Миронов В.А.<sup>2</sup>, Трегубов К.А.<sup>1</sup>, Куриленко О.В.<sup>1</sup>, Гагиев В.В.<sup>1</sup>, Хасанова Д.Г.<sup>2</sup>, Капралов А.И.<sup>2</sup>, Устьянцева Е.С.<sup>2</sup>

УДК 616.45-006.88-036.1 DOI 10.25694/URMJ.2019.07.15

# Альдостерома надпочечника с синдромом вторичной артериальной гипертензии (описание клинического наблюдения)

1 — ФГКУЗ «5 военный клинический госпиталь войск национальной гвардии России», г. Екатеринбург; 2 — ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет Минздрава России»,

г.Екатеринбург

Mironov V.A., Tregubov K.A., Kurylenko O.V., Gagiev V.V., Khasanova D.G., Kapralov A.I., Ustyantseva E.S.

# Aldosteroma of the adrenal gland with a syndrome of secondary arterial hypertension (description of clinical observation)

#### Резюме

В статье приводится клинический разбор случая обследования и лечения пациента с первичным гиперальдостеронизмом, вторичной артериальной гипертензией.

Ключевые слова: альдостерома, первичный гиперальдостеронизм, вторичная артериальная гипертензия

## Summary

The article provides a clinical analysis of the case of examination and treatment of a patient with primary hyper aldosteronism, secondary arterial hypertension.

Key words: aldosterone, primary hyper aldosteronism, secondary arterial hypertension

Проблема артериальной гипертензии (АГ), несмотря на достижения современной науки, является одной из самых актуальных медико-социальных проблем во всем мире. Распространенность гипертензии среди взрослого населения составляет 30-45% [1]. В последние десятилетия наблюдается рост частоты выявления вторичной АГ, что объясняется внедрением в лечебную практику более совершенных лабораторных и инструментальных методов диагностики. Среди всех АГ 3% обусловлены эндокринными причинами, из них 15-25% составляют АГ надпочечникового генеза [2]. Они обусловлены, прежде всего, развитием гормонально активных опухолей. Большинство опухолей надпочечников (98%) являются инциденталомами и клинически не имеют гормональной активности. Согласно мировой статистике, инциденталомы диагностируются приблизительно у 4% обследованных пациентов [3,4]. Среди гормонально-активных опухолей в 60% случаев диагностируются альдостеромы, которые чаще локализуются в левом надпочечнике, чем в правом (в 2 раза) и, как правило, не превышают размера 4 см (обычно менее 1 см). Множественные и двусторонние аденомы встречаются исключительно редко [5]. В возрасте до 30 лет инциденталома встречается приблизительно у 0,2% обследованных, в возрастной категории старше

70 лет частота возрастает до 7%. Несмотря на то, что одной из хорошо известных причин АГ являлся первичный гиперальдостеронизм (ПГА), оценка распространенности последнего варьировала от 0,05 до 2%, что отчасти было связано с отсутствием надежного скринингового теста, а также переоценкой гипокалиемии и стойкой АГ, как основных диагностических критериев ПГА [6]. Однако с внедрением в клиническую практику в 1981 г. К. Hiramatsu [7] определения соотношения концентрации альдостерона (КА) и активности ренина плазмы (АРП) выявляемость ПГА значительно возросла. В настоящее время альдостеронрениновое соотношение (АРС) является самым распространенным методом скрининга ПГА. Своевременная диагностика указанных заболеваний способствует правильному выбору метода лечения и в большинстве случаев ведёт к выздоровлению больного.

Клиническое наблюдение: пациентка Б, 41 год. Наблюдается в нашей клинике с 2015г. по поводу артериальной гипертензии. В 2011г. при плановом медицинском осмотре по данным УЗИ было выявлено однородное эхопозитивное образование в проекции левого надпочечника, выполнялись анализы крови на гормоны надпочечников, которые показали нормальные результаты, на основании чего была диагностирована инциденталома левого надпочечника. С 2012 г. регистрировалось повышенное артериальное давление, был назначен длительный прием лозартана 50 мг, гидрохлортиазида 12,5 мг. С 2015г. отмечалась стойкая артериальная гипертензия 2 степени с эпизодами повышения до 160 и 100 мм рт.ст. на фоне терапии. В тот же период была выполнена МСКТ с болюсным усилением: в проекции латеральной ножки левого надпочечника — объемное образование округлой формы с четкими ровными контурами 15х13 мм, умеренно накапливающее контрастное вещество в венозную фазу.

В 2016 г. обследовалась в связи с неэффективностью терапии, повышениями артериального давления до 180 и 120 мм рт. ст. Выполнялись исследования суточной экскреции адреналина, норадреналина, дофамина, анализы крови на ТТГ, кортизол, показавшие нормальные результаты. По данным МСКТ почек с болюсным усилением левый надпочечник деформирован за счет образования из латеральной ножки, размеры его увеличены до 21х13мм с четкими ровными контурами, плотностью — 10НU. Была назначена трехкомпонентная терапия: лизиноприл 20 мг, амлодипин 10 мг, индапамид-ретард 1,5 мг, на фоне которой сохранялось повышенное артериальной давление до 150 и 90 мм рт. ст., подъемами до 200 и 110 мм рт. ст.

В 2017г. при очередном обследовании были исследованы уровни кортизола мочи, суточная экскреция свободного кортизола, метанефрина, норметанефрина, уровни альдостерона, пролактина, ТТГ, калий сыворотки крови, выявлено умеренное снижение калия сыворотки до 3,3 ммоль/л. По данным МСКТ размеры образования левого надпочечника без динамики. В связи со стойким повышением АД и частыми кризами на фоне многокомпонентной терапии в максимальных дозах был заподозрен гормонально активный характер опухоли. Однако, постоянный прием иАПФ, блокаторов кальциевых каналов и диуретиков не позволял достоверно оценить гормональный статус пациента, т.к. прием данных препаратов может влиять на функцию надпочечников. Была произведена отмена ранее назначенной антигипертензивной терапии и бессолевой диеты, рекомендован ежедневный прием дилтиазема-ретард, а также каптоприла ситуационно. Через 1 месяц были выполнены повторные исследования сыворотки крови: альдостерон - 238 пг/мл

ания сыворотки крови: альдостерон –

Рисунок 1. МСКТ с болюсным усилением. Стрелкой указана локализация опухоли

(норма в горизонтальном положении 11-236), ренин плазмы - 3,1 мкМЕд/мл (норма в горизонтальном положении 2,8-39,9), альдостерон рениновое соотношение 76,8 пг/мкМЕд (норма менее 12), что указывало на наличие первичного гиперальдостеронизма. Был установлен окончательный диагноз: Первичный гиперальдостеронизм, альдостерома левого надпочечника, вторичная артериальная гипертензия третьей степени. К терапии был добавлен спиронолактон.

В апреле 2018г. выполнена левосторонняя трансперитонеальная адреналэктомия. В макропрепарате левого надпочечника с узловыми образованиями 2x2,5x1см гистологически верифицирована адренокортикальная светлоклеточная аденома.

После оперативного лечения потребность в антигипертензивной терапии отсутствовала, артериальное давление оставалось в нормотензивном диапазоне. Однако спустя 3-4 месяца вновь стало регистрироваться стойкое повышение до уровня артериальной гипертензии 1 степени. Назначением амлодипина 10 мг достигнута нормотензия, сохранялись эпизодические подъемы до 160 и 100 мм рт.ст. В августе 2018г. по результатам контрольной МСКТ органов брюшной полости в области верхнего контура левой почки в ложе удаленного надпочечника выявлено кистозное образование с четкими, ровными контурами 17х14 мм без признаков накопления контрастного вещества (рис. 1), по данным УЗИ зарегистрировано гипоэхогенное образование с кровотоком при ЦДК 23х19 мм (рис.2). В сыворотке крови вновь были выявлены признаки гиперальдостеронизма: калий 3,3 ммоль/л, альдостерон 460 пг/мл, ренин 0,5 мкМЕд/мл, альдостерон-рениновое соотношение 920 пг/мкМЕд.

В феврале 2019г. повторно выполнена левосторонняя трансперитонеальная адреналэктомия. В ходе операции при манипуляции на надпочечнике отмечалось повышение АД до 180 и 100 мм рт.ст, которое было купировано внутривенным введением урапидила 5 мг. При исследовании макропрепарата (округло-овальное образование железистого строения, упруго-эластичной констистенции 3х4х5 см) диагностирована светлоклеточная аденома коры надпочечника. В сыворотке крови показатели гормонального профиля нормализовались: альдостенрон 56,9 пг/мл, ренин 3,8 мкМЕд/мл, альдостерон-рениновое



Рисунок 2. УЗИ левого надпочечника, стрелкой указана локализация опухоли

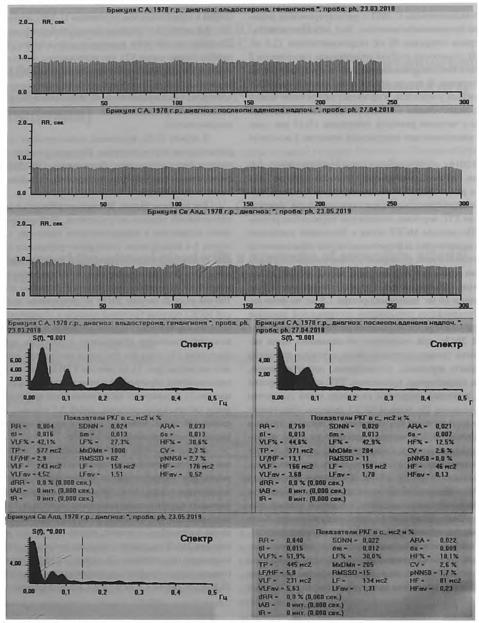


Рисунок 3. Показатели анализа вариабельности сердечного ритма после оперативных вмешательств.

соотношение 15,0 пг/мкМЕд. Уровень артериального давления пришел в норму, гипотензивная терапия была отменена.

С целью изучения динамики симпатического влияния на регуляцию сердечного ритма, как предполагаемого механизма артериальной гипертензии была проведена оценка состояния вегетативной регуляции сердечного ритма технологией анализа вариабельности межсистолических интервалов с помощью высокоразрешающей ритмокардиографии. В динамике, после первичного хирургического вмешательства и после повторной

операции, заметно увеличилось процентное отношение среднечастотных волн (с 29.6% до 42.9%) за счет снижения высокочастотных парасимпатических волн (с 25% до 12.5%), с последующим их восстановлением до исходных значений, с субъективным улучшением состояния (рис. 3).

Обсуждение: настоящее клиническое наблюдение демонстрирует особенности клинических проявлений и диагностики первичного гиперальдостеронизма, сложности терапии вторичной артериальной гипертензии, рецидивирующий характер течения альдостеромы надпочечника. Учитывая стойкий и высокостепенный характер артериальной гипертензии, принципы диагностики всегда должны быть направлены на исключение вторичного характера патологии. Клиническая картина гиперальдостеронизма обусловлена тремя основными симптомокомплексами: артериальная гипертензия, которая может иметь как кризовое, так и персистирующее течение; нарушение нейромышечной проводимости и возбудимости, которое связано с гипокалиемией; нарушение функции почечных канальцев. В нашем случае, клинические проявления первичного гиперальдостеронизма появились в 2011г., и исключительно в виде артериальной гипертензии. В результате обследования была выявлена гормонально неактивная опухоль надпочечника. Последующие неоднократные исследования гормонального статуса отклонений не выявили. Дальнейшее наблюдение показало безуспешность комбинированной антигипертензивной терапии. Проводился подбор препаратов в максимальных дозах, использовались ингибиторы АПФ, сартаны, диуретики, блокаторы кальциевых каналов, антагонисты минералокортикоидных рецепторов. В отношении диагностики патологии надпочечников хотелось бы подчеркнуть важность соблюдения всех условий взятия анализа крови на гормональный профиль. На результаты исследований могут влиять и время суток,

и особенности диеты, и прием фармакологических препаратов. Несоблюдение данных условий может повлечь как получение ложноотрицательных, так и ложноположительных результатов. Довольно показательным является тот факт, что после выполнения адреналэктомии, артериальной давление нормализовалось. О причинах рецидива опухоли судить довольно сложно, возможно имелись другие эктопические очаги аденомы, локализующиеся рядом с областью надпочечника. ■

Миронов Владимир Александрович, доктор медицинский наук, профессор кафедры госпитальной терапии и скорой медицинской помощи ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России. Трегубов Константин Александрович, начальник кардиологического отделения ФКУЗ «5 ВКГ ВНГ России». Куриленко Ольга Владимировна, врач-кардиолог кардиологического отделения ФКУЗ «5 ВКГ ВНГ России». Гагиев Василий Владимирович, начальник медицинской части ФКУЗ «5 ВКГ ВНГ России». Льтор, ответственный за переписку — Трегубов Константин Александрович, 620036, г. Екатеринбург, ул. Соболева, д. 10, Телефон: 8(343)231-93-71, 8(982)634-32-83, katregubov@mail.ru

### Литература:

- Чазова И.Е., Жернакова Ю.В. от имени экспертов. Клинические рекомендации. Диагностика и лечение артериальной гипертонии. Системные гипертензии. 2019; 16 (1): 6–31. DOI: 10.26442/2075082X.2019.1.190179.
- Guidelines for the management of arterial hypertension, 2018 ESC/ESH - 835 c.
- Korobkin M., Brodeur F.J., Francis I.R. et al. CT. time attenuation washout curves of adrenal adenomas and nonadenomas. Am. J. Roentgenol. 1998; 170, 747-752.
  Pena C.S., Boland G.W., Hahn P.F. et al. Characterization of indeterminate (lipid poor) adrenal
- masses: use of washout characteristics at contrast enhanced CT. Radiology 2000; 217,798-802.
- 5. Основы внутренней медицины / Ж.Д.Кабалава, С.В.Моисеев, В.С.Моисеев; под ред. В.С.Моисеева. -М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 888 с
- Young W.F. Jr Primary aldosteronism: management issues. Ann. N. Y. Acad. Sci. 2002; 970: 61-76.
- Hiramatsu K., Yamada T., Yukimura Y. et al. A screening tests identify aldosterone producing adenoma by measuring plasma renin activity. Results in hypertensive patients. Arch. Int. Med. 1981; 141, 1589–1593.