

## ГИПОКАЛИЕМИЧЕСКАЯ МИОПАТИЯ: РЕДКОЕ ПРОЯВЛЕНИЕ ПЕРВИЧНОГО АЛЬДОСТЕРОНИЗМА

В.Е. Баринов, С.В. Журавлев, А.А. Кашежева, Д.Е. Кутепов, Н.И. Литвинов, В.А. Ляненко, А.В. Наговицын, С.А. Новоселова, В.Г. Пасько\*, Е.Н. Щуплова

ФГБУ «Клиническая больница № 1» (Вольнская) Управления делами Президента РФ

## HYPOKALEMIC MYOPATHY: A RARE MANIFESTATION OF THE PRIMARY ALDOSTERONISM

V.E. Barinov, S.V. Zhuravlev, A.A. Kashezheva, D.E. Kutepov, N.I. Litvinov, V.A. Lyanenko, A.V. Nagovitsyn, S.A. Novoselova, V.G. Pasko\*, E.N. Shhuplova

Clinical Hospital No 1, Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

\* E-mail: pascovg@rambler.ru

### Аннотация

Представлен клинический случай: мужчина, 66 лет, с тяжелой гипокалиемической миопатией, вызванной первичным альдостеронизмом. Пациент обратился в стационар с жалобами на мышечную слабость и миалгические боли. В лабораторных показателях обращают на себя внимание повышенный уровень креатинфосфокиназы и низкий уровень калия в сыворотке. Заподозрен рабдомиолиз, вызванный гипокалиемией. Проведено углубленное эндокринное обследование, которое выявило высокий уровень альдостерона в крови, что соответствовало критериям первичного альдостеронизма. Для верификации диагноза была проведена компьютерная томография надпочечников с контрастным усилением, по результатам которой обнаружена аденома правого надпочечника. Выполнена видеолaparоскопическая адреналэктомия справа с полным регрессом клинико-лабораторных проявлений заболевания в последующем.

**Ключевые слова:** новообразования надпочечников, гиперальдостеронизм, гипокалиемия, рабдомиолиз, миопатия, артериальная гипертензия, аденома надпочечника.

### Abstract

The authors describe a clinical case of a 66-year-old man with severe hypokalemic myopathy caused by the primary aldosteronism. The patient was admitted to the hospital with complaints of muscle weakness and myalgic pain. Laboratory findings were remarkable for elevated creatinine phosphokinase and low serum potassium levels. Rhabdomyolysis due to hypokalemia was suspected. An in-depth endocrine examination was performed, which revealed high blood aldosterone level that met the criteria for primary aldosteronism. To verify the diagnosis, the contrast-enhanced computer tomography scanning of the adrenal glands was made which revealed an adenoma of the right adrenal gland. A videolaparoscopic adrenalectomy was performed on the right side with complete regression of clinical and laboratory manifestations of the disease afterwards.

**Keywords:** adrenal gland neoplasms, hyperaldosteronism, hypokalemia, primary aldosteronism; rhabdomyolysis; myopathy, arterial hypertension, adrenal adenoma

*Ссылка для цитирования: Баринов В.Е., Журавлев С.В., Кашежева А.А., Кутепов Д.Е., Литвинов Н.И., Ляненко В.А., Наговицын А.В., Новоселова С.А., Пасько В.Г., Щуплова Е.Н. Гипокалиемическая миопатия: редкое проявление первичного альдостеронизма. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2023; 4: 99–103.*

### Введение

Первичный альдостеронизм (ПА) – заболевание, проявляющееся избыточной выработкой альдостерона, приводящей к задержке натрия и экскреции калия [1]. Альдостеронпродуцирующая аденома является наиболее распространенной причиной ПА [2].

Классическими проявлениями ПА являются резистентная артериальная гипертензия, гипокалиемия, метаболический алкалоз, связанный с подавлением активности ренина в плазме и избыточной продукцией альдостерона [2]. Однако в редких случаях чрезвычайно низкий уровень калия может индуцировать рабдомиолиз (РМ) – острое повреждение скелетных мышц, в результате которого из разрушающихся мышечных клеток в кровоток выделяются креатинфосфокиназа (КФК)

и миоглобин [3]. Верификация диагноза в случае, когда РМ и тяжелая гипокалиемия являются первыми проявлениями у больных с ПА, сопряжена с определенными сложностями.

### Клинический случай

В неврологическое отделение для больных с острым нарушением мозгового кровообращения с палатами реанимации и интенсивной терапии поступил пациент В., 66 лет, с жалобами на прогрессирующую генерализованную мышечную слабость, преимущественно в мышцах нижних конечностей и шеи, болезненные мышечные спазмы, осиплость голоса, нечеткость речи, утомляемость, общую слабость.

Из анамнеза известно, что пациент считает себя больным с марта 2023 г., когда впервые отметил общую слабость,



Рис. 1. Динамика содержания калия в сыворотке крови, ммоль/л

вялость, мышечные боли в конечностях. В начале июня 2023 г. присоединилась прогрессирующая мышечная слабость с постепенным вовлечением интактных мышечных групп в нисходящем направлении. Мышечная слабость имела монофазный характер, без признаков флюктуации в течение дня, не усиливалась при повторении движений. С конца июня присоединились осиплость голоса и нечеткость речи.

В связи с мышечными болями в шейном отделе обратился к неврологу поликлиники по месту жительства, мышечные боли расценены как проявление дорсопатии, в связи с чем были назначены нестероидные противовоспалительные препараты и миорелаксанты – без положительного эффекта. 20.06.2023 г. отмечено резкое ухудшение состояния в виде нарастания мышечной слабости задней группы мышц шеи, с опущением головы в положении антефлексии. В связи с прогрессированием симптоматики бригадой скорой медицинской помощи госпитализирован в ФГБУ КБ № 1 УДП РФ.

Также из анамнеза известно, что пациент длительное время страдает гипертонической болезнью с кризовым течением, с максимальными значениями артериального давления до 240/110 мм рт. ст., на фоне проводимой комбинированной антигипертензивной терапии.

Объективный статус при поступлении: состояние тяжелое, обусловлено неврологическим дефицитом. Пациент с трудом передвигается самостоятельно, голова опущена вперед, поддерживает рукой. Кожные покровы и видимые слизистые без патологических изменений. Гипертермии нет. Дыхание самостоятельное, ритмичное. Частота дыхательных движений – 18 в минуту. SpO<sub>2</sub> – 98%. Хрипов нет. Тоны сердца приглушены, ритм правильный. Частота сердечных сокращений – 72 в минуту. Артериальное давление – 195/95 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный во всех отделах. Функции тазовых органов контролирует.

Неврологический статус при поступлении: сознание ясное. Шкала комы Глазго – 15 баллов. Менингеальных знаков нет. Дизартрия, дисфония. Тетрапарез: верхние конечности – до 4 баллов по MRCS; нижние конечности – до 3 баллов по MRCS. Сухожильные рефлексы средней живости, без разницы сторон. Чувствительных нарушений не выявлено.

Координаторные пробы выполняет с легкой дисметрией в связи с парезом. Ходьба затруднена, использует руки при вставании со стула, перекладывает ноги с помощью рук, удерживает рукой голову во время еды.

Данные лабораторных анализов: калий – 1.18 ммоль/л (референсные значения – 3.7–5.5) (рис. 1), хлор – 82 ммоль/л (референсные значения – 101–110), КФК – 53721 Ед/л (референсные значения – 39–108) (рис. 2), мочевая кислота – 845 мкмоль/л (референсные значения – 202–416), креатинин – 264 мкмоль/л (референсные значения – 62–115), мочевина сыворотки – 13.9 ммоль/л (референсные значения – 2.8–8.1), АСТ – 1124 Ед/л (референсные значения до 40), АЛТ – 315 Ед/л (референсные значения до 50). В анализе кислотно-основного состояния (КОС) артериальной крови: рН = 7.63, рСО<sub>2</sub> – 44.9 мм рт. ст., сВАse(Еcf) = + 25 ммоль/л, индекс оксигенации – 351 мм рт. ст.

Также обнаружено повышение альдостерона в крови до 432.8 пг/мл (21.06.2023 г.) – в динамике 611.5 пг/мл (11.07.2023 г.) и 770.5 пг/мл (16.08.2023 г.) (референсные значения – 12.87–358.5). Также было выявлено значительное увеличение уровня миоглобина (МГ) в крови – 20533 нг/мл (референсные значения – 23–72) (рис. 3). Показатели ренина были в пределах референсных значений – 2.22 мкМЕ/мл (референсные значения – 1.63 – 95.56).

Выявлен повышенный уровень паратгормона – 362.60 пг/мл (референсные значения – 15–65) с показателями общего – 2.23 ммоль/л (референсные значения – 2.15–2.55) и ионизированного кальция – 0.83 ммоль/л (референсные значения – 1.15–1.35) на фоне дефицита витамина D – 13.14 нг/мл (референсные значения – 30.0–80.0).

Результаты инструментальных исследований (21.06.2023 г.): ультразвуковое исследование (УЗИ) мышц: УЗ-признаки эхографических изменений прямой мышцы бедра, соответствующих острой фазе РМ; ЭНМГ (стимуляционная, игольчатая) – признаки текущего мышечного процесса, признаки гибели М-волокон; УЗИ паращитовидных желез – структурной патологии нет; УЗИ надпочечников – структурной патологии нет.

Для исключения нарушения нервно-мышечной передачи были проведены прозеринавая и холододовая пробы – резуль-

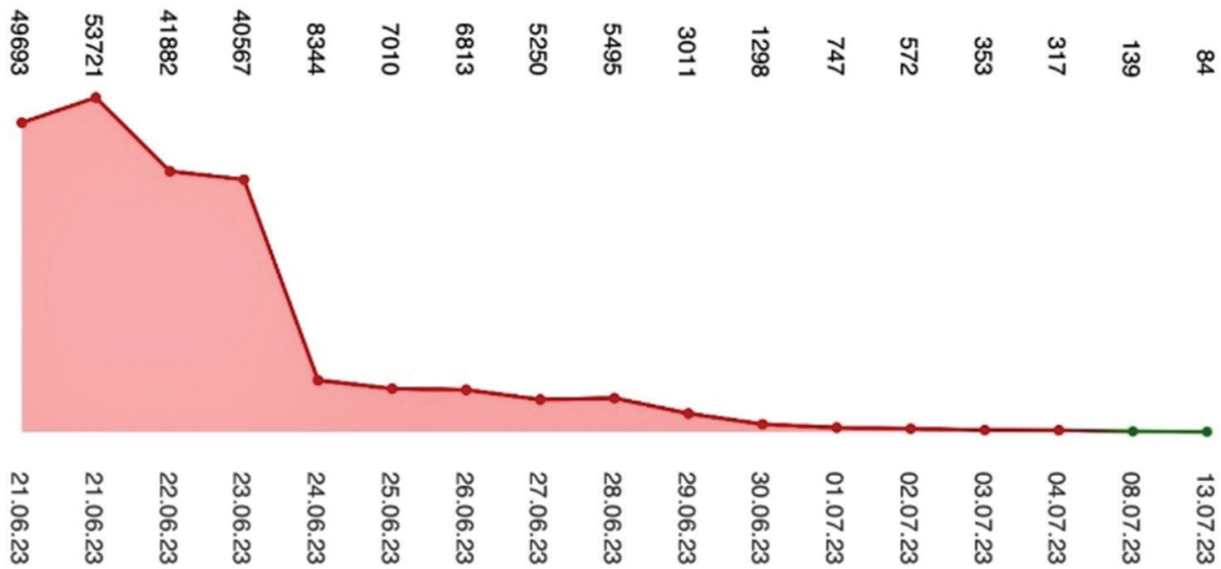


Рис. 2. Динамика уровня КФК в сыворотке крови, Ед/л

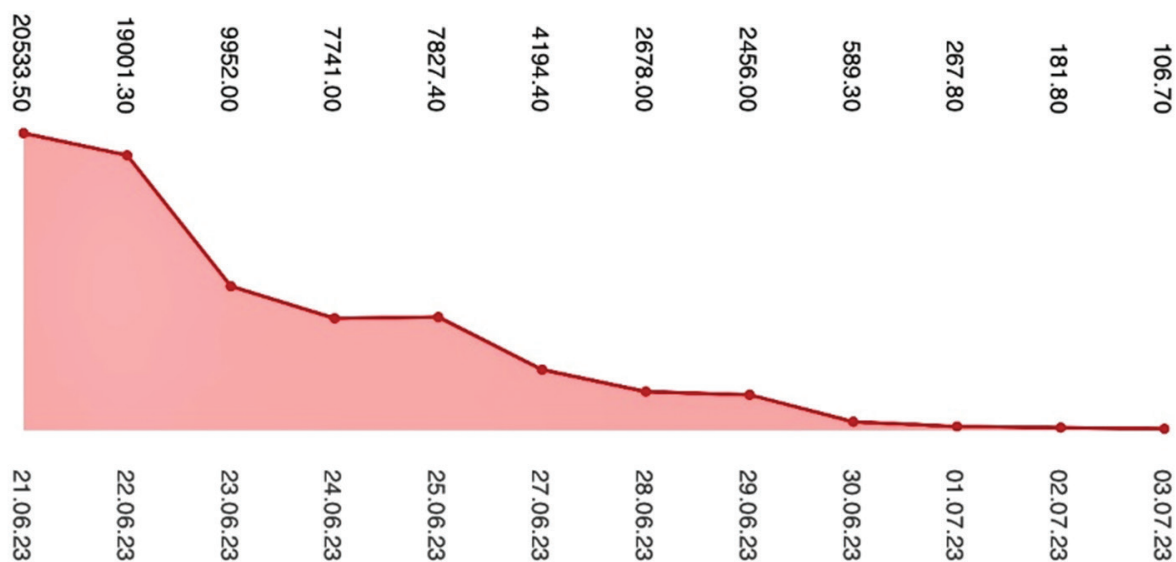


Рис. 3. Динамика уровня миоглобина в сыворотке крови, нг/мл

тат отрицательный, декремент-тест – данных за нарушение нервно-мышечной передачи получено не было.

С учетом клинико-анамнестических, а также лабораторно-инструментальных данных были определены следующие синдромы:

- 1) электролитные нарушения (гипокалиемия, гипохлоремия, гипокальциемия);
- 2) гиперальдостеронемия;
- 3) гиперпаратиреозидемия;
- 4) нейромышечные симптомы (генерализованная мышечная слабость, миалгии);
- 5) нетравматический РМ;
- 6) острая почечная недостаточность;
- 7) злокачественная артериальная гипертензия третьей степени.

На 13-е сутки после стабилизации состояния больной переведен из отделения реанимации и интенсивной терапии в коечное отделение. На 22-е сутки, наряду с вос-

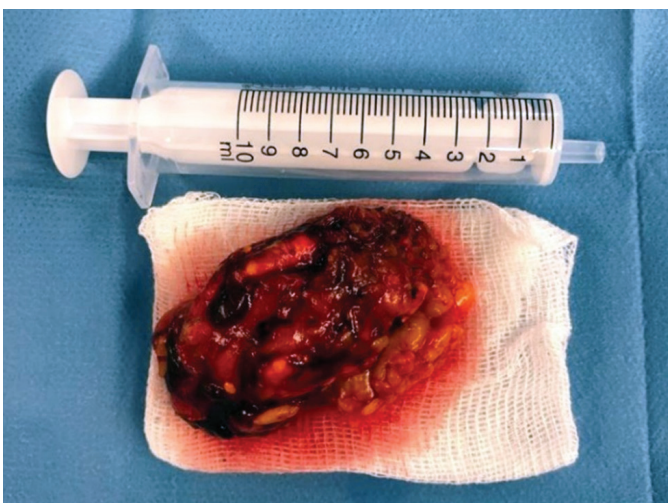
становлением электролитных нарушений, отмечался полный регресс мышечной слабости во всех ранее вовлеченных мышечных группах, в том числе бульбарных. 22.08.2023 г. под эндотрахеальным наркозом выполнена трансабдоминальная видеолапароскопическая правосторонняя адреналэктомия боковым доступом (троакары по Хассону: установлен первый 10 мм оптический троакар по средней линии живота выше пупка, создан пневмоперитонеум. Далее установлены под контролем зрения: 5 мм троакар в правом подреберье по передней подмышечной линии (с отступом от реберной дуги на 5 см), 5 мм троакар по наружному краю прямой мышцы живота в эпигастральной области и 10 мм троакар ниже края реберной дуги на 4–5 см латеральнее первого троакара). Ревизия органов брюшной полости: очаговой патологии видимых отделов печени, желудка, ободочной кишки, брюшины не выявлено. Выпота нет. Ретрактором правая доля печени поднята краниально, после чего



**Рис. 4. КТ надпочечников: аденома правого надпочечника размером 18.8×15.7×22.1 мм (обозначена красной стрелкой)**



**Рис. 5. Синей стрелкой указана надпочечниковая вена, голубой стрелкой – нижняя полая вена, зеленым овалом обведен правый надпочечник**



**Рис. 6. Макропрепарат. Частично деформированный надпочечник с прилежащей параренальной клетчаткой**

рассечена брюшина по правому латеральному каналу до печеночного изгиба ободочной кишки. Вскрыта фасция Герота вдоль медиального контура правой почки. Визуализированы нижняя полая вена, правая надпочечниковая вена, опухоль правого надпочечника размером до 2.5×2.0 см с четкими контурами (рис. 5). Выделена правая надпочечниковая вена, после клипирования пересечена. Далее тупым путем, с использованием аппарата УЗ-диссекции «Гармоника» произведена правосторонняя адреналэктомия опухоли (плотноэластической консистенции). Тщательный гемостаз (кровопотеря – 30 мл). Дренажирование подпеченочного пространства. Длительность операции – 103 мин.

Описание макропрепарата (рис. 6): правый надпочечник (фрагментирован при извлечении из брюшной полости) с окружающей клетчаткой размером 9×8×5 см, опухолью охряного цвета в капсуле размером до 5×7 см.

Микроописание: в корковом слое надпочечника пролиферация светлых и онкоцитарных клеток, формирующих гнезда и тубулы с отложением липофусцина, в единичных онкоцитарных клетках определяются спиролоктонные тельца. Митотическая активность низкая (единичные митозы в препарате), очаги некроза отсутствуют.

Гистологическое исследование препарата: аденома коры надпочечника, с учетом клинических данных – альдостерома.

Анализы сыворотки крови и артериальное давление нормализовались и оставались в пределах референсных значений (калий сыворотки – 3.95 ммоль/л, КФК – 84 МЕ/л). Пациент сообщил об отсутствии рецидива симптомов.

Заключительный диагноз: «основное заболевание: аденома правого надпочечника. Первичный гиперальдостеронизм. Сочетанное заболевание: вторичный гиперпаратиреоз на фоне хронической болезни почек, дефицита витамина D».

Осложнения основного заболевания: РМ с острой почечной недостаточностью. Гипокалиемическая миопатия. Декомпенсированный гипокалиемический, гипохлоремический алкалоз. Смешанная нефропатия. Полиорганная недостаточность: острая почечная, сердечно-сосудистая, дыхательная. Сложные нарушения сердечного ритма и проводимости. Плазмаферез (шесть сеансов). ИВЛ – пять суток (с 22.06.2023 по 27.06.2023 г.). Временный ЭКС – семь суток (с 22.06.23 по 29.06.2023 г.).

### Обсуждение

Выявление причины гипокалиемии в клинической практике, как правило, не является сложной диагностической задачей. В подавляющем числе случаев гипокалиемия связана с какой-либо экзогенной причиной, например диареей, приемом некоторых лекарственных препаратов или токсических веществ. Однако у данного пациента очевидных причин для потери калия выявлено не было. Вкупе с выявленным повышением уровня альдостерона в крови гипокалиемия укладывалась в рамки ПА. Так как причиной ПА чаще всего является именно новообразование, проведена КТ надпочечников, по результатам которой была обнаружена опухоль (рис. 4). Течение заболевания осложнилось тяжелой миопатией, РМ, гипокалиемией, метаболическим алкалозом и злокачественной гипертензией.

Миопатия, вызванная гипокалиемией при ПА, вероятно, связана с гиперактивностью натрий-калиевых каналов

мышечной ткани, что приводит к увеличению поступления калия в клетки [4–6]. Ион калия считается основным фактором, опосредующим повышение мышечного кровотока. Когда уровень калия в сыворотке снижается ниже 2.0 ммоль/л, у пациента с ПА может наблюдаться заметное повышение уровня мышечных ферментов в сыворотке. При этом отмечаются диффузный некроз и вакуолизация волокон в поврежденной мышце при световой микроскопии и полное растворение миофиламентов с исчезновением саркоплазматического ретикулума и Т-трубочек в некротизированных мышечных волокнах при электронной микроскопии.

Существует множество потенциальных причин РМ, включая травму, метаболические нарушения, инфекционные заболевания, лекарственную интоксикацию и электролитные расстройства. Гипокалиемия и гипофосфатемия являются основными причинами РМ, вызванного нарушением электролитного баланса [7]. Выраженная гипокалиемия (сывороточный калий < 2.5 ммоль/л) может привести к уменьшению кровотока и снижению мышечной перфузии, что индуцирует развитие РМ вследствие уменьшения притока крови к мышцам [8]. При ПА избыточная продукция альдостерона приводит к экскреции калия и задержке натрия с одновременным увеличением объема плазмы [9]. Гипокалиемический РМ является редким проявлением ПА. Так, A. Zavatto и соавт. установили, что в англоязычной литературе сообщалось всего о 22 случаях тяжелого гипокалиемического РМ, связанного с ПА, за период в 39 лет (1976–2015) [10]. Кроме того, в восьми из этих 22 случаев пациенты получали диуретики (гидрохлоротиазид или фуросемид) в качестве антигипертензивных препаратов. Эти данные могут указывать на то, что использование тиазидных и петлевых диуретиков является важным фактором риска тяжелого РМ, вызванного гипокалиемией [11].

Одной из эффективных стратегий лечения ПА является блокирование действия альдостерона в органах-мишенях [12, 13]. Антагонисты рецепторов альдостерона, такие как спиронолактон, эффективно снижают артериальное давление и поддерживают уровень калия. Поэтому они являются антигипертензивными средствами первого выбора у пациентов с ПА [12, 13]. Тем не менее большинство пациентов с небольшими односторонними альдостерон-продуцирующими аденомами являются кандидатами на лапароскопическую адrenaлэктомию [14].

Необходимо отметить, что не существует клинических рекомендаций, которые могли бы регламентировать применение экстракорпоральных методов детоксикации (ЭМД) у больных РМ. Однако, на наш взгляд, ЭМД необходимо активно применять с целью элиминации продуктов цитолиза, эндогенной интоксикации, образующихся в результате повреждения и некроза мышц. Под ЭМД мы понимаем такие методики, как ПФ, сорбция и заместительная почечная терапия в случае развития ОПП [15].

### Заключение

Гипокалиемическая миопатия – редкое клиническое проявление ПА. Постановка диагноза ПА может быть затруднена, когда первыми проявлениями являются мышечная слабость и тяжелая гипокалиемия. Пациентов с гипокалиемией неизвестной этиологии или с действительно резистентной гипертензией следует обследовать на наличие ПА.

### Литература

1. Stowasser M. Update in primary aldosteronism // *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. – 2015. – V. 100. – No. 1. – P. 1–10.
2. Funder J.W. et al. Case detection, diagnosis, and treatment of patients with primary aldosteronism: an endocrine society clinical practice guideline // *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. – 2008. – V. 93. – No. 9. – P. 3266–3281.
3. Goto A. et al. Primary aldosteronism associated with severe rhabdomyolysis due to profound hypokalemia // *Internal Medicine*. – 2009. – V. 48. – No. 4. – P. 219–223&
4. Kotsaftis P. et al. Hypokalemia induced myopathy as first manifestation of primary hyperaldosteronism-an elderly patient with unilateral adrenal hyperplasia: a case report // *Cases Journal*. – 2009. – V. 2. – No. 1. – P. 1–5.
5. Becker N.J. et al. Polymyositis with hypokalemia: correction with potassium replacement in the absence of steroids // *The Journal of Rheumatology*. – 1987. – V. 14. – No. 5. – P. 1042–1044.
6. Ma J.T.C. et al. Fifty cases of primary hyperaldosteronism in Hong Kong Chinese with a high frequency of periodic paralysis. Evaluation of techniques for tumour localisation // *QJM: An International Journal of Medicine*. – 1986. – T. 61. – No. 2. – P. 1021–1037.
7. Torres P.A. et al. Rhabdomyolysis: pathogenesis, diagnosis, and treatment // *Ochsner Journal*. – 2015. – V. 15. – No. 1. – P. 58–69.
8. Knochel J.P. et al. On the mechanism of rhabdomyolysis in potassium depletion // *The Journal of Clinical Investigation*. – 1972. – V. 51. – No. 7. – P. 1750–1758.
9. Wen Z. et al. Rhabdomyolysis presenting with severe hypokalemia in hypertensive patients: a case series // *BMC Research Notes*. – 2013. – V. 6. – No. 1. – P. 1–4.
10. Zavatto A. et al. Hypokalemic rhabdomyolysis: a rare manifestation of primary aldosteronism // *European review for medical and pharmacological sciences*. – 2015. – V. 19. – No. 20. – P. 3910–3916.
11. Pecnik P. et al. Two cases of hypokalaemic rhabdomyolysis: same but different // *Case Reports*. – 2018. – V. 2018. – P. bcr-2017-223609.
12. Young W.F. Primary aldosteronism: renaissance of a syndrome // *Clinical endocrinology*. – 2007. – V. 66. – No. 5. – P. 607–618.
13. Young Jr W.F. Diagnosis and treatment of primary aldosteronism: practical clinical perspectives // *Journal of Internal Medicine*. – 2019. – V. 285. – No. 2. – P. 126–148.
14. Gonzalez R.J. et al. Laparoscopic resection of adrenal cortical carcinoma: a cautionary note // *Surgery*. – 2005. – V. 138. – No. 6. – P. 1078–1086.
15. Бояринцев В.В. и др. Рабдомиолиз. Междисциплинарный подход. Под ред. В.В. Бояринцева. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2023. – 114 с. [Boyarintsev V.V. et al. Rhabdomyolysis. An interdisciplinary approach. Edited by V.V. Boyarintsev. – Moscow: GEOTAR-Media, 2023. – 114 p. In Russian].