

УДК 616.12-008.331.1

С.Н. ИВАНОВА^{1,2}, О.А. ШОРИНА¹, Ю.Э. ШКЕРСКИЙ², Н.Ю. ШКЕРСКАЯ²¹Северный государственный медицинский университет МЗ РФ, г. Архангельск²Архангельская областная клиническая больница, г. Архангельск

Сложности клинической диагностики синдрома Конна (к 65-летию описания)

Контактная информация:

Иванова С.Н. — кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии и эндокринологии, терапевт платного отделения

Адрес: 163000 г. Архангельск, пр. Троицкий, 51, тел.: +7 (8182) 63-29-96, e-mail: sivanova09@mail.ru

Цель исследования — представить данные о диагностике первичного гиперальдостеронизма, обусловленного опухолью надпочечника, впервые описанного Джеромом Конном в ноябре 1955 г.

Материал и методы. Проявлениями синдрома Конна являются артериальная гипертензия, мышечные параличи, почечные проявления на фоне гипокалиемии. Представлено описание двух клинических наблюдений с разными дебютами первичного гиперальдостеронизма (калийпеническая почка и гипокалиемические параличи). Своевременная диагностика и оперативное лечение по удалению опухоли надпочечника у пациентов привели к купированию клинических проявлений заболевания.

Выводы. Статья представляет интерес для практических врачей, так как синдром Конна дебютировал геморрагическим инсультом и миастенией в сочетании с артериальной гипертензией и гипокалиемией.

Ключевые слова: первичный гиперальдостеронизм, синдром Конна, альдостерома, артериальная гипертензия, гипокалиемия, калий пеническая почка, гипокалиемические параличи.

(Для цитирования: Иванова С.Н., Шорина О.А., Шкерский Ю.Э., Шкерская Н.Ю. Сложности клинической диагностики синдрома Конна (к 65-летию описания). Практическая медицина. 2020. Vol. 18, № 4, С. 114-116)

DOI: 10.32000/2072-1757-2020-4-114-116

S.N. IVANOVA^{1,2}, O.A. SHORINA¹, YU.E. SCHKERSKIY², N.A. SCHKERSKAYA²¹Northern State Medical University, Arkhangelsk²Arkhangelsk Regional Clinical Hospital, Arkhangelsk

Difficulties of clinical diagnosis of Conn's syndrome (on the 65th anniversary of description)

Contact details:

Ivanova S.N. — PhD (medicine), Associate Professor of the Department of Hospital Therapy and Endocrinology, therapist

Address: 51 Troitsky prospect, Russian Federation, Arkhangelsk, 163000, tel.: +7 (8182) 632-996, e-mail: sivanova09@mail.ru

The purpose — to present data on diagnosing the primary hyperaldosteronism due to an adrenal tumor, first described by Jerome Conn in November 1955.

Material and methods. Conn's syndrome includes arterial hypertension, muscle paralysis, and renal manifestations against the background of hypokalemia. A description of two clinical observations with different debuts of primary hyperaldosteronism (potassium penic kidney and hypokalemic paralysis) is presented. Timely diagnosis and operative treatment to remove an adrenal tumor in patients allowed stopping the disease clinical manifestations.

Conclusion. The article is of interest to practitioners, as Conn's syndrome debuted with hemorrhagic stroke and myasthenia gravis in combination with arterial hypertension and hypokalemia.

Key words: primary hyperaldosteronism, Conn's syndrome, aldosteroma, arterial hypertension, hypokalemia, potassium penic kidney, hypokalemic paralysis.

(For citation: Ivanova S.N., Shorina O.A., Schkerskiy Yu.E., Schkerskaya N.A. Difficulties of clinical diagnosis of Conn's syndrome (on the 65th anniversary of description). Practical medicine. 2020. Vol. 18, № 4, P. 114-116)

В 2020 г. исполняется 65 лет со времени описания Джеромом Конном (J. Conn) артериальной гипертензии (АГ), вызванной гиперпродукцией альдостерона опухолью коры надпочечников. Джером Конн — американский эндокринолог, основные ра-

боты которого посвящены изучению ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и регуляции экскреции электролитов, а также углеводного обмена (влияние питания на экскрецию инсулина, исследование толерантности к глюкозе) [1]. Наибольшую

известность ему принесли работы, посвященные диагностике первичного гиперальдостеронизма (ПГА), который был описан Джеромом Конном впервые в 1955 г. у 34-летней пациентки, которая поступила в университетскую клинику в 1954 г. У этой пациентки в течение 7 лет отмечались приступы выраженной мышечной слабости, доходящие до пареза нижних конечностей, мышечные спазмы и подергивания, судороги в верхних конечностях, артериальная гипертония. При лабораторных исследованиях были выявлены гипокалиемия и алкалоз, а через 7 месяцев во время операции была удалена опухоль надпочечника 4 см в диаметре. Впоследствии данный синдром был назван синдромом Конна, при котором артериальная гипертония и гипокалиемия развились на фоне аденомы коры надпочечников, секретирующей альдостерон [2]. Синдром Конна долгое время рассматривался как одна из редких причин симптоматической АГ (0,5–2%), а в настоящее время встречается чаще — около 10–30%, что связано с выявлением нормокалиемического и латентного вариантов течения ПГА [3]. Двумя наиболее распространенными причинами ПГА являются альдостерон-продуцирующая аденома и двусторонняя гиперплазия надпочечников [4]. Клиническая картина весьма характерна и позволяет заподозрить диагноз. Артериальная гипертония — один из самых постоянных симптомов гиперальдостеронизма. На фоне гипокалиемии часто встречаются нарушения нейромышечной проводимости и возбудимости, проявляющиеся мышечной слабостью (гипокалиемические параличи), парестезиями, судорогами, брадикардией, редко возникает тетания. Несколько реже имеют место нарушения функций почечных канальцев (калий пеническая почка), обусловленные дистрофическими изменениями на фоне потери калия и накопления натрия и воды [5]. При диагностике учитываются также гипернатриемия (тенденция к высоко-нормальным или умеренно повышенным цифрам), альдостерон плазмы (норма: 17,6–230,2 пг/мл), ренин плазмы (норма: 2,8–39,9 мкМЕд/мл), альдостерон — рениновое соотношение (норма: < 12 пг/мл), УЗИ надпочечников, СКТ надпочечников [6, 7]. В связи с наличием разных вариантов течения синдрома Конна, представляем два случая клинического наблюдения с различной ведущей симптоматикой заболевания.

Пациент Е., 28 лет поступил в АОКБ 3.01.2019 в экстренном порядке с жалобами на головную боль, онемение и выраженную слабость в верхних и нижних конечностях слева. В приемном отделении был осмотрен нейрохирургом, неврологом, реаниматологом, состояние было тяжелое, АД — 250/120 мм. рт. ст., ЧСС — 80 уд/мин, умеренный левосторонний гемипарез. При МСКТ исследования головного мозга, выявлена гематома в подкорковых ядрах справа. С диагнозом — ОНМК по геморрагическому типу с формированием острого внутримозгового паренхиматозного кортикального кровоизлияния в правое полушарие головного мозга от 3.01.19, синдром умеренного левостороннего гемипареза до плевгии в руке дистально, острейший период, был госпитализирован в реанимационное отделение АОКБ. В анамнезе у пациента с 16-летнего возраста отмечается повышение АД до 200–220/90–100 мм рт. ст., по поводу которого не обследовался и не лечился. В реанимационном отделении при лабораторном обследовании выявлена гипокалиемия ($K = 2,0$ ммоль/л), натрий на верхней границе нормы, щелочная реакция мочи ($pH = 8$),

по ЭхоКГ — гипертрофия ЛЖ 4 ст. без признаков обструкции путей оттока из ЛЖ. Появились жалобы на жажду и сухость во рту. По данным почасового учета диуреза на третий день госпитализации (5.01.19) зафиксирована полиурия до 7,8 л/сут., которая расценена как гипертензивная, а так же вызванная приемом диакарба. В виду того, что на фоне нормализации давления отмечалось снижение темпов диуреза, от приема диакарба было решено отказаться. Волемические потери полностью покрывались за счет энтерального приема жидкости и парентеральной инфузии. Ввиду сохраняющихся гипокалиемии (2,1–2,8 ммоль/л), полиурии 5,2 л/сут., повышения АД до 180/100 мм. рт. ст., был заподозрен центральный транзиторный сахарный диабет. На пробную терапию десмопрессинном в дозе 400 мкг/сут. пациент не ответил, сохранялась полиурия до 7,2 л/сут. При обследовании функции почек возможных причин полиурии выявлено не было. Учитывалось все выше перечисленное, сформировалось впечатление о возможном наличии у пациента ПГА. В связи с чем было выполнено СКТ надпочечников, и получены данные о наличии образования правого надпочечника, плотностью до + 10ед HU, размером 22 x 15 мм. Без отмены гипотензивной терапии (бисопролол 5 мг 2 р/день, моксонидин 200 мг 2 р/день, нифедипин 40 мг 2 р/день, фозинаприл 5 мг 2 р/день) концентрация альдостерона плазмы составила 350 пг/мл, ренина плазмы 0,5 мк МЕд/мл, альдостерон-рениновое соотношение (APC) — 700 пг/мк МЕд (при норме менее 12). Установлен диагноз: основной — альдостерома правого надпочечника (размеры 22 x 15 мм, + 10ед HU), симптоматическая АГ 3 степени, риск ССО 4 (очень высокий), со стойко высокими цифрами артериального давления; осложнение — ОНМК по геморрагическому типу с формированием гематомы подкорковых ядер справа объемом 2,3 куб. см, левосторонним гемипарезом, гипокалиемия тяжелой степени, полиурический синдром (калий пеническая почка). Ввиду сохраняющейся полиурии до 12,3 л/сут. и низкого уровня калия (3,3 ммоль/л), была увеличена доза верошпирона до 300 мг/сут. На фоне лечения пациент отмечал улучшение общего самочувствия, была купирована полиурия (4,4 л/сут.), нормализовались показатели калия (4,2–4,7 ммоль/л), АД стабилизировалось на уровне 130/90 мм рт. ст., положительная динамика по данным СКТ ГМ. 17.01.2010 была проведена лапароскопическая адреналэктомия справа. Препарат: правый надпочечник треугольной формы, в средней части округлое новообразование в капсуле, на разрезе желтая однородная ткань. По данным гистологического исследования подтвердилась кортикальная аденома надпочечника. Послеоперационный период протекал без осложнений. Уровень АД стабилизировался 120–140/70–90 мм. рт. ст. на фоне приема фозиноприла 5 мг 2 р/день; калий 4,5–5,1 ммоль/л, натрий 137–143 ммоль/л, диурез до 1,5 л/сутки. 24.01.2019 пациент был выписан в удовлетворительном состоянии на амбулаторный этап лечения.

Пациент Г., 52 года, 26.08.2019 бригадой СМП был доставлен в приемное отделение АОКБ в тяжелом состоянии, с жалобами на выраженную слабость в верхних и нижних конечностях (не мог поднять руки и ноги). Был осмотрен неврологом, реаниматологом, тяжелое состояние расценивалось за счет неврологического дефицита, АД на момент осмотра — 200/100 мм Hg. С предварительными

диагнозами: острая полиневропатия, миелопатия на уровне ШОП, спинальный инсульт на фоне осложненного гипертонического криза был госпитализирован в ОАРИТ № 1. Из анамнеза стало известно, что пациент 24.08.19 днем занимался тяжелой физической нагрузкой, вечером появились мышечные боли в области бедер и плеч (не мог поднять руки, ноги, не мог ходить). Три года назад, в январе 2019 г., также после физической нагрузки наблюдалась слабость в верхних и нижних конечностях, проходящая после отдыха. Стаж АГ 15 лет, максимальные значения 200/120 мм. рт. ст., принимал амлодипин, биспролол, кардиомагнил, дважды был госпитализирован с гипертоническим кризом в стационар. В ОАРИТ № 1 пациент был обследован, по результатам МРТ ГМ и ШОП была отмечена картина перенесенного ОНМК в ВББ в виде кистозно-глиозных изменений в правой гемисфере мозжечка, свежей ишемии ГМ и очаговых изменений шейного отдела спинного мозга не выявлено. По ЭхоКГ выявлена ГЛЖ 5 ст. с тенденцией к обструкции путей оттока из ЛЖ, по ЭКГ — дилатация ЛП, нагрузка на ПЖ, ГЛЖ, нарушение процессов реполяризации по передне-перегородочно-верхушечно-боковой области ЛЖ, резко увеличена электрическая систола желудочков (QT = 0,60", норма — 0,32"). При лабораторном исследовании — ОАК, биохимические показатели без особенностей, электролиты не оценивались. На 2-й день госпитализации было отмечено ухудшение состояния: нарастание тетрапареза, слабость мышц шеи (не мог оторвать голову от подушки). Был консультирован инфекционистом и переведен в ОАРИТ ЦИБ с подозрением на нейроинфекцию, которая при дообследовании была исключена. На 3-й день госпитализации была зафиксирована гипокалиемия — 2,2 ммоль/л, натрий на верхней границе нормы (145 ммоль/л). На проводимой терапии: KCL 4% в/в, витамины группы В, ГКС в/в, отмечалась положительная динамика, явления тетрапареза значительно уменьшились, и 29.08.19 пациент был переведен в неврологическое отделение № 2. При анализе истории болезни пациента неврологом было обращено внимание на быстрый регресс неврологического дефицита, что не характерно для синдрома Гийенна — Барре. В связи с наличием гипокалиемии не исключался периодический гипокалиемический паралич, был заподозрен синдром Конна и назначено СКТ исследование надпочечников с контрастным усилением, при котором было выявлено образование 1,3 см в правом надпочечнике с накоплением контрастного вещества (98НУ в артериальной фазе, 111НУ в портальной фазе, 60НУ в отстроченной фазе). Пациент был проконсультирован эндокринологом, проведен забор крови на гормоны надпочечников и дообследован к терапии 75 мг верошпирана. Результаты обследования подтвердили диагноз синдрома Конна: альдостерон плазмы 410 пг/мл (норма: 17,6–230,2 пг/мл), ренин плазмы 2,1 мкМЕд/мл (норма: 2,8–39,9 мкМЕд/мл), АРС — 195,2 пг/мкМЕд (норма < 12 пг/мл). Уровень калия крови на фоне лечения 75 мг верошпирана в сутки нормализовался до

4,2 ммоль/л, снизилось АД до 140–160/100 мм. рт. ст. При оценке ЭКГ и ЭхоКГ в динамике отмечалось снижение степени ГЛЖ с 5 до 3–4 ст., улучшились реполяризационные показатели миокарда, показатели QT пришли в норму. Пациент был переведен в х/о № 2 с диагнозом синдрома Конна (альдостерома правого надпочечника размером до 1,3 см) для проведения оперативного лечения, где 7.10.19 была проведена лапароскопическая адреналэктомия справа. Препарат — правый надпочечник: на разрезе — узел 13 мм, в капсуле, оранжевого цвета, по плотности одинаковый с тканью надпочечника, гистологически — альдостерома. Был выписан 11.10.19 в удовлетворительном состоянии (калий 5,2 ммоль/л, АД 120/80–140/90 мм. рт. ст.).

Выводы

Представленные случаи демонстрируют успешную диагностику синдрома Конна по различной клинической картине заболевания и выявления альдостерон-продуцирующих опухолей надпочечников. Заслуживает внимание длительное течение АГ в обоих случаях, осложнившаяся ОНМК и клиникой поражения почек в первом случае, и миастений с гипокалиемическими параличами во втором случае. После радикального оперативного лечения — удаления опухолей был отмечен регресс клинической картины с благоприятным исходом. Несмотря на то, что прошло 65 лет со времени описания ПГА Джеромом Конном, сложности диагностики сохраняются до сих пор. Полагаем, что терапевты и врачи других специальностей, наблюдающие больных с повышением АД, должны иметь настороженность в отношении данной патологии.

Иванова С.Н.

<https://orcid.org/0000-0003-3959-6588>

Шорина О.А.

<https://orcid.org/0000-0002-0098-093X>

Шкерский Ю.Э.

<https://orcid.org/0000-0002-7165-2028>

Шкерская Н.Ю.

<https://orcid.org/0000-0002-8311-3937>

ЛИТЕРАТУРА

1. Ветшев П.С., Подзолков В.И., Родионов А.В. и др. Первичный гиперальдостеронизм: к 50-летию описания синдрома Конна // Проблемы эндокринологии. — 2004. — Т. 50, № 6. — С. 18–26.
2. Чернов К.П. Найти хороший зонтик и стоять под ним // Артериальная гипертензия. — 2008. — Т. 14, № 3. — С. 296–297.
3. Калягин А.Н., Белобородов В.А., Максикова Т.М. Симптоматическая артериальная гипертензия на фоне первичного гиперальдостеронизма // Артериальная гипертензия. — 2017. — Т. 23, № 3. — С. 224–230.
4. Dutta R.K., Soderkvist P., Gimm O. Genetics of primary hyperaldosteronism // Endocr. Relat. Cancer. — 2016. — Vol. 23 (10). — P. 437–454.
5. Молашенко Н.В., Трошина Е.А. Первичный идиопатический гиперальдостеронизм в клинической практике // Ожирение и метаболизм. — 2012. — № 4. — С. 3–9.
6. Протащик Д.В., Ворохобина Н.В., Шафигуллина З.Р. и др. Клинические особенности первичного гиперальдостеронизма // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. Мечникова. — 2013. — Т. 5, № 4. — С. 113–118.
7. Киселева Е.Р., Нашатырева М.С., Федотова В.Н. и др. Первичный гиперальдостеронизм в терапевтической практике // Сибирский медицинский журнал. — 2016. — № 5. — С. 41–44.