

УДК 616.453-008.61:577.175.5]-07-08

О. Г. ПОЧЕПЦОВА, О. В. РАДЧЕНКО, А. В. ЖАДАН

/Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, Харків, Україна/

Первинний гіперальдостеронізм (синдром Кона)

Резюме

У статті наведено визначення первинного гіперальдостеронізму, причини виникнення, патогенез, клінічні прояви, підходи до лікування. Стаття розрахована на лікарів терапевтів, кардіологів.

Ключові слова: надниркові залози, альдостерон, синдром Кона, гіперальдостеронізм, гіпертензія

Первинний гіперальдостеронізм (ПГА), або синдром Кона, – це порушення, що характеризується неадекватно високою продукцією альдостерону клубочковою зоною кори надниркових залоз (унаслідок аденоми, гіперплазії чи карциноми) та призводить до низького рівня реніну і високого кров'яного тиску. Синдром ПГА вперше описав у 1955 році американський ендокринолог Джером Кон як альдостеронпродукуючу аденому кори надниркових залоз (альдостерома); видалення її привело до повного одужання пацієнтки [2].

Синдром первинного гіперальдостеронізму (ПГА) поєднує ряд захворювань, подібних за клінічними та біохімічними ознаками, але різних за патогенезом, в основі яких лежить незалежна від ренін-ангіотензинової системи надмірна продукція альдостерону. Альдостерон – це потужний мінералокортикоїд, що виробляється корою надниркових залоз. Діючи на дистальний нирковий каналець, альдостерон збільшує реабсорбцію натрію і води та посилює екскрецію калію, а його надлишок призводить до розвитку артеріальної гіпертензії [4].

При вторинному гіперальдостеронізмі (на відміну синдрому Кона) посилення секреції альдостерону зумовлено поза-наднирковими чинниками, такими як надлишкова секреція реніну, ангіотензину II.

Одна з найчастіших причин вторинної гіпертензії – це ПГА, який трапляється у 5–10 % випадків у пацієнтів із гіпертонічною хворобою та у 20 % випадків у пацієнтів із гіпертензією, резистентною до терапії [1].

Причини ПГА

1. Аденома надниркових залоз, зазвичай одностороння, гломерулозна або фасцикулярна клітин кори надниркових залоз.
2. Карцинома або гіперплазія надниркових залоз (рідко).
3. У поодиноких випадках – спадково обумовлений глюкокортикоїдзалежний ПГА (ГЗГА).

ПГА – це поліетіологічне захворювання, в деяких випадках причиною є спадковий розлад (сімейний гіперальдостеронізм), як наслідок соматичних мутацій генів, що кодують іонні канали в клубочковій зоні кори надниркових залоз та призводять до розвитку одностороннього чи двостороннього гіперальдостеронізму. Також причиною може бути вплив імунгенетичних тригерів і, як

наслідок, – надмірна секреція альдостерону [1]. Більшість випадків ПГА є спорадичними, але до 5 % пацієнтів можуть мати сімейну форму захворювання.

Хворим із дебютом ПГА у віці до 20 років та з обтяженим сімейним анамнезом за ПГА пропонується генетичне тестування на глюкокортикоїдзалежний ПГА (ГЗГА).

Генетичні мутації

Причини розвитку ПГА досі вивчаються, проте вже давно відомо, що важливу роль відіграють генетичні мутації іонних каналів, що призводять до збільшення концентрації внутрішньоклітинного кальцію та гіперсекреції альдостерону. Вважають, що у більш ніж 50 % випадків причиною одностороннього ПГА є соматична мутація генів (посилення функції в одному гені за рахунок відповідних мутацій), яка характеризується накопиченням випадків у сім'ї та ранньою маніфестацією захворювання. Основні мутації при ПГА: KCNJ5, CACNA1D, ATP1A1, ATP2B3 [5].

Усі мутації призводять до надмірної секреції альдостерону, тривалості стимуляції клубочкової зони кори надниркових залоз та розвитку гіперплазії, а згодом – аденоми надниркових залоз. Мутація гена KCNJ5 призводить до втрати селективності K-каналу та надмірного надходження іонів Na у клітини, деполяризації мембрани, відкриття кальцієвих каналів, стимуляції CYP11B2 та, як наслідок, надлишкової секреції альдостерону. Ця мутація трапляється у 38 % пацієнтів з одностороннім ПГА, найчастіше у людей азійської раси, молодих жінок, і характеризується низьким вмістом калію в крові та великими розмірами аденоми [4].

При наступній за поширеністю мутації гена CACNA1D має місце порушення роботи потенціалозалежних кальцієвих каналів, які пропускають кальцій всередину клітини постійно, що впливає на експресію гена CYP11B2, та веде до його стимуляції і надлишкової секреції альдостерону [3, 5].

Деякі рідкісні генетичні причини вторинної гіпертензії представлені у таблиці 1.

Патогенез

Патогенез синдрому Кона пов'язаний із патофізіологічними ефектами гіперпродукції пухлиною альдостерону, який, з'єдную-

Таблиця 1. Рідкісні генетичні причини вторинної гіпертензії

Стан	Фенотип	Механізм та лікування
Альдостеронізм, що піддається лікуванню глюкокортикоїдами (сімейний гіперальдостеронізм 1 типу)	Гіпокаліємія, метаболічний алкалоз, низький PRA або PRC, підвищений PAC	Химерний ген CYP11B1/CYP11B2; реагує на глюкокортикоїди
Сімейний гіперальдостеронізм 2 типу	Гіпокаліємія, метаболічний алкалоз, низький PRA або PRC, підвищений PAC	Підвищена активність хлоридного каналу CLCN2; реагує на стероїдну MPA
Сімейний гіперальдостеронізм 3 типу	Гіпокаліємія, метаболічний алкалоз, низький PRA або PRC, підвищений PAC	Втрата селективності калієвого каналу KCNJ5; пацієнтам, які не реагують на стероїдну MPA, потрібна двостороння адреналектомія
Сімейний гіперальдостеронізм 4 типу	Гіпокаліємія, метаболічний алкалоз, низький PRA або PRC, підвищений PAC	Підвищена активність кальцієвого каналу CACNA1H; реагує на стероїдну MPA
Синдром PASNA (первинний альдостеронізм, судоми та неврологічні порушення)	Гіпокаліємія, метаболічний алкалоз, низький PRA або PRC, підвищений PAC; супутні неврологічні дефекти	Підвищена активність кальцієвого каналу CACNA1D; реагує на стероїдні MPA та CCB

чись з рецепторами, розташованими в секреторних органах та тканинах, впливає на транспорт іонів натрію та калію. Підвищений синтез альдостерону не регулюється і призводить до пригнічення клубочкового апарату нирок, сприяє затримці натрію та води, що призводить до збільшення ОЦК та гальмування секреції реніну, що є причиною зниження та розвитку ниркових симптомів (поліурія, полідипсія, ніктурія) (B. Strauch et al., 2003). Поліурія обумовлена дистрофічними змінами в канальцях нирок, які перестають реагувати на антидіуретичний гормон, а пошкодження епітелію ниркових канальців порушує здатність до концентрування сечі. Внаслідок гіпокаліємії внутрішньоклітинний калій замінюється іонами натрію та водню, що зумовлює розвиток гіпокаліємічного алкалозу та гіпокаліємічної канальцевої нефропатії. Також гіпокаліємія пригнічує секрецію інсуліну та сприяє розвитку зниженої толерантності до вуглеводів (близько 60 % хворих) [4].

Затримка в організмі натрію та води сприяє підвищенню кількості позаклітинної рідини, набряку інтими, зменшенню просвіту судин та збільшенню периферичного опору судин, підвищенню чутливості судинних рецепторів до ендогенного пресорного впливу, внаслідок чого розвивається вторинна реноваскулярна артеріальна гіпертензія. У деяких випадках має місце феномен «вислизання», завдяки якому не відбувається надмірної затримки натрію та води, розвитку гіпертензії та набряків. Треба зазначити, що нормальний вміст калію у крові не виключає діагноз ПГА.

Біосинтез альдостерону при альдостеромі не залежить від секреції адренкортикотропного гормону (АКТГ), на відміну гіперплазії кори надниркових залоз.

Розрізняють такі основні форми низькоренинового гіперальдостеронізму у хворих на АГ:

1. Первинний (альдостерома чи карцинома кори надниркової залози);
2. Ідіопатичний (псевдопервинний) гіперальдостеронізм (дифузна двостороння гіперплазія кори надниркових залоз);
3. Дексаметазонозалежний; гіперальдостеронізм при ектопічно розташованих пухлинах.

Патоморфологічні варіанти при низькорениновому гіперальдостеронізмі:

1. Аденома кори надниркових залоз у поєднанні з атрофією навколишньої кори;
2. Аденома кори у поєднанні з гіперплазією елементів зон кори;

3. Первинний рак коркового шару;
4. Множинний аденоматоз кори;
5. Ізольована дифузна або осередкова гіперплазія клубочкової зони;
6. Дифузно-вузликова чи дифузна гіперплазія всіх зон кори надниркових залоз.

Клінічна картина

Клінічні симптоми захворювання розвиваються дуже повільно і на перших стадіях може бути лише артеріальна гіпертензія (АГ), але згодом симптоматика посилюється. Виділяють три основні групи симптомів: серцево-судинні, ниркові, нервово-м'язові. Внаслідок збільшення судинного тону та периферичного опору розвивається стійка гіпертензія, яка не піддається лікуванню звичайними гіпотензивними препаратами, при цьому систолічний артеріальний тиск перевищує 160 мм рт. ст., а діастолічний тиск у межах 120 мм рт. ст (пульсовий тиск зменшено). Кардіоваскулярні порушення можуть стати причиною гіпокаліємічного кризу, який характеризується інтенсивним головним болем, нудотою, блюванням, м'язовою слабкістю, поверхневим диханням, зниженням зору, у тяжких випадках може розвинути порушення мозкового кровообігу або гостра лівошлуночкова недостатність. На тлі підвищеного артеріального тиску можуть турбувати біль у серці, задишка, напади ядухи. Дефіцит калію може сприяти виникненню аритмій.

При тривалому перебігу захворювання розвиваються гіпертрофія та дилатація лівого шлуночка, зміни на очному дні (ангіоспазм, ретинопатія), дефекти поля зору. Ретинопатія з крововиливами, дегенеративними змінами, набряком сітківки та соска зорового нерва розвивається при стійкому підвищенні артеріального тиску і може призвести до повної втрати зору. При вивченні особливостей добового профілю АГ встановлено, що у більшості хворих із синдромом Кона артеріальний тиск частіше підвищується вночі, що може бути результатом порушення добового ритму секреції альдостерону.

Поряд з артеріальною гіпертензією при синдромі Кона в деяких випадках можуть відзначатися ожиріння за абдомінальним типом, дисліпідемія, порушення вуглеводного обміну (F. Fallo et al., 2005).

Ниркові симптоми: полідипсія, ніктурія, поліурія з низькою відносною щільністю та лужною реакцією сечі (іноді діурез досягає

10 л на добу). Розвивається калієпенічна нефропатія. Набряки для даного захворювання не характерні, оскільки поліурія та накопичення натрію всередині клітин (а не в інтерстиції) не сприяють утриманню рідини у міжклітинних просторах. Злоякісна альдостерома може проявлятися болями в животі, гіпертермією, ознаками інтоксикації.

У міру прогресування захворювання з'являються нейром'язові порушення: частішають напади м'язової слабкості, парестезії та оніміння кінцівок, напади тетанічних судом, іноді минуці м'язові паралічі кінцівок, що обумовлено дефіцитом калію в тканинах. При цьому характерний раптовий початок та тривалість паралічів від кількох годин до доби.

Оскільки одним із основних клінічних симптомів захворювання є стійка артеріальна гіпертензія, альдостерому необхідно диференціювати за цією ознакою зі вторинним гіперальдостеронізмом, феохромоцитомою, нецукровим діабетом (при первинному гіперальдостеронізмі поліурія не зменшується після введення пітуїтрину). Вторинний гіперальдостеронізм розвивається при гіпертонічній хворобі, нефротичному синдромі, цирозі печінки, а також при значній втраті рідини (солетерна форма нефриту, гіперпаратиреоз).

У 6–10 % спостережень хвороба Кона має безсимптомний характер. Захворювання можуть виявити випадково, наприклад, при обстеженні з приводу виявленої під час візуалізаційних досліджень інциденталомі (пухлини надниркових залоз).

Зміни на ЕКГ бувають у 80 % хворих із синдромом Кона у вигляді брадикардії, гіпертрофії лівого шлуночка, інверсії зубця Т, постійної або мінущої (під час кризів) депресії сегмента ST, суправентрикулярних і шлуночкових аритмій, подовженні інтервалу QT з нормалізацією, появи або збільшення зубця U. ЕКГ має додаткову цінність як для прогнозування ризику, так і загалом для клінічної оцінки пацієнта з гіпертензією.

Таким чином, симптоми ПГА неспецифічні, – це стійка резистентна до терапії артеріальна гіпертензія і, за певних форм, гіпокаліємія, що проявляється порушеннями серцевого ритму, ослабленням скелетних м'язів, а також неврологічними порушеннями. У зв'язку з неспецифічністю симптомів альдостероми розпізнавання захворювання на підставі лише клінічних ознак неможливе. При підозрі на альдостерому хворим показане ультразвукове дослідження надниркових залоз, яке може виявити наявність пухлинного процесу, потрібно диференціювати його з іншими видами патологічних процесів надниркових залоз. Існують рідкісні види захворювань, подібні за симптомами до ПГА, у тому числі спадковий захворювання, що супроводжуються підвищенням концентрації альдостерону в сироватці крові.

Диференційний діагноз альдостероми з гіперплазією кори надниркових залоз важливий з точки зору різної лікувальної тактики. Так, при альдостеромі операція практично завжди дає позитивний результат, а при гіперплазії надниркових залоз краще консервативне лікування.

При диференційному діагнозі низькоренінових форм гіперальдостеронізму слід враховувати, що есенціальна гіпертензія у 30 % випадків може перебігати з низькою активністю реніну плазми, але вироблення альдостерону при цьому залишається в межах норми [6].

Діагностика. Насамперед, підозра на ПГА виникає, якщо у молодого пацієнта з резистентною гіпертензією спостерігається гіпокаліємія за відсутності прийому діуретиків (слід завжди шукати причину гіпокаліємії). Чим більше пацієнт споживає натрію, тим більша ймовірність виникнення гіпокаліємії. Треба визначити концентрації натрію й калію в плазмі крові та у добовій сечі. Надмірне виділення калію з сечею (>30 ммоль/24 години) при низькій концентрації калію в плазмі крові на дієті з високим вмістом натрію (натрій сечі >200 ммоль/24 години) свідчить про невідповідно високу активність альдостерону.

При підозрі на альдостерому необхідне виявлення біохімічних ознак гіперпродукції альдостерону, при цьому слід пам'ятати, що альдостерон можуть секретувати пухлини позанадниркової локалізації – у нирках чи в яєчниках.

Досить часто альдостерому дозволяє запідозрити високий рівень у сироватці крові 18-гідроксикортикостерону (18-ГКС), який є безпосереднім попередником альдостерону і також утворюється в клубочковій зоні кори надниркових залоз. У пацієнтів з альдостеромою вихідний ранковий рівень 18-ГКС плазми зазвичай перевищує 100 нг/дл, а у пацієнтів з ідіопатичним гіперальдостеронізмом цей показник нижчий за 100 нг/дл. Проте точність тесту недостатня для диференційної діагностики форм ПГА [10].

Алгоритм обстеження з метою виявлення альдостероми, згідно з клінічними рекомендаціями з діагностики та лікування ПГА, передбачає:

1. Проведення діагностики у групах пацієнтів з відносно високою поширеністю ПГА:

- артеріальна гіпертензія, резистентна до медикаментозної терапії;
- поєднання артеріальної гіпертензії та гіпокаліємії;
- поєднання артеріальної гіпертензії та інциденталомі надниркових залоз;
- поєднання гіпертензії та обтяженого сімейного анамнезу щодо раннього розвитку артеріальної гіпертензії або гострих цереброваскулярних порушень у віці до 40 років [3].

Тестом первинної діагностики виявлення ПГА є визначення альдостерон-ренінового співвідношення (АРС), на точність якого впливають лікарські препарати, які отримує хворий. Прийом бета-блокаторів та дигідропіридинової антагоністів кальцію слід припинити за 2 тижні до дослідження. Спіронолактон та петльові діуретики підвищують рівень альдостерону (вторинний гіперальдостеронізм), тому їх скасовують за 6 тижнів до дослідження. У цей період для корекції артеріального тиску слід застосовувати препарати з мінімальним впливом на рівень альдостерону: ділтіазем, верапаміл, доксазозин. Якщо лікування буде вимагати призначення інших гіпотензивних препаратів, то, оцінюючи результати обстеження, треба взяти це до уваги.

Таким чином, вимірювання лише альдостерону не вважається достатнім для діагностики ПГА, вимірюють як ренін, так і альдостерон, і результуюче співвідношення альдостерону до реніну (АРС) використовується для виявлення випадку. Треба зазначити, що зниження АРС зазвичай не має клінічного значення. Нормальне АРС, проте підвищений і альдостерон, і ренін крові можуть свідчити про вторинний гіперальдостеронізм, який потребує подаль-

шого діагностичного пошуку (виключення звуження ниркових судин, реніноми, феохромоцитоми та інших причин).

Якщо у пацієнта з підозрою на синдром Кона концентрація реніну є низькою, а виміряна з одночасно відібраного зразка крові концентрація альдостерону (КАП) у плазмі складає >400 пмоль/л, то це свідчить на користь первинного гіпeraldостеронізму. Наступним кроком діагностики є проведення тесту із натрієвим навантаженням (пероральний або внутрішньовенний), який, за необхідності, використовується в якості підтверджувального тесту [6].

Тест із натрієвим навантаженням передбачає перебування пацієнта на «високосолевой» дієті. Протягом 3 днів він повинен споживати більше 200 ммоль натрію під контролем добової екскреції натрію і щоденно контролювати рівень калію. На 3-й день у сечі визначають рівні альдостерону, натрію. Діагноз ПГА високімовірний при добовій екскреції альдостерону понад 12 нг. Перед тестуванням треба відмінити препарати, що впливають на ренін-ангіотензинову систему. При високій артеріальній гіпертензії натрієвий тест навантаження краще не застосовувати.

Пацієнтам, у яких результати біохімічних тестів вказують на первинний гіпeraldостеронізм, необхідно виконати КТ-сканування надниркових залоз, але можливі труднощі при інтерпретації результатів сканування. У випадку гіперплазії можуть бути наявні вузли, диференціювання яких неможливе від невеликої однобічної аденоми.

На думку деяких авторів, для підтвердження діагнозу ПГА, крім підвищення APC, обов'язковим є підвищення рівня альдостерону (>15 нг/дл), але все ж таки не можна забувати про можливий хибнопозитивний результат APC при низькому рівні реніну. Дані літератури вкрай суперечливі щодо діагностичної значущості APC, тому необхідно ретельно зіставляти результати обстежень. Таким чином, при альдостеромі може спостерігатися гіпокаліємія менше 3 ммоль/л (за умови, що хворий не приймав діуретиків), гіпернатріємія, зниження концентрації хлору, поліурія з явищами ізостенурії та лужною реакцією сечі. Деякі дослідження зазначають, що 7–38 % пацієнтів з альдостеромою мають нормальний рівень калію в сироватці крові. Гіпокаліємія з'являється за умови вживання значної кількості натрію.

У клінічних рекомендаціях ESH/ESC (2023 р.) наголошується на необхідності визначення APC усім родичам першої лінії хворих на ПГА, що мають прояви артеріальної гіпертензії.

Після біохімічного підтвердження альдостероми необхідне визначення локалізації пухлини і вона може виявлятися вже при УЗД, проте чутливість даного дослідження недостатня, особливо якщо альдостерома невеликих розмірів.

Комп'ютерна томографія (КТ) або магнітно-резонансна томографія (МРТ) надниркових залоз є найбільш виправданим дослідженням при діагностиці альдостероми, оскільки дозволяє визначити її розміри, підтвердити або виключити адренокортикальний рак. Точність виявлення пухлинних утворень цим методом може досягати 95 %. Однак сам факт виявлення утворення в наднирковій залозі не дозволяє судити про його гормональну активність, тому необхідне зіставлення виявлених змін з даними гормонального обстеження (наприклад, однобічні гормонально-неактивні макроаденоми надниркових залоз досить типові для пацієнтів старше 40 років).

Проведення КТ надниркових залоз для визначення підтипу ПГА та виключення адренокортикального раку рекомендоване всім пацієнтам із ПГА.

Золотим стандартом диференційної діагностики є порівняльний селективний забір крові з надниркових вен, який, незважаючи на всі переваги, пов'язаний із певними труднощами, такими як дефіцит фахівців, що мають досвід виконання маніпуляції, обладнаних рентгеноопераційних та ризик розвитку інтра- та післяопераційних ускладнень [6, 7].

Флебографію надниркових залоз (селективну катетеризацію вен надниркових залоз) та визначення вмісту рівня альдостерону і кортизолу в крові, що відтікає від правої та лівої надниркових залоз, проводять, якщо результати візуалізаційних досліджень залишаються неоднозначними. При цьому проводиться введення катетера у вену надниркових залоз через вену на стегні, аналізи крові беруться з обох вен надниркових залоз, а також нижньої порожнистої вени. Чутливість методу підвищується після попередньої стимуляції аденоми синтетичним адренокортикотропним гормоном – різко підвищується продукція альдостерону. Чутливість дослідження – 95 %, специфічність – 100 %. П'ятиразове збільшення співвідношення альдостерон/кортизол вважається підтвердженням наявності альдостероми. При нерезультативній флебографії надниркових залоз необхідно провести додаткові дослідження (маршева проба, сцинтиграфія з йодхолестеролом).

Неінвазивною альтернативою порівняльного **селективного забору крові з надниркових вен є проведення позитронно-емісійної томографії з ¹¹C-метомідатом**. Метомідат – це ліганд з однаковою спорідненістю до ферментів CYP11B1 і CYP11B2. Позитронно-емісійна томографія з ¹¹C-метомідатом має 76 % чутливість та 87 % специфічність у діагностиці ПГА [7].

Додатковим способом діагностики пухлини є **сцинтиграфія надниркових залоз з ¹²³йодметомідатом** для візуалізації гормонально-активних утворень. Чутливість цього методу безпосередньо залежить від розміру аденоми, оскільки захоплення препарату незначне при аденомах менш ніж 1,5 см у діаметрі.

Алгоритм обстеження при виявленні ПГА, згідно з С. Р. Бористейн, К. А. Стратакіс, Дж. П. Крусос, виглядає так:

А. Скринінг: АГ або гіпокаліємія – визначити співвідношення рівня альдостерону та активності реніну в плазмі крові – якщо більше 20, то підтвердити чи відкинути ПГА.

В. Підтвердження діагнозу. 1. Провести пробу з інфузією фізіологічного розчину (2 л за 4 години).

2. Провести пероральну пробу з навантаженням NaCl.

3. Визначення локалізації альдостеронпродукувальної пухлини (КТ або МРТ).

Якщо рівень альдостерону в плазмі крові >10 нг%, або екскреція альдостерону з сечею >10 – 14 мкг/добу, при екскреції Na >250 ммоль/добу – результати обстеження підтверджують ПГА.

В Україні 12 вересня 2024 наказом МОЗ № 1581 затверджено новий уніфікований клінічний протокол первинної та спеціалізованої медичної допомоги людям з гіпертонічною хворобою, який був розроблений МОЗ спільно із професійною групою експертів та за підтримки бюро ВООЗ. Протокол визначає комплекс рекомендацій та заходів для лікаря при наданні первинної та спеціалізованої медичної допомоги, які спрямовані на запобігання усклад-

ненням захворювання та підвищення ефективності лікування пацієнтів з артеріальною гіпертензією. В протоколі вказано на важливість раннього виявлення підвищеного тиску у пацієнтів, саме тому скринінг у лікувальних закладах є обов'язковим [12].

Лікування. Значимість ранньої діагностики синдрому Кона обумовлена тим, що ця форма артеріальної гіпертензії може бути усунута хірургічним шляхом. Відповідно до рекомендацій ESH/ESC (2023), при підтвердженій односторонній альдостеромі методом вибору є лапароскопічне видалення ураженої надниркової залози (адrenalектомія). У післяопераційному періоді необхідний контроль електролітного балансу та визначення рівня альдостерону й активності реніну плазми крові. Антигіпертензивна терапія зводиться до мінімуму або взагалі скасовується. Нормалізація АТ або, принаймні, поліпшення перебігу артеріальної гіпертензії спостерігається через 1–6 місяців після односторонньої адrenalектомії.

Хворим із двостороннім ураженням надниркових залоз (двосторонні аденоми та ідіопатична гіперплазія надниркових залоз) показана терапія антагоністами мінералокортикоїдних рецепторів (АМР). Як препарат першої лінії пропонується спіронолактон або, як альтернатива, еплеренон, які блокують рецептори альдостерону. Спіронолактон призначають у початковій дозі 12,5–25 мг на добу з поступовим підвищенням до 100 мг на добу або більше. Дозу корегують залежно від рівня тиску та рівня калію крові (щоб уникнути його підвищення) та з обережністю застосовують у пацієнтів з нирковою недостатністю. Завдяки антиандрогенному ефекту терапія спіронолактоном може викликати побічні ефекти, які залежать від дози (гінекомастія в чоловіків і порушення менструального циклу в жінок).

Стартова доза еплеренону – 25 мг двічі на добу. Відповідно до порівняльних досліджень при ПГА, спіронолактон значно перевищує еплеренон за ступенем зниження артеріального тиску [10]. При непереносимості спіронолактону і недоступності еплеренону можна призначити амілорид 5 мг двічі на день (максимально 20 мг/добу), зазвичай у поєднанні з гідрохлортиазидом.

Комбінують АМР з блокаторами кальцієвих каналів. При глюкокортикоїд-залежному сімейному альдостеронізмі показана терапія глюкокортикоїдами.

Summary

Primary hyperaldosteronism (Kohn's syndrome)

O. H. Pocheptsova, O. V. Radchenko, A. V. Zhadan

V. N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine

The article presents the definition of primary aldosteronism, its causes, pathogenesis, clinical manifestations, and treatment approaches. The article will be useful for doctors general practitioners and cardiologists.

Keywords: Adrenal glands; Aldosterone; Conn's syndrome; Hyperaldosteronism; hypertension

Отже, швидка діагностика первинного альдостеронізму та своєчасне лікування зменшують специфічне для альдостерону ушкодження органів-мішеней та дають гарні результати.

Додаткова інформація. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Список використаної літератури

1. Angiotensin II Type 1 Receptor Autoantibodies in Primary Aldosteronism / Meyer Lucie S., Gong Siyuan, Reincke Martin, Williams Tracy Ann // *Hormone and Metabolic Research*. – 2020. – No. 52 (06). – P. 379–385. doi: 10.1055/a-1120-8647.
2. Evaluation of angiotensin II type-1 receptor antibodies in primary aldosteronism and further considerations about their possible pathogenetic role / Sabbadin Chiara, Ceccato Filippo, Ragazzi Eugenio [et al.] // *The Journal of Clinical Hypertension*. – 2018. – (20)9. – P. 1313–1318. doi: 10.1111/jch.13351.
3. Lemarie Catherine A. The angiotensin II type 2 receptor in cardiovascular disease / Lemarie Catherine A., Schiffrin Ernesto L. // *Journal of the Renin-Angiotensin-Aldosterone System*. – 2009. – No. 11 (1). – P. 19–31. doi: 10.1177/1470320309347785.
4. Omata Kei Aldosterone-Producing Cell Clusters in Normal and Pathological States / Omata Kei, Tomlins Scott, Rainey William // *Hormone and Metabolic Research*. – 2017. – No. 49 (12). – P. 951–956. doi: 10.1055/s-0043-122394.
5. Seidel Eric Genetic causes of primary aldosteronism / Seidel Eric, Schewe Julia, Scholl Ute I. // *Experimental & Molecular Medicine*. – 2019. – No. 51 (11). – P. 1–12. doi: 10.1038/s12276-019-0337-9.
6. Adrenal vein sampling in differential diagnosis of primary aldosteronism on the example of a clinical case / Sitkin Ivan I., Romanova Natalia Yu., Platonova Nadezhda M. [et al.] // *Consilium Medicum*. – 2019. – No. 21 (4). – P. 109–113. doi: 10.26442/20751753.2019.4.190334.
7. The subtyping of primary aldosteronism by adrenal vein sampling / Rossitto Giacomo, Battistel Michele, Barbiero Giulio [et al.] // *Journal of Hypertension*. – 2017. – No. 36 (2). – P. 335–343. doi: 10.1097/hjh.001564.
8. C Metomidate PET/CT is a useful adjunct for lateralization of primary aldosteronism in routine clinical practice / O'Shea Paula M., O'Donoghue Darragh, Bashari Waiel [et al.] // *Clinical Endocrinology*. – 2019. – No. 90 (5). – P. 670–679. doi: 10.1111/cen.13942
9. Young W. F. Diagnosis and treatment of primary aldosteronism: practical clinical perspectives / W. F. Young // *Journal of Internal Medicine*. – 2018. – No. 285 (2). – P. 126–148. doi: 10.1111/joim.12831.
10. Lattanzio Michael R. Hyperaldosteronism: How Current Concepts Are Transforming the Diagnostic and Therapeutic Paradigm / R. Lattanzio Michael, R. Weir Matthew // *Kidney360*. – 2020. – No. 1 (10). – P. 1146–1154. doi: 10.34067/kid.0000922020.
11. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension. Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA) // *Journal of Hypertension*. – 2023. – No. 41 (12). – P. 1874–2071.
12. Уніфікований клінічний протокол первинної та спеціалізованої медичної допомоги. Гіпертонічна хвороба (артеріальна гіпертензія). 12.09.2024р. <http://www.moz.gov.ua>. та на сайті <http://www.dec.gov.ua>.

Проект «Післядипломне навчання на сторінках журналу «Ліки України»

Випуск 6/2024

Фах: кардіологія

Модератор: кафедра кардіології, лабораторної та функціональної діагностики Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна

Термін відправлення відповідей: протягом одного місяця з дати отримання журналу

Надсилати лише оригінали тестів

ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ В. Н. КАРАЗИНА

Анкета учасника проекту «Післядипломне навчання на сторінках журналу «Ліки України»

1. ПІБ _____
Прізвище, ім'я, по батькові

2. Лікарська атестаційна категорія (на даний момент) _____

3. Професійні дані

Спеціальність _____ Звання _____ Посада _____

Останнє удосконалення (вид) _____ Останнє удосконалення (років) _____

4. Місце роботи

Повна назва закладу _____

Повна адреса закладу _____

Відомча належність (підкреслити): МОЗ, МШС, МО, СБУ, МВС, АМН, ЛОО або ін. _____

5. Домашня адреса

Індекс _____ Область _____ Район _____ Місто _____

Вулиця _____ Будинок _____ Корпус _____ Квартира _____

6. Контактні телефони

Домашній _____ Робочий _____ Мобільний _____

7. E-mail _____

Особистий підпис _____

Я, _____ (П.І.Б.), даю свій дозвіл на обробку моїх, вказаних вище, персональних даних відповідно до сформульованої в анкеті (учасника проекту) мети

_____ Ваш підпис

Правила відповідей на тести:

Позначайте правильну відповідь на запитання.

Ви можете вказати один або декілька правильних варіантів відповідей.

Журнал «Ліки України» Ви і Ваші колеги можуть придбати:

1. Шляхом передплати через Укрпошту (передплатний індекс 40543).

2. На медичних заходах, де представлено журнал «Ліки України».

3. За сприяння представників фармацевтичних компаній, з якими Ви співпрацюєте.

Тестові питання для самоконтролю

1. Синдром Кона це:

- а) форма первинного гіперальдостеронізму, викликана гормонально-активною пухлиною, що продукує адреналін;
- б) форма первинного гіперальдостеронізму, спричинена гормонально-активною пухлиною, що продукує альдостерон;
- в) форма первинного гіперальдостеронізму, спричинена односторонньою гіперплазією кіркової речовини.

2. При синдромі Кона відбувається підвищення біосинтезу альдостерону у пухлини:

- а) у 2–3 рази;
- б) у 10–20 разів;
- в) у 40–100 разів.

3. Яке обстеження є «золотим стандартом» диференційної діагностики:

- а) порівняльний селективний забір крові з надниркових вен;
- б) позитронно-емісійна томографія з ^{11}C -метомідатом;
- в) МРТ надниркових залоз.

4. Серед усіх випадків гіпертензії, резистентної до терапії, ПГА трапляється з частотою:

- а) близько 10 % випадків;
- б) близько 30–40 % випадків;
- в) близько 20 % випадків.

5. Дія альдостерону при синдромі Кона проявляється впливом на:

- а) транспорт іонів калію та натрію;
- б) транспорт іонів кальцію та хлору;
- в) в АКГ.

6. Вплив альдостерону на вироблення реніну при синдромі Кона проявляється в наступному:

- а) пригнічує вироблення реніну та його активність;
- б) підвищує вироблення реніну та його активність;
- в) не впливає на вироблення реніну та його активність.

7. При синдромі Кона можуть спостерігатися такі електролітні порушення:

- а) гіпонатріємія, гіперкаліємія;
- б) гіпокаліємія, гіпернатріємія;
- в) гіпокаліємія, гіпонатріємія.

8. Зміни на ЕКГ при синдромі Кона:

- а) синусова тахікардія, укорочення PQ;
- б) синусова брадикардія, аритмії, подовження інтервалу QT, депресії сегмента ST;
- в) конкордантна елевація сегмента ST.

9. Тестом первинної діагностики виявлення первинного гіперальдостеронізму є:

- а) виявлення гіперпродукції кортизолу;
- б) визначення альдостерон-ренінового співвідношення;
- в) визначення рівня реніну плазми крові.

10. Після біохімічного підтвердження альдостероми найнадійнішим методом візуалізації альдостероми є:

- а) УЗД;
- б) КТ чи МРТ;
- в) сцинтиграфія надниркових залоз.