

## ДИАГНОСТИКА ПЕРВИЧНОГО ГИПЕРАЛЬДОСТЕРОНИЗМА НА ФОНЕ СОЧЕТАНИЯ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА И НЕКОНТРОЛИРУЕМОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Козик В.А.<sup>1</sup>, Шпагин И.С.<sup>1</sup>, Шпагина Л.А.<sup>1</sup>, Кармановская С.А.<sup>1</sup>, Паначева Л.А.<sup>1</sup>, Петров С.И.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, e-mail: valiyta90@mail.ru;

<sup>2</sup>Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Новосибирской области «Городская клиническая больница № 2», Новосибирск

**Цель:** представить клиническое наблюдение первичного гиперальдостеронизма (синдрома Конна), протекающего под маской ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии. Коллектив авторов знакомит с клиническим случаем пациентки, наблюдавшейся с 2022 года в Государственном бюджетном учреждении здравоохранения Новосибирской области «Городская клиническая больница № 2» у участкового терапевта с диагнозом «ишемическая болезнь сердца и артериальная гипертензия». Пациентке проводилось стандартное кардиологическое обследование, электрокардиограмма, ультразвуковое исследование сердца, биохимический анализ крови, компьютерная томография органов брюшной полости, оценивался гормональный статус, после чего был установлен диагноз первичного гиперальдостеронизма (синдрома Конна), подобрано и откорректировано лечение. Зачастую такие пациенты годами ведутся участковыми терапевтами как кардиологические пациенты с ишемией и неконтролируемой гипертензией, а успех лечения зависит от грамотно выстроенного обследования, междисциплинарного подхода к терапии несколькими специалистами. Описанное клиническое наблюдение является уникальным из-за малого количества публикаций по данной тематике, сложности в диагностике и лечении, редкой встречаемости выявленной патологии. Диагноз устанавливается на основании подробного сбора анамнеза и жалоб, данных клинико-диагностических критериев, оценки гормонального статуса. При правильно выбранной тактике ведения пациента (консервативная терапия или оперативное вмешательство) смертность таких пациентов можно снизить вплоть до ста процентов.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, первичный альдостеронизм, синдром Конна.

## DIAGNOSTICS OF PRIMARY HYPERALDOSTERONISM ON THE BACKGROUND OF THE CORONARY HEART DISEASE AND UNCONTROLLED ARTERIAL HYPERTENSION COMBINATION

Kozik V.A.<sup>1</sup>, Shpagin I.S.<sup>1</sup>, Shpagina L.A.<sup>1</sup>, Karmanovskaya S.A.<sup>1</sup>, Panacheva L.A.<sup>1</sup>, Petrov S.I.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Novosibirsk State Medical University" of the Ministry of Health of Russia, Novosibirsk, e-mail: valiyta90@mail.ru;

<sup>2</sup>State budgetary health care institution of the Novosibirsk region "City Clinical Hospital No. 2", Novosibirsk

**Objective:** to present a clinical case of primary hyperaldosteronism (Conn's syndrome) disguised as coronary heart disease and arterial hypertension. The team of authors introduces the clinical case of patient who has been observed since 2022 in the State Budgetary Health Institution of the Novosibirsk Region "City Clinical Hospital No. 2" by a district physician with a diagnosis of coronary heart disease and arterial hypertension. The patient underwent a standard cardiological examination, an electrocardiogram, an ultrasound examination of the heart, a biochemical blood test, a computed tomography of the abdominal organs, the hormonal status was assessed, after which the diagnosis of primary hyperaldosteronism (Conn's syndrome) was made, and the patient was selected and corrected treatment. Often, such patients are managed for years by district physicians as cardiac patients with ischemia and uncontrolled hypertension, and the success of treatment depends on a well-designed examination, an interdisciplinary approach to the treatment of several specialists. This clinical case is unique due to the small number of publications on this topic, the complexity of its diagnosis and treatment, and it is also believed that this pathology is extremely rare. The diagnosis is made on the basis of a detailed history and complaints, clinical diagnostic criteria data, and an assessment of the hormonal status. With the right tactics of patient management (conservative or surgical therapy, the mortality of such patients can decrease up to one hundred percent.

**Keywords:** ischemic heart disease, arterial hypertension, primary hyperaldosteronism, Conn's syndrome.

Болезни системы органов кровообращения являются ведущей причиной заболеваемости и смертности как в России, так и во всём мире [1]. Несмотря на эту статистику, не всегда ишемическая болезнь сердца и артериальная гипертензия являются истинными в патогенезе заболеваний. Первичный гиперальдостеронизм (синдром Конна) - достаточно редкая патология. По данным литературы, распространенность синдрома Конна у больных вторичной артериальной гипертензией варьирует от 5 до 12% [2]. Первым заболевание описал хирург Джером Конн в 1954 году у больной 34 лет с гипокалиемией и стойким увеличением артериального давления до 200/100 мм рт. ст. [3]. После длительного диагностического поиска пациентке впервые в мире была успешно проведена операция по удалению опухоли надпочечника размером 4 см, что привело к снижению артериального давления и достижению референсных значений уровня калия в крови. Впоследствии медицинский центр Джерома Конна был признан ведущей мировой клиникой по лечению первичного гиперальдостеронизма [3].

В основе синдрома Конна лежит гиперсекреция альдостерона клубочковой зоной коркового вещества надпочечников [4]. Это мультидисциплинарная проблема, связанная с эндокринологией, кардиологией и нефрологией и требующая тщательной диагностики [4]. Трудность в установлении диагноза обоснована обращением пациентов, в первую очередь, к врачам терапевтам и кардиологам с жалобами на повышение артериального давления, перебои в работе сердца, одышку, где им длительным курсом назначается терапия гипотензивными препаратами со слабopоложительным эффектом [5; 6].

Авторам не удалось найти публикаций, посвященных вопросу заболеваемости и распространенности первичного гиперальдостеронизма на территории Российской Федерации. В то же время единичные публикации клинических наблюдений синдрома Конна в отечественной литературе указывают на проблему низкой настороженности врачей в отношении первичного гиперальдостеронизма [7; 8]. Это приводит к диагностическим ошибкам и позднему установлению диагноза, снижая эффективность необходимой терапии и качество жизни пациентов, в том числе приводя к летальным исходам [9]. Все это подчеркивает необходимость междисциплинарного подхода [10-12].

Цель исследования: представить клиническое наблюдение первичного гиперальдостеронизма, протекающего под маской ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии.

#### **Материалы и методы исследования**

В данной работе представлено клиническое наблюдение больной Н.Д. 55 лет. Пациентка наблюдалась у участкового терапевта, кардиолога и эндокринолога в поликлинике по месту жительства, где ей было проведено стандартное кардиологическое исследование, включающее в себя биохимический анализ крови, электрокардиографию (ЭКГ записывалась всегда в 12 стандартных отведениях с помощью шестиканального аппарата Megacart (Simens- Elema AB, Германия)), эхокардиографию, суточный монитор артериального давления, а также ультразвуковое исследование органов брюшной полости и почек. По рекомендации эндокринолога были выполнены гормональные и другие обследования: гормоны щитовидной железы, альдостерон, ренин, компьютерная томография органов брюшной полости.

Компьютерную томографию органов брюшной полости проводили на установке «CAS-10» фирмы General Electric optima igs 330 (США) с фиксацией изображения на компьютере. Эхокардиография и ультразвуковое исследование органов брюшной полости, почек, щитовидной железы проводились пациенту с использованием цветного УЗ-сканера General electric (США).

От пациентки было получено добровольное письменное информированное согласие на использование её клинических данных для подготовки данной публикации.

### **Результаты исследования и их обсуждение**

#### *Клиническое наблюдение*

Пациентка Н.Д., 55 лет, обратилась в ГБУЗ «ГКБ № 2» с жалобами на повышение артериального давления, чувство перебоев в работе сердца, снижение толерантности к физической нагрузке, одышку.

Считает себя больной с 2003 года, когда появились некорректируемые высокие цифры артериального давления до 220/110 мм рт. ст. Обращалась в частные клиники к врачам - терапевтам и кардиологам для подбора гипотензивной терапии, со слов пациентки – со слабopоложительным эффектом. С 2022 года пациентка наблюдалась у участкового терапевта, кардиолога и эндокринолога в поликлинике по месту жительства ГКБ № 2. Врачом был подробно собран анамнез, известно, что цифры артериального давления возросли до максимальных цифр 240/120 мм рт. ст., а также появились жалобы на чувство перебоев в работе сердца, снижение толерантности к физической нагрузке, одышку. На момент осмотра пациентка получала антигипертензивную терапию: лозартан + гидрохлортиазид 25 мг+100 мг, лозартан 50 мг дополнительно вечером, метопролола сукцинат 25 мг утром. Из анамнеза известно, что около 10 лет назад определялись диффузные образования щитовидной железы по ультразвуковому исследованию, подтверждающих документов пациенткой не предоставлено.

При осмотре кожные покровы чистые, периферических отеков нет. Область сердца не изменена. Границы относительной сердечной тупости перкуторно не расширены. При аускультации тоны сердца приглушены, ритм правильный, 76 в минуту. Пульс на доступных пальпации периферических артериях сохранён. Артериальное давление на правой руке 170/100 мм рт. ст., на левой руке – 180/100 мм рт. ст. Изменений по другим органам и системам не выявляется.

Первым этапом был проведен суточный мониторинг артериального давления. По результатам исследования зарегистрирована стабильная систолидиастолическая артериальная гипертония в дневные и ночные часы.

Вторым этапом выполнена электрокардиография, по результатам которой описано положение электрической оси влево, определялся синусовый ритм с частотой сердечных сокращений 56 в мин., отмечалось нарушение внутрижелудочковой проводимости.

При проведении ультразвукового исследования сердца выявлено нарушение диастолической функции правого желудочка – нарушение релаксации.

Согласно ультразвуковому исследованию брахиоцефальных артерий, в нижней трети справа определялась извитость общей сонной артерии, атеросклеротических бляшек не выявлено.

Учитывая данные анамнеза, пациентка была направлена на консультацию к эндокринологу, где ей были назначены лабораторные и инструментальные методы обследования: гормональный статус, биохимический анализ крови, ультразвуковое исследование почек и надпочечников, компьютерная томография органов брюшной полости.

По результатам лабораторных исследований в биохимическом анализе крови, по гормональному профилю выявлены гипокалиемия и повышенный уровень альдостерона (таблица).

#### Биохимический анализ крови и гормональный статус

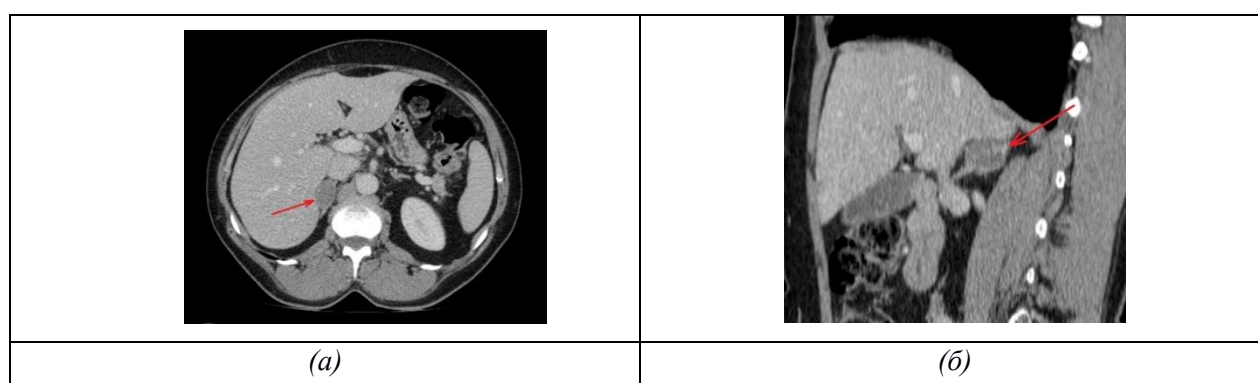
Наименование	Результат	Ед. изм.	Реф. значение
Мочевина	6,5	ммоль/л	2.8 - 7.2
Креатинин	80	мкмоль/л	58 - 96
Глюкоза	5,9	ммоль/л	4.0 - 6.1
Скорость клубочковой фильтрации (СКД-ЕПІ) (жен.)	71,2	мл/мин/1.73м2	80 - 145
Калий	2,6	ммоль/л	3.50 - 5.50
Натрий	144	ммоль/л	130 - 150
ТТГ	2,38	мЕД/л	0.4 - 4.0

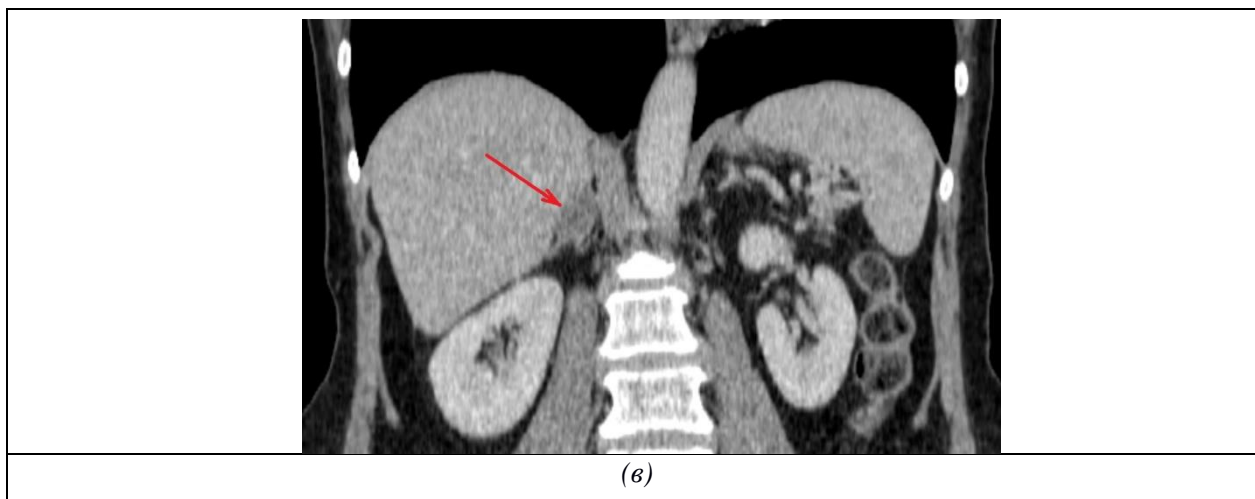
Т4св	10,50	пмоль/л	9.0 – 19.05
Альдостерон	372	пг/мл	67.4 – 335.1
Ренин	Не определяется	мкМЕд/мл	4.4 - 46.1
*Определение уровня ренина и альдостерона проводилось на фоне приема препаратов Верапамил и Доксазозин согласно рекомендациям РАЭ по диагностике первичного гиперальдостеронизма.			

Учитывая изменения в щитовидной железе в анамнезе, для исключения повышения артериального давления на фоне тиреотоксикоза и/или гипотиреоза, пациентке проведено ультразвуковое исследование щитовидной железы. По результатам справа на границе между средней третью и нижней третью по заднему контуру определялся узел умеренно пониженной плотности с тонким гипоэхогенным ободком размером 0,7x0,6x0,7 см. Учитывая соответствие референсным значениям уровня тиреотропного гормона (ТТГ) и свободного тироксина (Т4) (табл. 1), данные изменения характерны для диагноза: «Диффузный многоузловой нетоксический зоб 0 степени (по классификации Всемирной организации здравоохранения): эутиреоз».

При ультразвуковом исследовании почек и надпочечников в области проекции надпочечника справа определялось гипоэхогенное образование размером 46x33 мм.

Следующим этапом, для уточнения локализации и размеров образования, проведена компьютерная томография органов брюшной полости с контрастированием, по результатам которой в периферической части тела правого надпочечника определилось объемное образование с ровными достаточно четкими контурами, размером 17x27x20 мм (рисунок а-в), округлой формы, гомогенной структуры, с гиподенсивными значениями плотности (на рисунках указано красной стрелкой).





*Компьютерная томография органов брюшной полости: а - в сагиттальной плоскости; б – в коронарной плоскости; в – в аксиальной плоскости*

На основании наличия синдрома артериальной гипертензии (артериальное давление 180/100-220/110 мм рт. ст.), спонтанной гипокалиемии (2,6-3,4 ммоль/л), концентрации альдостерона > 20 нг/дл (37,2 нг/дл) / > 550 пмоль/л (1292 пмоль/л), неопределяемого уровня ренина плазмы, данных ультразвукового исследования почек и надпочечников, компьютерной томографии органов брюшной полости, согласно клиническим рекомендациям по лечению первичного гиперальдостеронизма, был установлен клинический диагноз: «Первичный гиперальдостеронизм (синдром Конна): аденома правого надпочечника, гипокалиемия, вторичная артериальная гипертензия. Диффузный многоузловой нетоксический зоб 0 степени: эутиреоз. Избыточная масса тела (ИМТ 27,92 кг/м<sup>2</sup>)».

Для уточнения тактики ведения пациента и согласно установленному диагнозу была проведена телемедицинская консультация с ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России (г. Москва). Было рекомендовано проведение подтверждающего теста - пробы с физиологическим раствором (отмена спиронолактона и мочегонных препаратов за 4 недели до проведения пробы). При подтверждении первичного гиперальдостеронизма следующим этапом рекомендовано проведение сравнительного селективного забора крови из надпочечниковых вен.

До проведения подтверждающего АРС (альдостерон, ренин, соотношение) теста, было назначено лечение: верапамил в дозе 40 мг 3 раза в сутки под контролем частоты сердечных сокращений (целевой уровень ЧСС от 50 до 70 уд./мин.) и артериального давления, доксазозин по 6 мг по вечерам. Рекомендовано было вставать с кровати медленно без резких движений - избегать ортостатического коллапса.

После определения АРС (альдостерон, ренин, соотношение), согласно клиническим рекомендациям, пациентке была назначена терапия: спиронолактон 200 мг в сутки,

метопролола сукцинат 100 мг в сутки, лозартан 100 мг в сутки, амлодипин 10 мг вечером, моксонидин 200 мкг вечером до еды. Целевой уровень артериального давления - ниже 130/80 мм рт. ст. Данные группы препаратов были назначены исходя из склонности к гипокалиемии, гормонального статуса и согласно клиническим рекомендациям. На фоне терапии состояние пациентки улучшилось: уменьшилась слабость, уровень артериального давления нормализовался до целевых значений.

В настоящий момент планируется проведение теста с физиологическим раствором на фоне четырехнедельной отмены спиронолактона, с возможным оперативным лечением опухоли правого надпочечника.

Таким образом, несмотря на еще продолжающуюся диагностику и лечение, авторами показано, что подтверждение синдрома Конна – многоэтапный процесс обследования пациента, требующий постоянного контроля со стороны врачей нескольких специальностей [13]. А верификация диагноза может быть продолжительной в связи с достаточно яркой клиникой артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца, как у данной пациентки [14].

### **Заключение**

Можно предположить, что большая распространенность пациентов с неконтролируемо высоким уровнем артериального давления связана с недостаточным обследованием больных на наличие первичного альдостеронизма (болезнь Конна) в связи со сложной диагностикой и выбором лечебных стратегий в практике терапевта, кардиолога, эндокринолога и нефролога. Данное клиническое наблюдение демонстрирует пример тщательного сбора анамнеза, заинтересованности междисциплинарной бригады врачей в выявлении причины заболевания, желания устранить причины артериальной гипертензии и избежать развития серьезных осложнений.

### **Список литературы**

1. Барбараш О. Л., Дупляков Д. В., Затейщиков Д. А., Шахнович Р.М., Явелов И.С., Яковлев А.Н., Абугов С.А., Алекян Б.Г., Архипов М.В., Васильева Е.Ю., Галявич А.С., Ганюков В.И., Гиляревский С.Р., Голубев Е.П., Голухова Е.З., Грацианский Н.А., Карпов Ю.А., Космачева Е.Д., Лопатин Ю.М., Марков В.А., Никулина Н.Н., Певзнер Д.В., Погосова Н.В., Протопопов А.В., Скрыпник Д.В., Терещенко С.Н., Устюгов С.А., Хрипун А.В., Шалаев С.В., Шпектор А.В., Якушин С.С. Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2020 // Российский кардиологический журнал. 2021. № 4. С. 149-202. DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4449.

2. Douma S., Petidis K, Doumas M, Papaefthimiou P, Triantafyllou A, Kartali N, Papadopoulos N, Vogiatzis K, Zamboulis C. Prevalence of primary hyperaldosteronism in resistant hypertension: a retrospective observational study // *The Lancet*. 2008. Vol. 371, Is. 9628. P. 1921-1926. DOI: 10.1016/S0140-6736(08)60834-X.
3. Conn J.W. Presidential address: Part I. Painting background Part II. Primary aldosteronism, a new clinical syndrome // *The Journal of laboratory and clinical medicine*. 1955. Vol. 45, Is. 1. P. 3-17.
4. Мельниченко Г.А., Платонова Н.М., Бельцевич Д.Г., Юкина М.И., Молашенко Н.В., Трошина Е.А. Первичный гиперальдостеронизм: диагностика и лечение. Новый взгляд на проблему. По материалам Проекта клинических рекомендаций Российской ассоциации эндокринологов по диагностике и лечению первичного гиперальдостеронизма // *ConsiliumMedicum*. 2017. № 4. С. 75–85.
5. Киселева Е.Р., Нашатырева М.С., Федотова В.Н., Фадеева Т.М., Черных С.Ю., Куимов П.А., Белобородов В.А., Зимина И.А., Горбачева М.В., Колмаков С.А., Калягин А.Н. Первичный гиперальдостеронизм в терапевтической практике // *Сибирский медицинский журнал (Иркутск)*. 2016. № 5. С. 41-44.
6. Васильев Н.Ю. Клинический случай синдрома Конна в практике семейного врача // *Российский семейный врач*. 2019. № 3. С. 23-26. DOI: 10.17816/RFD2019323-26.
7. Садриев О.Н., Гаибов А.Д., Анварова Ш.С. Диагностика и хирургическое лечение синдрома Конна // *Вестник Авиценны*. 2014. № 1. С. 47-52. DOI: 10.25005/2074-0581-2014-16-1-47-52.
8. Игнатенко Г.А. и др. Сложный случай диагностики синдрома Конна // *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова*. 2020. № 1. С. 67-72.
9. Басинский В.А., Кучук И.Н. Летальное наблюдение первичного альдостеронизма (синдрома Конна) // *Журнал Гродненского государственного медицинского университета*. 2004. № 4 (8). С. 75-76.
10. Иванова Н.В., Эринчек В.П., Гришкин Ю.Н. Резистентная артериальная гипертензия у пациента с первичным альдостеронизмом (клинический случай) // *Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова*. 2015. № 1. С. 147-151.
11. Белобородов В.А., Высоцкий В.Ф. Эффективность дифференциальной диагностики новообразования надпочечников // *Сибирский медицинский журнал (Иркутск)*. 2011. № 1. С. 59-61.
12. Калягин А.Н., Белобородов В.А., Максикова Т.М. Симптоматическая артериальная гипертензия на фоне первичного гиперальдостеронизма // *Артериальная гипертензия*. 2017. № 3. С. 224-230.



13. Reincke M., Bancos I., Mulatero P., Scholl U.I., Stowasser M., Williams T.A. Diagnosis and treatment of primary aldosteronism // *The lancet. Diabetes & endocrinology*. 2021. Vol. 9, Is. 12. P. 876-892. DOI: 10.1016/S2213-8587(21)00210-2.
14. Fuss C.T., Hahner S., Heinrich D.A., Adolf C. Das Conn-Syndrom – häufig, und immer noch zu selten diagnostiziert [Conn's syndrome-Frequent and still too rarely diagnosed] // *Internist (Berlin)*. 2022. Vol. 63, Is.1. P. 25-33. DOI: 10.1007/s00108-021-01208-5.