

Jerome W. Conn и его первая пациентка — рождение нового направления в эндокринологии

С.И. Рыбаков

ГУ «Институт эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко НАМН Украины»

В соответствии с современными представлениями артериальную гипертензию разделяют на эссенциальную (80-85% всех случаев) и симптоматическую (15-20%). Причины и тонкие механизмы развития эссенциальной гипертензии пока остаются невыясненными, а проводимая терапия фактически является симптоматической. Более конкретные представления существуют о симптоматических формах заболевания. По причинам возникновения, механизмам развития, терапевтическим подходам они делятся на 3 подгруппы: сосудистые, почечные, эндокринные. Стойкая артериальная гипертензия часто сопутствует тиреотоксикозу, гиперпаратиреозу, заболеваниям надпочечных желез (гормонально активные опухоли, болезнь Иценко-Кушинга, адреногенитальный синдром, феохромоцитомы). В этом перечне артериальная гипертензия, обусловленная нарушениями минералокортикоидной функции коры надпочечников, занимает особое место в силу высокой распространенности, тяжести течения, сложности диагностики, наличия нескольких форм.

* Адреса для листування (Correspondence): ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», вул. Вишгородська, 69, м. Київ, 04114, Україна. E-mail: zdovado@ukr.net

© С.И. Рыбаков

Пятидесятые годы минувшего столетия явились самым плодотворным периодом развития клинической эндокринологии. С успехом были синтезированы большинство основных гормонов и изучены обуславливаемые изменением их уровня клинические синдромы, а также открыты новые, ранее неизвестные. Это было время, когда клиницисты, патофизиологи, биохимики трудились бок о бок, генерировали идеи и обменивались новыми разработками. Итогом явилось создание новых моделей ряда патологических процессов, новых методов диагностики и лечения. В ряду актуальных проблем того времени оставались вторичные артериальные гипертензии, в частности надпочечникового генеза. Как оказалось в последующем, при кажущейся редкости адреналовой патологии масштабы этого клинического синдрома оказались гораздо шире, и возникла необходимость в создании новых принципов диагностики и лечения данной формы патологии. Исторически сложилось так, что на этом фоне была востребована наиболее подготовленная фигура, которая по уровню интеллекта, эрудиции и запасам знаний и опыта была готова к решению этих проблем. Такой личностью оказался американский исследователь-клиницист, профессор

University of Michigan Jerome W. Conn (1907-1994), в поле зрения которого в апреле 1954 г. попала больная со сложным, трудно объяснимым синдромом, включавшим артериальную гипертензию, нейромышечную симптоматику, нарушения почечных функций и минерального метаболизма. В историю медицины он войдет под названием синдрома Конна. В последующем J. Conn сам писал, что «этот пациент не мог попасть к кому-либо другому, кто бы более чем я четко представлял в то время сущность гиперальдостеронизма» [1].



Jerome W. Conn

Кем же был этот человек, явившийся одной из выдающихся, ярких личностей в эндокринологии? [2-4]. Jerry, как называли его сверстники, родился 24 сентября 1907 г. в Нью-Йорке. Он был старшим из четырех детей Joseph и Dora Conn. Его отец был владельцем небольшого магазина-закусочной, мать — домашней хозяйкой. Родители понимали ценность образования и приложили максимальные усилия, чтобы их дети могли его получить. Jerry с детства отличался активностью, трудолюбием, любознательностью, успешно учился в школе. Друг их семьи, врач, возможно, повлиял на выбор им профессии. После успешного трехлетнего обучения в колледже Rutgers University J. Conn в 1928 г. поступил в медицинскую школу University of Michigan в Анн-Арборе. Начавшаяся через год Великая депрессия привела к значительному ухудшению материального положения семьи. Две его сестры, работавшие скромными секретаршами, финансово поддержали брата и дали ему возможность закончить Университет. Jerry не забыл этого и, когда его брат Harold, который был на 20 лет младше, поступил в тот же Университет, он полностью оплатил расходы за его обучение. Когда брат начинал свою академическую карьеру, J. Conn снабдил его двумя весьма мудрыми наставлениями: трудиться, по возможности, на одном месте, т.к. каждая перемена стоит потерянному минимум одного года, и найти хорошего руководителя-наставника («зонтик»)

и находиться под ним, но не терять своей самостоятельности. В последующие годы Harold достиг значительных успехов в гепатологии, работая в Yale University. Личная жизнь J. Conn сложилась вполне благоприятно. Еще на первом курсе Университета он познакомился со своей соученицей Betty Stern, которая разделяла его интересы к научным исследованиям и вскоре стала его женой.

В 1932 г. J. Conn с отличием окончил Университет и решил посвятить себя хирургии. Однако через год он переключился на внутренние болезни, т.к. решил, что эта область медицины предоставляла более широкое поле для развития интеллектуальных способностей. После двухлетнего обучения в резидентуре в 1935 г. он был привлечен к исследованиям проблем ожирения, энергетического обмена, диабета в отделе клинических исследований, руководимом профессором L.H. Newburgh. Здесь, пройдя все ступени карьерной лестницы, в 1943 г. он стал заведующим отделом эндокринологии и метаболизма. Вся дальнейшая профессиональная деятельность J. Conn была связана с University of Michigan, и он оставался на названном посту до ухода на пенсию в 1976 г. J. Conn со своими сотрудниками внесли значительный научно-практический вклад в изучение ряда актуальных проблем клинической эндокринологии. В руководимом им отделе в течение ряда лет изучались проблемы физиологии и патофизиологии гипофизарно-надпочечниковой системы, системы ренин-ангиотензин-альдостерон, вопросы акклиматизации к условиям высокой температуры и повышенной влажности, сахарного диабета (регуляция секреции инсулина, спонтанные гипогликемии и др.), лечения болезни Аддисона, синдрома Кушинга, гиперпаратиреоза (нормокальциемической формы). Наиболее выдающимися достижениями, которые обессмертили имя J. Conn, явились результаты изучения минералокортикоидной функции коры надпочечников и открытие новой формы патологии — первичного альдостеронизма.

Дорога к важнейшему открытию J. Conn — первичному альдостеронизму, шла через серию практических исследований, выполненных в его отделе [4]. После вступления США в 1941 г. во Вторую мировую войну военные действия в основном протекали в юго-восточной Азии, в районе Тихого океана. Очень важ-

Клінічна лекція

ной оказалась проблема акклиматизации военослужащих к условиям с высокими температурами и повышенной влажностью. К решению этой проблемы были привлечены несколько лабораторий, в том числе J. Conn. С этой целью он создал экспериментальную камеру, где поддерживалась температура до 90°F и влажность 80-90%, куда поместили добровольцев на 90 дней. Как выяснилось, процессы адаптации занимали 10-20 дней. Наиболее показательными были изменения кардиоваскулярной деятельности, минерального обмена, функций потовых желез. При акклиматизации существенным оказалось поддержание адекватного сосудистого объема. В условиях высокой влажности и температуры происходило обильное потоотделение, но температура тела не снижалась. Отмечалось также значительное снижение в поте содержания хлористого натрия. В начале акклиматизации потоотделение достигало 5-7 л/сут, потери хлористого натрия — 10-14 г/сут. К 10-му дню они снижались до 1 г/сут. Почки фактически задерживали выделение хлористого натрия, но содержание его в моче возрастало, что приводило к выравниванию солевого баланса примерно с десятого дня исследования. Предполагалось, что на ранней стадии имело место повышение активности коры надпочечников за счет продукции дезоксикортикостеронподобного гормона. У человека введение 7 мг/сут дезоксикортикостерона вызывало аналогичные изменения потоотделения и характера мочи, как и у неакклиматизировавшихся лиц. Как выяснилось в последующем, этим соль-задерживающим гормоном оказался альдостерон. Исследования показали, что эти процессы не сопровождалась повышением уровня АКТГ, т.е. отсутствовали признаки центральной регуляции. Было установлено, что выработка надпочечниками повышенного количества этого соединения являлась основным фактором адаптации организма к повышению температуры путем снижения потерь (до 95%) хлористого натрия через кожу (потоотделение) [5-7]. Это явление представляло интерес для хирургов. J. Conn в этот период сотрудничал с лабораторией F. Collier, в которой изучались послеоперационные потребности организма в жидкости и электролитах. Они установили, что задержка хлористого натрия в ответ на воздействие стресса (большие абдоминальные операции) имеет место примерно в те-

чение восьми дней и обусловлена селективным повышением секреции минералокортикоидов корой надпочечников. Эти данные имели большое значение для обеспечения эффективности хирургических вмешательств [8].

В последующем J. Conn отмечал, что исследования акклиматизации имели неслучайное отношение к выработке подходов к проблеме первичного гиперальдостеронизма и явились удачным предшествующим шагом, создав определенный прецедент [1, 9]. Следует отметить, что все эти исследования были выполнены до открытия электрокортина (альдостерона) H. Grandy, S. Simpson, J. Tait в 1952 г., который через 2 года был выделен в чистом виде, идентифицирован и синтезирован [10, 11]. Таким образом, благодаря успехам в изучении процессов акклиматизации, J. Conn был готов к встрече с первым пациентом с гиперальдостеронизмом [4, 12].

Молодая 34-летняя женщина M.W. в апреле 1954 г. была направлена в клинику University of Michigan с диагнозом — периодический паралич, возможно, на почве гипопаратиреоза. Первичное обследование больной было выполнено молодым коллегой J. Conn доктором S. Fajans, который записал: гипокалиемический алкалоз, этиологию которого необходимо определить. Алкалоз, возможно, является причиной параличей. Обычные этиологические факторы гипокалиемии не наблюдаются. Возможно повышение адренокортикальной функции, регулирующей минеральный обмен, или специфический почечный тубулярный дефект с потерей калия. Рекомендуются обследование.

Больная в течение 7 лет жаловалась на мышечную слабость, периодические мышечные судороги и даже параличи. В 1947 г. в течение двух дней наблюдался паралич нижних конечностей, периодические судороги. Все эти годы отмечались полиурия, никтурия. В течение последних 4 лет развилась постоянная артериальная гипертензия, 180-190/100-105 мм рт. ст. Содержание калия в сыворотке составляло 1,5-2,4 мэкв/л, натрия — 146,0-152,0 мэкв/л, рН мочи 7,62, А/Д — 170/110. Отеки отсутствовали; симптомы Хвостека и Труссо — положительные. Больная была консультирована J. Conn, который предположил, что гипокалиемия, гипернатриемия и алкалоз являются следствием повышения минералокортикоидной функции коры надпочечников, т.к. признаков гиперсекреции кортизола

и андрогенов не наблюдалось. В последующие годы доктор S. Fajans, который первым осматривал эту пациентку, проделал длительную успешную научную карьеру, занимаясь в основном диабетом. Начиная с 1973 г., он возглавил отдел J. Conn после его ухода на пенсию. Последнюю научную работу он представил в октябре 2011 г. в возрасте 92 лет [4].

Больную 27 апреля 1954 г. поместили в отдел изучения метаболизма, где провели серию исследований содержания солей в поте в ответ на температурное воздействие. Как и предполагал J. Conn, содержание натрия оказалось сниженным. Одно исследование продолжалось 35 дней: уровень натрия в поте и слюне оказался резко сниженным, тогда как калия — повышенным. Попытки повысить уровень калия путем приема его в больших дозах сопровождались кратковременным эффектом. Уровни 17-OXS и 17-KS оставались нормальными. Сотрудник лаборатории D. Streeten установил высокое содержание минералокортикоидов в моче больной, используя разработанный им биометрический метод. Сравнение проб мочи больной с показателями исследования семи проб практически здоровых людей отчетливо показало превышение уровня исследуемых гормонов. Все эти данные позволили J. Conn заключить, что наблюдаемая патология обусловлена избыточной продукцией минералокортикоидов, и больная нуждается в тотальной адреналэктомии. По поводу ранее неизвестного заболевания он рискнул предложить большое и тяжелое оперативное вмешательство с перспективой постоянной надпочечниковой недостаточности и пожизненной заместительной терапии. J. Conn не сомневался в диагнозе и принял полную меру моральной ответственности за свое решение. Как свидетельствовал впоследствии S. Fajans, последовала короткая дискуссия по поводу планируемого серьезного вмешательства, и все сотрудники согласились с его необходимостью.

Располагая материалами проведенного обследования и опираясь на предыдущий опыт изучения вопросов акклиматизации, J. Conn 29 октября 1954 г. выступил на заседании Общества клинических исследований с Президентским адресом (Программный доклад Председателя) о новом клиническом синдроме — первичном альдостеронизме [12]. Вот какими словами он описал новое заболевание: «В выраженной форме он (альдо-

стеронизм) характеризуется наличием в моче повышенного количества натрий-задерживающего кортикоида, тяжелой гипокалиемией, гипернатриемией, алкалозом, нарушением тубулярной реабсорбции жидкости в почках... Клиническая картина состоит из перемежающихся судорог, парестезий, периодически выраженной мышечной слабости, «параличей», полиурии, полидипсии, гипертензии без отеков». Большинство авторов, описывающих в последующем клинику альдостеронизма, практически слово в слово повторяют формулировку его первооткрывателя. Кроме научного обоснования для подобного выступления была необходима определенная смелость и уверенность в достоверности проведенных исследований и правильности выводов. Больная еще не была оперирована, и окончательное подтверждение выдвинутой гипотезы отсутствовало. J. Conn в полной мере обладал названными чертами характера и не ошибся. Он выразил убеждение, что больной показана двусторонняя адреналэктомия с последующей заместительной терапией, и только она позволит устранить имеющиеся клинические и метаболические нарушения.

14 декабря 1954 г., после более чем 7-месячного обследования больная была оперирована. Имели место некоторые нюансы. Оперировал рядовой хирург урологического отделения W. Baum. Заведующий отделением R. Nesbit в операции участия не принимал, хотя изредка заходил в операционную. Интересно, что всех последующих больных с гиперальдостеронизмом, направляемых J. Conn, он оперировал и считался специалистом по хирургическому лечению этой патологии. Он был крупным хирургом-урологом, одно время являлся президентом Американского общества хирургов, известен, в частности, предложенной им операцией трансуретральной резекции предстательной железы. J. Conn присутствовал на операции.

Операция выполнялась из двустороннего, заднего подреберного доступа с резекцией 12-го ребра. Планировалась двусторонняя тотальная адреналэктомия. При ревизии была обнаружена аденома, исходящая из правого надпочечника, что изменило план операции. Были произведены правосторонняя адреналэктомия с аденомой, биопсия левого надпочечника, мышц и почек. J. Conn и его коллеги были воодушевлены находкой. Следует отметить, что в то время еще отсутствовали совершенные методы топиче-

Клінічна лекція

ской диагностики, что не позволило обнаружить аденому таких размеров до операции. Удаленная аденома была диаметром в 4,0 см, весом в 14,8 г, имела выраженную охряно-желтую окраску. При микроскопическом исследовании был подтвержден доброкачественный характер опухоли, обнаружена атрофия клубочковой зоны обоих надпочечников. Как показал опыт последующих лет, обнаруженная 4-сантиметровая доброкачественная аденома оказалась крайне большой редкостью. Обычно размеры подавляющего большинства доброкачественных альдостером не превышают 1,0-2,0 см. Мистически это звучало как сигнал судьбы, которая наглядно посылала Ученому сообщение о существовании нового, серьезного вида патологии, открытого им. Исследование биометрическим методом экстракта из ткани опухоли для определения минералокортикоидной активности показало возрастание ее в 75-150 раз на 1,0 г ткани по сравнению с нормальными надпочечниками коров. Предшествующими исследованиями у больной было показано отсутствие подавления уровня эндогенного АКГГ, что подтвердило независимый характер повышенной минералокортикоидной активности. Биопсия мышц выявила значительное увеличение содержания внутриклеточного натрия и снижение — калия. Биопсия почек показала наличие выраженного артериолосклероза и диффузной вакуольной дегенерации эпителия почечных канальцев. J. Conn считал, что эти изменения вызваны длительной хронической гипокалиемией.

В послеоперационный период наблюдалось отчетливое улучшение состояния больной и показателей метаболизма. К 6-м суткам нормализовалось содержание калия и натрия в сыворотке; рН крови с 7,55 снизился на 12-е сутки до 7,42. Полиурия и полидипсия прекратились к исходу 5-х суток. Артериальное давление, которое в среднем равнялось 170/100 мм рт. ст., начало постепенно снижаться с 12-го дня и нормализовалось на 18-е сутки. Нормализовалось и содержание альдостерона. Необходимости в заместительной терапии не было. Практически исчезла вся клиническая симптоматика гиперальдостеронизма. По мнению J. Conn, существование синдрома первичного альдостеронизма полностью подтвердилось. В течение последующих 6 недель в других клиниках были оперированы 4 аналогичных больных, и у всех была обнаружена аденома надпочечника.

После столь успешного дебюта клиника J. Conn стала своеобразным лечебно-методическим центром по диагностике и лечению первичного альдостеронизма. В течение ближайших 7 лет им был накоплен опыт лечения нескольких десятков подобных больных. К 1964 г. он собрал в литературе сведения о 145 больных с первичным альдостеронизмом, включая собственные наблюдения, и представил детальную клиническую характеристику заболевания, принципы диагностики и лечения [9, 13].

Появление новой нозологической единицы, а вместе с ней целого направления в клинической эндокринологии — учения об альдостеронизме, привлекло к нему и его Автору пристальное внимание. Все чаще в диагнозах оперированных больных звучал термин — синдром Конна (Conn syndrome), который постепенно утверждался в клинической практике. Как нередко бывает в подобных ситуациях, возник вопрос о приоритете. Как выяснилось, в июне и ноябре 1954 г. лондонские хирурги В. Evans [14] и С. Cope [15] независимо друг от друга опубликовали сообщения о 41-летней афроамериканке из Нигерии с диагнозом — «калий-теряющий нефрит», проявляющийся периодическими параличами. У больной определялась повышенная экскреция электрокортина. Все остальные данные были идентичны таковым у J. Conn. Первичным они считали нефрит, не увязывая патологию с надпочечниками. На упомянутом заседании Общества I. Mader и L. Iseri [16] из Детройта сообщили о больной с артериальной гипертензией и гипокалиемией, которая в феврале 1954 г. была оперирована, и у нее удалена опухоль надпочечника, но все они не связывали патологию с нарушениями со стороны надпочечников. Сообщение было опубликовано позднее как случай из практики. И, наконец, в 1953 г. польский исследователь М. Litynski [17] опубликовал работу, в которой описал двух больных со злокачественной гипертензией и опухолью правого надпочечника в одном случае и двусторонней опухолью — во втором. Причиной смерти в обоих случаях была злокачественная гипертензия и почечная недостаточность. По результатам микроскопии опухоли предположительно исходили из клубочкового слоя коры надпочечников. Эти наблюдения упоминались в польской литературе в 1983-1984 гг., и даже предлагалось назвать синдром первичного гиперальдостеронизма синдромом Литинского-

Конна [18, 19]. При всем уважении к названным исследователям следует признать, что J. Conn, бесспорно, принадлежит приоритет и научное обоснование в открытии новой формы патологии коры надпочечников — первичного альдостеронизма, описании его патогенеза, диагностических и терапевтических подходов.

Действительно, это великая честь для любого исследователя — открыть новое серьезное заболевание, ознаменовавшее новое направление в науке и практике, которое получило его имя еще при жизни. Но это было только начало. В последующие годы J. Conn продолжил интенсивные исследования, и ему удалось в большей или меньшей степени подойти к разрешению практически большинства аспектов первичного альдостеронизма:

- доказать роль системы ренин-ангиотензин в развитии гипертензии;
- осуществить дифференциацию первичного и вторичного альдостеронизма и определить интегральное значение исследования ренина, в том числе и для других форм гипертензий;
- выяснить существование нескольких морфологических форм альдостеронизма — аденома, гиперплазия или множественные аденомы надпочечников;
- показать высокий риск инфаркта миокарда, сердечной недостаточности, инсульта у своевременно неоперированных больных;
- установить отсутствие гипокалиемии у многих больных с подтвержденным диагнозом; а также продемонстрировать, что:
- солевая нагрузка (NaCl) является эффективным тестом диагностики;
- прием черной лакрицы (растение) способен вызвать изменения, характерные для первичного альдостеронизма;
- невозможность обнаружить существующими методами опухоль (писалось в 50-60-х гг.!) не исключает диагноза при соответствующих клинико-лабораторных данных;
- функционирующие опухоли могут быть обнаружены с помощью сканирования с ^{131}I -19-йодхолестеролом;
- первичный альдостеронизм достаточно распространен и не может считаться редким заболеванием;
- первичный альдостеронизм клинически существенно не отличается от эссенциальной гипертензии;

- первичный альдостеронизм нередко сочетается с нарушениями углеводного обмена.

Результаты исследований J. Conn были настолько всеобъемлющими, что многие современные работы, подаваемые как новые, фактически повторяют его результаты или расширяют известные представления. Даже вопросы генетики альдостеронизма, получающие в настоящее время все большее освещение, фигурировали в его исследованиях. Заслуживает внимания характерная деталь: во всех своих работах по всем этим вопросам он никогда не пользовался признанным эпонимом — «синдром Конна», а писал — «первичный альдостеронизм».

Научная активность J. Conn была чрезвычайно продуктивна. Он являлся автором 284 опубликованных научных работ, выступал с докладами и лекциями на 31-й международной конференции и 51-й национальной, был членом многочисленных международных и национальных комитетов по руководству научными исследованиями. Столь активная, плодотворная деятельность и ее результаты не могли быть не отмечены мировым научным сообществом. J. Conn был удостоен более 10 научных премий и наград, присуждаемых различными университетами и научными обществами. Он был избран почетным доктором наук University of Michigan, Rutgers University (USA) и University of Turin (Italy), членом Национальной академии наук. Он являлся членом 12 национальных научных обществ и 13 международных. Помимо выдающихся научных достижений, J. Conn был известен как талантливый, чуткий воспитатель молодых научных исследователей. За время его 30-летнего руководства отделом эндокринологии и метаболизма через это научное подразделение прошли десятки молодых исследователей, которые только вступали на этот многотрудный путь и в последующем стали зрелыми учеными, и которые своими будущими успехами и достижениями были обязаны своему неутомимому мудрому и справедливому Шефу. В 1954 г. в первой части своего известного Президентского адреса, где впервые была представлена концепция альдостеронизма, J. Conn, обращаясь к аудитории, сказал: «Я недостаточно стар, чтобы полностью забыть о перспективах молодых коллег. Их устремления направлены в ту же сторону, что и ваши. Они желают добиться успехов в клинических исследованиях, уважения и положения, как и вы. Многие из них достигнут этого

Клінічна лекція

и, возможно, превзойдут вас. Так давайте представим для них образцы доброты, дружелюбия, уважения».

Дж. Конн был счастлив в семейной жизни. Со своей женой Betty он прожил почти 50 лет. Они вырастили сына William и дочь Phyllis. Их дом был всегда широко открыт и привлекал многочисленных друзей, учеников, коллег. Здесь всегда царил гостеприимство, непринужденная обстановка, происходил доброжелательный обмен мнениями, звучали шутки, смех. Дж. Конн был большим любителем тенниса и всегда с удовольствием сражался со своими молодыми коллегами, нередко одерживая победы. Он ушел из жизни 11 июня 1994 г. в Naples (Florida), где жил последние годы после ухода на пенсию в 1976 г.

С современных позиций Дж. Конн, бесспорно, является создателем нового направления в эндокринологии — учения об альдостеронизме. Многочисленными исследованиями последующих десятилетий были изучены, расширены и углублены представления об этой патологии. Помимо чисто академической научной ценности, результаты его работ приобрели большую прикладную значимость. Для понимания этого следовало бы обратиться к некоторым социальным, статистическим аспектам проблемы.

Сердечно-сосудистые заболевания по распространенности, заболеваемости и последствиям являются самым массовым страданием человечества. В ряду этой системной патологии первое место, безусловно, принадлежит артериальной гипертензии. По данным имеющихся статистик [20-25], стойко повышенное артериальное давление определяется у 12-25% взрослого населения развитых стран. В США насчитывается 76-85 млн человек, страдающих артериальной гипертензией, в Германии — 15,9 млн, в Великобритании — 10,4 млн, во Франции — 8,2 млн, в Италии — 9,7 млн, в Испании — 6,4 млн. С 1980 до 2010 г. количество лиц со стойкой гипертензией возросло с 600 млн до 1 млрд. В Европе к 2025 г. прогнозируется рост количества больных на 15,3%. В Украине количество лиц со стойко повышенным артериальным давлением равняется 11,0 млн человек при населении 42,5 млн, т.е. составляет 25,9% [26]. Среди больных с артериальной гипертензией в несколько раз чаще наблюдаются случаи инфаркта миокарда, кровоизлияния в мозг, недостаточности кровообращения, мерцательной аритмии по сравнению с лицами с нор-

мотонией. С социально-экономических позиций артериальная гипертензия является серьезным фактором уменьшения продолжительности жизни, снижения работоспособности больных. К этому следует добавить колоссальные расходы на лечение, часто пожизненное, и огромную нагрузку учреждений здравоохранения.

Изучение патогенеза альдостеронизма показало, что помимо его классической формы — аденомы коры надпочечника (синдрома Конна), существуют еще несколько вариантов этой патологии, которые имеют различную распространенность. Наиболее часто встречающимся вариантом является первичный альдостеронизм на почве двусторонней гиперплазии коры надпочечников (идиопатический). Частота его составляет примерно 60% всех случаев первичного альдостеронизма с незначительными колебаниями. Далее следует альдостеронизм, обусловленный аденомой клубочкового слоя коры надпочечника (синдром Конна) — около 35%. Редкими вариантами являются альдостеронизм на почве односторонней гиперплазии коры надпочечника (2,0-3,0%), карциномы (1,0-1,5%), семейные формы (0,5-1,0%). В современной практике многие клиницисты по характеру лечебных подходов разделяют первичный альдостеронизм на две группы: хирургически корригируемый (аденома, односторонняя гиперплазия, карцинома) и некорригируемый (идиопатический, семейный). Как свидетельствуют приведенные выше цифры, примерно 40% случаев первичного альдостеронизма могут быть излечены, или состояние больных — существенно улучшено с помощью хирургического метода. Остальные больные при правильно установленном диагнозе смогут получать патогенетически обусловленную медикаментозную терапию.

Другим практическим аспектом проблемы является вопрос о частоте альдостеронизма среди больных с артериальной гипертензией. Частота последней в общей популяции приведена выше. Представления об альдостеронизме как причине артериальной гипертензии претерпели существенную эволюцию. В первые годы после появления сведений об этой патологии частоту альдостеронизма как причины гипертензии определяли равной 0,5-1,5% среди больных со стойко повышенным артериальным давлением, что, возможно, было связано с несовершенством методов диагностики. Сам Дж. Конн на начальных этапах своих исследований определял эту величину,

равной 17-20%; затем он снизил ее до 7,1% [13, 25]. В настоящее время на основании многочисленных исследований частота альдостеронизма среди лиц с постоянной артериальной гипертензией определяется равной 4,5-5,0-14,0-15,0%. Эти цифры приводятся на основе «сплошного» (unselected) обследования лиц с гипертензией, т.е. без отбора по каким-либо признакам, например среди лиц с гипокалиемией и высоким давлением, с резистентной гипертензией и др. Анализ 16 публикаций, в которых приводятся данные о частоте первичного альдостеронизма, продемонстрировал интересные, впечатляющие результаты. Общее количество обследованных с артериальной гипертензией равнялось 17 691 человек. Частота первичного альдостеронизма в этой когорте колебалась от 0,9% до 29,0%, в среднем 9,7%. Доля аденом (синдрома Конна) в отдельных группах равнялась 3,5-50% и в среднем составляла 18,7%. Последняя величина указывает на отчетливое уменьшение числа аденом в структуре гиперальдостеронизма за счет возрастания количества случаев идиопатического альдостеронизма.

Располагая двумя группами данных: о структуре первичного альдостеронизма и частоте его среди лиц со стойко повышенным артериальным давлением, можно, выполнив несложные арифметические действия, получить интересные гипотетические цифры. Если принять среднюю частоту альдостеронизма среди лиц с гипертензией равной 10% (по данным литературы 5-15%), то в Украине среди 11,0 млн лиц с повышенным артериальным давлением должно быть 1,1 млн больных с альдостеронизмом [26]. Далее, среди них с хирургически корригируемыми формами заболевания (аденома, односторонняя гиперплазия, карцинома — примерно 40%) должно оказаться 440 000 (!) человек. Больных с идиопатическим и семейным альдостеронизмом соответственно будет 660 000. Даже если взять минимальный показатель частоты альдостеронизма среди случаев артериальной гипертензии (5%), то соответствующие величины все равно будут достаточно впечатляющими: 220 000 и 330 000. По данным Института кардиологии им. Н.Д. Стражеско [26], среди 3 495 первичных больных с артериальной гипертензией, обследованных в 1994-2003 гг., диагноз синдрома Конна был установлен и гистологически подтвержден у 11 (0,3%) человек (!?), но это уже совсем другая история.

Список использованной литературы

1. Conn J. The evolution of Primary aldosteronism. 1954-1967 // Harvey Lectures. — 1968. — Vol. 62. — p. 257-291.
2. Daughaday W, Jerome W. Conn 1907-1994. A Biographical Memoir. — Washington DC.: National Academic Press, 1994. — p. 3-11.
3. Loriaux D, Jerome W. Conn (1907-1994) // Endocrinologist. — 2008. — Vol. 18. — p. 159-160.
4. Thompson N, Grekin R. The identification of Primary aldosteronism. — In: The Supreme Triumph of the Surgeon's Art / M. Zeiger, W. Shen, E. Felger (eds.). — San-Francisco: University of California Medical Humanities Press, 2013. — p. 133-143.
5. Conn J., Johnston M., Louis L. Acclimatization to humid heat: A function of adrenal cortical activity // J. Clin. Invest. — 1946. — Vol. 25. — p. 912-913.
6. Conn J. Electrolyte composition of sweat: Clinical implications as an index of adrenal cortical function // Arch. Int. Med. — 1949. — Vol. 83. — p. 416-428.
7. Conn J., Louis L. Production of «salt-active» corticoids as reflected in the concentration of sodium and chloride of thermal sweat // J. Clin. Endocrinol. — 1950. — Vol. 10. — p. 12-23.
8. Johnson H., Conn J., Iob V., Collier F. Postoperative salt retention and its relation to increased adrenal cortical function // Ann. Surg. — 1950. — Vol. 132. — p. 374-385.
9. Conn J. Some clinical and climatological aspects of aldosteronism in man (The Gordon Wilson lecture) // Trans. Am. Clin. Climatol. Assoc. — 1963. — Vol. 74. — p. 61-69.
10. Grundy H., Simpson S., Tait J. Isolation of highly active mineral corticoid from beef adrenal extract // Nature. — 1952. — Vol. 169. — p. 795-796.
11. Simpson S., Tait J., Wettstein A. et al. Konstitution des aldosterons des neuen mineralocorticoids // Experientia. — 1954. — Vol. 10. — p. 132-133.
12. Conn J. Presidential Address I Painting Background. II Primary aldosteronism, a new Clinical Syndrome // J. Lab. Clin. Med. — 1955. — Vol. 45. — p. 3-17.
13. Conn J., Knopf R., Nesbit R. Clinical characteristics of primary aldosteronism from the analysis of 145 cases // Am. J. Surg. — 1964. — Vol. 107. — p. 159-172.
14. Evans B., Milne M. Potassium losing nephritis presenting as a case of periodic paralysis // Br. Med. J. — 1954. — Vol. 2. — p. 1067-1071.
15. Cope C., Garcia L. The occurrence of electrocortin in human urine // Br. Med. J. — 1954. — Vol. 1. — p. 1290-1294.
16. Mader I., Izery L. Spontaneous hypopotassemia, hypomagnesemia, alkalosis and tetany due to hypersecretion of corticosteroid-like mineralocorticoid // Am. J. Med. — 1955. — Vol. 6. — p. 976-988.
17. Litynski M. Nadcisnienie tetnicze wywolane guzami korowo-nadnercowymi // Pol. Tyd. Lek. — 1953. — № 8. — p. 204-208.
18. Kucharz E. Forgotten description of primary hyperaldosteronism // Lancet. — 1991. — Vol. 337. — p. 1489-1490.
19. Kucharz E. Michal Litynski, a forgotten author of the first description of primary hyperaldosteronism // Pol. Arch. Med. Wewn. — 2007. — Vol. 117. — p. 57-58.
20. Hajjar I., Kotchen T. Trends in prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in United States 1988-2000 // JAMA. — 2003. — Vol. 290. — p. 1999-2006.
21. Calhoun D., Jones D., Textor S. a. al. Resistent hypertension: diagnosis, evaluation, and treatment: a scientific statement from the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for the High Blood Pressure Research // Circulation. — 2008. — Vol. 117. — p. e510-e526.
22. Crim T., Sung-Sung Y., Orthis E. a. al. National surveillance definitions for hypertension prevalence and control among adults // Circ. Cardiovasc. Qual. Outcomes. — 2012. — Vol. 5. — p. 343-351.
23. Eichmann F., Potthof P., Schmidt M. Burden of Hypertension in Selected EU Countries. 2010-2025 // Eurostat. Eurostat Statistics. Luxemburg: Statistical Office of the European Comission [Eurostat]: 2012.
24. James P., Oparil S., Carter B. et al. 2014 evidence-based guidelines for the management of high blood pressure in adults: Report from the panel members appointed to the English Joint National Committee // JAMA. — 2014. — Vol. 311. — p. 507-520.
25. Conn J., Cohen E., Rovner D. Suppression of plasma renin activity in primary aldosteronism // JAMA. — 1964. — Vol. 190. — p. 213-221.
26. Руководство по кардиологии / Год ред. В.Н. Коваленко — К.: Морион, 2008. — 1424 с.

(Надійшла до редакції 15.10.2016 р.)