

ISSN 1607-419X
ISSN 2411-8524 (Online)
УДК 616.1:616.453

Сердечно-сосудистые осложнения у больных первичным альдостеронизмом

О. А. Хохунов¹, Т. Л. Каронова^{1,2},
У. А. Цой¹, Е. Н. Гринева^{1,2}

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Северо-Западный федеральный медицинский
исследовательский центр имени В. А. Алмазова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Санкт-Петербург, Россия

² Государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего профессионального образования
«Первый Санкт-Петербургский государственный
медицинский университет имени академика И. П. Павлова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация:

Каронова Татьяна Леонидовна,
ФБГУ «СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова»
Минздрава России,
пр. Пархоменко, д. 15,
Санкт-Петербург, Россия, 197341.
E-mail: karonova@mail.ru

Статья поступила в редакцию
06.02.17 и принята к печати 02.04.17.

Резюме

Первичный альдостеронизм (ПА) является одной из наиболее распространенных причин вторичной артериальной гипертензии (АГ) и, как показано в ряде исследований, увеличивает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, хронической болезни почек, а также смерти больных. **Цель исследования** — сравнить встречаемость сердечно-сосудистых осложнений у больных ПА и гипертонической болезнью (ГБ) для выявления особенностей поражения кардиоваскулярной системы при альдостеронизме. **Материалы и методы.** В исследование были включены 191 (77,0 %) женщина и 57 (23,0 %) мужчин с подозрением на ПА в возрасте от 19 до 86 лет, у которых были исключены другие причины вторичной АГ. Диагностику ПА проводили согласно рекомендациям Международного общества эндокринологов от 2009 года. **Результаты.** Диагноз ПА подтвердили у 41 (16,5 %) больного. У пациентов с ПА значение систолического артериального давления было выше, а значение диастолического артериального давления не отличалось от данных показателей у лиц с ГБ. Микроальбуминурию чаще обнаруживали в группе больных ПА, чем ГБ (61,0 и 41,6 % соответственно, $p < 0,05$). Результаты исследования показали, что острое нарушение мозгового кровообращения, стенокардия напряжения, инфаркт миокарда, нарушения ритма сердца встречались с одинаковой частотой у больных ПА и ГБ. В то же время количество пациентов с хронической сердечной недостаточностью было выше в группе больных ПА, чем в группе больных ГБ (29,3 и 12,0 % соответственно, $p < 0,05$). **Заключение.** Таким образом, АГ, обусловленная автономной продукцией альдостерона, приводит к более частым осложнениям со стороны сердечно-сосудистой системы. В связи с этим ранняя диагностика и своевременное лечение больных ПА остаются актуальными вопросами современной медицины.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, первичный альдостеронизм, сердечно-сосудистые осложнения

Для цитирования: Хохунов О. А., Каронова Т. Л., Цой У. А., Гринева Е. Н. Сердечно-сосудистые осложнения у больных первичным альдостеронизмом. Артериальная гипертензия. 2017;23(3):203–211. doi: 10.18705/1607-419X-2017-23-3-203-211

Cardiovascular complications in patients with primary hyperaldosteronism

O. A. Khokhunov¹, T. L. Karonova^{1,2},

U. A. Tsoy¹, E. N. Grineva^{1,2}

¹ V. A. Almazov Federal North-West Medical Research Centre, St Petersburg, Russia

² First Pavlov State Medical University of St. Petersburg, St Petersburg, Russia

Corresponding author:

Tat'yana L. Karonova,
V.A. Almazov Federal North-West
Medical Research Centre,
15 Parkhomenko avenue, St Petersburg,
197341 Russia.
E-mail: karonova@mail.ru

Received 6 February 2017;
accepted 2 April 2017.

Abstract

Objective. Primary aldosteronism (PA) is a common reason of secondary arterial hypertension (HTN) and is associated with an increased risk of cardiovascular complications, chronic kidney disease and mortality. The aim of this study was to compare the prevalence of cardiovascular complications in patients with PA and HTN and show the peculiarities of cardiovascular system involvement in hyperaldosteronism. **Design and methods.** We included 191 (77,0 %) females and 57 (23,0 %) males with suspected PA aged from 19 to 86 years old. Other reasons for secondary HTN were excluded. Diagnosis of PA was based on Endocrine Society recommendations (2009). **Results.** PA diagnosis was confirmed in 41 (16,5 %) subjects. Systolic blood pressure was higher in patients with PA than in patients with essential hypertension, but diastolic blood pressure did not differ. Microalbuminuria was found in 61,0 % of patients with PA and only in 41,6 % of hypertensive subjects ($p < 0,05$). Study showed that prevalence of stroke, angina pectoris, myocardial infarction as well as arrhythmia were the same in both patients' group. On the other hand, 29,3 % with PA had chronic heart disease compared to only 12,0 % among patients with essential HTN ($p < 0,05$). **Conclusions.** We showed that HTN associated with autonomic aldosterone production leads to more frequent cardiovascular complications. Hence, early PA diagnosis and treatment is an important approach of modern medicine.

Key words: arterial hypertension, primary aldosteronism, cardiovascular complications

For citation: Khokhunov OA, Karonova TL, Tsoy UA, Grineva EN. Cardiovascular complications in patients with primary hyperaldosteronism. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2017;23(3):203–211. doi: 10.18705/1607-419X-2017-23-3-203-211

Введение

Первичный альдостеронизм (ПА) является одной из наиболее распространенных форм вторичной артериальной гипертензии (АГ) и составляет примерно 10 % [1, 2]: 4,8 % приходится на альдостерон-продуцирующие аденомы; 5,2 % — на другие виды ПА (двухстороннюю идиопатическую гиперплазию, первичную одностороннюю гиперплазию, семейные формы ПА) [3, 4].

Важным фактором развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с ПА, помимо нейрогуморального и гемодинамического, является собственно воздействие хронической из-

быточной продукции альдостерона. Известно, что избыток альдостерона приводит к задержке натрия, нарушает функцию эндотелия, вызывает оксидативный стресс. Неадекватная секреция альдостерона способна вызвать функциональные и структурные изменения в артериальной системе за счет накопления различных типов коллагеновых волокон и факторов роста в гладкомышечных клетках стенок сосудов [5, 6]. Результаты некоторых исследований показали ассоциацию ПА с прогрессированием артериальной гипертензии (АГ), развитием инсульта, ишемической болезни сердца, нарушений сердечного ритма, сердечной недостаточности [7–9] и патологии почек [10–12].

В ходе экспериментальных и клинических исследований было доказано неблагоприятное влияние альдостерона на развитие и прогрессирование перечисленных патологических состояний независимо от других факторов, в первую очередь АГ [13, 14]. Доказательством этого может служить и тот факт, что лечение антагонистами рецепторов альдостерона, а также адреналэктомия приводят к обратному развитию ремоделирования миокарда и снижают риск сердечно-сосудистых событий [15]. В настоящее время опубликованы данные, демонстрирующие замедление развития миокардиального фиброза [16, 17] и снижение массы миокарда на фоне терапии спиронолактоном [15, 18]. В то же время только снижение артериального давления (АД) у больных ПА, как правило, не сопровождается обратным развитием ремоделирования миокарда [18].

Цель настоящего исследования — сравнить встречаемость сердечно-сосудистых осложнений у больных ПА и гипертонической болезнью (ГБ) для выявления особенностей поражения кардиоваскулярной системы при альдостеронизме.

Материалы и методы

Исследование проведено в ФГБУ «СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России в рамках Государственного задания Российской Федерации «Изучение молекулярно-генетических факторов прогноза и ответа на терапию заболеваний гипопаратиреоза, щитовидной железы и надпочечников». В исследование были включены 191 (77 %) женщина и 57 (23 %) мужчин с подозрением на ПА в возрасте от 19 до 86 лет (средний возраст $57,3 \pm 1,1$ года), у которых были исключены другие причины вторичной АГ.

Исследование выполнено в соответствии с нормативами Хельсинкской декларации, протокол исследования был одобрен Этическим комитетом ФГБУ «СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России. Все включенные в исследование больные подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Всем включенным в исследование была проведена оценка анамнестических данных, а именно наличие сердечно-сосудистых заболеваний (АГ, ишемическая болезнь сердца, нарушения ритма сердца; фибрилляция предсердий, пароксизмальная тахикардия, субъективно значимая суправентрикулярная экстрасистолия, желудочковая экстрасистолия высоких градаций, нарушение функции синусового, атриовентрикулярного узлов и проводящей системы сердца; хроническая сердечная

недостаточность). Кроме того, оценивалось наличие в анамнезе острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), признаков поражения почек (микроальбуминурии) и наличие гипертонической ангиопатии сетчатки (на основании данных прямой офтальмоскопии). Все сердечно-сосудистые осложнения были документированы. Особое внимание уделяли сбору информации по наследственности, длительности АГ, а также количеству получаемых антигипертензивных препаратов, получаемых на момент включения в исследование.

Всем больным оценивали антропометрические показатели: рост, массу тела, рассчитывали индекс массы тела.

АД измеряли три раза с 2-минутным интервалом после 5-минутного отдыха в положении сидя, на одной и той же руке, среднее из трех значений включалось в протокол.

Методы биохимических и гормональных исследований

Биохимический анализ крови включал определение уровня креатинина (мкмоль/л), натрия (ммоль/л) и калия (ммоль/л) в сыворотке крови на автоматическом биохимическом анализаторе произвольного доступа Cobas c311 (Швейцария). За гипокалиемию принимались показатели калия сыворотки ниже 3,5 ммоль/л. Концентрация альбумина в суточной моче (г/24 ч) определялась калориметрическим методом по Яффе. За наличие микроальбуминурии принимали значение экскреции альбумина в суточном анализе мочи, равное 30 мг и более.

Оценка уровня прямого ренина и альдостерона плазмы проводилась после отмены антигипертензивных препаратов, влияющих на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС), по крайней мере на 14 дней, и/или их замены на препараты, оказывающие минимальное действие на РААС (блокаторы кальциевых каналов недигидропиридинового ряда, препараты центрального действия и альфа-блокаторы), а также после коррекции гипокалиемии, если это было необходимо. Концентрацию альдостерона плазмы крови (пг/мл) определяли с помощью твердофазного иммуноферментного анализа. Прямой ренин плазмы (пг/мл) определяли методом конкурентного иммуноферментного анализа. Кровь на анализ забирали утром натощак после 2-часового нахождения пациента в вертикальном положении. После получения результатов ренина и альдостерона проводили подсчет альдостерон-ренинового соотношения (АРС).

Диагностические критерии первичного альдостеронизма

Диагноз ПА считали высоковероятным у пациентов, значение АРС которых превышало 38. В качестве подтверждающего теста выполняли пробу с внутривенной солевой нагрузкой, согласно следующему протоколу: 1) кровь на альдостерон забирали после 30-минутного постельного режима; 2) в течение 4 часов внутривенно капельно вводили 2,0 л солевого раствора (NaCl 0,9 %); 3) повторно забирали кровь на альдостерон сразу после окончания инфузии солевого раствора. Тест считали положительным (подтверждающим ПА), если концентрация альдостерона плазмы после инфузии солевого раствора превышала 60 пг/мл [19–22].

В тех случаях, когда проведение пробы с внутривенной солевой нагрузкой было противопоказано (трудноконтролируемая АГ, сердечная недостаточность высокого функционального класса), диагноз ПА устанавливали на основании сочетания гипокалиемии, низкого уровня прямого ренина (ниже 4,66 пг/мл), высокого АРС (более 38), а также плохо контролируемой АГ и хорошего эффекта от назначения спиронолактона [22].

Больные с подтвержденным диагнозом ПА составили основную группу (41 человек), больные ГБ составили группу сравнения.

Статистическая обработка данных

Наличие различий между двумя группами (исследуемой и сравнения) по характеристикам, представленным интервальными переменными, оценивалось с использованием теста Манна–Уитни (сравнение двух выборок), поскольку все переменные имели ненормальное распределение. Нормальность распределения оценивалась с помощью теста Колмогорова–Смирнова. Сравнение частот, представленных номинальными переменными, проводилось по методу χ^2 . Различия считали значимыми при уровне $p < 0,05$.

Статистическую обработку данных проводили с помощью программы SPSS 17.0.

Все результаты представляли в виде частот, медианы и интерквартильных (25; 75) значений.

Результаты и их обсуждение

У 56 (22,6 %) человек из 248 обследованных было выявлено значение АРС, превышающее 38. Диагноз ПА подтвердили у 41 (16,5 %) больного, в том числе у 29 пациентов с помощью внутривенной солевой нагрузки и у 12 пациентов, имевших противопоказания к выполнению пробы, на основании других диагностических признаков. Так, у 7 пациентов диагноз ПА был установлен на осно-

вании гипокалиемии, низкого уровня прямого ренина (ниже 4,66 пг/мл), высокого АРС (более 38), а у других 5 — на основании высокого значения АРС, плохо контролируемой АГ и хорошего эффекта от назначения спиронолактона.

Таким образом, из 248 включенных в исследование пациентов ПА был диагностирован у 41 (основная группа), 207 пациентам был установлен диагноз ГБ (группа сравнения).

У больных ПА и группы сравнения были сопоставлены результаты анамнеза, объективного и лабораторного обследования. Было установлено, что возраст больных, а также длительность АГ не отличались в обеих группах (табл. 1).

Вместе с тем количество принимаемых антигипертензивных препаратов у больных ПА было значимо больше, чем у больных ГБ.

У больных основной группы значение систолического АД было выше (190 против 170 мм рт. ст. соответственно, $p < 0,05$), в то время как значение диастолического АД не отличалось от данных показателей лиц с ГБ (100 и 100 мм рт. ст. соответственно, $p > 0,05$).

При анализе показателей активности РААС было установлено, что уровень ренина плазмы у больных ПА был ниже, а концентрация альдостерона плазмы — выше, чем данные параметры у больных ГБ (табл. 2).

Уровень калия крови в основной группе составил 4,0 ммоль/л и был ниже, чем в группе сравнения (4,4 ммоль/л, $p < 0,05$). Гипокалиемия была выявлена у 8 (19,5 %) больных основной группы, в то время как у всех больных ГБ концентрация калия в сыворотке крови была в норме (табл. 2).

Рисунок 1. Встречаемость гипертонической ангиопатии сетчатки и микроальбуминурии у больных первичным альдостеронизмом и гипертонической болезнью

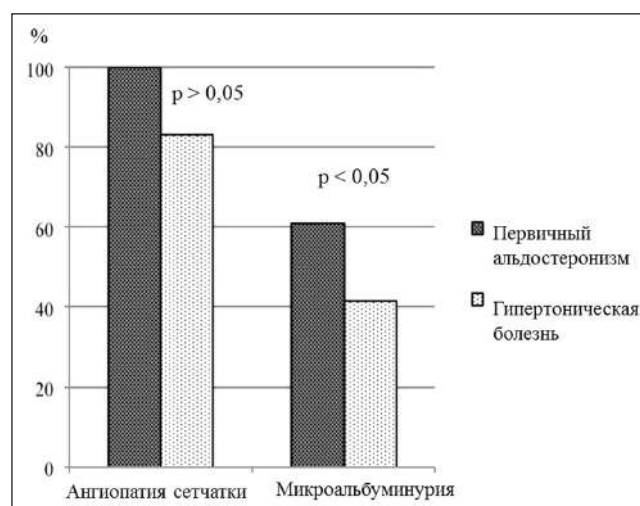


Таблица 1

ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ ПЕРВИЧНЫМ АЛЬДОСТЕРОНИЗМОМ И ЛИЦ КОНТРОЛЬНОЙ ГРУППЫ

Параметр	Основная группа (n = 41)	Группа сравнения (n = 207)	p
Возраст, годы	61 [52; 67]	57 [48; 65]	> 0,05
Мужчины/женщины, n (%)	9 (22 %) / 32 (78,0 %)	48 (23,2 %) / 159 (76,8 %)	> 0,05
Продолжительность АГ, годы	10 [7; 12]	11 [7; 13]	> 0,05
Количество антигипертензивных препаратов, n	4 [2; 5]	2 [1; 3]	< 0,05

Примечание: АГ — артериальная гипертензия.

Таблица 2

КОНЦЕНТРАЦИЯ КАЛИЯ СЫВОРОТКИ КРОВИ, АЛЬДОСТЕРОНА И РЕНИНА ПЛАЗМЫ, ЗНАЧЕНИЕ АЛЬДОСТЕРОН-РЕНИНОВОГО СООТНОШЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ПЕРВИЧНЫМ АЛЬДОСТЕРОНИЗМОМ И ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Параметр	Основная группа (n = 41)	Группа сравнения (n = 207)	p
Прямой ренин плазмы, пг/мл	0,8 [0,6; 1,5]	10,3 [3,1; 27,5]	< 0,05
Альдостерон плазмы, пг/мл	468,0 [264,0; 641,8]	202,5 [101,5; 401,0]	< 0,001
АРС	35,8 [22,9; 61,4]	6,0 [6,4; 43,8]	< 0,001
Калий сыворотки крови, ммоль/л	4,0 [3,8; 4,3]	4,4 [4,1; 4,7]	< 0,05

Примечание: АРС — альдостерон-рениновое соотношение.

Необходимо отметить тот факт, что у всех (100 %) больных ПА и у 172 (83 %) больных ГБ выявлена гипертоническая ангиопатия сетчатки ($p > 0,05$). В то же время микроальбуминурию чаще обнаруживали в основной группе, чем в группе сравнения (61,0 и 41,6 % соответственно, $p < 0,05$, рис. 1).

На основании данных анамнеза, объективного и инструментального исследования проведена оценка наличия сердечно-сосудистых осложнений у больных основной и группы сравнения. Установлено, что ОНМК, стенокардия напряжения, инфаркт миокарда, нарушения ритма сердца встречались с одинаковой частотой у больных ПА и ГБ. Так, ОНМК по ишемическому типу перенесли 5 (12,2 %) больных ПА и 15 (7,2 %) больных ГБ ($p > 0,05$), инфаркт миокарда — 4 (9,8 %) пациента с ПА и 10 (4,8 %) пациентов с ГБ ($p > 0,05$). Стенокардия напряжения была диагностирована у 8 (19,5 %) больных основной и у 31 (15 %) больного группы сравнения ($p > 0,05$), нарушения ритма — у 4 (9,8 %) и 15 (7,2 %) больных соответственно ($p > 0,05$). В то же время количество больных с хронической сердечной недостаточностью было выше в группе больных ПА, чем в группе больных ГБ: 12 (29,3 %) и 25 (12,0 %) человек соответственно, $p < 0,05$ (рис. 2).

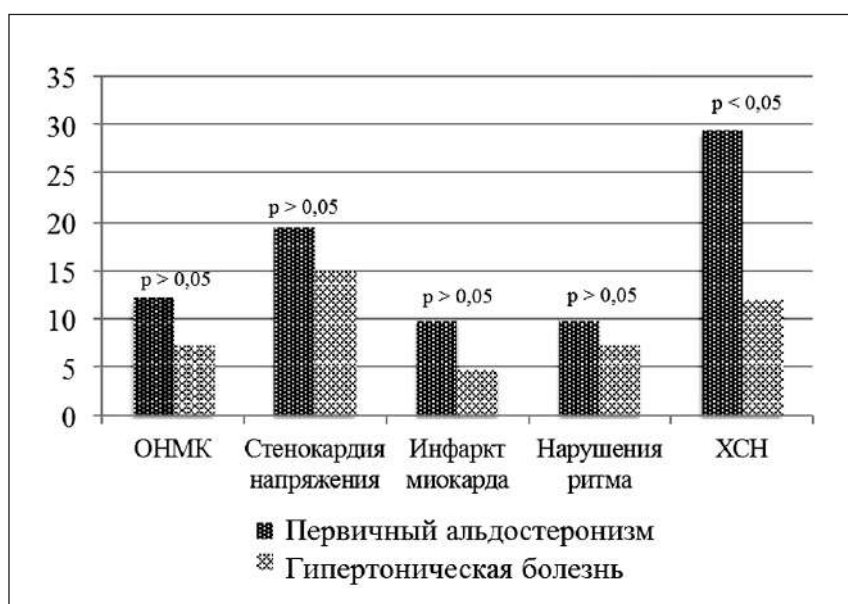
Обсуждение

Среди 248 пациентов с АГ, включенных в исследование, диагноз ПА был подтвержден в 16,5 % случаев, что не противоречит современным данным. Представление о распространенности ПА менялось с течением времени. Изначально считали, что ПА встречается менее чем у 1 % пациентов с мягкой и умеренной эссенциальной гипертензией [22–25]. Результаты более поздних перекрестных и проспективных исследований показали, что распространенность ПА может быть гораздо выше. Среди больных АГ она составляет 5–15 % [4, 22, 26, 27], а в случаях резистентной АГ — до 20 % [28, 29].

Гипокалиемия является важным проявлением ПА, но по современным представлениям встречается лишь у 9–37 % пациентов [1, 4, 26]. Среди включенных в исследование больных гипокалиемия была выявлена в 19,5 % случаев. Таким образом, полученные данные подтвердили, что гипокалиемия не является обязательным диагностическим критерием ПА, и наличие нормального уровня калия крови не позволяет исключить заболевание [22].

Диагностика ПА остается сложной задачей современной эндокринологии. Верификация диагноза требует тщательной подготовки больного, отмены ряда антигипертензивных препаратов, соблюдения условий забора крови [22]. Проведение большин-

Рисунок 2. Встречаемость сердечно-сосудистых заболеваний у больных первичным альдостеронизмом и гипертонической болезнью



Примечание: ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения; ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

ства тестов, подтверждающих ПА, сопряжено с риском осложнений у больных с тяжелой почечной недостаточностью, нарушениями ритма и тяжелой гипокалиемией, особенно в случаях неконтролируемой АГ. Учитывая это, диагностика ПА допускается на основании расчета АРС в случаях сочетания спонтанной гипокалиемии, выраженной супрессии ренина плазмы и уровня альдостерона плазмы выше 20 нг/дл (200 пг/мл или 550 пмоль/л) [22]. Помимо этого, диагностическим критерием может считаться и хороший ответ на терапию антагонистами минералокортикоидных рецепторов [22]. В нашем исследовании у 12 больных диагноз ПА был установлен на основании вышеприведенных критериев: это были пациенты с тяжелой кардиоваскулярной патологией, у которых проведение теста с водной нагрузкой было сопряжено с высоким риском осложнений.

Основным клиническим проявлением ПА является АГ. Среди обследованных нами пациентов с ПА повышение уровня АД было зарегистрировано у всех больных. Мы проводили оценку только офисного АД, при измерении которого оказалось, что уровень систолического АД у больных ПА был выше, а уровень диастолического АД не отличался по сравнению с данными показателями у больных ГБ. Было установлено, что больные ПА требовали назначения большего количества антигипертензивных препаратов, чем больные ГБ, что свидетельствовало о большей резистентности АГ в условиях высокого уровня альдостерона. Это предположение подтверждают результаты проведенных исследова-

ний, показавших, что у больных ПА офисное систолическое АД, дневное систолическое АД, а также систолическое и диастолическое АД по данным суточного мониторирования АД были выше, чем у больных эссенциальной гипертензией [30–32].

Несмотря на одинаковую длительность АГ, в проведенном исследовании микроальбуминурия встречалась значительно чаще у больных ПА, чем у больных ГБ. Эти результаты подтверждают собственный вклад альдостерона, помимо АГ, в повреждение почек. По данным литературы, под влиянием избытка альдостерона уменьшается интратенальное сосудистое сопротивление, что приводит к гиперfiltrации и увеличению экскреции альбумина с мочой у больных ПА по сравнению с пациентами с ГБ [33, 34]. Особенностью этих нарушений является их обратимость при своевременном и успешном лечении ПА, что свидетельствует о функциональном характере нарушений и выражается в регрессии микроальбуминурии [35]. Таким образом, своевременное лечение ПА позволяет улучшить функцию почек даже при наличии признаков повреждения на момент диагностики.

Для больных ПА характерны более высокая сердечно-сосудистая заболеваемость и смертность по сравнению с сопоставимыми по полу, возрасту и уровню АД больными эссенциальной АГ [7, 15, 36, 37]. Исследования последних лет показали, что при ПА наблюдаются раннее и частое поражение органов-мишеней и высокий риск развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы, включая инфаркт миокарда, развитие хронической

сердечной недостаточности, инсульта и аритмий [7, 15, 38, 39]. Немаловажную роль в развитии последних имеет гипокалиемия, имеющаяся у больных ПА и сопровождающаяся удлинением интервала QT [40, 41].

В нашей работе при анализе осложнений со стороны сердечно-сосудистых событий не выявлено различий во встречаемости ОНМК, стенокардии напряжения, инфаркта миокарда, нарушений ритма у пациентов с ПА и больных ГБ. Вместе с тем признаки хронической сердечной недостаточности были представлены в клинической картине у 29,3 % больных ПА и только у 12,0 % больных ГБ. Встречаемость кардиоваскулярных осложнений, таких как ОНМК (12,2 %), инфаркт миокарда (9,8 %), нарушения ритма (9,8 %), у наших больных ПА была сопоставима с данными других исследователей [7, 37, 42]. Так, по данным P. Milliez и соавторов (2005), ОНМК встречалось в 12,9 %, инфаркт миокарда — в 4 %, а фибрилляция предсердий — в 7,3 % больных ПА [7]. Но по сравнению с другими исследованиями в нашей группе пациентов с ГБ встречаемость кардиоваскулярных осложнений была выше. В работе P. Milliez и соавторов (2005) среди больных ГБ отметили, что ОНМК встречалось в 3,4 %, инфаркт миокарда — в 0,6 %, фибрилляция предсердий — в 0,6 % случаев [7]. Тогда как у наших больных ГБ инсульты зарегистрированы в 7,2 %, инфаркт миокарда — в 4,8 %, а нарушения ритма — в 7,2 % случаев. Такое различие может быть связано с особенностью нашей выборки больных ГБ, госпитализированных в кардиологические или эндокринологические отделения, то есть пациентов с тяжелым течением эссенциальной АГ. Вероятно, поэтому больные ПА и ГБ в нашем исследовании не отличались по встречаемости кардиоваскулярных осложнений. Таким образом, по результатам проведенного исследования установлено, что для ПА характерно частое развитие сердечно-сосудистых осложнений, сопоставимое с тяжелым течением ГБ.

Известно, что не только АГ, но и активация минералокортикоидных рецепторов у больных ПА может быть важным патогенетическим фактором развития сердечно-сосудистого ремоделирования и сердечной недостаточности. Так, результаты многоцентровых исследований (RALES и EPHEsus) продемонстрировали, что использование блокаторов минералокортикоидных рецепторов при лечении больных с нарушением систолической функции приводило не только к снижению общей смертности (на 30 и 15 % соответственно), но и к уменьшению риска внезапной сердечной смерти на 29 и 21 % соответственно [42, 43].

Необходимо отметить, что нами не выполнялся анализ структурных изменений миокарда у больных ПА и ГБ, так как результаты эхокардиографического исследования были доступны лишь у небольшой части пациентов, что, безусловно, является некоторым ограничением проведенного исследования. Изучение структурных изменений сердца и сосудов у больных ПА запланировано и проводится в рамках настоящей работы, и результаты будут представлены в последующих публикациях.

Заключение

Таким образом, АГ, обусловленная автономной продукцией альдостерона, приводит к более тяжелым осложнениям со стороны сердечно-сосудистой системы. В то же время часть их обратима при патогенетическом лечении. В связи с этим ранняя диагностика и своевременное лечение больных ПА остаются актуальными вопросами современной медицины.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

1. Rossi GP, Bernini G, Caliumi C, Desideri G, Fabris B, Ferri C et al. A prospective study of the prevalence of primary aldosteronism in 1125 hypertensive patients. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48(11):2293–300.
2. Gordon RD, Stowasser M, Tunny TJ, Klemm SA, Rutherford JC. High incidence of primary aldosteronism in 199 patients referred with hypertension. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 1994;21(4):315–318.
3. Kaplan NM. Cautions over the current epidemic of primary aldosteronism. *Lancet*. 2001;357(9260):953–954.
4. Mulatero P, Stowasser M, Loh KC, Fardella CE, Gordon RD, Mosso L et al. Increased diagnosis of primary aldosteronism, including surgically correctable forms, in centers from five continents. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89(3):1045–1050.
5. Rosa J, Somloova Z, Petrak O, Strauch B, Indra T, Senitko M et al. Peripheral arterial stiffness in primary aldosteronism. *Physiol Res*. 2012;61(5):461–468.
6. Stowasser M. Update in primary aldosteronism. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009;94(10):3623–3630.
7. Milliez P, Girerd X, Plouin PF, Blacher J, Safar ME, Mourad JJ. Evidence for an increased rate of cardiovascular events in patients with primary aldosteronism. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45(8):1243–1248.
8. Savard S, Amar L, Plouin PF, Steichen O. Cardiovascular complications associated with primary aldosteronism: a controlled cross-sectional study. *Hypertension*. 2013;62(2):331–336.
9. Mulatero P, Monticone S, Bertello C, Viola A. Long-Term Cardio- and cerebrovascular events in patients with primary aldosteronism. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98(12):4826–33.
10. Ribstein J, Du Cailar G, Fesler P, Mimran A. Relative glomerular hyperfiltration in primary aldosteronism. *J Am Soc Nephrol*. 2005;16(5):1320–1325.
11. Rossi GP, Bernini G, Desideri G, Fabris B, Ferri C, Giacchetti G et al. Renal damage in primary aldosteronism: results of the PAPY Study. *Hypertension*. 2006;48(2):232–238.

12. Sechi LA, Novello M, Lapenna R, Baroselli S, Nadalini E, Colussi GL et al. Long-term renal outcomes in patients with primary aldosteronism. *JAMA*. 2006;295(22):2638–2645.
13. Calhoun DA. Aldosterone and cardiovascular disease: smoke and fire. *Circulation*. 2006;114(24):2572–2574.
14. Ruilope, Luhs M. Aldosterone, hypertension and cardiovascular disease an endless story. *Hypertension*. 2008;52(2):207–208.
15. Catena C, Colussi G, Nadalini E, Chiuch A, Baroselli S, Lapenna R et al. Cardiovascular outcomes in patients with primary aldosteronism after treatment. *Arch Intern Med*. 2008;168(1):80–85.
16. Brilla CG, Matsubara LS, Weber KT. Anti-aldosterone treatment and the prevention of myocardial fibrosis in primary and secondary hyperaldosteronism. *J Mol Cell Cardiol*. 1993;25(5):563–575.
17. Young M, Head G, Funder J. Determinants of cardiac fibrosis in experimental hypermineralocorticoid states. *American J Physiol Endocrinol and Metab*. 1995;269(4):E657–E662.
18. Ori Y, Chagnac A, Korzets A, Zingerman B, Herman-Edelstein M, Bergman M et al. Regression of left ventricular hypertrophy in patients with primary aldosteronism/low-renin hypertension on low-dose spironolactone. *Nephrol Dial Transplant*. 2013;28(7):1787–1793. doi:10.1093/ndt/gfs587.23
19. Giacchetti G, Ronconi V, Lucarelli G, Boscaro M, Mantero F. Analysis of screening and confirmatory tests in the diagnosis of primary aldosteronism: need for a standardized protocol. *J Hypertens*. 2006;24(4):737–745.
20. Schwartz GL, Turner ST. Screening for primary aldosteronism in essential hypertension: diagnostic accuracy of the ratio of plasma aldosterone concentration to plasma renin activity. *Clin Chem*. 2005;51(2):386–394.
21. Rossi GP. Diagnosis and treatment of primary aldosteronism. *Rev Endocr Metab Disord*. 2011;12(1):27–36.
22. Funder JW, Carey RM, Mantero F, Murad MH, Reincke M, Shibata H et al. The management of primary aldosteronism: case detection, diagnosis and treatment: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016;101(5):1889–916.
23. Berglund G, Andersson O, Wilhelmsen L. Prevalence of primary and secondary hypertension: studies in a random population sample. *Br Med J*. 1976;2(6035):554–556.
24. Tucker RM, Labarthe DR. Frequency of surgical treatment for hypertension in adults at the Mayo Clinic from 1973 through 1975. *Mayo Clin Proc*. 1977;52(9):549–545.
25. Andersen GS, Toftdahl DB, Lund JO, Strandgaard S, Nielsen PE. The incidence rate of pheochromocytoma and Conn's syndrome in Denmark, 1977–1981. *J Hum Hypertens*. 1988;2(3):187–189.
26. Fardella CE, Mosso L, Gomez-Sanchez C, Cortes P, Soto J, Gomez L et al. Primary hyperaldosteronism in essential hypertensives: prevalence, biochemical profile, and molecular biology. *J Clin Endocrinol Metab*. 2000;85(5):1863–1867.
27. Hannemann A, Bidlingmaier M, Friedrich N, Manolopoulou J, Spyroglou A, Völzke H et al. Screening for primary aldosteronism in hypertensive subjects: results from two German epidemiological studies. *Eur J Endocrinol*. 2012;167(1):7–15.
28. Calhoun DA, Nishizaka MK, Zaman MA, Thakkar RB, Weissmann P. Hyperaldosteronism among black and white subjects with resistant hypertension. *Hypertension*. 2002;40(6):892–896.
29. Strauch B, Zelinka T, Hampf M, Bernhardt R, Widimsky Jr. Prevalence of primary hyperaldosteronism in moderate to severe hypertension in the Central Europe region. *J Hum Hypertens*. 2003;17(5):349–352.
30. Florczak E, Prejbisz A, Szwench-Pietrasz E, Sliwinski P, Bielen P, Klisiewicz A et al. Clinical characteristics of patients with resistant hypertension: the RESIST-POL study. *J Hum Hypertens*. 2013;27(11):678–685.
31. Ceruti M, Petramala L, Costeta D, Cerci S, Serra V, Caliumi C et al. Ambulatory blood pressure monitoring in secondary arterial hypertension due to adrenal diseases. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2006;8(9):642–648.
32. Pimenta E, Gaddam KK, Pratt-Ubunama MN, Nishizaka MK, Cofield SS, Oparil S et al. Aldosterone excess and resistance to 24-h blood pressure control. *J Hypertens*. 2007;25(10):2131–2137.
33. Kimura G, Saito F, Kojima S, Yoshimi H, Abe H, Kawano Y et al. Renal function curve in patients with secondary forms of hypertension. *Hypertension*. 1987;10(1):11–15.
34. Dworkin DL, Hostetter TH, Rennke HG, Brenner BM. Hemodynamic basis for glomerular injury in rats with desoxycorticosterone-salt hypertension. *J Clin Invest*. 1984;73(5):1448–1460.
35. Catena C, Colussi G, Sechi LA. Treatment of primary aldosteronism and organ protection. *Int J Endocrinol*. 2015;2015:597247.
36. Sechi LA, Colussi G, Di Fabio A, Catena C. Cardiovascular and renal damage in primary aldosteronism: outcomes after treatment. *Am J Hypertens*. 2010;23(12):1253–60.
37. Steichen O, Amar L, Plouin PF. Cardiovascular complications in patients with primary hyperaldosteronism: a controller cross-sectional study. *J Hypertens*. 2010;28:(e-Supplement A1): e-301.
38. Stowasser M, Gordon RD, Gunasekera TG, Cowley DC, Ward G, Archibald C et al. High rate of detection of primary aldosteronism, including surgically treatable forms, after “non-selective” screening of hypertensive patients. *J Hypertens*. 2003;21(11):2149–2157.
39. Takeda R, Matsubara T, Miyamori I, Hatakeyama H, Morise T. Vascular complications in patients with aldosterone producing adenoma in Japan: comparative study with essential hypertension. The research committee of disorders of adrenal hormones in Japan. *J Endocrinol Invest*. 1995;18(5):370–373.
40. Maule S, Mulatero P, Milan A, Leotta G, Caserta M, Bertello C et al. QT interval in patients with primary aldosteronism and low-renin essential hypertension. *J Hypertens*. 2006;24(12):2459–64.
41. Matsumura K, Fujii K, Kansui Y, Arima H, Iida M. Prolongation of QT interval in primary aldosteronism. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2005;32(1–2):66–69.
42. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Perez A et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patient with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigation. *N Engl J Med*. 1999;341(10):709–817.
43. Pitt B, Remme W, Zannad F, Neaton J, Martinez F, Roniker B et al. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2003;348(14):1309–1321.

Информация об авторах

Хохунов Олег Александрович — научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории клинической эндокринологии Института эндокринологии ФБГУ «СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Каронова Татьяна Леонидовна — доктор медицинских наук, заведующая научно-исследовательской лабораторией клинической эндокринологии Института эндокринологии ФБГУ «СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, профессор кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии и клиникой ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России;

Цой Ульяна Александровна — кандидат медицинских наук, заведующая научно-исследовательской лабораторией нейроэндокринологии Института эндокринологии ФБГУ «СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Гринева Елена Николаевна — доктор медицинских наук, директор Института эндокринологии ФБГУ «СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, профессор кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии и клиникой ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России.

Author information

Oleg A. Khokhunov, MD, Researcher, Research Laboratory of Clinical Endocrinology, Institution for Endocrinology, V.A. Almazov Federal North-West Medical Research Centre;

Tat'yana L. Karonova, MD, PhD, DSc, Head, MD, Researcher, Research Laboratory of Clinical Endocrinology, Institution for Endocrinology, V.A. Almazov Federal North-West Medical Research Centre; Professor, Department of Therapy № 1 with the Course of Endocrinology and In-patient Department, First Pavlov State Medical University of St. Petersburg;

Ul'yana A. Tsoy, MD, PhD, Head, Research Laboratory of Neuroendocrinology, Institution for Endocrinology, V.A. Almazov Federal North-West Medical Research Centre;

Elena N. Grineva, MD, PhD, DSc, Director, Institution for Endocrinology, V.A. Almazov Federal North-West Medical Research Centre; Professor, Department of Therapy № 1 with the Course of Endocrinology and In-patient Department, First Pavlov State Medical University of St. Petersburg.