential address. I Painting background. II Primary aldosteronism A new clinical syndrome / *J. Conn // J. Lab. Clin. Med.* – 1955. – Vol. 45. – P. 3–17.
3. Conn J. Plasma rennin activity in primary aldosteronism. Importance in differential diagnosis and in research of essential hypertension / *J. Conn // JAMA.* – 1964. – Vol. 190. – P. 222–225.
4. Hypertension among adults in US: National Health and Nutrition Examination Survey, 2011–2012 / T. Nwanko, S. Yoon, V. Burt [et al.] // *National Center for Health Statistics.* – 2013. – Vol. 133. – P. 1–8.
5. Hajjar I. Trends in prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in the United States 1988–2000 / I. Hajjar, T. Kotchen // *JAMA.* – 2003. – Vol. 290. – P. 199–206.
6. National surveillance definitions of hypertension prevalence and control among adults / C. Tyler, Y. Sung-Sung, E. Orthis [et al.] // *Circ. Cardiovasc. Qual. Outcomes.* – 2012. – Vol. 5. – P. 343–351.
7. 2014 evidence-based guidelines for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the 8th Joint National Committee / P. James, S. Oparil, B. Carter [et al.] // *JAMA.* – 2014. – Vol. 311. – P. 507–520.
8. Руководство по кардиологии / под ред. В. Н. Коваленко. – К. : Морион, 2008. – 1424 с.
9. Eurostat. Eurostat Statistics. – Luxembourg : Statistical Office of the European Commission, 2012.
10. Щетинин В. В. Новообразования надпочечников / В. В. Щетинин, Н. А. Майстренко, В. Н. Егиев. – М. : Медпрактика-М, 2002. – 196 с.
11. Хирургическая эндокринология : руководство / под ред. А. П. Калинина, Н. А. Майстренко, П. С. Ветшева. – СПб. : Питер, 2004. – 960 с.
12. Gordon R. Primary aldosteronism / R. Gordon // *J. Endocrinol. Invest.* – 1995. – Vol. 18. – P. 495–511.
13. Ganguli A. Primary aldosteronism / A. Ganguli // *New Engl. J. Med.* – 1998. – Vol. 339. – P. 1828–1834.
14. Gupta V. Mineralocorticoid hypertension / V. Gupta // *Indian J. of Endocrinol. and Metab.* – 2011. – Vol. 15, Issue 8. – P. 298–312.
15. Mattsson C. Primary aldosteronism: diagnostic and treatment strategies / C. Mattsson, W. Young // *Nephrology.* – 2006. – Vol. 2. – P. 198–208.
16. Young W. Primary aldosteronism: renaissance of syndrome / W. Young // *Clin. Endocrinol. (Oxf.).* – 2007. – Vol. 66. – P. 607–618.
17. Лукьянчиков В. С. Гиперальдостеронизм : метод. рек. / В. С. Лукьянчиков, А. П. Калинин, Р. А. Агаев. – М. : МОНИКИ, 1991. – 35 с.
18. Amar L. Aldosterone-producing adenoma and other surgically correctable forms of primary aldosteronism / L. Amar, P. F. Ploun, O. Steichen // *Orphanet. J. of Rare Diseases.* – 2010. – Vol. 5.
19. Approach to the surgical management of primary aldosteronism / M. Iacobone, M. Citton, G. Viel [et al.] // *Gland Surgery.* – 2015. – Vol. 4. – P. 69–81.
20. Incidence of primary aldosteronism uncomplicated "essential" hypertension. A prospective study with elevated aldosterone secretion and suppressed plasma rennin activity used as diagnostic criteria / L. Fishman, O. Kuchel, J. Liddle [et al.] // *JAMA.* – 1968. – Vol. 205. – P. 497–502.
21. Berlund G. Prevalence of primary and secondary hypertension: studies in a random population sample / G. Berlund, O. Andersson, L. Wilhelmsson // *Brit. Med. J.* – 1976. – Vol. 2. – P. 554–556.
22. Tucker R. Frequency of surgical treatment for hypertension in adults at the Mayo clinic from 1973 through 1975 / R. Tucker, D. Labarth // *Mayo Clin. Proc.* – 1977. – Vol. 52. – P. 549–555.
23. Secondary hypertension in blood pressure clinic / A. Sinclair, G. Isles, L. Brown [et al.] // *Arch. Int. Med.* – 1987. – Vol. 147. – P. 1289–1293.
24. Kaplan N. Clinical hypertension / N. Kaplan – Baltimore : Wilkins a. Wilkins, 1994. – P. 389–408.
25. Conn J. Clinical characteristics of primary aldosteronism from analysis of 145 cases / J. Conn, R. Knoff, R. Nesbit // *Am. J. Surg.* – 1964. – Vol. 107. – P. 159–172.
26. Conn J. Suppression of plasma renin activity in primary aldosteronism / J. Conn, N. Cohen, D. Rovner // *JAMA.* – 1964. – Vol. 190. – P. 213–221.
27. Increased diagnosis of primary aldosteronism including surgically correctable forms in centers from five countries /

P. Mulatero, M. Stowasser, K. Loh [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2004. – Vol. 89. – P. 1045–1050.

28. Saydah S. Poor control of risk factors for vascular disease among adult with previously diagnosed diabetes / S. Saydah, J. Franklin, C. Cowice // JAMA. – 2004. – Vol. 291. – P. 335–342.

29. Type 2 diabetic patients with resistant hypertension should be screened for primary aldosteronism / J. Mukherjee, C. Khoo, A. Thai [et al.] // Diabetes & Vascular Disease Res. – 2010. – Vol. 7. – P. 6–13.

30. Umpierrez G. Primary aldosteronism in diabetic subjects with resistant hypertension / G. Umpierrez, P. Canteu, C. Smiley // Diabetes Care. – 2007. – Vol. 30. – P. 1699–1703.

31. Prospective study of the prevalence of secondary hypertension among hypertensive patients visiting a general outpatient clinic in Japan / M. Omura, J. Saito, K. Yamaguchi [et al.] // Hypertens. Res. – 2004. – Vol. 27. – P. 293–302.

32. The incidence rate of pheochromocytoma and Conn's

syndrome in Denmark 1977–1981 / G. Andersen, D. Toftdahl, J. Lund [et al.] // J. Hum. Hypertens. – 1988. – Vol. 2. – P. 187–189.

33. Takayanagi R. Epidemiologic study of adrenal gland disorders in Japan / R. Takayanagi, K. Miura, H. Hakagawa // Biomed. Pharmacother. – 2000. – Vol. 54, Suppl. 1. – P. 164–168.

34. Primary Aldosteronism and Hypertensive Disease / L. Mosso, C. Carvajal, A. González, A. Barraza [et al.] // Hypertension. – 2003. – Vol. 42. – P. 161–165.

35. Clinical and genetic correlates of aldosterone-to-renin ratio and relations to blood pressure in a community sample / C. Newton-Chen, C. Guo, P. Gona [et al.] // Hypertension. – 2007. – Vol. 49. – P. 846–856.

36. Calhoun D. Aldosteronism and hypertension / D. Calhoun // Clin. J. Am. Soc. Nephrol. – 2006. – Vol. 1. – P. 1039–1045.

37. A prospective study of the prevalence of primary aldosteronism in 1,125 hypertensive patients / J. Rossi, G. Bernini, C. Caliumi [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2006. – Vol. 48. – P. 2293–2300.

Отримано 02.02.17

©S. Y. Rybakov, V. O. Shidlovskiy, O. V. Shidlovskiy
I. Horbachevsky Ternopil State Medical University

HYPERALDOSTERONISM – PREVALENCE AND WHERE TO FIND IT

Summary. Hyperaldosteronism is a complex clinical and pathological hormonal metabolic syndrome, which includes symptoms of vascular tone disorders (hypertension), mineral metabolism, renal and neuromuscular disorders caused by excessive unregulated secretion main mineralocorticoid adrenal hormones – aldosterone and mineralocorticoides close to it.

The aim of the study – to review general practitioners, cardiologists, endocrinologists symptom of hyperaldosteronism.

Materials and Methods. Analysis of the basic fundamental research to determine the nature and prevalence of hyperaldosteronism in patients with hypertension.

Results and Discussion. It was set the frequency of primary hyperaldosteronism in patients with resistant hypertension according to various statistics from 8 to 15 %. For proper treatment of hyperaldosteronism it is necessary the distribution in corrective surgery and not corrective form. Search criteria of hyperaldosteronism are: concierge poorly controlled hypertension combined with arrhythmia, paresthesia, convulsions, heart pain, headache; hypertension, resistant to antihypertensive therapy for at least three drugs; combination of hypertension with hypopotassiumemia; hypertension in young children, especially under 20 years; hypertension and a family history of early hypertension; hyperaldosteronism in cases of direct family relatives.

Conclusions. Hyperaldosteronism is a complex syndrome, one manifestation of which is resistant hypertension. In 15 % of patients with hypertension is the cause of hyperaldosteronism. In such cases, surgical treatment, removal of aldosteroma is the only effective treatment for hypertension.

Key words: symptomatic complex hyperaldosteronism; hypertension; clinical criteria.

©С. И. Рибакoв, В. А. Шидловский, А. В. Шидловский

ГВУЗ “Тернопольский государственный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского”

ГИПЕРАЛЬДОСТЕРОНИЗМ – РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И ГДЕ ЕГО ИСКАТЬ

Резюме. Гиперальдостеронизм представляет собой сложный патологический клинко-метаболический гормональный симптомокомплекс, включающий синдромы нарушений сосудистого тонуса (артериальная гипертензия), минерального метаболизма, почечных и нейромышечных расстройств, обусловленных избыточной нерегулируемой секрецией основного минералокортикоидного гормона коры надпочечников – альдостерона и близких к нему минералокортикоидов.

Цель исследования – ознакомление врачей общей практики, кардиологов, эндокринологов с симптомокомплексом гиперальдостеронизма.

Материалы и методы. Проведен анализ основных фундаментальных исследований по определению сущности и распространенности гиперальдостеронизма среди пациентов с артериальной гипертензией.

Результаты исследований и их обсуждение. Установлено, что частота первичного гиперальдостеронизма среди пациентов с устойчивой артериальной гипертензией по данным различных статистик составляет от 8 до 15 %. Для правильной организации лечения больных гиперальдостеронизмом важно деление на хирургически коррегируемые и некоррегируемые формы. Критериями поиска гиперальдостеронизма являются: стойкая, плохо контролируемая артериальная гипертензия в сочетании с аритмией, парестезиями, судорогами, болью в сердце, головной болью; гипертензия, резистентная к антигипертензивной терапии не менее чем тремя препаратами; сочетание артериальной гипертензии с гипокалиемией; гипертензия у лиц молодого возраста, особенно до 20 лет; гипертензия и отягощенный семейный анамнез ранней гипертензии; случаи гиперальдостеронизма в семье у прямых родственников.

Выводы. Гиперальдостеронизм представляет собой сложный симптомокомплекс, одним из проявлений которого является стойкая артериальная гипертензия. У 15 % больных артериальной гипертензией причиной ее является гиперальдостеронизм. В таких случаях хирургическое лечение, удаление альдостеромы, является единственным эффективным методом лечения артериальной гипертензии.

Ключевые слова: симптомокомплекс гиперальдостеронизма; артериальная гипертензия; клинические критерии поиска.