

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ЭНДОКРИНОЛОГИИ

**ПЕРВИЧНЫЙ ГИПЕРАЛЬДОСТЕРОНИЗМ:
СОВРЕМЕННЫЕ ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ
МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ, ЛЕЧЕБНАЯ ТАКТИКА**

Учебно-методическое пособие



Минск БГМУ 2023

УДК 616.453-008.61-07-08(075.8)
ББК 54.15я73
П26

Рекомендовано Научно-методическим советом университета в качестве
учебно-методического пособия 18.01.2023 протокол № 1

А в т о р ы: канд. мед. наук О. Н. Шишко; д-р мед. наук, проф. Т. В. Мохорт; канд. мед. наук, доц. Е. И. Шишко; канд. мед. наук, Н. В. Карлович; д-р мед. проф. А. П. Шепелькевич; канд. мед. наук, доц. Е. Г. Мохорт; канд. мед. наук Ю. В. Дыдышко; канд. мед. наук, доц. И. К. Билодид.

Р е ц е н з е н т ы: канд. мед. наук, доцент 1-ой кафедры внутренних болезней Учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет» Алексейчик Д.С.; кафедра внутренних болезней № 1 с курсом эндокринологии и гематологии Гомельского государственного медицинского университета

Первичный гиперальдостеронизм: современные этиопатогенетические методы, лечебная тактика» : учебно-методическое пособие / О. Н. Шишко [и др.]. – П26 Минск : БГМУ, 2023. – 30 с.

ISBN 978-985-21-1262-8.

Обобщены современные подходы к диагностике и лечению первичного гиперальдостеронизма на основе доказательной медицины.

Предназначено для студентов лечебного факультета и факультета иностранных учащихся

УДК 616.453-008.61-07-08(075.8)
ББК 54.15я73

ISBN 978-985-21-0505-7

© УО
«Белорусский государственный
медицинский университет»,
2023

МОТИВАЦИОННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕМЫ

Тема занятия: «Заболевания надпочечников»

Общее время занятия: 6 ч.

Согласно данным эпидемиологических исследований первичный гиперальдостеронизм (ПГА) является значимой причиной возникновения артериальной гипертензии (АГ), составляя в среднем около 4,7–9,0% ее причин. Как причина резистентной АГ первичный гиперальдостеронизм встречается у 10–20% больных. Актуальность проблемы основывается на том, что у ПГА нет специфичных симптомов и это затрудняет диагностику данного состояния. Ранее считалось, что ПГА встречается лишь у 0,05–2% лиц с АГ. Но с появлением и внедрением в клиническую практику скрининга привело к повышению выявляемости этого состояния, и в настоящее время около 10% случаев резистентной АГ связывают с гиперальдостеронизмом.

Электролитные нарушения, возникающие на фоне заболевания не всегда могут являться скрининговым методом диагностики, в тоже время определение альдостерон-ренинового соотношения в большей степени позволяет выявить данную патологию, исходами которого могут быть жизнеугрожаемые состояния.

Цель занятия: изучить современные подходы к диагностике, дифференциальной диагностике, профилактике и лечению первичного гиперальдостеронизма на основе доказательной медицины.

Задачи занятия:

1. Изучить этиологические факторы, приводящие к развитию первичного гиперальдостеронизма.
2. Изучить особенности патофизиологических механизмов, лежащих в основе развития первичного гиперальдостеронизма.
3. Освоить современные принципы диагностики и дифференциальной диагностики.
4. Изучить стратегии терапевтического и хирургического лечения.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АД	артериальное давление
АГ	артериальная гипертензия
аМКР	антагонисты минералокортикоидных рецепторов
АРП	активности ренина плазмы
АКТГ	адренкортикотропный гормон
АРС	альдостерон/ренинового соотношения
АРП	активность ренина плазмы
БРА	Блокаторы рецепторов ангиотензина
ВГА	вторичный гиперальдостеронизм
иАПФ	ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента
КТ	компьютерная томография
КАП	концентрация альдостерона плазмы
МР	минералокортикоидные рецепторы
МРТ	магнитно-резонансная томография
МСКТ	мультиспиральная компьютерная томография
ОФЭКТ	одnofотонная эмиссионная КТ
ПГА	первичный гиперальдостеронизм
РП	прямое определение ренина в плазме
РААС	ренин-ангитензин-альдостероновая система
СВК	скорость вымывания контраста
СПГА	семейный первичный гиперальдостеронизм
СМАД	суточное мониторирование артериального давления
СКНВ	селективная катетеризация надпочечниковых вен
СКФ	скорость клубочковой фильтрации
ССР	сердечно-сосудистый риск
УЗИ	ультразвуковое исследование
ХБП	хроническая болезнь почек
ХСН	хроническая сердечная недостаточность
ХНН	хроническая надпочечниковая недостаточность
ХМ-ЭКГ	холтеровское мониторирование электрокардиограммы
ЩЖ	щитовидная железа
ЭКГ	электрокардиограмма
Эхо-КГ	Эхокардиография
α -АБ	α -адреноблокаторы

Определение. Распространенность

Первичный гиперальдостеронизм – заболевание, сопровождающееся повышением уровня альдостерона и снижением уровня ренина, характеризуется стойким тяжело контролируемым повышением артериального давления (АД) более 150/100 мм рт ст, которое развивается в результате автономной продукции альдостерона в надпочечнике (надпочечниках). ПГА может быть следствием развития аденомы надпочечника (синдром Конна) или при двусторонней гиперплазии надпочечников.

Заболевание впервые подробно описал американский врач-эндокринолог Джером Конн (J. Conn) в 1955 году, обнаружив взаимосвязь у 34-летней пациентки с АГ и низким сывороточным уровнем калия с альдостеронпродуцирующей аденомой надпочечников, удаление которого привело к нормализации АД.

С 1955 по 1984 г. в мире было описано около 400—500 случаев этого заболевания, но в дальнейшем частота диагностики ПГА неуклонно возрастала, что сопровождалось описанием различных вариантов развития заболевания.

Альдостерон был охарактеризован как основной минералокортикоидный гормон 65 лет назад. Основное действие альдостерона обусловлено его влиянием на минералокортикоидные рецепторы (MR) и реализуется в задержке Na^+ и выделении K^+ .

ПГА является наиболее частой причиной вторичной артериальной гипертензии (АГ). Распространенность составляет от 3-5% до 12-29%, среди спорадических случаев наследственные формы составляют до 6%. Более высокие показатели распространенности вряд ли можно считать популяционной частотой заболевания, так как эти данные приводят специализированные центры, занимающиеся проблемами симптоматических АГ. Выявляемость заболевания возросла с момента использования

концентрации альдостерона плазмы (КАП) и активности ренина плазмы (АРП). Установлено, что степень повышения АД коррелирует с частотой развития ПГА, достигая 16% у пациентов с АГ 3 степени и выше. У каждого третьего пациента с ПГА выявляется гипокалиемия. В настоящее время доказано, что ПГА может быть ассоциирован с разными генетическими дефектами, наследуемыми по аутосомно-доминантному признаку.

Несмотря на высокую распространенность заболевания, выявляемость остается невысокой. Это обусловлено:

низкой настороженностью врачей при обследовании пациентов с АГ;
обследованим пациентов на предмет ПГА при наличии гипокалиемии, хотя возможен нормокалиемический вариант ПГА;

течение заболевания и лабораторная диагностика имеют ряд своих особенностей, связанных с потреблением соли и др.

Классификация первичного гиперальдостеронизма:

альдостеронпродуцирующая опухоль (доброкачественная опухоль надпочечника, рак надпочечника, эктопированная опухоль (яичник, почка и т.д.), карцинома);

двусторонний идиопатический гиперальдостеронизм (двусторонняя гиперплазия коры надпочечников);

односторонняя гиперплазия коры надпочечников (мелко- либо крупноузловая);

семейный гиперальдостеронизм:

I типа — вызванный мутацией гена CYP11 β 2, кодирующего альдостерон-синтазу, и гена CYP11 β 1, кодирующего 11 β -гидроксилазу (глюкокортикоид-зависимый);

II типа – семейная альдостерон-продуцирующая аденома и/либо двусторонняя идиопатическая гиперплазия (глюкокортикоид-независимый), генетический дефект предположительно связан с геном CYP11 β 2;

III типа — вызванный герминальной мутацией гена *KCNJ5* калиевого канала, протекает с значительной гиперплазией коры надпочечников.

Наиболее важное клиническое значение имеют первые 2 формы заболевания, которые встречаются чаще остальных (до 95%). Частота аденомы надпочечника как причины ПГА 40—80%. Односторонняя гиперплазия надпочечника, альдостеронпродуцирующая карцинома наблюдаются менее чем в 5% наблюдений. Эктопическая продукция альдостерона относится к казуистическим случаям. Развитие генетических исследований привело к выявлению семейных форм ПГА, распространенность которых зависит от потенциала использования генетического тестирования.

Патогенез первичного гиперальдостеронизма

В норме альдостерон синтезируется из холестерина в клубочковой зоне коры надпочечников посредством различных ферментативных реакций, катализируемых ферментами цитохрома P450 и гидроксистероиддегидрогеназами. Последние этапы биосинтеза альдостерона катализируются альдостеронсинтазой, кодируемой *CYP11B2*, ферментом, специфически экспрессируемым в клубочковой зоне. Секреция альдостерона регулируется ренин-ангиотензиновой системой и, в меньшей степени, адренокортикотропным гормоном (АКТГ). Ренин — протеолитический фермент, который образуется в юкстагломерулярных клетках почек, секреция которого регулируется объемом крови и скоростью кровотока в афферентных почечных артериолах и уровнем натрия. Снижение объема и гипонатриемия приводят к усилению секреции ренина, который превращает вырабатываемый печенью ангиотензиноген в ангиотензин I, который под действием ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) подвергается дальнейшему превращению в ангиотензин II. Ангиотензин II, в свою очередь стимулирует секрецию альдостерона и обладает прессорной активностью. Повышение уровня альдостерона

приводит к задержке натрия и воды, увеличению ОЦК и торможению секреции ренина.

В клетках клубочковой зоны коры надпочечников активация передачи сигналов Ca^{2+} после стимуляции ангиотензином II или повышения внеклеточной концентрации калия является основным триггером биосинтеза альдостерона. Все мутации, влияющие на ионные каналы и насосы, идентифицированные при ПГА, приводят к повышению внутриклеточной концентрации Ca^{2+} и автономной продукции альдостерона, но основные механизмы, ведущие к активации передачи сигналов Ca^{2+} , различны для каждого типа каналов и насосов. Схематично, часть этих мутаций, вызывают деполяризацию клеточной мембраны с последующим открытием потенциалзависимых каналов Ca^{2+} и повышением внутриклеточной концентрации Ca^{2+} . Продукция альдостерона в клубочковом слое надпочечника при ПГА происходит в автономном режиме и не соответствует объему потребляемой жидкости и соли, что сопровождается увеличением объема жидкости, задержкой натрия, избыточным выделением калия и водорода с мочой, что в итоге приводит к АГ, гипокалиемии и метаболическому алкалозу.

На рис.1 приведена упрощенная схема патофизиологических механизмов, лежащих в основе ПГА.

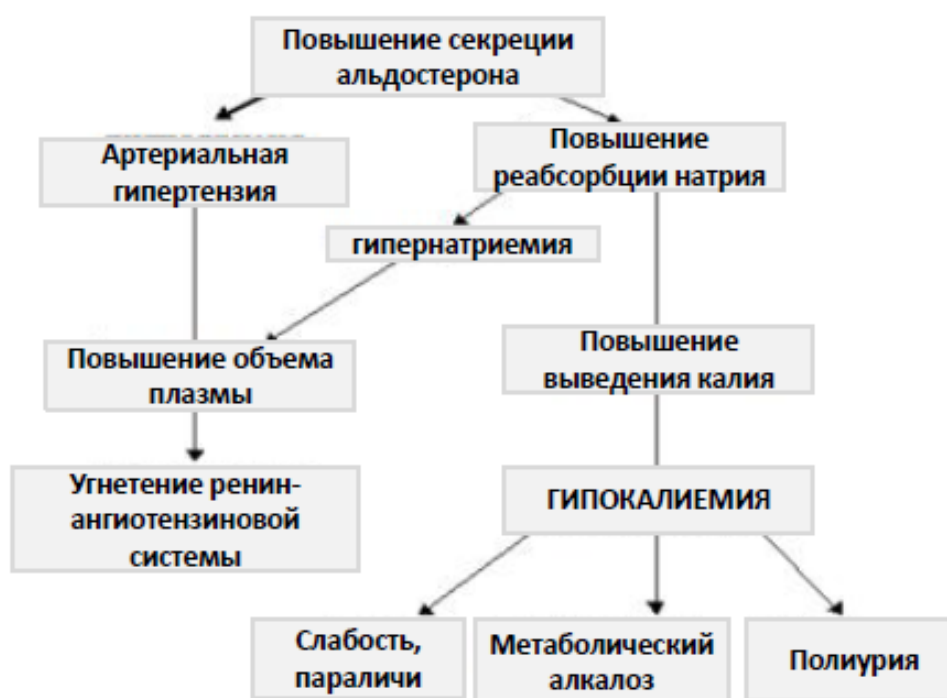


Рис.1. Схема патофизиологических механизмов первичного гиперальдостеронизма

В настоящее время описаны несколько форм семейного первичного гиперальдостеронизма (СПГА).

СПГА-I типа (глюкокортикоид-зависимый ПГА) ассоциирован с специфическим генетическим дефектом, обусловленным химерным геном, возникающим в результате неравного кроссинговера и вызывающий мутацию, поражающую ген *CYP11 β 2*, кодирующий альдостерон-синтетазу, и *CYP11 β 1*, кодирующий 11 β -гидроксилазу. Характеризуется тяжелой АГ с детского или юношеского возраста, наследуется по аутосомно-доминантному принципу. Образование химерного гена приводит к эктопической экспрессии *CYP11 β 2* по всей коре надпочечников с неадекватной регуляцией биосинтеза альдостерона адренокортикотропным гормоном (АКТГ) и продукции альдостерона в пучковой зоне и/или сетчатой зоне надпочечников коры надпочечников;

СПГА-II типа - семейная альдостерон-продуцирующая аденома и/или двусторонняя идиопатическая гиперплазия (глюкокортикоид-независимый ПГА), обусловлен генетическим дефектом, предположительно связанным с мутацией герминальной линии в *CLCN2*, кодирующей хлоридный канал *ClC-2*. Это наиболее распространенная форма семейного ПГА, она регистрируется у 1,2–6% у взрослых с ПГА. Фенотипическая картина этой формы заболевания вариабельна и неотличима от таковой при ПГА без семейной наследственности, что определяет важность генетического тестирования.

СПГА-III типа ассоциирован с тяжелой АГ с ранним началом, рефрактерной к медикаментозному лечению, с выраженной гипокалиемией, высокими концентрациями гибридных стероидов 18-оксокортизола и 18-гидрокортизола в моче и массивной двусторонней гиперплазией

надпочечников. Генетическим маркером этой формы заболевания определены мутации герминальной линии гена KCNJ5 калиевого канала. Морфологическое исследование надпочечников демонстрирует увеличение надпочечников с потерей зональности и экспрессией альдостеронсинтазы по всей коре надпочечников.

Продолжающиеся генетические исследования выявляют новые мутации, ассоциированные с развитием ПГА. К настоящему времени выявлены:

мутации герминальной линии в CACNA1H, который кодирует порообразующую субъединицу $\alpha 1$ потенциал-зависимого кальциевого канала T-типа Cav и сопровождается ранней формой ПГА, связанной с неврологическим расстройством (ПГА, судороги и неврологические нарушения (PASNA));

соматические мутации в альдостерон-продуцирующих аденомах (наиболее частыми генетическими аномалиями являются повторяющиеся мутации в KCNJ5, которые обнаруживаются более чем в 40% случаев альдостерон-продуцирующих аденом, также выявляются мутации CACNA1D, ATR1A1, ATR2B3 и др.).

Хотя механизмы, ответственные за автономную выработку альдостерона, были четко установлены в течение последнего десятилетия, механизмы, ответственные за развитие альдостерон-продуцирующей аденомы, недостаточно ясны и могут быть общими для формирования опухолевых заболеваний любого генеза.

Диагностическая тактика и клиническая картина

Основной клинический признак ПГА – стойкая АГ, которая может быть единственным проявлением заболевания. Кроме того возможны эпизодические приступы слабости, парестезии, транзиторные параличи или тетания, обусловленные гиповолемией и гипокалиемическим алкалозом.

Часто наблюдаются диастолическая АГ и гипокалиемическая нефропатия, сопровождающаяся полиурией и полидипсией. Несмотря на гипернатриемию, отеки возникают редко, что связывают с изменением чувствительности почечных канальцев к действию вазопрессина. При ПГА риск гипертрофии левого желудочка, появления микроальбуминурии, развития сердечно-сосудистых событий на 22%, 14% и 9% соответственно выше, по сравнению с пациентами с первичной АГ. На рис.2 приведены основные клинические проявления ПГА.



Рис.2. Клинические проявления первичного гиперальдостеронизма

ПГА следует исключать у пациентов:

- со стойким повышением уровня АД более 150/100 мм рт.ст. (при последовательных измерениях в течение 3 дней);
- с АД более 140/90 мм рт.ст., принимающих 3 и более классических лекарственных средства для лечения АГ, включая диуретики;
- с АД менее 140/90 мм рт.ст., принимающих 4 лекарственных средства для контроля гипертензии;
- при сочетании АГ и спонтанной или диуретик-ассоциированной гипокалиемии;
- при АГ и наличии инциденталомы надпочечника;

- при АГ и синдроме ночного апноэ;
- при наличии семейного анамнеза АГ в возрасте менее 40 лет;
- имеющих родственников первой линии родства с ПГА.

Этапность диагностики ПГА приведена на рис.3.

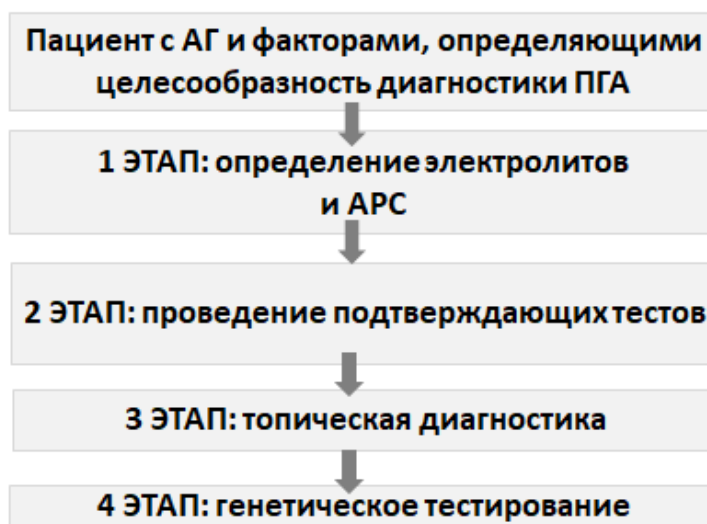


Рис.3. Алгоритм диагностики первичного гиперальдостеронизма

1 этап. Основным параметром для диагностики ПГА является определение альдостерон/ренинового соотношения (АРС). В таблице 1 приведены диагностические значения АРС в зависимости от методик определения и единиц измерения альдостерона и ренина.

Таблица 1. Диагностические значения АРС в зависимости от методик определения и единиц измерения альдостерона и ренина

АРС	Ренин	Ренин плазмы		Активность ренина плазмы	
Альдостерон плазмы	Единица измерения	пг/мл (нг/л)	мЕд/л	нг/мл/ч	пмоль/л/мин
	пг/мл (нг/л)	38	24	200	16

	нг/дл	3,8	2,4	20	1,6
	пмоль/л	144	91	750	60

Существует ряд правил, которые должны быть использованы определения АРС:

- Исследование должно быть проведено строго в утренние часы (с 8.00 до 10.00);
- накануне исследования не переждать, исключить приём алкоголя, физические и эмоциональные стрессы;
- Перед забором крови пациент должен сидеть в течение не менее 5-10 минут;
- Перед проведением исследования необходимо убедиться в наличии нормокалиемии, в случае выявления гипокалиемии необходимо использование лекарственных средств калия или антагонистов рецепторов альдостерона для его нормализации;
- В течение 3 дней перед исследованием пациент должен получать диету без ограничения соли (5-6г. в сутки).
- Отменить не менее чем на 4 недели лекарственные препараты: антагонисты альдостерона, диуретики (спиронолактон, эплеренон, триамтерен, амилорид, и др.) и продукты из корня солодки.

Многие лекарственные средства также могут изменять АРС и приводить к получению ложноположительных или ложноотрицательных результатов (см. таблицу 2).

Таблица 2. Результаты влияния лекарственных средств и факторов на уровень Na^+ и K^+ , на АРС

Фактор/ Лекарственные средства	Альдостерон	Ренин	Влияние на АРС
Бета-АБ	↓	↓↓	↑ (ложно+)

Центральные агонисты (клонидин, метилдопа)	↓	↓↓	↑ (ложно+)
Нестероидные противовоспалительные препараты	↓	↓↓	↑ (ложно+)
K ⁺ -сберегающие диуретики	=↑	↑↑	↓(ложно-)
Др. диуретики	↑	↑↑	↓(ложно-)
Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента	↓	↑↑	↓(ложно-)
Блокаторы рецептора ангиотензина	↓	↑↑	↓(ложно-)
Блокаторы кальциевых каналов	=↓	↑	↓(ложно-)
Калий			
Гипокалиеми	↓	=↑	↓(ложно-)
Нагрузка К	↑	=↓	↑
Натрий			
Ограничение	↑	↑↑	↓(ложно-)
Нагрузка Na	↓	↓↓	↑ (ложно+)
Пожилой возраст	↓	↓↓	↑ (ложно+)
Пременопауза	=↑	↓	↑ (ложно+)
Другие состояния			
Нарушения функции почек	=	↓	↑ (ложно+)
Псевдогипоальдостеронизм (семейная АГ, гиперК, нормальная СКФ)	=	↓	↑ (ложно+)
Беременность	↑	↑↑	↓(ложно-)
Реноваскулярная АГ	↑	↑↑	↓(ложно-)
Злокачественная АГ	↑	↑↑	↓(ложно-)

При подготовке к исследованию для коррекции АГ целесообразно использование блокаторов α_1 -рецепторов (доксазозин и др.), блокаторы кальциевых каналов длительного действия и антагонисты минералокортикоидных рецепторов (при необходимости контроля АД и гипокалиемии). В таблице 3 приведены лекарственные средства с минимальным влиянием на альдостерон, ренин и АРС. Именно эти лекарственные средства должны быть использованы при планировании исследования альдостерона.

Таблица 3. Лекарственные средства с минимальным влиянием на альдостерон, ренин и АРС

ЛС	Класс	Доза	Комментарии
Верапамил замедленного высвобождения	Недигидропири диновые БКК замедленного высвобождения	90-120 мг 2 раза в сутки	Монотерапия или в сочетании с др. ЛС из таблицы
Гидралазин	Вазодилататор	10-12,5 мг в сутки, повышение дозы при необходимости	Компенсирует рефлекторную тахикардию при назначении верапамила замедленного высвобождения/ начинать с малых доз
Празозина гидрохлорид	α -АБ	0,5-1 мг 2 раза в сутки, повышение	Мониторирование постуральной гипотензии

		дозы при необходимости	
Доксазозина мезилаг	α -АБ	1-2 мг 1 раз в сутки, повышение дозы при необходимости	Мониторирование постуральной гипотензии
Теразозина гидрохлорид (сетегис)	α -АБ	1-2 мг 1 раз в сутки, повышение дозы при необходимости	Мониторирование постуральной гипотензии

2 этап. Хотя АРС эффективен для скрининга ПГА и имеет чувствительность 64–94%, около половины пациентов с положительными результатами скрининга могут не иметь ПГА. Поэтому после получения первого положительного результата или в случае сомнительных результатов, рекомендуется проведение подтверждающих тестов, необходимых в подавляющем большинстве случаев.

Подтверждение диагноза проводится с использованием динамического теста секреции альдостерона требует стандартизированных условий для обеспечения воспроизводимости и ограничения дисбаланса РААС, вызванного экзогенными влияниями. Как указано выше, большинство антигипертензивных препаратов оказывают влияние на РААС и должны быть отменены до определения АРС. Антагонисты минералокортикоидов следует отменить не менее чем на 4 недели, в то время как другие антигипертензивные препараты должны быть отменены не менее чем на 2

недели. На рис. 4 показаны потенциальные точки приложения влияния бета-адреноблокаторов, диуретиков, иАПФ, БРА.

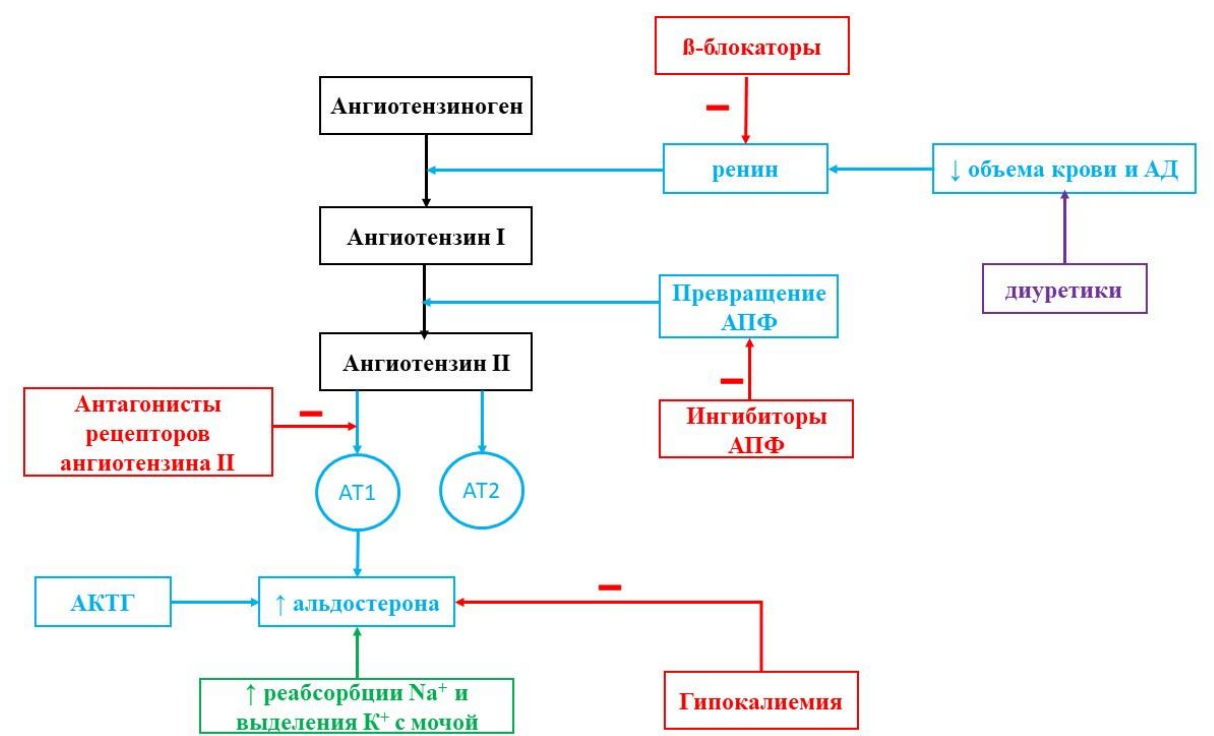


Рисунок 4. Регуляция ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и взаимодействие с гипотензивными лекарственными средствами

Продукты, содержащие лакрицу, нестероидные противовоспалительные препараты также должны быть отменены за 3 недели до проведения подтверждающих тестов, эстроген-гестагенные соединения должны рекомендоваться отменить на 6 недель. Также должны быть соблюдены условия по коррекции гипокалиемии и соблюдении в течении трех дней, предшествующих подтверждающему тесту, обычной натриевой диеты без ограничения потребления соли, что часто имеет принципиальное значение при ведении пациентов с резистентной АГ (подтверждается уровнем натрия в моче, равным 100–200 ммоль/л).

Варианты подтверждающих тестов у пациентов с ПГА приведены в таблице 4.

Таблица 4. Порядок проведения и интерпретация тестов, подтверждающих ПГА.

Тест	Порядок проведения	Интерпретация результатов	Примечания
Супрессионный тест с флудрокортизоном	Пероральный прием 0,1 мг/6 ч флудрокортизона в течение 4 дней, хлорид калия и хлорид натрия (6 г/день). Забор крови калий в плазме/6 ч (калиемия >4 ммоль/л) и натрий в суточной моче с 3 по 4 день (>200 ммоль/24 ч). На 4-й день кортизол плазмы в 07:00 и КАП, АРП и кортизол плазмы в 10:00 ч	КАП >6 нг/дл (170 пмоль/л) подтверждает ПГА. Тест валидный при АРП <1 нг/мл/ч и при значениях кортизола в 10:00 < кортизола в 07:00	Госпитализация на 4 дня, мониторинг калиемии каждые 6 часов
Тест с внутривенным введением физиологического раствора	Проводится в период между 08:00 и 09:30, после пребывания в положении лежа на спине в течение 1 часа и в период теста. Введение 2л 0,9% раствора NaCl в	В точке Т +4ч, КАП <5 нг/дл (140 пмоль/л) исключает ПГА, КАП >10 нг/дл (280 пмоль/л) подтверждает ПГА, КАП >5	Контроль АД каждый час

	<p>течение 4 часов. Забор крови на КАП и АРП или КРП в Т0 и Т4ч.</p> <p>*Возможно положение сидя за 30 мин до проведения теста и в период теста.</p>	<p>нг/дл и < 10 нг/дл – «серая зона».</p> <p>КАП >6,8 нг/дл (190 пмоль/л) является наиболее точным значением для диагностики ПГА.</p> <p>При проведении теста в положении сидя значение КАП >6 нг/дл (170 пмоль/л) подтверждает ПГА</p>	
Тест с пероральной натриевой нагрузкой	<p>Пероральный прием 6г/день NaCl 3 дня и KCl для коррекции гипокалиемии.</p> <p>Определение в суточной моче Na (>200 ммоль/сут) и определение альдостерона в суточной моче с 3 дня в 8:00 до 4 дня в 8:00.</p>	<p>Концентрация альдостерона в моче >12 мкг/24ч (33 или 39 нмоль/24ч) подтверждает ПГА,</p> <p>концентрация альдостерона в моче <10 мкг/24ч (28 нмоль/24ч)</p>	<p>Противопоказан при тяжелой АГ, ХБП, нарушениях сердечного ритма, тяжелой гипокалиемии и.</p>

		исключает ПГА	
Тест с каптоприлом	Прием 25-50 мг каптоприла в положении сидя. Забор крови на КАП, АРП или КРП и кортизол плазмы в T0 и T + 2ч.	В T + 2ч КАП снижается <30% и супрессия АРП подтверждает ПГА. КАП между 8,9 и 13,9 нг/дл (246-390 пмоль/л) является диагностическим критерием.	Нет противопоказаний. Контроль АД при.
Тест с лозартаном	Пероральный прием 50мг лозартана через 1 час после пребывания в положении сидя. Забор крови на КАП, АРП в T0 и T +2ч и T + 4ч.	АРС >25 или 35 нг/дл//нг/мл/ч подтверждают ПГА	
Вертикальный тест с фуросемидом	Через 30 мин после пребывания в положении лежа, в/в быстрое введение 40мг фуросемида. Затем пациент пребывает в вертикальном положении 2 часа. Забор крови на АРП в T0, T + 1ч и T + 2ч.	АРП <2 нг/мл/ч в T + 1ч и T + 2ч подтверждает ПГА	Противопоказан при подтвержденном атеросклерозе и риске цереброваскулярных событий или при аритмиях

Дексаметазон-каптоприл-валсартановый тест	Пероральный прием 2мг дексаметазона плюс 50мг каптоприла плюс 320 мг валсартана в 12:00, 50 мг каптоприла на следующее утро в 07:30. Забор крови на КАП, КРП и кортизол на следующее утро в 08:30.	АРС >0,3 нг/дл//мкЕД/мл (9 пмоль/ЕД) и КАП >3,1 нг/дл (85 пмоль/л) подтверждает ПГА	Мониторинг калия в плазме. Противопоказан при тяжелой почечной недостаточности (клиренс креатинина <30 мл/мин)
---	--	---	--

В тоже время, следует помнить, что целью повторного тестирования является выявление пациентов, у которых сывороточный альдостерон на фоне тестирования снижается до очень низкого уровня, что делает диагноз ПГА маловероятным и минимизирует дальнейшие этапы диагностического поиска и хирургического лечения.

Подтверждением ПГА при проведении диагностических проб являются:

уровень альдостерона >100 пг/мл по результатам пробы с внутривенным введением физиологического раствора;

уровень альдостерона >60 пг/мл (при сохраненном ритме кортизола) по результатам супрессивной пробы с флудрокортизоном;

снижение уровня альдостерона плазмы на $\leq 30\%$ (или АРС >200 пг/мл/ч) по результатам пробы с каптоприлом.

Глюкокортикоид-зависимый гиперальдостеронизм подтверждается подавлением уровня альдостерона после приема 1 мг дексаметазона, который обладает способностью супрессировать продукцию АКТГ-зависимых

гормонов, которые продуцируются в коре надпочечников в течение более 24 часов.

3 этап – топическая диагностика. Определение подтипа ПГА (одностороннее/двустороннее поражение) имеет важное при определении тактики лечения: удаление одностороннего образования, продуцирующего альдостерон, улучшает прогнозы снижения АД, предупреждает поражение органов мишеней.

Для топической диагностики предпочтение стоит отдать КТ области надпочечников или КТ-ангиографии. По результатам КТ по оценке нативной плотности объемного образования в надпочечнике в единицах Хаунсфилда, его структуры и контура, а также скорости вымывания контраста при проведении КТ-ангиографии, может быть определен потенциальный злокачественный потенциал структурной аномалии надпочечника. Критериями доброкачественного процесса являются размеры образования менее 4 см в диаметре, его гомогенная плотность и плотность в единицах Хаунсфилда <10 . Злокачественный процесс может быть заподозрен при размере более 4 см, гетерогенной плотности с значениями, превышающими 10 единицах Хаунсфилда. КТ-ангиография позволяет выявить гиперваскуляризацию объемного образования, характерную для злокачественного новообразования. Также с помощью КТ-ангиографии рассчитывается коэффициент скорости вымывания контраста (СКВ), который оценивается с интервалом 10 и 15 мин. В таблице 5 приведены критерии СВК, определяемые при КТ-ангиографии, позволяющие дифференцировать доброкачественные и злокачественные новообразования надпочечников.

Табл. 5. Критерии СВК для дифференцирования доброкачественных и злокачественных новообразований надпочечников

Название показателя	Формула расчета	Признак доброкачественного образования
Относительная СВК	$100 * [(HU_{max} - HU_{10/15}) / HU_{max}]$	>40%
Абсолютная СВК 60%	$100 * [(HU_{max} - HU_{10/15}) / (HU_{max} - HU_{native})]$	>60%

HU- единицы Хаунсфилда. HU native- перед введением контраста

HU max- через 60 сек непрерывного введения контраста

HU 10 /15 - через 10 или 15 мин после введения контраста

Методом выбора для определения подтипа ПГА является селективная катетеризация надпочечниковых вен (СКНВ) с забором крови для исследования уровня альдостерона у пациентов, у которых планируется хирургическое лечение. В настоящее время существует три протокола СКНВ: нестимулированный (забор крови в ранние утренние часы на фоне эндогенной стимуляции нативным АКТГ) и два вида стимулированных (с болюсным введением или с непрерывной инфузией синтетического аналога кортикотропина). Наиболее используемым протоколом является нестимулированный протокол СКВН (рис.5).

При проведении СКВН на 1-ом этапе проводится оценка селективности катетеризации по градиенту кортизола между центральными венами надпочечника и образцом периферической крови, то есть нижней полой веной. В соответствии с Clinical Practise принято считать соотношение 3:1. При получении достоверного коэффициента селективности на 2-ом этапе определяется градиент латерализации, который рассчитывается по формуле: градиент латерализации = А(Д)/кортизол(Д) к А(Н)/кортизол(Н),

А – концентрация альдостерона плазмы

Д – доминантная сторона

Н – недоминантная сторона

Градиент латерализации более 2 подтверждает одностороннюю продукцию альдостерона, менее 2 – свидетельствует о двустороннем поражении надпочечников.



Градиент латерализации = $\frac{A(D)}{\text{кортизол}(D)} \div \frac{A(H)}{\text{кортизол}(H)}$

А – концентрация альдостерона плазмы

Д – доминантная сторона

Н – недоминантная сторона

Рис.5. Схема оценки градиента гормонов для латерализации процесса

При проведении СКНВ предпочтение следует отдать динамической мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) контрастным усилением, потому что МСКТ имеет высокое пространственное разрешение и может снизить нагрузку на пациентов за счет сокращения времени визуализации и доступа к надпочечниковым венам.

Альтернативным методом топической диагностики является адренкортикальная сцинтиграфия/однофотонная эмиссионная КТ (ОФЭКТ) с дексаметазоном в качестве дополнительного исследования у пациентов с типичными признаками ПГА (например, гипокалиемия и опухоли надпочечников на КТ) в тех случаях, когда выполнение СКНВ не

представляется возможным или пациент отказывается от СКНВ. Сцинтиграфия коры надпочечников для выявления ПГА (131I-6-бетаиодметил-19-норхолестерол [NP-59]) выполняется на фоне применения дексаметазона. По сравнению со стандартными изображениями, NP-59 ОФЭКТ улучшает как чувствительность, так и положительную прогностическую значимость. Дексаметазон-подавляемая адренокортикальная сцинтиграфия является альтернативой СКНВ у пациентов с показаниями к хирургическому лечению, но которые не могут пройти СКНВ из-за аллергии на йод или у пациентов, которые не желают проходить СКНВ или в случае неудовлетворительных результатов СКНВ. К недостаткам метода можно отнести стоимость метода и доступность NP-59.

К сожалению, не далеко все описанные возможности визуализации доступны при обследовании пациентов с ПГА.

4 этап - генетическая диагностика семейных форм ПГА может обеспечить целенаправленное лечение носителей мутаций и улучшить ведение членов семьи с АГ. Несмотря на развитие методов генетического тестирования в реальной клинической практике эти тесты ограничено доступны.

После подтверждения диагноза гиперальдостеронизма важным этапом является исключение его вторичной причины. Вторичный гиперальдостеронизм (ВГА) может быть следствием:

стеноза почечных артерий, ренинпродуцирующей опухоли почки — рениномы (органический ВГА, сочетающийся с АГ);

гипонатриемии, гиповолемии, синдрома Бартера (функциональный ВГА без АГ);

нарушения метаболизма альдостерона (ХБП, СН, цирроз печени, нефротический синдром) - относительный ВГА;

приема диуретиков, оральных контрацептивов (медикаментозный гиперальдостеронизм).

В отличие от ПГА ВГА может протекать без АГ. Основные отличия ПГА и ВГА приведены в таблице 6. Наиболее частые причины ВГА включают поражения сосудов почек, включая злокачественную АГ, и состояния, сопровождающиеся отечным синдромом.

Таблица 6. Основные отличия первичного и вторичного гиперальдостеронизма

Клинический симптом	ПГА		ВГА	
	Аденома	Гиперплазия	Реноваскулярная или злокачественная АГ	Отечный синдром †
Артериальное давление	↑↑	↑	↑↑↑↑	Н или ↑
Отеки	Редкая	Редкая	Редкая	Имеется
Натрий сыворотки	Н или ↑	Н или ↑	Н или ↓	Н или ↓
Калий сыворотки	Н или ↓	Н или ↓	↓	Н или ↓
Ренин	↓↓	↓↓	↑↑	↑
Альдостерон	↑	↑	↑↑	↑
АРС	↑	↑	↓	↓

↑↑↑↑= очень сильно повышенный уровень; ↑↑= значительно повышенный уровень; ↑= повышенный уровень; ↓↓= значительно сниженный уровень; ↓= сниженный уровень; N = нормальный уровень.

АРС является оптимальным дифференциально-диагностическим тестом, позволяющим уже на 1 этапе диагностики разграничить эти 2 состояния, сопровождающиеся повышением уровня альдостерона.

Лечебная тактика при ПГА

У пациентов с ПГА инсульты, гипертрофия левого желудочка, фибрилляция предсердий, ИБС, СН, ХБП встречаются чаще, по сравнению с пациентами с ПАГ. Гиперальдостеронизм при избыточном потреблении соли вызывает увеличение объема циркулирующей жидкости, подавление ренина, увеличение преднагрузки и силу ударной волны, а также гипертрофию левого желудочка (ЛЖ), которая, наряду с окислительным повреждением дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) и воспалением, приводит к фиброзу ЛЖ, диастолической дисфункции, дилатации левого предсердия, и, в конечном счете, фибрилляции предсердий (ФП). ФП способствует гипокалиемия и последующее удлинение интервала PQ на ЭКГ. Эндотелиальная дисфункция, индуцированная гиперальдостеронизмом и ремоделирование сосудов увеличивают постнагрузку и вызывают повышение жесткости артерий, что приводит к увеличению скорости пульсовой волны и отражению пульсовой волны, ухудшает коронарную перфузию за счет того, что пульсовая волна достигает корня аорты в систолу, а не в диастолу. Кроме того, снижение эластичности аорты во время диастолы отрицательно влияет на соединение сосудов ЛЖ, тем самым способствуя ухудшению наполнения ЛЖ. Эти изменения, в условиях более «жесткого» ЛЖ, могут объяснить, почему пациенты с ПГА, у которых развивается ФП, более склонны к развитию явной сердечной недостаточности. Более того, наряду с увеличением потребности в кислороде из-за увеличения нагрузки на ЛЖ, повышается предрасположенность к инфаркту миокарда (ИМ) и СН у пациентов с ПГА (рис.6).

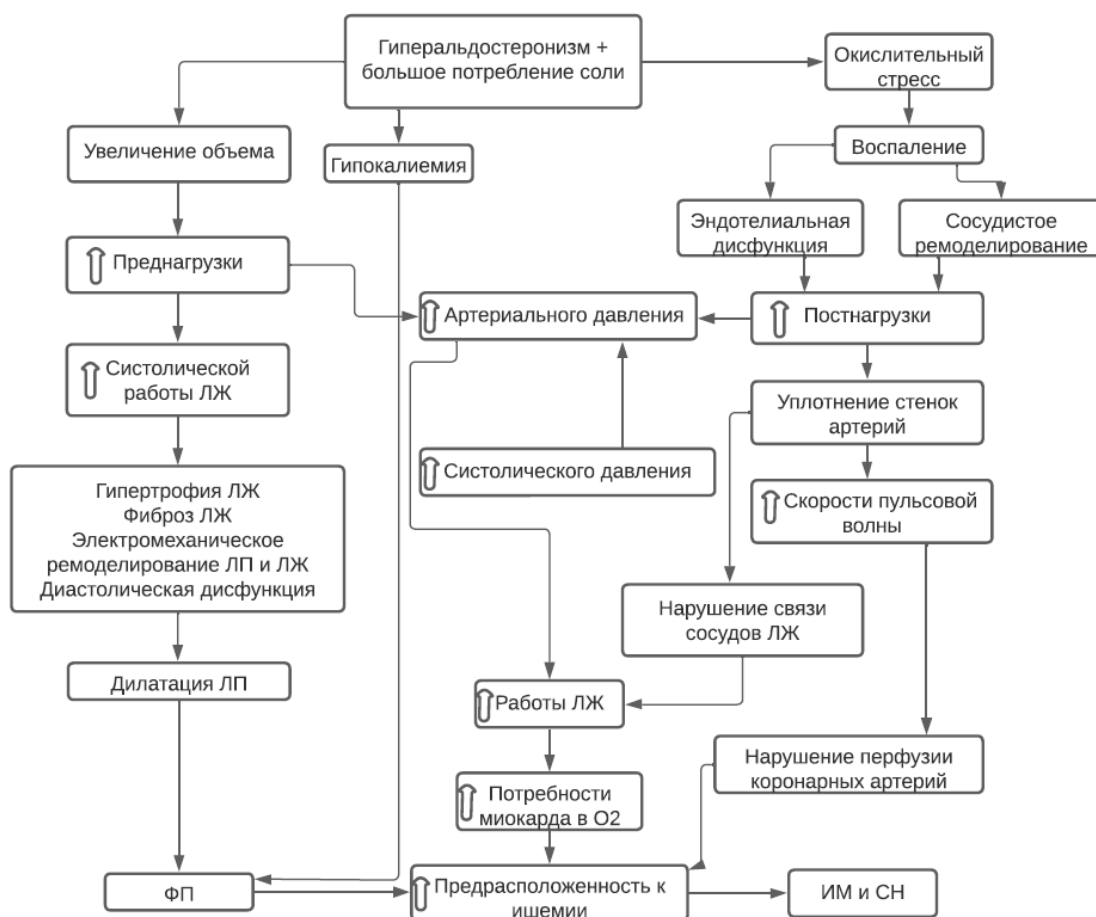


Рисунок 6. Последовательность событий, приводящих к фиброзу предсердий, инфаркту миокарда и сердечной недостаточности

Цели лечения пациентов с ПГА включают: нормализацию уровня калия, предотвращение заболеваемости и смертности, связанных с АГ, прогрессирующей ХБП, хотя нормализация АД - не единственная цель лечения. Выбор между хирургическим лечением либо использованием антагонистов минералокортикоидных рецепторов должен быть частью плана ведения для всех пациентов с ПГА. Однако в любом случае использование антагонистов минералокортикоидных рецепторов (аМКР) является опцией, позволяющей оптимизировать течение АГ и минимизировать электролитные нарушения.

Для коррекции АГ могут быть использованы комбинации аМКР с блокаторами кальциевых каналов (нифедипин, амлодипин и др.) и альфа1-

адреноблокаторами (доксазозин, празозин и др.). Назначение и-АПФ и блокаторов рецепторов ангиотензина II не является оптимальным выбором.

При одностороннем ПГА отдают предпочтение хирургическому лечению. У пациентов с двусторонним ПГА или односторонним ПГА, когда имеются противопоказания к хирургическому лечению из-за осложнений или предпочтений пациента, лечение проводится с помощью антагонистов рецепторов альдостерона. В таблице 7 представлены лекарственные средства, применяемые для лечения ПГА.

Таблица 7. Антагонисты рецепторов альдостерона для лечения ПГА

Наименование	Спиронолактон	Эплеренон	Эсаксеренон
Показания	АГ ХСН Отек при почечной, печеночной недостаточности Идиопатические отеки Отеки и асцит при онкозаболеваниях Отеки при мальнутриции Диагностика и лечение ПГА	АГ ХСН (только для пациентов, получающих иАПФ, БРА, бета-блокаторы, диуретики)	АГ
Способ применения	50-100 мг/сут в несколько	АГ: 50 мг/сут. (максимально 100	2,5 мг/сут. (максимально 5

	<p>приемов</p> <p>Может комбинироваться с другими лекарственными средствами</p>	<p>мг/сут.)</p> <p>ХСН: 50 мг/сут. (максимально 100 мг/сут.)</p> <p>У пациентов с умеренной почечной недостаточностью начинать с 25мг через день</p>	<p>мг/сут.)</p> <p>Начинать с 1,25мг у пациентов с СД и микроальбуминурией или протеинурией</p>
Противопоказания	<ol style="list-style-type: none"> 1. Анурия или ХБП 2. Гиперкалиемия 3. ХНН 4. Применение такролимуса, эплеренона, митотана 5. Аллергия на спиронолактон 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Аллергия на эплеренон 2. Гиперкалиемия 3. Выраженные нарушения функции почек 4. Тяжелая печеночная недостаточность 5. Применение калийсберегающих диуретиков 6. Применение итраконазола, ритонавира и нелфинавира (при АГ) 7. СД с микроальбуминурией 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Аллергия на эсаксеренон 2. Гиперкалиемия 3. Тяжелые нарушения функции почек 4. Применение калийсберегающих диуретиков 5. Применение других антагонистов альдостероновых рецепторов 6. Использование добавок калия

		или протеинурией	
		8. Умеренное или выраженное нарушение функции почек	
		9. Использование добавок калия	

На рис. 7 приведен алгоритм выбора лечебной тактики ПГА



Рис. 7. Алгоритм лечебной тактики первичного гиперальдостеронизма

Согласно утвержденным клиническим протоколам «Диагностика и лечение пациентов с эндокринными заболеваниями гипофиза, надпочечников, гонад (взрослое население)» по Постановлению Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 21.06.2021 № 85 диагностика, дифференциальная диагностика и лечение гиперальдостеронизма представлены в приложении 1.

Заключение

ПГА является наиболее распространенной причиной вторичной АГ, которая не распознается врачами общей практики и терапевтами. Определение категории лиц с подозрением на вторичную АГ, тщательный сбор анамнеза, правильная пробоподготовка для проведения гормональных и биохимических исследований лежат в основе своевременной диагностики ПГА и предупреждении развития осложнений.

ПОСТАНОВЛЕНИЕ МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
21 июня 2021 г. № 85

Об утверждении клинических протоколов

На основании абзаца девятого части первой статьи 1 Закона Республики Беларусь от 18 июня 1993 г. № 2435-ХІІ «О здравоохранении», подпункта 8.3 пункта 8, подпункта 9.1 пункта 9 Положения о Министерстве здравоохранения Республики Беларусь, утвержденного постановлением Совета Министров Республики Беларусь от 28 октября 2011 г. № 1446, Министерство здравоохранения Республики Беларусь ПОСТАНОВЛЯЕТ:

1. Утвердить:

клинический протокол «Диагностика и лечение пациентов с сахарным диабетом (взрослое население)» (прилагается);

клинический протокол «Диагностика и лечение пациентов с заболеваниями щитовидной железы (взрослое население)» (прилагается);

клинический протокол «Диагностика и лечение пациентов с заболеваниями паращитовидных желез (взрослое население)» (прилагается);

клинический протокол «Диагностика и лечение пациентов с эндокринными заболеваниями гипофиза, надпочечников, гонад (взрослое население)» (прилагается);

клинический протокол «Диагностика и лечение пациентов с ожирением (взрослое население)» (прилагается);

клинический протокол «Диагностика и лечение пациентов с остеопорозом (взрослое население)» (прилагается).

2. Признать утратившими силу:

приложение 1 к приказу Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 1 июня 2009 г. № 532 «Об утверждении некоторых клинических протоколов»;

приложение 1 к приказу Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 29 октября 2009 г. № 1020 «Об утверждении некоторых клинических протоколов»;

приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 2 июля 2013 г. № 764 «Об утверждении клинических протоколов диагностики и лечения взрослого населения с заболеваниями эндокринной системы при оказании медицинской помощи в амбулаторных условиях».

3. Настоящее постановление вступает в силу после его официального опубликования.

Министр

Д.Л.Пиневич

**Клинический протокол «Диагностика и лечение пациентов с
эндокринными заболеваниями гипофиза, надпочечников, гонад**

Глава 11.

Гиперальдостеронизм

Гиперальдостеронизм - клинический синдром, развивающийся при избыточной продукции альдостерона и сопровождающийся артериальной гипертензией и электролитными нарушениями (гипокалиемией, гипернатриемией).

Первичный гиперальдостеронизм развивается в результате избыточной продукции альдостерона корой надпочечников и проявляется артериальной гипертензией, сердечно-сосудистыми нарушениями, задержкой натрия, подавлением ренина плазмы и увеличением экскреции калия с мочой, что может привести к гипокалиемии.

Вторичный гиперальдостеронизм обусловлен повышенным синтезом ренина в юктагломерулярном аппарате почек в ответ на снижение перфузионного давления в афферентной артериоле клубочков.

143. Классификация по МКБ-10

E26 Гиперальдостеронизм

E26.0 Первичный гиперальдостеронизм

E26.1. Вторичный гиперальдостеронизм

E26.8 Другие формы гиперальдостеронизма

E26.9 Гиперальдостеронизм неуточненный.

5.4.2. Определение.

144. Клинические критерии.

Основной симптом - стойкая АГ, резистентная к медикаментозной терапии, сопровождается головной болью, головокружением.

Сопутствуют мышечная слабость, утомляемость, судороги в мышцах, парезы и миоплегии; полиурия (изогипостенурия, никтурия);

психоэмоциональные нарушения (астенический, тревожно-депрессивный, ипохондрический и сенестопатический синдромы).

Длительное течение АГ может приводить к развитию характерных осложнений.

145. Диагностика ГА рекомендована лицам:

с устойчивым повышением АД выше 150/100 мм рт.ст. при каждом из трех измерений, полученных в разные дни

с артериальной гипертензией (АД выше 140/90 мм рт.ст.), устойчивой к терапии тремя обычными антигипертензивными препаратами (включая мочегонное);

с контролируемой артериальной гипертензией (АД ниже 140/90 мм рт.ст.) на четырех или более антигипертензивных препаратах;

с гипокалиемией в сочетании с гипертензией, спонтанной или индуцированной мочегонными препаратами;

с артериальной гипертензией и надпочечниковой инциденталомой;

с артериальной гипертензией и апноэ во сне;

с артериальной гипертензией и семейным анамнезом ее раннего начала, нарушения мозгового кровообращения в молодом возрасте (40 лет);

у родственников первой степени родства пациентов с первичным гиперальдостеронизмом, имеющих артериальную гипертензию.

Обследование, с целью выявления гиперальдостеронизма пациента без артериальной гипертензии не целесообразно.

146. Обязательная диагностика включает:

исследование гормонов крови: альдостерон, ренин, АРС;

БАК: калий, натрий;

КТ области надпочечников с оценкой плотности;

147. Дополнительная диагностика включает:

проведение одной из диагностических проб: с пероральной натриевой нагрузкой, с внутривенным введением физиологического раствора, с каптоприлом;

исследование гормонов крови: АКТГ, кортизол, метанефрин, норметанефрин

БАК: креатинин с расчетом СКФ, билирубин, Са общий, АСАТ, АЛАТ, общий белок, альбумин;

стратификацию ССР;

СМАД, ЭКГ, ХМ-ЭКГ, Эхо-КГ;

Анализ мочи по Зимницкому;

УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства;

МРТ области надпочечников;

Прием (осмотр, консультация) врачами-специалистами: врачом-онкологом, врачом-кардиологом, врачом-нефрологом, врачом-урологом, врачом-генетиком.

148. Диагностические критерии:

148.1. ПГА может быть установлен при:

высоконормальном или повышенном уровне альдостерона;

снижении активности ренина плазмы крови или прямой

концентрация ренина;

повышении АРС (диагностические значения приведены в таблице);

выявлении объемного образования в проекции надпочечника (ов).

Таблица. Диагностические значения АРС в зависимости от методик определения и единиц измерения альдостерона и ренина

АРС	Ренин	Ренин плазмы		Активность ренина плазмы	
		пк/мг/(нг/л)	мЕд/л	нг/мл/ч	пмоль/мин
Альдростерон плазмы	Единица измерения				
	пк/мг/(нг/л)	38	24	200	16

	нг/дл	3,8	2,4	20	1,6
	пмоль/л	144	91	750	60

ПГА требует подтверждения с помощью одной из диагностических проб, критерии подтверждения диагноза:

уровень альдостерона >100 пг/мл по результатам пробы с внутривенным введением физиологического раствора;

уровень альдостерона >60 пг/мл (при сохраненном ритме кортизола) по результатам супрессивной пробы с флудрокортизоном;

снижение уровня альдостерона плазмы на ≤ 30 % по результатам пробы с каптоприлом;

148.2. глюкокортикоид-зависимый ГА подтверждается подавлением уровня альдостерона после приема 1 мг дексаметазона;

148.3. вторичный гиперальдостеронизм может быть установлен при:

высоконормальном или повышенном уровне альдостерона;

повышении активности ренина плазмы крови или прямой концентрации ренина;

снижении соотношения альдостерон/ренин;

отсутствии одностороннего объемного образования надпочечника.

149. Классификация.

149.1. первичный гиперальдостеронизм:

альдостеронпродуцирующая опухоль (доброкачественная опухоль надпочечника, рак надпочечника, эктопированная опухоль яичника, почки и других органов, карцинома);

двусторонний идиопатический гиперальдостеронизм (двусторонняя гиперплазия коры надпочечников);

односторонняя гиперплазия коры надпочечников (мелко- либо крупноузловая);

семейный гиперальдостеронизм (I типа – вызванный мутацией гена CYP11 β 2, кодирующего альдостерон-синтетазу, и гена CYP11 β 1, кодирующего 11 β -гидроксилазу (глюкокортикоид-зависимый); II типа – семейная альдостерон-продуцирующая аденома и/или двусторонняя идиопатическая гиперплазия (глюкокортикоид-независимый), генетический дефект предположительно связан с геном CYP11 β 2; III типа – вызванный герминальной мутацией гена KCNJ5 калиевого канала, протекает со значительной гиперплазией коры надпочечников);

149.2. вторичный гиперальдостеронизм (ВГА):

органический ВГА, сочетающийся с АГ (стеноз почечных артерий, ренинпродуцирующая опухоль почки – ренинома);

функциональный ВГА без АГ (гипонатриемия, гиповолемия, синдром Бартера);

относительный ВГА, развивающийся в результате нарушения метаболизма альдостерона (почечная, сердечная недостаточность, цирроз печени, нефротический синдром);

медикаментозный гиперальдостеронизм (прием диуретиков, оральных контрацептивов).

150. Цель лечения – нормализация АД, уровня калия в сыворотке и выделения альдостерона.

151. Лечение ПГА определяется его нозологической формой:

альдостеронпродуцирующая опухоль: оптимальный метод – хирургическое удаление опухоли (резекция надпочечника или адреналэктомия с опухолью);

семейный гиперальдостеронизм I типа: супрессивная терапия глюкокортикоидами;

гиперплазия надпочечников и семейные формы II и III типов: медикаментозное лечение – спиронолактон (суточная доза 50-400 мг/сут с титрацией с минимальных доз).

Препараты выбора: блокаторы кальциевых каналов (нифедипин, амлодипин) и α_1 -адреноблокаторы (доксазозин). Назначение и-АПФ и блокаторов рецепторов ангиотензина нецелесообразно.

152. Лечение ВГА направлено на устранение причины и включает:
при рениноме – хирургическое удаление опухоли;
в случае стеноза почечных сосудов – шунтирующие операции, эндартерэктомия, стентирование, удаление опухолей, вызывающих компрессию сосудов почки;
лечение почечной, сердечной недостаточности, цирроза печени;
коррекцию дислипидемии с учетом ССР;
симптоматическое лечение спиронолактоном (суточная доза 50-400 мг/сут с титрацией с минимальных доз).

153. Показания к госпитализации.
уточнение формы гиперальдостеронизма, проведение диагностических проб;
коррекция неотложных состояний;
подбор адекватной терапии и подготовка к хирургическому лечению.

154. План наблюдения определяется индивидуально и зависит от формы гиперальдостеронизма и метода его лечения.

Список литературы

1. Постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь №85 от 21 июня 2021г. Клинический протокол «Диагностика и лечение пациентов с эндокринными заболеваниями гипофиза, надпочечниковгонад (взрослое население), глава 11.
2. Мохорт, Т.В. Эндокринология: учебник / Т.В.Мохорт, А.П. Шепелькевич. – Минск : Выш. шк, 2021.- 399 с.: ил.
3. Эндокринология по Вильямсу. Репродуктивная эндокринология. Руководство (2-е издание на русском языке под редакцией академика РАН И.И.Дедова, академика РАН Г.А. Мельниченко) / Шломо Малмед, Кеннет С. Полонски, П. Рид и др.- Изд.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. 504 с.
4. Naruse M, Katabami T, Shibata H et al Japan Endocrine Society clinical practice guideline for the diagnosis and management of primary aldosteronism 2021. *Endocr J.* 2022;69(4):327-359.
5. Burrello J, Monticone S, Losano I, Cavaglia G, Buffolo F, et al. (2020) Prevalence of hypokalemia and primary aldosteronism in 5,100 patients referred to a tertiary hypertension unit. *Hypertension* 75: 1025–1033.
6. Zennaro MC, Boulkroun S, Fernandes-Rosa FL. Pathogenesis and treatment of primary aldosteronism. *Nat Rev Endocrinol.* 2020;16(10):578-589.
7. Rossi GP. Primary Aldosteronism: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol.* 2019;74(22):2799-2811. doi: 10.1016/j.jacc.2019.09.057.
8. Rossi GP, Bernini G, Caliumi C et al PAPY Study Investigators. A prospective study of the prevalence of primary aldosteronism in 1,125 hypertensive patients. *J Am Coll Cardiol.* 2006 Dec 5;48(11):2293-300.
9. Maiolino G, Calò LA, Rossi GP. The time has come for systematic screening for primary aldosteronism in all hypertensives. *J Am Coll Cardiol* 2017;69:1821–3.
10. Rossi GP. Primary Aldosteronism: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol.* 2019; 74(22):2799-2811.

11. Morera J, Reznik Y. Management of endocrine disease: The role of confirmatory tests in the diagnosis of primary aldosteronism. Eur J Endocrinol. 2019;180(2):R45-R58.

Самоконтроль усвоения темы

1. Первичный гиперальдостеронизм это:

- а) заболевание, сопровождающееся повышением уровня альдостерона и повышением уровня ренина;
- б) заболевание, сопровождающееся снижением уровня альдостерона и снижением уровня ренина;
- в) заболевание, сопровождающееся повышением уровня альдостерона и снижением уровня ренина;
- г) заболевание, сопровождающееся повышением уровня альдостерона.

2. Основными клиническими признаками первичного гиперальдостеронизма являются:

- а) кожный зуд;
- б) стойкая АГ;
- в) полиурия и полидипсия;
- г) эпизодические приступы слабости, парестезии
- д) отеки;
- е) все вышеперечисленное.

3. ПГА следует исключать у пациентов:

- а) со стойким повышением уровня АД более 150/100 мм рт.ст. (при последовательных измерениях в течение 3 дней);
- б) с АД более 140/90 мм рт.ст., принимающих 3 и более классических лекарственных средства для лечения АГ, включая диуретики;

- в) с АД менее 140/90 мм рт.ст., принимающих 4 лекарственных средства для контроля гипертензии;
- г) при сочетании АГ и спонтанной или диуретик-ассоциированной гипокалиемии;
- д) все вышеперечисленное.

4. Подтверждением первичного гиперальдостеронизма при проведении диагностических проб являются:

- а) уровень альдостерона >100 пг/мл по результатам пробы с внутривенным введением физиологического раствора;
- б) уровень альдостерона <100 пг/мл по результатам пробы с внутривенным введением физиологического раствора;
- в) уровень альдостерона <60 пг/мл (при сохраненном ритме кортизола) по результатам супрессивной пробы с флудрокортизоном;
- г) уровень альдостерона >60 пг/мл (при сохраненном ритме кортизола) по результатам супрессивной пробы с флудрокортизоном;
- д) снижение уровня альдостерона плазмы на $\leq 30\%$ (или АРС >200 пг/мл/ч по результатам пробы с каптоприлом).

5. Для основной и дополнительной топической диагностики первичного гиперальдостеронизма используют:

- а) КТ области надпочечников;
- б) КТ-ангиографию;
- в) селективная катетеризация надпочечниковых вен;
- г) адренкортикальная скintiграфия/однофотонная эмиссионная КТ с дексаметазоном
- д) все вышеперечисленное.

6. Лечение первичного гиперальдостеронизма включает следующие мероприятия:

- а) назначение и-АПФ и блокаторов рецепторов ангиотензина;
- б) назначение $\alpha 1$ -адреноблокаторов (доксазозин);
- в) назначение диуретиков;
- г) хирургическое удаление опухоли;
- е) симптоматическое лечение спиронолактоном.

Ответы: 1 — в; 2 — б, в, г; 3 — д; 4 — а, г, д; 5 — д; 6 — б, г.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений	5
Эпидемиология. Распространенность	5
Классификация	7
Патогенез первичного гиперальдостеронизма.....	8
Диагностическая тактика и клиническая картина.....	11
Лечебная тактика при ПГА.....	27
Заключение.....	32
Приложение	33
Список литературы	40
Самоконтроль усвоения темы.....	41

Учебное издание

Шишко Ольга Николаевна
Мохорт Татьяна Вячеславовна
Шишко Елена Ивановна и др.

**ПЕРВИЧНЫЙ ГИПЕРАЛЬДОСТЕРОНИЗМ: СОВРЕМЕННЫЕ
ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ, ЛЕЧЕБНАЯ ТАКТИКА**

Учебно-методическое пособие

Ответственная за выпуск Т. В. Мохорт
Редактор А. В. Лесив
Компьютерная вёрстка Н. М. Федорцовой

Подписано в печать 18.02.23. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Хероx office».
Ризография. Гарнитура «Times».
Усл. печ. л. 1,86. Уч.-изд. л. 1,65. Тираж 50 экз. Заказ 80.

Издатель и полиграфическое исполнение: учреждение образования
«Белорусский государственный медицинский университет».
Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/187 от 18.02.2014.
Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.