

Клинические рекомендации

Первичный гиперальдостеронизм

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: E26.0, E26.9

Возрастная группа: Взрослые

Год утверждения:

Разработчик клинической рекомендации:

- Российская ассоциация эндокринологов

Оглавление

Оглавление.....	2
Список сокращений.....	4
Термины и определения.....	6
1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний).....	8
1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	8
1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	8
1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	11
1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем.....	12
1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	12
1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	12
2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики.....	13
2.1 Жалобы и анамнез.....	14
2.2 Физикальное обследование.....	14
2.3 Лабораторные диагностические исследования.....	14
2.4 Инструментальные диагностические исследования.....	24
2.5 Иные диагностические исследования.....	25
3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения.....	31
3.1 Хирургическое лечение.....	Ошибка! Закладка не определена.
3.N Консервативное лечение.....	33
4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов.....	36
5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики.....	36

6. Организация оказания медицинской помощи	40
7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболеванияили состояния).....	41
Критерии оценки качества медицинской помощи	43
Список литературы.....	44
Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций.....	56
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций	57
Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата	59
Приложение Б. Алгоритмы действий врача	60
Приложение В. Информация для пациента	60
Приложение Г1-ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях	62
Приложение Д. Форма рецензии для оформления предложений и замечаний к проекту клинических рекомендаций	63

Список сокращений

- А – альдостерон
АГ — артериальная гипертензия
АД — артериальное давление
АКТГ – адренкортикотропный гормон
АМР —антагонисты минералкортикоидных рецепторов
АПА— альдостерон-продуцирующая аденома
АПФ — ангиотензин-превращающий фермент
АРП — активность ренина плазмы
АРС- альдостерон-рениновое соотношение
ВГПТ – вторичный гиперпаратиреоз
ГБ – гипертоническая болезнь
ИГА —идиопатический гиперальдостеронизм
КТ — компьютерная томография
МАУ – микроальбуминурия
МКР – минералокортикоидные рецепторы
МПК – минеральная плотность костной ткани
МРТ — магнитно-резонансная томография
МЭН 1 – синдром множественной эндокринной неоплазии I типа (синдром Вермера)
НП – надпочечники
НПВ — нижняя полая вена
НПВС— нестероидные противовоспалительные средства
НРС – нарушения ритма сердца
ОНГ— односторонняя надпочечниковая гиперплазия
ПГА — первичный гиперальдостеронизм
ПКР - прямая концентрация ренина
ПТГ – паратиреоидный гормон
ПЦР – полимеразная цепная реакция
РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система
СКФ – скорость клубочковой фильтрации
ССВЗК — сравнительный селективный венозный забор крови

сПГА-1 – семейный ПГА 1 типа (синоним – глюкокортикоид-подавляемый гиперальдостеронизм)

сПГА-2 – семейный ПГА 2 типа

сПГА-3 – семейный ПГА 3 типа

ТФР — тест с физиологическим раствором

ХНН — хроническая надпочечниковая недостаточность

ЭХОКГ – эхокардиография

APUD-система – диффузная нейроэндокринная система (аббревиатура APUD образована из первых букв английских слов: A — amines — амины; P — precursor — предшественник; U — uptake — усвоение; D — decarboxylation — декарбоксилирование), в условиях опухолевого перерождения способны секретировать амины и пептиды: серотонин, соматостатин, опиоидные пептиды, кальцитонин, ВИП, АКТГ-подобное вещество.

Термины и определения

Артериальная гипертензия (АГ) – синдром повышения артериального давления (АД) выше пороговых значений, определенных в результате эпидемиологических и рандомизированных контролируемых исследований, при гипертонической болезни (ГБ) и симптоматических АГ продемонстрировавших связь с повышением сердечно-сосудистого риска и целесообразность лечения, направленного на снижение АД ниже этих уровней АД [1].

Резистентная (рефрактерная) АГ — диагностируется в случаях, когда назначение трех антигипертензивных препаратов (включая диуретик) в оптимальных или максимально переносимых дозах не приводит к достижению целевого АД <140 и/или 90 мм рт. ст. у приверженных к лечению пациентов. При этом отсутствие контроля АД подтверждено измерением АД вне медицинского учреждения, а вторичные причины АГ исключены [1].

Нестимулированный сравнительный селективный венозный забор крови (ССВЗК) из надпочечниковых вен – это метод дифференциальной диагностики форм первичного гиперальдостеронизма (ПГА) с определением градиента альдостерон/кортизол – центр/периферия. [2]

Первичный гиперальдостеронизм (ПГА) – эндокринное заболевание, характеризующееся повышенным уровнем альдостерона (А), гиперпродукция которого автономна/относительно автономна от ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) [3].

Химерный ген *CYP11B1/CYP11B2* – ген, вызывающий развитие семейного гиперальдостеронизма 1-го типа (сПГА-1), также известном как глюкокортикоид-подавляемый. [4][5] Заболевание обусловлено мутацией, в результате которой из двух генов (*CYP11B1* и *CYP11B2*), кодирующих соответственно 11 β -гидроксилазу и альдостеронсинтазу, образуется общий ген-химера, содержащий проксимальный участок *CYP11B1* и дистальный *CYP11B2*, кодирующих соответственно 11 β -гидроксилазу и альдостеронсинтазу. [4][5] Продукт этого гена принимает участие в синтезе альдостерона, но активность гена контролируется АКТГ, а не ренин-ангиотензиновой системой. [4][5] В результате альдостерон начинает продуцироваться пучковой зоной, где в норме синтезируются только глюкокортикоиды. Под действием химерного гена в пучковой зоне повышается синтез гибридных стероидов. [4][5]

Саузерн-блоттинг – это метод, используемый для обнаружения специфического фрагмента ДНК в образце. Метод блоттинга включает разделение фрагментов ДНК по

размеру с помощью гель-электрофореза, перенос образца ДНК с фракционированным размером на фильтрующую мембрану, гибридизацию определенных фрагментов ДНК с меченым, специфичным для последовательности зондом и обнаружение меченых полос.

[6]

1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)

1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Первичный гиперальдостеронизм (ПГА) – эндокринное заболевание, характеризующееся повышенным уровнем альдостерона (А), гиперпродукция которого автономна/относительно автономна от ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) [3].

1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Физиологический механизм регулирования концентрации альдостерона (А) связан с колебанием эффективного фильтрационного давления в афферентных артериолах клубочков почки. Снижение давления в афферентных артериолах клубочков рефлекторно активирует экспрессию ренина юкстагломерулярным аппаратом. Воздействуя на ангиотензин, образующийся в печени, ренин отщепляет от него декапептид ангиотензин I. Последний под влиянием ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) плазмы трансформируется в мощный прессорный антиген ангиотензин II, который повышает системное АД, избирательно повышает тонус эфферентной артериолы, активирует секрецию А корой надпочечников. А повышает концентрацию натрия в плазме за счет повышения его реабсорбции, снижает концентрацию калия за счет ускорения его секреции. В результате задержки натрия повышается осмотическое давление плазмы, увеличивается объем циркулирующей крови. Дополнительно высокий уровень натрия сенсibiliзирует сосудистую стенку к воздействию прессорных агентов.

При ПГА происходят изменения как в надпочечниках, так и в органах-мишенях, страдающих при длительно повышенной концентрации А в сосудистом русле и тканях.

ПГА в 30% случаев обусловлен альдостерон-продуцирующей аденомой надпочечника (АПА, синдром Конна); в 60% случаев – двусторонней надпочечниковой гиперплазией; около 5-10% составляют наследственные формы, которые проявляются изолированной патологией надпочечников или протекают в сочетании с другими компонентами генетически детерминированных синдромов; в редких случаях причинами ПГА могут быть односторонняя надпочечниковая гиперплазия или аденокортикальный

рак [7]. Точные механизмы запуска гиперплазии с последующей трансформацией в аденому надпочечника на данный момент недостаточно изучены.

Повышенная концентрация А оказывает прямое повреждающее влияние на миокард, сосудистую стенку и интерстиций [3][7]. У больных с длительным течением АГ отмечается альдостеронзависимая гипертрофия миокарда. Несмотря на то, что гипертрофия левого желудочка является неспецифическим проявлением, характерным для АГ любого генеза, доказано, что увеличение массы миокарда при ПГА развивается раньше и достигает больших размеров.

При ПГА более выражено нарушение диастолической функции миокарда, чем при АГ другой природы. Диастолическая перегрузка является причиной дилатации левого предсердия. Длительное воздействие высоких концентраций А вызывает фиброзные изменения в миокарде. Сосудистые изменения при ПГА обусловлены развитием гипертрофии миоцитов сосудистой стенки. Явления фибромускулярной дисплазии приводят к сужению просвета артериального сосуда [8].

У больных с ПГА наряду с изменениями неспецифического характера при АГ по типу артериолосклеротического нефросклероза описаны специфические морфологические проявления – «гипокалиемическая почка». Морфологическим субстратом этих изменений является межпочечное воспаление и склероз интерстиция в результате повреждения эпителия канальцев вследствие гипокалиемии и метаболического алкалоза [9][10].

Подтверждение диагноза дает врачу уникальную возможность либо полностью излечить пациента от АГ, либо использовать эффективную специфическую терапию.

ПГА может быть обусловлен мутациями в различных генах [5][6][11][12][13]:

Семейный ПГА 1 типа (сПГА-1) (синоним – глюкокортикоид – подавляемый гиперальдостеронизм) - наследуется по аутосомно-доминантному типу и встречается в 1 % случаев ПГА [11][13]. Заболевание обусловлено мутацией, в результате которой из двух генов *CYP11B1* и *CYP11B2*, кодирующих соответственно 11-β-гидроксилазу и альдостеронсинтазу, образуется химерный ген *CYP11B1/CYP11B2* генах [5][6][11][12]. Продукт этого гена принимает участие в синтезе А, но активность гена контролируется АКТГ, а не ренин-ангиотензиновой системой [5][6][12]. В результате мутации А начинает продуцироваться в пучковой зоне коры надпочечников, где в норме синтезируются только глюкокортикоиды [5][6][12].

Клинически это пациенты с ранней, семейной, тяжелой гипертонией (дети, подростки, молодые люди), в лабораторных анализах – высокий уровень альдостерона, калий может быть нормальным, окончательный диагноз устанавливается с помощью

выявления химерного гена *CYP11B1/CYP11B2* с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) или Саузерн-блоттинга (данный анализ полностью заменила ранее проводимую пробу с дексаметазоном этим пациентам) [5][6][12]. Без лечения у больных часто развиваются нарушения мозгового кровообращения [5][6][12]. Проводится пожизненная заместительная терапия глюкокортикоидами [5][6][12].

Семейный ПГА 2 типа (сПГА-2) - наследуется по аутосомно-доминантному типу и генетически гетерогенен, в основном развитие заболевания связывают с мутацией в гене *C11orf95*, который кодирует работы каналов хлора CIC-2 [14]. В отличие от сПГА-1, уровень альдостерона при сПГА-2 не подавляется при супрессивной пробе с дексаметазоном и генетическое тестирование мутации сПГА-1 – отрицательно [14]. Семьи с сПГА-2 могут иметь АПА, идиопатический гиперальдостеронизм (ИГА) и быть клинически неотличимыми от пациентов с очевидным спорадическим ПГА [14]. Распространенность среди пациентов с ПГА составляет менее 1 % [15]. Лечение проводится антагонистами минералкортикоидных рецепторов (АМР) [14] [15].

Семейный ПГА 3 типа (сПГА-3) – наследование по аутосомно-доминантному типу. впервые был описан в семье, у членов которой были гипокалиемия, тяжелая артериальная гипертензия с раннего детского возраста, устойчивая к гипотензивной терапии, что потребовало двусторонней адреналэктомии [16]. Причина сПГА-3 - мутация в гене калиевого канала Kir 3.4 *KCNJ5* (калиевый канал, подсемейство J) [16]. При мутациях, приводящих к нарушению работы ионных каналов происходит ингибирование калиевых и натрий-калиевых каналов, что приводит к открытию потенциалзависимых кальциевых каналов, увеличению концентрации внутриклеточного кальция и усилению биосинтеза альдостерона [16][17].

Описано 5 семей с сПГА-3 [18]. В первом исследовании 4 семей у 9 из 10 пациентов заболевание диагностировано до 6-летнего возраста и у половины была проведена двусторонняя адреналэктомия в связи с неконтролируемым ПГА [18]. В пятой семье описан достаточно мягкий (средней тяжести) фенотип сПГА-3 с манифестацией гипертензии в 18 лет, которая хорошо поддавалась коррекции тремя гипотензивными препаратами включая низкую дозу спиронолактона [11].

Синдром множественной эндокринной неоплазии I типа, синдром Вермера: АПА может быть одним из компонентов МЭН 1, тип наследования аутосомно-доминантный [19]. Включает следующие компоненты: первичный гиперпаратиреоз (90%), обусловленный образованием или гиперплазией околощитовидных желез, образования аденогипофиза (гормонально-неактивные и гормонально-активные (пролактинома, СТГ-,

АКТГ- продуцирующие опухоли)), образования поджелудочной железы или опухоли из клеток APUD-системы (инсулиномы, глюкагономы, гастриномы, випомы), образования надпочечников (до 40%), злокачественные и доброкачественные образования ЩЖ (20%, кроме медуллярного рака), редко образования других органов и систем (злокачественные образования легких, липомы, полипы желудка, шванномы, опухоли яичек) [19].

Семейный ПГА 4 типа (сПГА-4)- наследование по аутосомно-доминантному типу, обусловлен мутацией в гене *CACNA1H*, ответственного за работу Са-каналов, *CaV3.2* [4]. Начало заболевания в раннем возрасте, сочетание с ментальными нарушениями, социальной дезадаптацией на этом фоне. При визуализации надпочечников (НП) изменения не выявляются или может быть минимальна степень гиперплазии [4]. Лечение проводится АМР [4].

PASNA (primary aldosteronism with seizure and neurologic abnormalities) синдром – ПГА в сочетании с неврологическими пороками, судорожным синдромом, случаи описаны у 2 девочек [4]. Начало заболевания в раннем возрасте, пока нет данных о виде наследовании этой формы ПГА [4]. Заболевание обусловлено мутацией в гене *CACNA1D*, кодирующего работу Са-каналов *CaV1.3* [4]. Изменения в НП при визуализации не выявляются, коррекция АГ проводится с использованием блокаторов Са-каналов, АМР [4].

1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Ранее распространенность ПГА оценивалась, как менее 1 % пациентов со среднетяжелой артериальной гипертензией и предполагалось, что гипокалиемия является непременным условием для постановки диагноза [20][21].

Среди эндокринных причин вторичной АГ лидерство принадлежит первичному ПГА, который наблюдается у 5-10% пациентов с гипертензией [22][23][24][25][26][27]. Последние исследования продемонстрировали, что ПГА встречается у 17-23 % пациентов с резистентной АГ (устойчивой к 3-м антигипертензивным препаратам) [27]. Доказано, что только у 9 - 37 % пациентов с ПГА имеется гипокалиемия [26][28]. У пациентов с АГ и обструктивным ночным апноэ ПГА встречается в 34% случаев, у пациентов с АГ и инциденталомой надпочечника – в 2% [28].

1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

Гиперальдостеронизм (E26):

- E26.0 Первичный гиперальдостеронизм
- E26.9 Гиперальдостеронизм неуточненный

1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Выделяют следующие формы ПГА [4][29]:

1. Альдостеронпродуцирующая аденома ((АПА), синдром Конна).
2. Идиопатический гиперальдостеронизм (ИГА).
3. Односторонняя гиперплазия надпочечника.
4. Наследственно обусловленный ПГА (семейный ПГА 1 типа (глюкокортикоидподавляемый гиперальдостеронизм, сПГА-1), семейный ПГА 2 типа (сПГА-2), семейный ПГА 3 типа (сПГА-3), МЭН-1).
5. Синдром эктопированной продукции альдостерона: при вненадпочечниковой локализации альдостеронпродуцирующих опухолей (рак щитовидной железы, опухоли яичников, кишечника и др.).
6. Альдостерон-продуцирующая карцинома.

1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Облигатным синдромом ПГА является АГ (частота злокачественной АГ – 6-9%; кризовой АГ – 50%), в большинстве случаев ПГА сопровождается изменениями состояния сердечно-сосудистой системы (альдостеронзависимая гипертрофия миокарда, фиброзные изменения в миокарде, нарушения диастолической функции миокарда) [8][30][31]. У пациентов с ПГА высока частота сердечно-сосудистых поражений и смертности в сравнении с рандомизированными по возрасту и полу больными с аналогичной степенью повышения артериального давления (АД) при эссенциальной АГ [8][30][31].

Снижение функции почечных канальцев (никтурия, полиурия, гипоизостенурия, щелочная реакция мочи, альбуминурия) выявляется в 50-70% случаев ПГА [30][31]. Нефропатия при ПГА имеет смешанный генез и обусловлена как непосредственным влиянием избытка А, так и действием гипокалиемии и развивающегося гипокалиемического алкалоза [9][10]. Не так давно развитие гипокалиемии считалось

классическим проявлением ПГА, однако, по современным представлениям данный симптом встречается лишь в 9-37 % случаев [9][10].

У пациентов с ПГА достаточно часто выявляются нарушения нейромышечной проводимости и возбудимости (парезы, мышечная слабость, парестезии, судороги), обусловленные гипокалиемией [26][28].

Имеющиеся на сегодняшний день данные свидетельствуют о нарушениях углеводного и липидного обмена у пациентов с ПГА. Для ПГА характерно развитие инсулинорезистентности, у пациентов с ПГА выше частота ожирения, нарушений толерантности к глюкозе и сахарного диабета [32][33].

Успех лечения и прогноз у этих пациентов напрямую зависит от своевременной постановки диагноза, правильного выбора диагностических методов и проведения адекватного лечения [8][30].

2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики

Критерии установления диагноза ПГА:

Диагностика ПГА проводится с использованием лабораторных и инструментальных методов обследования. Первым этапом необходимо исследование уровней альдостерона (А), ренина и калия [9].

- При сочетании спонтанной гипокалиемии, уровня ренина ниже референсного значения, плазменной концентрации альдостерона >20 нг/дл (550 пмоль/л) – диагноз ПГА считается установленным без проведения дальнейшего подтверждающего тестирования [9][34].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2)

- При положительном первичном тесте (А > 10 нг/дл (100 пг/мл, 277 пмоль/л) и активности ренина < 1 нг/мл/час (или прямого ренина ниже референсного значения) и проведенным подтверждающим тестированием – диагноз ПГА считается установленным [35][36][37][38][39].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2)

- Для исключения генетических вариантов ПГА рекомендовано исследование мутации KCNJ5 с целью исключения сПГА-3 у детей с ПГА [11][16][17][18].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4)

- Всем пациентам с манифестацией ПГА в возрасте до 20 лет, с отягощенным семейным анамнезом по наличию ПГА или инсультов у родственников в молодом возрасте (<40 лет), рекомендовано генетическое тестирование на предмет исключения семейного ПГА 1 типа (сПГА-1) [5][6][11][12].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 3)

2.1 Жалобы и анамнез

Жалобы и анамнез описаны в разделе «клиническая картина»

2.2 Физикальное обследование

- Физикальное обследование пациентов рекомендовано проводить по стандартным принципам пропедевтики. Рекомендуется измерение АД с использованием манжеты, размер которой должен соответствовать окружности плеча пациента, и ЧСС.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

2.3 Лабораторные диагностические исследования

2.3.1 Рекомендовано проведение диагностики ПГА у следующих групп пациентов.

- со стабильно повышенным АД более 150 мм рт.ст. (для систолического) и/или 100 мм рт.ст. (для диастолического), зафиксированным трижды в разные дни;

- с АД более 140/90 мм рт.ст., устойчивой к 3 гипотензивным препаратам, включая диуретическое средство или поддающейся лечению (АД менее 140/90 мм рт.ст.) на 4 или более гипотензивных препаратах [10][40][41][42][43].

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: скрининг в группах пациентов с высокой распространенностью ПГА значительно снижает риск «пропущенных» случаев заболевания. Выявление данной категории больных позволяет своевременно провести эффективное удаление гормонально-активной опухоли или оптимизировать контроль АД при специфическом медикаментозном лечении. Доказано влияние снижения уровня альдостерона на эффективность контроля АД, уменьшение сердечно-сосудистых и цереброваскулярных осложнений [44][45][46].

- 2.3.2 А) В качестве первичного теста диагностики на ПГА у пациентов указанных групп рекомендовано определение абсолютных значений А и активности ренина. Положительным первичным тестом считаются значения $A > 10$ нг/дл (100 пг/мл, 277 пмоль/л) и активности ренина < 1 нг/мл/час (или прямого ренина ниже референсного значения) [19][35][40][47]

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: Длительное время исследование альдостерон-ренинового соотношения (АРС) считали самым надежным и доступным методом диагностики ПГА [15][48][49]. Однако при определении АРС отмечено большое количество ложноположительных результатов [9]. Так, при уровне А ниже пороговых значений, АРС будет ложноположительным, ввиду низких значений ренина, т.к. значение дроби в большой степени зависит от величины делителя [9][35]. Например, при уровне А равном 3 нг/дл и активности ренина 0.1 нг/мл/час, соотношение будет равняться 30, что является положительным значением, но, очевидно, что у пациента нет ПГА. В связи с чем многими авторами рекомендовано использовать определенный пороговый уровень А при подсчете АРС. Первоначально была предложена отметка в 15 нг/дл (410 пмоль/л) [9][50]. Однако в ряде работ выявлено, что у 36% пациентов с подтвержденным ПГА

показатели *A* варьировали между 9 и 16 нг/дл (250-440 пмоль/л), при этом лишь у 4 % данный показатель не достигал 10 нг/дл. [35][40][47].

В 2018 году предложено упростить алгоритм диагностического поиска ПГА, используя в качестве первичного тестирования абсолютные величины *A* и ренина с *cut-off* для $A > 10$ нг/дл (100 нг/мл, 277 пмоль/л) и активности ренина < 1 нг/мл/час (или прямого ренина ниже референсного значения), без подсчета APC [19]. Данный алгоритм не только упрощает диагностический поиск, но и уменьшает количество ложноположительных результатов.

При проведении первичного диагностического теста рекомендовано ориентироваться именно на сочетание указанных ранее пороговых значений *A* ($A > 10$ нг/дл (100 нг/мл, 277 пмоль/л), а не на референсные интервалы лаборатории, оценивать уровень *A* только в сочетании со значением ренина (активности ренина < 1 нг/мл/час (или прямого ренина ниже референсного значения лаборатории) [19][35][40][47].

При получении сомнительных результатов первичного теста ($A > 10$ нг/дл (100 нг/мл, 277 пмоль/л) и низконормальный ренин) показано повторное определение данных показателей крови после коррекции АГ терапии на фоне приёма препаратов с минимальным влиянием на РААС [35]. При неоднократных сомнительных результатах первичного диагностического теста у пациентов с тяжёлыми соматическими сопутствующими заболеваниями решение принимается в пользу медикаментозной терапии АМР (возможно в комбинации АГ лекарственных средств). (Таблица 4). При неоднократных сомнительных результатах первичного диагностического теста у пациентов, для которых возможно хирургическое лечение ПГА в будущем, проводится один из подтверждающих тестов с целью подтверждения диагноза. [35].

Определение *A* и ренина производится в утренние часы, после пребывания пациента в вертикальном положении не менее 2 – х часов, перед забором крови пациент должен сидеть в течение 5-15 минут (Таблица.1). Перед выполнением теста пациент не должен придерживаться бессолевой диеты. (Таблица 1). Специальной подготовки к первичной лабораторной диагностике ПГА не требуется. На этапе первичного диагностического теста пациент может принимать любые антигипертензивные препараты, в том числе АМР [9][19].

Несмотря на то, что лекарственные препараты, используемые для лечения АГ, потенциально могут вызывать ложноотрицательные результаты тестирования

у пациентов с легкой формой ПГА, ни один препарат не может вызывать ложноположительный результат при первичном тестировании, если использовать определенный cut-off для уровня альдостерона и ренина плазмы [48].

Таблица 1. Измерение абсолютных значений А и активности ренина: методические рекомендации.

<p>А. Подготовка</p> <p>1. Предварительное измерение уровня калия в крови. При гипокалиемии необходима коррекция, целевой уровень 4 ммоль/л.</p> <p>2. Больной не должен ограничивать потребление натрия.</p> <p>3. При получении отрицательного первичного теста на фоне некомпенсированной гипокалиемии и/или приема антигипертензивных препаратов, оказывающих возможное влияние на увеличение уровня ренина (иАПФ, БРА, АМР и др.) показано повторное определение А, ренина, на фоне отмены/модификации антигипертензивной терапии и компенсации гипокалиемии, если контроль АГ, гипокалиемии может осуществляться препаратами с минимальным влиянием на уровень А и ренина, так как ложноотрицательный результат возможен.</p>
<p>В. Условия забора крови</p> <p>1. Забор в утренние часы, после пребывания пациента в вертикальном положении (можно сидеть, стоять, ходить) не менее 2-х часов. Непосредственно перед забором крови необходимо сидеть в течение 5-15 минут.</p> <p>2. Условия забора крови на А, АРП/ПКР и калий:</p> <ul style="list-style-type: none">• осуществляется медленно шприцевым способом (вакутейнером нежелательно – риск повышение калия)• избегать сжимания кулака• забор крови не ранее, чем через 5 секунд после снятия жгута• сепарация плазмы не позднее 30 минут после забора• перед центрифугированием держать пробирку при комнатной температуре (а не на льду, т.к. холод увеличивает АРП)• после центрифугирования, при необходимости ожидания постановки в работу, плазменный компонент подвергнуть быстрой заморозке• стаз и гемолиз требуют повторного забора.

- **2.3.2 Б) Первичный скрининг на ПГА может проводиться у пациентов на фоне приема любых антигипертензивных препаратов, однако, оценивать полученные результаты, необходимо с учётом принимаемой терапии. При получении сомнительных результатов первичного теста (А > 10 нг/дл (100 пг/мл, 277 пмоль/л) и низконормальный/нормальный/повышенный ренин)**

показано повторное определение данных показателей крови после коррекции АГ терапии на фоне приёма препаратов с минимальным влиянием на РААС [35].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: при приеме петлевых диуретиков, включая калийсберегающие, или ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), блокаторов рецептора ангиотензина II (БРА) возможно повышение ренина или его активности. В таком случае первичный тест на ПГА будет ложноотрицательным.

Если на фоне приема данной группы препаратов определяется сниженный уровень ренина или его активности – то диагноз ПГА высоковероятен, при референсном или повышенном значении ренина или его активности диагноз исключить нельзя. В таких случаях проводится повторная диагностика уже на фоне замены терапии на препараты с минимальным влиянием на РААС. Более полный спектр влияния препаратов на РААС предоставлен в Таблице 2.

Поэтому при получении уровня ренина в пределах референса на фоне приема диуретиков, и АПФ, БРА - показано проведение повторной диагностики. Перед этим необходимо компенсировать гипокалиемию, отменить иАПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА), петлевые диуретики, дигидропиридиновые блокаторы Ca-каналов, бета-блокаторы на 2 недели, АМР на 4 недели. Для компенсации АГ на диагностический период возможно назначение препаратов с минимальным влиянием на РААС (недигидропиридиновые блокаторы Ca-каналов - верапамил, альфа-адреноблокаторы - доксазозин).

При неоднократных сомнительных результатах первичного диагностического теста у пациентов с тяжелыми соматическими сопутствующими осложнениями решение принимается в пользу медикаментозной терапии АМР (возможно в комбинации АГ лекарственных средств). (Таблица 3). При сочетании уровня ренина или его активности ниже РИ и уровня А менее 277 дальнейшее тестирование на ПГА не проводится

При неоднократных сомнительных результатах первичного диагностического теста у пациентов, для которых возможно хирургическое лечение ПГА в будущем, проводится один из подтверждающих тестов с целью подтверждения диагноза.

Таблица 2. Факторы, влияющие на уровни абсолютных величин А и активности ренина.

Условия	Альдостерон	АРП и/или ПКР
Медикаменты		
Бета-блокаторы, АТХ код С07АG	↓	↓↓
Центральные альфа-адреномиметики, АТХ код С02СА	↓	↓↓
Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), АТХ код М01А	↓	↓↓
Тиазидные диуретики, АТХ код С03А	↑→	↑↑
Нетиазидные диуретики, действующие на кортикальный сегмент петли Генле, АТХ код С03В	↑→	↑↑
"Петлевые" диуретики, АТХ код С03С	↑→	↑↑
Калийсберегающие диуретики, АТХ код С03D	↑	↑↑
Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ), АТХ код С09А	↓	↑↑
Антагонисты ангиотензина II, АТХ код С09С	↓	↑↑
Дигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов, АТХ код С08С	↓→	↑
Ингибиторы секреции ренина, АТХ код С09ХА	↓	↓ (АРП)↑(ПКР)
Прогестагены и эстрогены (фиксированные комбинации), АТХ код G03AA	→	→ (АРП)↓(ПКР)
Прогестагены и эстрогены (комбинации для последовательного приема), АТХ код G03AB	→	→ (АРП)↓(ПКР)
Эстрогены, АТХ код G03C	→	→ (АРП)↓(ПКР)
Прогестагены в комбинации с эстрогенами, АТХ код G03F	→	→ (АРП)↓(ПКР)
Калий		
Гипокалиемия	↓	↑→
Гиперкалиемия	↑	↓→
Ограничение соли		
есть	↑	↑↑
нет	↓	↓↓
Другое		
Возраст > 65 лет	↓	↓↓
Пременопауза ¹	↑→	→ (АРП)↓(ПКР)
Хроническая почечная недостаточность (ХПН)	→	↓
Псевдогиперальдостеронизм 2 типа ²	→	↓
Беременность	↑	↑↑
Реноваскулярная АГ	↑	↑↑
Злокачественная АГ	↑	↑↑

Пременопауза¹ – по предварительным данным в этот период уровень ренина плазмы во все фазы менструального цикла ниже, чем у мужчин, а уровень альдостерона такой же. В лютеиновую фазу менструального цикла уровень альдостерона повышается в большей степени, чем в пролиферативную фазу и при менструации. Таким образом, скрининг женщин из группы риска желателен проводить в фолликулярную фазу менструального цикла; Псевдогиперальдостеронизм 2 типа² – наследственный синдром с АГ, гиперкалиемией и нормальной скоростью клубочковой фильтрации (СКФ).

Таблица 3. Гипотензивные препараты с минимальным влиянием на уровни абсолютных величин А и активности ренина.

Верапамил, АТХ код C08DA51	Недигидропиридин новый блокатор кальциевых каналов	90-120 мг два раза в день	Используется отдельно или в комбинации с другими препаратами из этой таблицы
Гидралазин, АТХ код C02LG02	Вазодилататор	10-12,5 мг два раза в день с титрованием дозы до эффективной	Назначается после верапамила, как стабилизатора рефлексной тахикардии. Назначение малых доз снижает риск побочных эффектов (головная боль, тахикардия, повышенное потоотделение)
Доксазозин, АТХ код C02CA04	Блокатор α1- адрено- рецепторов	1-2 мг один раз в день с титрованием дозы до эффекта	Контроль постуральной гипотонии!
Теразозин, АТХ код G04CA03	Блокатор α1- адрено- рецепторов	1-2 мг один раз в день с титрованием дозы до эффекта	Контроль постуральной гипотонии!

- **2.3.2 В) При сочетании неопределяемого уровня ренина или активности ренина плазмы, плазменной концентрации альдостерона > 20 нг/дл (>550 пмоль/л) – диагноз ПГА считается установленным без проведения дальнейшего подтверждающего тестирования [9][34].**

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: в 2016 г группа мировых экспертов-эндокринологов в клинических рекомендациях, посвященный первичному гиперальдостеронизму, предложила критерий, по которому диагноз ПГА считается подтвержденным при базальном уровне А более 20 нг/мл (550 пмоль/л), неопределяемом уровне ренина и спонтанной гипокалиемии [9]. В 2017 году в репрезентативном исследовании AQUARR, которое соответствовало рекомендациям STARD, были получены данные, что

заявленные уровни А и ренин встречались в 2,5% случаев ПГА [34]. Гипокалиемия по мнению авторов исследования не является обязательным признаком при ПГА [34]. Таким образом, на сегодняшний день, большинство экспертов рекомендуют в данной группе пациентов не проводить подтверждающие тесты, а диагноз ПГА считать установленным [9][34].

2.4 Подтверждающие тесты

- **2.4.1 У пациентов с положительным первичным тестом (абсолютные значения А > 10 нг/дл (100 пг/мл, 277 пмоль/л) и активности ренина < 1 нг/мл/час (или прямого ренина ниже референсного значения), или у пациентов с неоднократно полученными сомнительными результатами первичного теста на фоне отмены АГ терапии с влиянием на РААС, до проведения дифференциального диагноза форм ПГА рекомендовано проведение подтверждающего ПГА теста (одного или более) [36][37][38][39].**

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2)

- **2.4.2 В качестве подтверждающего теста рекомендовано выполнение теста с физиологическим раствором: инфузия 2 литров 0,9% раствора NaCl в течение 4 часов с определением адекватности супрессии постинфузионного уровня альдостерона, в норме – менее 5 нг/дл (138,7 пмоль/л) [9][37][38][39].**

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарий: при получении положительного результата первичного теста необходимо выполнение одного из подтверждающих тестов (тест с пероральной натриевой нагрузкой (НН), нагрузочный тест с физиологическим раствором (ТФР), подавляющий тест с флудрокортизоном (кортинеффом) (ТФ) [9][37][38][39]. Все три стандартные пробы подробно описаны в Таблице 4.

При выборе подтверждающего теста необходимо учитывать, что у пациентов с неконтролируемой АГ или застойной сердечной недостаточностью тесты с нагрузкой натрием менее предпочтительны [9][37][38][39]. Выбор подтверждающей пробы обычно определяется ее стоимостью, комплаентностью пациента, количеством заборов крови и местными экспертными предпочтениями. Экспертная группа разработчиков данного проекта рекомендует в качестве

наиболее простого подтверждающего теста с высокой специфичностью, относительной безопасностью и удобством выполнения – тест с физиологическим раствором (ТФР) (инфузия 2 литров 0,9% раствора NaCl в течение 4 часов с определением адекватности супрессии постинфузионного уровня альдостерона, в норме менее 5 нг/дл (140 пмоль/л) [9][37][38].

- **2.4.3 На время проведения подтверждающего теста рекомендуется в качестве антигипертензивной терапии использовать фармакологические препараты с минимальным или полным отсутствием влияния на РААС, необходимо так же избегать назначение других препаратов, изменяющих уровень ренина, так как на фоне их приема предотвращается подавление А и результат теста будет ложноположительный: центральные альфа-адреномиметики (АТХ код С02СА), НПВС (АТХ код М01А), тиазидные диуретики (АТХ код С03А), нетиазидные диуретики (АТХ код С03В), "петлевые" диуретики (АТХ код С03С), калийсберегающие диуретики (АТХ код С03D), иАПФ (АТХ код С09А), антагонисты ангиотензина II (АТХ код С09С), дигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов (АТХ код С08С), ингибиторы секреции ренина (АТХ код С09ХА), прогестагены и эстрогены (АТХ код G03AB (Таблица 3) [9][37][38][39]**

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2)

Таблица 4. Подтверждающие тесты.

Тест	Интерпретация	Особенности
<p>1.Тест с физиологическим раствором</p> <p>Пациент должен находиться в горизонтальном положении минимум за 1 час до начала утренней (8.00-9.30) 4-х часовой внутривенной инфузии 2 л 0,9% раствора NaCl. Определяется ренин, альдостерон, калий в базальной точке (оценка валидности теста) и через 4</p>	<p>ПГА высоковероятен при А> 288 пмоль/л (> 10 нг/дл, > 100 пг/мл)</p> <p>ПГА маловероятен при постинфузионном уровне А<138,7 пмоль/л. (<5 нг/дл)</p> <p>При А >5 нг/дл, но <10 нг/дл возможна терапия АМР или проведение ССВЗК при наличии АПА.</p>	<p>Тест противопоказан при тяжелых формах АГ, ХПН, сердечной недостаточности, аритмии или тяжелой гипокалиемии.</p>

<p>часа.</p> <p>В модифицированном варианте пациенты находятся в положении сидя за 30 минут до и во время инфузии.</p>	<p>При тесте в положении сидя ПГА высоковероятен при $A > 166$ пмоль/л (>6 нг/мл).</p>	
<p><i>Дополнительные тесты при невозможности проведения теста с физиологическим раствором:</i></p>		
<p>2. Тест с натриевой нагрузкой</p> <p>Увеличить потребление натрия >200 ммоль (6 г) в день в течение 3 дней, под контролем суточной экскреции натрия, постоянный контроль нормокалиемии на фоне приема препаратов калия. Суточная экскреция альдостерона определяется с утра 3-его дня теста.</p>	<p>ПГА высоковероятен при повышении суточной экскреции альдостерона > 12 мг ($> 33,3$ нмоль).</p> <p>ПГА маловероятен при суточной экскреции альдостерона менее 10 мг или 27,7 нмоль (исключая сопутствующую ХПН, когда экскреция альдостерона снижена).</p>	<p>Тест противопоказан при тяжелых формах АГ, ХПН, сердечной недостаточности, аритмии, тяжелой гипокалиемии.</p> <p>Актуален только при исследовании альдостерона мочи с помощью ВЭЖХ с тандем-массспектрометрии.</p> <p>При ХПН возможно ложноотрицательное значение.</p>
<p>3. Тест с флудрокортизоном</p> <p>0,1 мг перорально каждые 6 часов 4 дня; прием препаратов хлорида калия каждые 6 часов под контролем K^+ 4 раза в день (целевое значение около 4,0 ммоль/л); медленная инфузия 30 ммоль NaCl 3 раза в день. Без ограничения пищевой соли, для поддержания суточной натрийурии на уровне 3 ммоль на кг массы. На 4 день определяют утренний альдостерон и АРП в 10.00 в сидячем положении и кортизол в 7.00 и 10.00.</p>	<p>При ПГА: на 4 день в 10.00 альдостерон > 170 пмоль/л, АРП <1 нг/мл/час, уровень кортизола не ниже, чем при заборе в 7.00</p> <p>(для исключения влияния АКТГ)</p>	<p>Некоторыми исследователями считается самым чувствительным тестом. Более безопасный в сравнении с нагрузочными натриевыми тестами.</p> <p>Требуется госпитализация на несколько дней.</p> <p>Трудоемкий.</p>

- **2.4.3** Всем пациентам с лабораторно подтвержденным диагнозом ПГА необходимо проведение ночного подавляющего теста с 1 мг дексаметазона для исключения сочетанной гиперпродукции А и кортизола [51][52][53].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: *Ряд последних исследований показал, что случаи ПГА нередко ассоциированы с автономной секрецией кортизола, т. е. с синдромом субклинического или манифестного гиперкортицизма (12% случаев). Наличие альдостерон- и кортизол-продуцирующей аденомы надпочечника у пациента с ПГА следует подозревать, при: 1) размерах образования более 2,5 см; 2) отсутствии подавления кортизола на фоне малой пробы с дексаметазоном [51][52][53].*

Избыточная продукция кортизола в надпочечниках может сделать недостоверными результаты ССВЗК при расчете коэффициента латерализации по уровню кортизола (ложное снижение отношения А/К на стороне гиперпродукции кортизола, ложное повышение на контрлатеральной стороне).

2.4 Инструментальные диагностические исследования

- **2.5.1** Всем пациентам с ПГА необходимо проводить компьютерную томографию (КТ) надпочечников с контрастированием, с целью определения варианта ПГА и исключения аденокортикального рака [50][54][55].

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарий: *для определения тактики лечения пациентов с ПГА широко используется КТ надпочечников, по результатам которого могут выявляться «норма», односторонняя макроаденома (более 1 см), минимальное одностороннее утолщение ножек надпочечника, односторонняя микроаденома (менее 1 см), двусторонние макро - или микроаденомы (или комбинация) [50][55]. Для проведения дифференцировки форм ПГА, полученные результаты должны быть проанализированы в комплексе с сравнительным ССВЗК из вен надпочечников и, если нужно, со вспомогательными тестами [50][55]. На КТ АПА может определяться в виде небольших гиподенсных объемных образований (обычно не*

более 2 см в диаметре) [50][55]. При ИГА надпочечники могут визуализироваться как неизменными, так и с узловыми образованиями. На КТ АКР с гиперпродукцией альдостерона почти всегда более 4 см в диаметре, и в большинстве случаев выявляются подозрительные в отношении злокачественного характера опухоли признаки (высокая плотность, задержка на фазе вымывания) [50][55]. Образования с сочетанной продукцией альдостерона и кортизола так же имеют размер более 2 см [50][54][55].

КТ имеет ряд ограничений. Небольшие альдостеромы могут быть интерпретированы, как гиперплазия, особенно при двустороннем или множественном характере узлового поражения надпочечников или не быть выявлены за счет малого размера [50][54][55]. Кроме того, «очевидные» надпочечниковые аденомы фактически могут оказаться участками очаговой гиперплазии – диагностическая ошибка в этом случае приводит к необоснованному выполнению односторонней адреналэктомии [50][54][55]. Односторонние гормонально-неактивные макроаденомы надпочечника достаточно типичны для возрастных пациентов старше 40 лет и при КТ не отличаются от АПА [50][54][55]. Односторонняя гиперплазия надпочечников (ОГН) может выявляться на КТ в виде увеличения надпочечника в размерах или визуализироваться как нормальный надпочечник [50][54][55].

Магнитно-резонансная томография (МРТ) не обладает преимуществом перед КТ в оценке форм ПГА, при этом имеет меньшее пространственное разрешение, чем КТ [50][54][55].

2.6 Сравнительный селективный венозный забор крови (ССВЗК)

- **2.6.1 Если для терапии ПГА рассматривается хирургическое лечение (нет противопоказаний и отказа пациента), то для подтверждения односторонней гиперпродукции А рекомендовано проведение флебографии центральных надпочечниковых вен в рамках учреждения, имеющего опыт проведения и оценки результатов данного исследования [44][56][57][58][59]. Согласно Приказу Минздрава РФ от 13.10.2017 N 804н – Об утверждении номенклатуры медицинских услуг, наименование сравнительного селективного венозного забора (ССВЗК) крови – флебография центральной надпочечниковой вены.**

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: латерализация источника гиперпродукции А очень важна для выбора адекватного метода лечения при ПГА. Односторонняя адреналэктомия при альдостерон-продуцирующей аденоме (АПА) или односторонней надпочечниковой гиперплазии (ОНГ) приводит к нормализации уровня калия и улучшению течения АГ у всех больных и к полному излечению от АГ от 30 до 60% пациентов [44][56][57]. При двустороннем поражении надпочечников при ИГА и семейном первичном гиперальдостеронизме I типа (сПГА-I) адреналэктомия редко улучшает течение АГ, в таких случаях терапией выбора является лечение АМР или глюкокортикоидами (при сПГА I типа). При одностороннем поражении надпочечника при ПГА можно рассматривать возможность медикаментозной терапии, если пациент отказывается от оперативного лечения или имеет противопоказания к нему [58].

Визуализирующие методы не могут надежно выявлять микроаденомы или отличать гормонально-неактивные опухоли от АПА, что делает ССВЗК наиболее точным методом дифференциального диагноза форм ПГА [2]. Метод ССВЗК является инвазивным и недешевым. В связи с этим, необходимость его применения обсуждается только для пациентов с доказанным диагнозом ПГА и возможностью проведения оперативного лечения [2]. Чувствительность и специфичность ССВЗК при выявлении латерализации гиперпродукции альдостерона - 95 и 100 %, а КТ - 78 и 75 % соответственно [2][54]. Важно понимать, что, используя для определения формы ПГА только данные КТ, по результатам которого выявлено одностороннее образование надпочечника, без проведения ССВЗК, исключаяющего двусторонний характер гиперсекреции альдостерона, можно ошибочно направить больного на оперативное лечение и не добиться никакого терапевтического эффекта [2][54].

ССВЗК – это «золотой стандарт» диагностики для уточнения одностороннего (АПА или ОНГ) или двустороннего характера секреции альдостерона (ИГА) у больных с ПГА [54]. Исследование не требует отмены АМР. ССВЗК достаточно сложное исследование, особенно с точки зрения успешной катетеризации правой надпочечниковой вены (которая меньше, чем левая и обычно впадает непосредственно в нижнюю полую вену, а не в почечную вену). Успешность проведения ССВЗК во многом зависит от опыта интервенционного радиолога [60][61].

В центрах с опытными сосудистыми хирургами при проведении ССВЗК уровень осложнений составляет 2,5 % и ниже [2][59]. Риск кровотечения может быть минимизирован использованием небольшого количества контраста, достаточного, чтобы оценить положение катетера без проведения тугой флебографии вен надпочечников [62]. У пациентов с риском тромбоэмболии целесообразно до и после процедуры применять гепарин [62].

Существует три протокола для ССВЗК:

- нестимулируемый забор крови;*
- нестимулируемый забор крови, в комбинации с кортикотропин-стимулированным забором крови (болюсное введение);*
- кортикотропин-стимулированный забор крови при непрерывной капельной инфузии.*

С учетом отсутствия зарегистрированных препаратов АКТГ короткого действия в России единственным возможным протоколом проведения данной процедуры является нестимулированный забор крови, поэтому в дальнейшем расчет коэффициента селективности и градиента латерализации в ходе ССВЗК будет представлен с акцентом на эту методику.

- 2.6.2 Протоколом проведения ССВЗК в РФ является нестимулированный забор крови. Чувствительность ССВЗК при выявлении латерализации гиперпродукции альдостерона – 95% и специфичность – 100 % соответственно [2][54]. Интервенционное вмешательство проводится под местной анестезией, в присутствии врача анестезиолога. Операция проводится в состоянии седации, в ходе хирургического вмешательства выполняется мониторинг артериального давления, пульса, ЭКГ.**

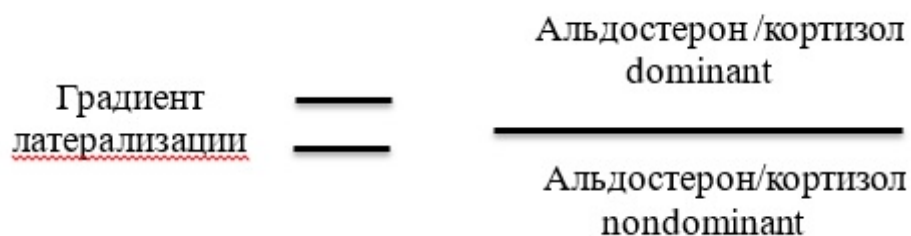
Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: *катетеризация надпочечниковых вен осуществляется через ранее установленный интродьюсер в общей бедренной вене справа [62]. Положение кончика катетера проверяется аккуратным введением минимального количества неионизируемого контрастного препарата [62]. Селективный забор крови из левой надпочечниковой вены производится непосредственно за конфлюэнсом с нижней диафрагмальной веной. Затруднения в катетеризации правой надпочечниковой*

вены связаны с тем, что она очень короткая и впадает в нижнюю полую вену под острым углом [62].

Методика оценки результатов ССВЗК предполагает двухэтапность [62]. На первом этапе оценивают селективность катетеризации по градиенту кортизола между центральными венами надпочечника и образцом периферической крови (кубитальная или нижняя полая вена (НПВ)) [62]. Коэффициент селективности, то есть соотношение концентрации кортизола между надпочечниковыми венами и НПВ, составляет не менее, чем 3:1 [62].

Различие между уровнем кортизола и, как следствие, альдостерона с обеих сторон должно корректироваться в соответствии с эффектом разведения их концентрации за счет нижней диафрагмальной вены слева и/или турбулентного тока крови в НПВ справа [63][64]. В таких случаях применяется термин «уровень альдостерона, скорректированный по уровню кортизола» или «кортизол-корректированный альдостерон» [63][64]. При получении достоверного коэффициента селективности, на втором этапе определяют градиент латерализации, то есть соотношение концентрации альдостерона на доминантной стороне (стороне с преобладающей продукцией альдостерона) к недоминантной стороне с обязательным учетом эффекта разведения слева [63][64].



Градиент латерализации более 2 указывает на одностороннюю продукцию альдостерона, в то время как результат менее 2 свидетельствует о двустороннем поражении надпочечников [63][64].

При отсутствии результата после проведения ССВЗК, связанного с неадекватным положением катетера, сомнительным латерализующим градиентом, клиницист может:

1. Повторить ССВЗК.
2. Проводить лечение антагонистами минералокортикоидных рецепторов.
3. Предпринять одностороннюю адреналэктомию, основываясь на результатах других исследований (например, КТ).

Использование ССВЗК в дифференциальном диагнозе форм ПГА эффективно снижает риск необоснованной адреналэктомии, основанной на данных КТ при относительно невысоком риске потенциальных осложнений процедуры [63][64].

В случае альдостерон-кортизол секретирующих образований НП для интерпретации результатов ССВЗК и определения латерализации источника гиперпродукции альдостерона некоторыми специалистами предлагается сравнительная оценка плазменной концентрации альдостерона как таковой без коррекции по уровню кортизола, либо коэффициент селективности и градиент латерализации предлагается рассчитывать не по кортизолу, а по уровням метанефрина или андростендиона [56].

- **2.6.2 Пациентам младше 35 лет, с гипокалиемией (без приема диуретических препаратов), абсолютным значением $A > 30$ нг/дл (832 пмоль/л), низким ренином и односторонней аденомой надпочечника по данным КТ, показана односторонняя адреналэктомия без проведения ССВЗК [2][65][66][67][68].**

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарий: *Некоторые центры выполняют ССВЗК всем пациентам у которых диагностирован ПГА [69]. Однако, большинство исследователей считают, что больным моложе 35 лет с гипокалиемией (без приема диуретиков) и односторонним образованием надпочечника по данным компьютерной томографии, при показателях A плазмы > 30 нг/дл (832 пмоль/л), низком ренине, необходимо рекомендовать одностороннюю адреналэктомию без проведения ССВЗК [2][65][66][67][68].*

2.7 Генетическое тестирование

- **2.7.1 Всем пациентам с манифестацией ПГА в возрасте до 20 лет, с отягощенным семейным анамнезом по наличию ПГА или инсультов у родственников в молодом возрасте (<40 лет), рекомендовано генетическое тестирование на предмет исключения семейного ПГА 1 типа (сПГА-1) [6][11].**

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: *сПГА-1 (синоним – глюкокортикоид – зависимый гиперальдостеронизм) наследуется по аутосомно-доминантному типу и*

встречается в 1 % случаев ПГА [6][11]. Заболевание обусловлено мутацией, в результате которой из двух генов *CYP11B1* и *CYP11B2*, кодирующих соответственно 11- β -гидроксилазу и альдостеронсинтетазу, образуется химерный ген *CYP11B1/CYP11B2* [6][11]. Продукт этого гена принимает участие в синтезе А, но активность гена контролируется АКТГ, а не ренин-ангиотензиновой системой [6][11]. В результате мутации А начинает продуцироваться в пучковой зоне коры надпочечников, где в норме синтезируются только глюкокортикоиды [6][11].

Клинически это пациенты с ранней, семейной, тяжелой гипертонией (дети, подростки, молодые люди), в крови – высокий уровень альдостерона, калий м.б. нормальным, без лечения у больных часто развиваются нарушения мозгового кровообращения [6]. Больным проводится пожизненная заместительная терапия глюкокортикоидами [6].

Окончательный диагноз устанавливается с помощью выявления химерного гена *CYP11B1/CYP11B2* с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) или Саузерн-блоттинга [12]. Своевременное назначение глюкокортикоидов, снижающих содержание АКТГ, при ранней диагностике мутантного гена позволяет предотвратить развитие тяжелой формы АГ [12][70].

Генетическое тестирование полностью заменило исследование 18-окси- и гидроксикортизола в моче, а также пробу с дексаметазоном, у которых относительно высокая степень погрешности [5].

- **2.7.2 У детей с ПГА рекомендовано исследование мутации *KCNJ5* с целью исключения семейного ПГА 3 типа (сПГА-3) [16][17].**

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарий: семейный ПГА 3 типа (сПГА-3) - впервые был описан в семье, с гипокалиемией, тяжелой артериальной гипертензией в раннем детском возрасте, устойчивой к гипотензивной терапии, что потребовало двусторонней адреналэктомии [16]. Причина сПГА-3 - мутация в гене калиевого канала *Kir 3.4 KCNJ5* (калиевый канал, подсемейство J) [16]. При мутациях, приводящих к нарушению работы ионных каналов происходит ингибирование калиевых и натрий-калиевых каналов, что приводит к открытию потенциалзависимых кальциевых

каналов, увеличению концентрации внутриклеточного кальция и усилению биосинтеза альдостерона [16][17].

Описано 5 семей с сПГА-3. В первом исследовании 4 семей у 9 из 10 пациентов заболевание диагностировано до 6-летнего возраста и у половины была проведена двусторонняя адреналэктомия в связи с неконтролируемым ПГА [18]. В пятой семье описан достаточно мягкий (средней тяжести) фенотип сПГА-3 с манифестацией гипертензии в 18 лет, которая хорошо поддавалась коррекции тремя гипотензивными препаратами включая низкую дозу спиронолактона [11].

3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

3.1 Хирургическое лечение

- **3.1.1 Методом выбора в лечении подтипов ПГА с односторонней гиперпродукцией альдостерона (АПА) и (ОНГ) является эндоскопическая адреналэктомия [44][71][72][73][74][75][76][77].**

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: одностороннее эндоскопическое удаление надпочечника нивелирует гипокалиемию и улучшает течение АГ почти у 100 % пациентов с односторонними вариантами ПГА [71][72][73]. Полное излечение АГ (АД <140/90 мм рт. ст. без антигипертензивной терапии) отмечается примерно у 50 % (от 35 до 80 %) пациентов с АПА [72][44], а у 56-77% после операции сохраняется АГ (<160/95 мм рт. ст.) [74][75].

В ряде исследований продемонстрировано уменьшение индекса массы миокарда левого желудочка, нормализация диастолической функции [44], нивелирование альбуминурии через год после адреналэктомии [46][78], что значительно улучшает качество жизни пациентов [56].

Сохранение артериальной гипертензии после хирургического лечения наблюдается при длительном существовании гиперальдостеронизма с резистентной АГ, развитии необратимых сосудистых осложнений и поражения почек на его фоне

[56]. Так же, не исключается наличие сопутствующей эссенциальной АГ или симптоматической АГ другой этиологии, особенно у пожилых пациентов [56].

Поскольку при проведении ССВЗК определяется только сторона увеличения синтеза альдостерона, а не точная область гиперпродукции гормона, то органосохраняющая тактика (субтотальная адреналэктомия с сохранением части «неизмененного» надпочечника) может привести к персистирующей послеоперационной АГ [79]. Высокий послеоперационный уровень альдостерона при органосохраняющей тактике выявляется у 10 % пациентов с односторонней АПА, и у 27 % больных с выявленным многоузловым поражением [79].

- **3.1.2 Дооперационное ведение. Основная цель предоперационной подготовки – нормализация АД (<140/90 мм рт.ст.) и коррекция гипокалиемии, что может потребовать назначения АМР [58][80][81][82].**

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: назначение спиронолактона (код АТХ С03ДА01) со стартовой дозировки 12,5 - 25 мг однократно ежедневно, эффективная доза титруется постепенно до максимальной дозы 300 мг в день, обычно эффективна доза 25-50 мг в день. Альтернативой терапии спиронолактона в рамках дооперационной подготовки является назначение эплеренона (код АТХ С03ДА04) (25 мг два раза в день). Возможно назначение АМР в сочетании с многокомпонентной гипотензивной терапией [58][80][81][82].

3.1.3 Послеоперационное ведение. В первый послеоперационный день исследуют уровень калия, А и ренина, принимая во внимание, что уровень ренина может еще не измениться [73]. АМР и инфузия калия должны быть отменены [83].

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: послеоперационная инфузия состоит в основном из изотонических солевых растворов без хлорида калия, за исключением ситуаций с сохраняющейся гипокалиемией (<3,0 ммоль/л) [83][84]. Послеоперационная гиперкалиемия может

быть следствием гипоальдостеронизма из-за хронического подавления минералкортикоидной функции контрлатерального надпочечника [83][84]. В редких случаях может требоваться временная терапия флудрокортизоном (кортинеффом) [85]. При уровне калия более 5,2 ммоль/л временно назначается флудрокортизон в дозировке 0,1 мг в сутки, дозу флудрокортизона можно уменьшить в 2 раза, как только уровень калия снизится менее 4,5 ммоль/л, с последующей отменой через 2-4 недели [85]. Сниженный дооперационный уровень СКФ до и после оперативного лечения, а также микроальбуминурия (МАУ) - предикторы развития послеоперационной гиперкалиемии [85]. Нормализация АД или максимальное улучшение течения АГ в типичных случаях наступает через 1-6 месяцев после односторонней адреналэктомии при АПА, но этот период у части больных составляет до 1 года [77].

3.2 Консервативное лечение

- **3.2.1 А) У пациентов с доказанной односторонней гиперпродукцией А при высоком операционном риске или отказе пациента от операции рекомендовано лечение антагонистами минералокортикоидных рецепторов (АМР) (код АТХ С03ДА) [10][80]. Начальная доза спиронолактона 12,5-25 мг однократно ежедневно, эффективная доза титруется постепенно до максимальной дозы 300 мг в день, обычно эффективна доза 25-50 мг в день), и, как альтернатива, эплеренон (код АТХ С03ДА04) (25 мг два раза в день) возможно в сочетании с многокомпонентной гипотензивной терапией [58][80][81][82].**

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: в ретроспективном исследовании у 24 пациентов с АПА, которым в течение 5 лет проводилось лечение спиронолактоном АД в среднем уменьшилось от 175/106 до 129/79 мм. рт. ст., из них 83 % получали дополнительные антигипертензивные препараты для достижения целевого уровня АД [80].

Побочные эффекты спиронолактона дозозависимые и включают: гинекомастию, масталгию, эректильную дисфункцию и мышечные судороги. Для пациентов с односторонним ПГА в долгосрочной перспективе адреналэктомия более предпочтительна, чем пожизненная консервативная терапия [10].

- **3.2.1 Б) При двусторонней гиперпродукции А рекомендовано длительное назначение АМР: в качестве основного препарата – спиронолактон (код АТХ C03DA01), в минимально титрованной дозе (начальная доза спиронолактона 12,5 - 25 мг однократно ежедневно, эффективная доза титруется постепенно до максимальной дозы 300 мг в день, обычно эффективна доза 25-50 мг в день), и, как альтернатива, эплеренон (код АТХ C03DA04) (25 мг два раза в день) возможно в сочетании с многокомпонентной гипотензивной терапией [58][80][81][82].**

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: *Двусторонний вариант ПГА представлен ИГА, двусторонними АПА и сПГА. По сводным данным литературы, при анализе послеоперационного состояния 99 больных с ИГА только у 19% отмечено улучшение течения АГ [58]. В рандомизированном, плацебо-контролируемом исследовании об относительной эффективности лекарственного лечения ПГА было продемонстрировано, что в лечении АГ у пациентов с ПГА спиронолактон (код АТХ C03DA01) более эффективен, чем эплеренон (код АТХ C03DA04) [81]. В другом исследовании пациентов с ПГА эплеренон и спиронолактон были сопоставимы в эффективности лечения АГ [82].*

Однако, учитывая патогенез ПГА при двустороннем поражении, требуется длительная терапия с применением нескольких АГ препаратов.

Антагонисты минералкортикоидных рецепторов (АМР).

АМР эффективно снижают АД и обеспечивают независимую от АГ органную защиту от избытка минералокортикоидов.

Спиронолактон - относится к калийсберегающим диуретикам и более 40 лет является препаратом выбора в медикаментозном лечении ПГА, механизм его действия при ПГА связан с блокирующим действием на минералокортикоидные рецепторы (МКР). Благодаря блокаде МКР, расположенных на эндотелиоцитах сосудов и кардиомиоцитах, препарат препятствует развитию альдостерон-индуцированного фиброза миокарда [80].

Однако, при использовании спиронолактона значительной оказывается частота побочных эффектов, связанных, в первую очередь, с действием на другие виды стероидных рецепторов, прежде всего андрогенов и прогестерона: болезненная гинекомастия (в 10%), снижении либидо у мужчин, вагинальные кровотечения,

ульцерогенное действие. Гинекомастия при лечении спиронолактоном является дозозависимым побочным эффектом [86].

В мировой практике дополнительно используются калийсберегающие диуретики (триамтерен, амилорид). Эти препараты, назначенные в небольших дозах, позволяют снизить дозу спиронолактона и, таким образом, уменьшить его побочные эффекты [86]. К сожалению, в России эти препараты не доступны для широкого применения.

Эплеренон - новый селективный АМР, в отличие от предшественников не является агонистом прогестерона, не имеет антиандрогенного эффекта, в связи с чем, число неблагоприятных эндокринных побочных эффектов меньше, чем у спиронолактона [81]. Активность эплеренона, как АМР составляет около 60% активности спиронолактона [81]. Для оптимального эффекта препарат назначается дважды в день, что связано с более коротким периодом полувыведения, чем у спиронолактона [81].

При двусторонней гиперплазии надпочечников начальная доза спиронолактона 12,5- 25 мг однократно, ежедневно. Эффективная доза титруется постепенно до максимальной дозы 300 мг в день, обычно эффективна доза 25-50 мг в день.

Стартовая доза для эплеренона – 25 мг два раза в день. Для больных с III стадией ХБП спиронолактон и эплеренон имеют более высокий риск гиперкалиемии, для больных с IV стадией ХБП препараты противопоказаны.

- **3.2.3 Пациентам с сПГА I рекомендовано использование минимальной титрованной дозы глюкокортикоидов. Дополнительное назначение АМР допустимо при невозможности достижения целевых значений АД и нормокалиемии [6][15]. Стартовая доза дексаметазона для взрослых 0,125 - 0,25 мг/сутки, стартовая доза преднизолонa 2,5 - 5 мг/сутки, для детей, доза глюкокортикоидов должна назначаться с поправкой на возраст и массу тела, а показатели АД определяются возрастными и гендерными нормативными значениями.**

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: лечение сПГА I проводится глюкокортикоидами с целью частичной супрессии АКГГ [6]. Рекомендовано использование синтетических глюкокортикоидов (дексаметазон или преднизолон), действующих длительно

гидрокортизона. Рекомендуется назначение препарата перед сном, для эффективной супрессии утреннего, физиологически повышенного уровня АКГГ. Для оценки эффективности терапии и предотвращения передозировки необходимо определение АРП и концентрации альдостерона. Ятрогенный синдром Кушинга вызывает задержку роста у детей, поэтому должна использоваться минимальная доза глюкокортикоидов, которая нормализует АД и корректирует гипокалиемию [6]. У детей терапию заболевания начинают с использования гидрокортизона [15]. При неэффективности терапии в дальнейшем решается вопрос о переводе на ГКС средней и длительной продолжительности действия [15]. Монотерапия ГКС не всегда приводит к нормализации АД, что требует дополнительного назначения АМР, блокаторов Са-каналов [15].

4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов

- Специфических реабилитационных мероприятий в отношении пациентов с ПГА не разработано.

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4)

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

5.1 Диспансерное наблюдение у пациентов с ПГА

- 5.1.1 При сохраняющейся АГ пациентам после оперативного лечения по поводу ПГА рекомендуется исследование альдостерона, ренина или его активности [77].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: если при динамическом наблюдении отмечается сохранение АГ, а в анализах определяется повышение А и снижение ренина, то персистенция ПГА может быть признаком изначально двустороннего поражения НП, следствием

нерадикально проведенного оперативного лечения (см комментарии к п 3.1.1) или более редко – признаком альдостерон-продуцирующей карциномы. Если хирургическое лечение проводилось без подтверждения односторонней гиперпродукции альдостерона по результатам ССВЗК, наличие признаков ПГА может быть следствием удаления гормонально-неактивного образования.

- **5.1.2 Пациентам с ПГА, находящимся на медикаментозной терапии, рекомендуется диспансерное наблюдение с обследованием по поводу нарушений, вызванных артериальной гипертензией и влиянием А на органы-мишени**[8][45][57][87][88][89][90][91][92][93][94][95][96][97][98][99][100][101][102][103][104][105][106][107][108][109][110][111][112].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: длительно существующие артериальная гипертензия и персистенция высоко уровня альдостерона в крови могут приводить к поражениям органов-мишеней, что диктует необходимость наблюдения за пациентами. Основные нарушения, развивающиеся при ПГА отражены в Таблице 5. Более подробные комментарии изложены ниже в подпунктах [8][45][57][87][88][89][90][91][92][93][94][95][96][97][98][99][100][101][102][103][104][105][106][107][108][109][110][111][112].

Таблица 5. Поражение органов-мишеней при ПГА, клинические признаки и основные обследования для их диагностики

Осложнение течения ПГА	Клинические проявления	Инструментальная и лабораторная диагностика
Фибрилляция предсердий	Жалобы на сердцебиения, перебои в работе сердца, одышку	Мониторирование ЭКГ по Холтеру, Эхокардиография (ЭХОКГ). Определение уровня калия.
Ремоделирование миокарда, гипертрофия миокарда ЛЖ	Боли в области груди, одышка, обмороки, перенесенный инфаркт, стентирование коронарных артерий в анамнезе	Мониторирование ЭКГ по Холтеру, ЭХОКГ
Нарушение функции почек, хроническая болезнь почек (ХБП)	Анамнестические данные о никтурии, полиурии, инфекциях	Анализ мочи на МАУ, определение креатинина с расчетом скорости

	мочевыводящих путей	клубочковой фильтрации
Синдром обструктивного апноэ	Анамнестические данные о храпе, выраженная сонливости в дневное время, головная боль, кашель в ночное время	Анкетирование, например, опросник STOP-BANG и шкала NoSAS, ночная полисомнография

- **5.1.3 Пациентам с ПГА и жалобами на нарушения ритма сердца (НРС) необходимо проведение ХМ ЭКГ для уточнения вида НРС, а также определение уровня калия [8][57][87][88][89][90][91][92][93][94].**

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: при ПГА развиваются структурные изменения миокарда (альдостерон-индуцированный фиброз, гипертрофия), а также электрофизиологические изменения, создающие предпосылки для развития фибрилляции предсердий. У пациентов с ПГА риск развития ФП в 12 раз выше, чем при эссенциальной АГ, а среди пациентов с АГ, которых прицельно обследовали для исключения ФП, у 42% имелось сочетание ФП и ПГА [8][57][87][88][89][90][91][92][93][94]. Учитывая вышеизложенное, необходим тщательный анализ жалоб пациентов на изменения сердечного ритма и своевременная их диагностика на основании ХМ ЭКГ и анализа крови на калий [8][57][87][88][89][90][91][92][93][94].

- **5.1.4 Всем пациентам с ПГА необходимо проведение ЭХОКГ для исключения альдостерон-индуцированных изменений миокарда сердца [45][95][96][97][98][99][100][101][102][103] [113][114][115][116].**

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: проведенные исследования показали, что у пациентов с ПГА высока частота гипертрофии миокарда ЛЖ с развитием диастолической и систолической дисфункций, а по результатам МРТ и ЭХОКГ– подтверждались фибротические изменения миокарда. В двух исследованиях было показано, что после проведения хирургического лечения ПГА отмечалось уменьшение выраженности фиброза по результатам МРТ и ЭХОКГ. Результаты диктуют необходимость оценки состояния миокарда у пациентов с ПГА с помощью ЭХОКГ [45][95][96][97][98][99][100][101][102][103] [113][114][115][116].

- **5.1.5 Всем пациентам с ПГА необходимо определение уровня креатинина сыворотки крови с расчетом СКФ, а также выполнение анализа мочи на МАУ для исключения нарушения функции почек.**

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: В 50-70% случаев ПГА выявляется снижение функции почечных канальцев (никтурия, полиурия, гипоизостенурия, щелочная реакция мочи, альбуминурия)[8][30]. Несмотря на то, что консервативная терапия АМР и адреналэктомия при АПА являются рекомендуемыми методами лечения ПГА, эффективно ли они снижают риск развития ХБП в равной степени недостаточно изучено. На сегодняшний день имеющиеся данные ограничены краткосрочными когортными исследованиями, но нет рандомизированных клинических исследований, сравнивающих одностороннюю адреналэктомию и терапию АМР.

Доказано, что у пациентов с ПГА на фоне медикаментозной терапии АМР выше частота развития ХБП и выявлено большее ежегодное снижение СКФ в сравнении с рандомизированными по возрасту и полу больными с аналогичной степенью повышения АД при эссенциальной АГ.

В то же время не было обнаружено различий в риске развития ХБП между пациентами с ПГА после одностороннего эндоскопического удаления надпочечника и пациентами с эссенциальной АГ, что позволяет предположить преимущества хирургического лечения в отношении профилактики развития ХБП перед медикаментозным лечением ПГА.

Полученные данные свидетельствуют о необходимости своевременного определения уровня креатинина сыворотки крови с последующим расчетом СКФ, а также определение МАУ в анализе мочи [104][105][106][107].

- **5.1.6 Пациентам с ПГА необходим сбор анамнеза и анкетирование для исключения синдрома обструктивного апноэ во сне [108][109][110][111][112].**

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: синдром обструктивного ночного апноэ по результатам ночной полисомнографии диагностируется у 67-79% пациентов с первичным гиперальдостеронизмом [108][109][110][111][112]. Причиной этого может быть задержка натрия и жидкости при ПГА и развитие отека мягких тканей верхних дыхательных путей [108][109][110][111][112]. Назначение терапии АМР и

проведенное обследование после хирургического лечения показало достоверное снижение индекса апноэ/гиппноэ у пациентов [108][109][110][111][112]. Диагностику состояния проводят предварительно помощью стандартизированных опросников [108][109][110][111][112]. В РФ наиболее часто используются опросник STOP-BANG и шкалу NoSAS. Диагноз устанавливается после проведения ночной полисомнографии [108][109][110][111][112].

6. Организация оказания медицинской помощи

Амбулаторный этап оказания медицинской помощи:

- 1) проведение лабораторного обследования с определением уровней А, активности ренина или прямого ренина, калия крови;
- 2) проведение КТ надпочечников с целью определения варианта ПГА и исключения АКР;
- 3) консультации смежных специалистов по показаниям: врача-кардиолога, врача-нефролога, врача-хирурга;
- 4) коррекция антигипертензивной терапии при консервативной тактике ведения или на дооперационном/послеоперационном ведении.

Показания для плановой госпитализации:

- 1) необходимость проведения подтверждающих тестов для решения вопроса о дальнейшей лечебной тактике (консервативное ведение/хирургическое лечение);
- 2) необходимость проведения ССВЗК;
- 3) необходимость проведения планового хирургического лечения в специализированном стационаре;

Показания для экстренной госпитализации:

тяжелая гипокалиемия с риском развития гипокалиемического криза.

Показания к выписке пациента из стационара:

- 1) стойкое улучшение состояния, когда пациент может без ущерба для здоровья продолжить лечение в амбулаторно-поликлиническом учреждении или домашних условиях, или стабильное состояние пациента с последующей плановой госпитализацией в хирургическое отделение для оперативного лечения;
- 2) при необходимости перевода больного в другую организацию здравоохранения;

- 3) грубое нарушение госпитального режима;
- 4) по письменному требованию больного либо его законного представителя, если выписка не угрожает жизни больного и не опасна для окружающих. В этом случае выписка может быть произведена только с разрешения главного врача больницы или его заместителя по лечебной работе.

7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)

7.1 Первичный гиперальдостеронизм при беременности

- Диагностику ПГА во время беременности рекомендуется проводить при гипокалиемии и/или АГ тяжелой степени (АД > 160/105 мм рт.ст.) [117] диагностируемых до 20 недели беременности на основании повышения уровня А и снижения ренина. Подтверждающие тесты при беременности не проводятся [113][114][115][118][119].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: среди беременных женщин АГ встречается в 6-8% случаев [113]. Допустимый уровень АД у беременных с гипертонической болезнью составляет от 120/80 до 160/105 мм рт. У беременных с гипертонической болезнью с признаками повреждения органов-мишеней рекомендуется поддерживать уровень артериального давления ниже 140/90 мм рт. [117].

По литературным данным описан 41 случай ПГА у беременных женщин (исключая семейные формы) [114][115].

Беременность — это физиологическое состояние гиперренинемического гиперальдостеронизма [113][114][115]. Прогестерон является мощным антагонистом МКР и вызывает повышение уровня ренина [113][114][115]. Дополнительно ренин вырабатывается в матке. Это может затруднить диагностику именно первичного гиперальдостеронизма во время беременности [113][114][115]. У женщины с гипокалиемией и/или тяжелой артериальной гипертензией, особенно диагностируемых до 20 недели беременности должен быть заподозрен первичный гиперальдостеронизм [69][118][119]. При этом определяется низкий уровень ренина и повышенный уровень альдостерона. Для

диагностики первичного гиперальдостеронизма во время беременности подтверждающие тесты не проводятся [113][114][115].

- **7.2 Беременным женщинам с диагностированным ПГА в качестве метода визуализации НП допустимо проведение МРТ [116].**

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 2)

***Комментарии:** магнитно-резонансная томография (МРТ) является единственным допустимым тестом визуализации надпочечников, возможным во время беременности [116].*

- **7.3 Проведение МСКТ и ССВЗК во время беременности противопоказано [114][116].**

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 2)

***Комментарии:** проведение МСКТ и ССВЗК во время беременности противопоказано из-за лучевой нагрузки [114][116].*

- **Хирургическое лечение при ПГА во время беременности в объеме лапароскопической адреналэктомии с опухолью проводят во 2 триместре в случае невозможности медикаментозной коррекции проявлений ПГА [113][114][115][116].**

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 2)

***Комментарии:** женщинам с установленным диагнозом первичного гиперальдостеронизма и односторонней секрецией альдостерона, оперативное лечение должно быть проведено до наступления беременности [113][114][115][116]. Хирургическое лечение ПГА (лапароскопическая адреналэктомия) во время беременности проводится во II триместре, в случае невозможности медикаментозной коррекции проявлений первичного гиперальдостеронизма [113][114][115][116].*

- Медикаментозную коррекцию АГ на фоне ПГА во время беременности проводят препаратами групп метилдопы (код АТХ С02АВ), блокаторами кальциевых каналов длительного действия (код АТХ С08) или бета-адреноблокаторами (код АТХ С07А) [113][114][115][116].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: У беременных женщин с ПГА для коррекции артериальной гипертензии препараты калийсберегающих диуретиков (код АТХ С03D) необходимо заменить на группы: метилдопы, блокаторов кальциевых каналов длительного действия или бета-адреноблокаторов [113][114][115][116].

Продолжение приема калийсберегающих диуретиков (подгруппы антагонистов альдостерона С03DA: спиронолактон (код АТХ С03DA01), эплеренон (код АТХ С03DA04)) допустимо только в случае неконтролируемого течения АГ на фоне приема поликомпонентной антигипертензивной терапии [113][114][115][116]. Спиринолактон обладает антиандрогенной активностью и проникает через плаценту, поэтому препарат во время беременности используют в минимальноэффективной дозе [113][114][115][116]. Эплеренон обладает меньшим антиандрогенным эффектом и может рассматриваться для назначения в I триместре, когда происходят процессы половой дифференцировки плода [113][114][115][116].

Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Оценка выполнения	Уровень убедительности рекомендаций	Уровень достоверности доказательств
	Выполнено исследование уровня альдостерона в крови, исследование уровня ренина или его активности в крови, калия.	Да/Нет	A	2
	Проведены подтверждающие тесты.	Да/Нет	A	2
	Выполнено КТ надпочечников	Да/Нет	A	2
	Выполнен ССВЗК при наличии показаний к хирургическому лечению.	Да/Нет	A	2
	Проведен подбор антигипертензивной терапии при отсутствии показаний к хирургическому лечению, невозможности выполнения хирургического лечения или при отказе пациента от хирургического лечения.	Да/Нет	B	3

Список литературы

- [1] Z. D. Kobalava *et al.*, “Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2020,” *Russ. J. Cardiol.*, vol. 25, no. 3, p. 149, 2020, doi: 10.15829/1560-4071-2020-3-3786.
- [2] W. F. Young, A. W. Stanson, G. B. Thompson, C. S. Grant, D. R. Farley, and J. A. Van Heerden, “Role for adrenal venous sampling in primary aldosteronism,” *Surgery*, vol. 136, no. 6, pp. 1227–1235, 2004, doi: 10.1016/j.surg.2004.06.051.
- [3] A. Hannemann and H. Wallaschofski, “Prevalence of primary aldosteronism in patient’s cohorts and in population-based studies - A review of the current literature,” *Horm. Metab. Res.*, vol. 44, no. 3, pp. 157–162, 2012, doi: 10.1055/s-0031-1295438.
- [4] B. M. Shifman, N. M. Platonova, N. V. Molashenko, E. A. Troshina, N. Y. Romanova, and G. S. Kolesnikova, “Aldosterone-and cortisol-co-secreting adrenal tumors: An uneasy sum of well-known parts (review),” *Probl. Endokrinol. (Mosk)*, vol. 65, no. 2, pp. 113–123, 2019, doi: 10.14341/probl10036.
- [5] C. E. Fardella, M. Pinto, L. Mosso, C. Gómez-Sánchez, J. Jalil, and J. Montero, “Genetic study of patients with dexamethasone-suppressible aldosteronism without the chimeric *cyp11b1/cyp11b2* gene,” *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, vol. 86, no. 10, pp. 4805–4807, 2001, doi: 10.1210/jcem.86.10.7920.
- [6] R. G. Dluhy, B. Anderson, B. Harlin, J. Ingelfinger, and R. Lifton, “Glucocorticoid-remediable aldosteronism is associated with severe hypertension in early childhood,” *J. Pediatr.*, vol. 138, no. 5, pp. 715–720, 2001, doi: 10.1067/mpd.2001.112648.
- [7] C. Ter Chao *et al.*, “Diagnosis and management of primary aldosteronism: An updated review,” *Ann. Med.*, vol. 45, no. 4, pp. 375–383, 2013, doi: 10.3109/07853890.2013.785234.
- [8] P. Milliez, X. Girerd, P. F. Plouin, J. Blacher, M. E. Safar, and J. J. Mourad, “Evidence for an increased rate of cardiovascular events in patients with primary aldosteronism,” *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 45, no. 8, pp. 1243–1248, 2005, doi: 10.1016/j.jacc.2005.01.015.
- [9] J. W. Funder *et al.*, “The management of primary aldosteronism: Case detection, diagnosis, and treatment: An endocrine society clinical practice guideline,” *J.*

Clin. Endocrinol. Metab., vol. 101, no. 5, pp. 1889–1916, 2016, doi: 10.1210/jc.2015-4061.

[10] J. W. Funder *et al.*, “Case detection, diagnosis, and treatment of patients with primary aldosteronism: An endocrine society clinical practice guideline,” *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, vol. 93, no. 9, pp. 3266–3281, 2008, doi: 10.1210/jc.2008-0104.

[11] P. Mulatero *et al.*, “Prevalence and characteristics of familial hyperaldosteronism: The PATOGEN study (Primary aldosteronism in TORino-GENetic forms),” *Hypertension*, vol. 58, no. 5, pp. 797–803, 2011, doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.175083.

[12] J. M. Fuhrman Kirk; Davis, Allinson, “A chimaeric 11 β -hydroxylase/aldosterone synthase gene causes glucocorticoid-remediable aldosteronism and human hypertension,” *Nature*, vol. 359, pp. 710–713, 1992, [Online]. Available: file:///C:/Users/ASUS/Desktop/Rujukan PhD/p21/xiong1993.pdf.

[13] G. T. McMahon and R. G. Dluhy, “Glucocorticoid-Remediable Aldosteronism,” *Cardiol. Rev.*, vol. 12, no. 1, pp. 44–48, 2004, doi: 10.1097/01.crd.0000096417.42861.ce.

[14] A. So *et al.*, “Familial hyperaldosteronism type II is linked to the chromosome 7p22 region but also shows predicted heterogeneity,” *J. Hypertens.*, vol. 23, no. 8, pp. 1477–1484, 2005, doi: 10.1097/01.hjh.0000174299.66369.26.

[15] M. Stowasser *et al.*, “High rate of detection of primary aldosteronism, including surgically treatable forms, after ‘non-selective’ screening of hypertensive patients,” *J. Hypertens.*, vol. 21, no. 11, pp. 2149–2157, 2003, doi: 10.1097/00004872-200311000-00025.

[16] A. Tong *et al.*, “A novel phenotype of familial hyperaldosteronism type III: Concurrence of aldosteronism and cushing’s syndrome,” *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, vol. 101, no. 11, pp. 4290–4297, 2016, doi: 10.1210/jc.2016-1504.

[17] M. Choi *et al.*, “K⁺ channel mutations in adrenal aldosterone-producing adenomas and hereditary hypertension,” *Science (80-.)*, vol. 331, no. 6018, pp. 768–772, 2011, doi: 10.1126/science.1198785.

[18] U. I. Scholl *et al.*, “Hypertension with or without adrenal hyperplasia due to different inherited mutations in the potassium channel KCNJ5,” *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, vol. 109, no. 7, pp. 2533–2538, 2012, doi: 10.1073/pnas.1121407109.

- [19] W. F. Young, “Diagnosis and treatment of primary aldosteronism: practical clinical perspectives,” *J. Intern. Med.*, vol. 285, no. 2, pp. 126–148, 2019, doi: 10.1111/joim.12831.
- [20] S. Davies, “Annals of,” vol. 66, no. 6, pp. 2013–2014, 2013, doi: 10.1258/acb.2012.201227.
- [21] G. Berglund, O. Andersson, and L. Wilhelmsen, “Prevalence of primary and secondary hypertension: Studies in a random population sample,” *Br. Med. J.*, vol. 2, no. 6035, pp. 554–556, 1976, doi: 10.1136/bmj.2.6035.554.
- [22] C. E. Grim, M. H. Weinberger, J. T. Higgins, and N. J. Kramer, “Diagnosis of Secondary Forms of Hypertension: A Comprehensive Protocol,” *JAMA J. Am. Med. Assoc.*, vol. 237, no. 13, pp. 1331–1335, 1977, doi: 10.1001/jama.1977.03270400035014.
- [23] R. D. Gordon, M. Stowasser, T. J. Tunny, S. A. Klemm, and J. C. Rutherford, “High Incidence of Primary Aldosteronism in 199 Patients Referred With Hypertension,” *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.*, vol. 21, no. 4, pp. 315–318, 1994, doi: 10.1111/j.1440-1681.1994.tb02519.x.
- [24] P. O. Lim, E. Dow, G. Brennan, R. T. Jung, and T. M. MacDonald, “High prevalence of primary aldosteronism in the Tayside hypertension clinic population,” *J. Hum. Hypertens.*, vol. 14, no. 5, pp. 311–315, 2000, doi: 10.1038/sj.jhh.1001013.
- [25] R. Fogari, P. Preti, A. Zoppi, A. Rinaldi, E. Fogari, and A. Megullini, “Prevalence of primary aldosteronism among unselected hypertensive patients: A prospective study based on the use of an aldosterone/renin ratio above 25 as a screening test,” *Hypertens. Res.*, vol. 30, no. 2, pp. 111–117, 2007, doi: 10.1291/hypres.30.111.
- [26] P. Mulatero *et al.*, “Increased diagnosis of primary aldosteronism, including surgically correctable forms, in centers from five continents,” *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, vol. 89, no. 3, pp. 1045–1050, 2004, doi: 10.1210/jc.2003-031337.
- [27] A. Hannemann *et al.*, “Screening for primary aldosteronism in hypertensive subjects: Results from two German epidemiological studies,” *Eur. J. Endocrinol.*, vol. 167, no. 1, pp. 7–15, 2012, doi: 10.1530/EJE-11-1013.
- [28] G. P. Rossi *et al.*, “A Prospective Study of the Prevalence of Primary Aldosteronism in 1,125 Hypertensive Patients,” *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 48, no. 11, pp. 2293–2300, 2006, doi: 10.1016/j.jacc.2006.07.059.
- [29] К. Рекомендации, “Первичный Гиперальдостеронизм. Клинические Рекомендации,” *Эндокринная Хирургия*, no. 2, 2008.

- [30] M. Stowasser *et al.*, “Evidence for abnormal left ventricular structure and function in normotensive individuals with familial hyperaldosteronism type I,” *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, vol. 90, no. 9, pp. 5070–5076, 2005, doi: 10.1210/jc.2005-0681.
- [31] S. Savard, L. Amar, P. F. Plouin, and O. Steichen, “Cardiovascular complications associated with primary aldosteronism: A controlled cross-sectional study,” *Hypertension*, vol. 62, no. 2, pp. 331–336, 2013, doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.01060.
- [32] E. Fischer *et al.*, “Aldosterone excess impairs first phase insulin secretion in primary aldosteronism,” *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, vol. 98, no. 6, pp. 2513–2520, 2013, doi: 10.1210/jc.2012-3934.
- [33] N. Beach *et al.*, “Increased prevalence of diabetes mellitus and the metabolic syndrome in patients with primary aldosteronism of the German Conn Registry,” no. August, pp. 1–36, 2015, doi: 10.1530/EJE-15-0450.
- [34] G. Maiolino *et al.*, “Quantitative value of aldosterone-renin ratio for detection of aldosterone-producing adenoma: The Aldosterone-Renin Ratio for Primary Aldosteronism (AQUARR) study,” *J. Am. Heart Assoc.*, vol. 6, no. 5, 2017, doi: 10.1161/JAHA.117.005574.
- [35] M. Stowasser, A. H. Ahmed, E. Pimenta, P. J. Taylor, and R. D. Gordon, “Factors affecting the aldosterone/renin ratio,” *Hormone and Metabolic Research*, vol. 44, no. 3, pp. 170–176, 2012, doi: 10.1055/s-0031-1295460.
- [36] N. M. Kaplan, “Analysis of screening and confirmatory tests in the diagnosis of primary aldosteronism [1],” *J. Hypertens.*, vol. 24, no. 9, p. 1899, 2006, doi: 10.1097/01.hjh.0000242416.81030.8b.
- [37] K. Nanba *et al.*, “Confirmatory testing in primary aldosteronism,” *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, vol. 97, no. 5, pp. 1688–1694, 2012, doi: 10.1210/jc.2011-2504.
- [38] P. Mulatero *et al.*, “Comparison of confirmatory tests for the diagnosis of primary aldosteronism,” *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, vol. 91, no. 7, pp. 2618–2623, 2006, doi: 10.1210/jc.2006-0078.
- [39] P. Mulatero *et al.*, “Confirmatory tests in the diagnosis of primary aldosteronism,” *Horm. Metab. Res.*, vol. 42, no. 6, pp. 406–410, 2010, doi: 10.1055/s-0029-1246186.
- [40] L. Mosso *et al.*, “Primary aldosteronism and hypertensive disease,” *Hypertension*, vol. 42, no. 2, pp. 161–165, 2003, doi: 10.1161/01.HYP.0000079505.25750.11.

[41] G. L. Schwartz and S. T. Turner, "Screening for primary aldosteronism in essential hypertension: Diagnostic accuracy of the ratio of plasma aldosterone concentration to plasma renin activity," *Clin. Chem.*, vol. 51, no. 2, pp. 386–394, 2005, doi: 10.1373/clinchem.2004.041780.

[42] S. Benchetrit, J. Bernheim, and E. Podjarny, "Normokalemic hyperaldosteronism in patients with resistant hypertension," *Isr. Med. Assoc. J.*, vol. 4, no. 1, pp. 17–20, 2002.

[43] D. A. Calhoun, M. K. Nishizaka, M. A. Zaman, R. B. Thakkar, and P. Weissmann, "Hyperaldosteronism among black and white subjects with resistant hypertension," *Hypertension*, vol. 40, no. 6, pp. 892–896, 2002, doi: 10.1161/01.HYP.0000040261.30455.B6.

[44] G. P. Rossi *et al.*, "Long-term control of arterial hypertension and regression of left ventricular hypertrophy with treatment of primary aldosteronism," *Hypertension*, vol. 62, no. 1, pp. 62–69, 2013, doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.01316.

[45] C. Catena *et al.*, "Long-term cardiac effects of adrenalectomy or mineralocorticoid antagonists in patients with primary aldosteronism," *Hypertension*, vol. 50, no. 5, pp. 911–918, 2007, doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.095448.

[46] V. C. Wu *et al.*, "Primary aldosteronism: Changes in cystatin C-based kidney filtration, proteinuria, and renal duplex indices with treatment," *J. Hypertens.*, vol. 29, no. 9, pp. 1778–1786, 2011, doi: 10.1097/HJH.0b013e3283495cbb.

[47] M. Stowasser and R. D. Gordon, "Primary aldosteronism - Careful investigation is essential and rewarding," *Mol. Cell. Endocrinol.*, vol. 217, no. 1–2, pp. 33–39, 2004, doi: 10.1016/j.mce.2003.10.006.

[48] K. Hiramatsu *et al.*, "A Screening Test to Identify Aldosterone-Producing Adenoma by Measuring Plasma Renin Activity: Results in Hypertensive Patients," *Arch. Intern. Med.*, vol. 141, no. 12, pp. 1589–1593, 1981, doi: 10.1001/archinte.1981.00340130033011.

[49] T. J. McKenna, S. J. Sequeira, A. Heffernan, J. Chambers, and S. Cunningham, "Diagnosis under random conditions of all disorders of the renin-angiotensin-aldosterone axis, including primary hyperaldosteronism," *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, vol. 73, no. 5, pp. 952–957, 1991, doi: 10.1210/jcem-73-5-952.

[50] W. F. Young, "Primary aldosteronism: Renaissance of a syndrome," *Clinical Endocrinology*, vol. 66, no. 5, pp. 607–618, 2007, doi: 10.1111/j.1365-2265.2007.02775.x.

[51] H. Fujii *et al.*, "Primary aldosteronism combined with preclinical Cushing's syndrome in an elderly patient," *Circ. J.*, vol. 69, no. 11, pp. 1425–1427, 2005, doi: 10.1253/circj.69.1425.

[52] J. Adachi *et al.*, "A report of 7 cases of adrenal tumors secreting both cortisol and aldosterone," *Intern. Med.*, vol. 42, no. 8, pp. 714–718, 2003, doi: 10.2169/internalmedicine.42.714.

[53] M. J. Hogan, M. Schambelan, and E. G. Biglieri, "Concurrent hypercortisolism and hypermineralocorticoidism," *Am. J. Med.*, vol. 62, no. 5, pp. 777–782, 1977, doi: 10.1016/0002-9343(77)90883-X.

[54] F. E. Nwariaku, "Primary hyperaldosteronism: effect of adrenal vein sampling on surgical outcome," *Arch. Surg.*, vol. 141, no. 5, p. 497, May 2006, doi: 10.1001/archsurg.141.5.497.

[55] W. F. Young, "Conventional Imaging in Adrenocortical Carcinoma: Update and Perspectives," *Horm. Cancer*, vol. 2, no. 6, pp. 341–347, 2011, doi: 10.1007/s12672-011-0089-z.

[56] A. M. Sawka *et al.*, "Primary Aldosteronism: Factors Associated with Normalization of Blood Pressure after Surgery," *Ann. Intern. Med.*, vol. 135, no. 4, p. 258, Aug. 2001, doi: 10.7326/0003-4819-135-4-200108210-00010.

[57] A. Meyer, G. Brabant, and M. Behrend, "Long-term follow-up after adrenalectomy for primary aldosteronism," *World J. Surg.*, vol. 29, no. 2, pp. 155–159, 2005, doi: 10.1007/s00268-004-7496-z.

[58] M. H. WEINBERGER, "Primary Aldosteronism," *Ann. Intern. Med.*, vol. 90, no. 3, p. 386, Mar. 1979, doi: 10.7326/0003-4819-90-3-386.

[59] G. P. Rossi *et al.*, "The adrenal vein sampling International study (avis) for identifying the major subtypes of primary aldosteronism," *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, vol. 97, no. 5, pp. 1606–1614, 2012, doi: 10.1210/jc.2011-2830.

[60] J. L. Doppman and J. R. Gill, "Hyperaldosteronism: Sampling the adrenal veins," *Radiology*, vol. 198, no. 2, pp. 309–312, Feb. 1996, doi: 10.1148/radiology.198.2.8596821.

- [61] O. Vonend *et al.*, “Adrenal venous sampling: Evaluation of the german conn’s registry,” *Hypertension*, vol. 57, no. 5, pp. 990–995, 2011, doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.168484.
- [62] M. Stowasser, R. D. Gordon, J. C. Rutherford, N. Z. Nikwan, N. Daunt, and G. J. Slater, “Review: Diagnosis and management of primary aldosteronism,” *J. Renin-Angiotensin-Aldosterone Syst.*, vol. 2, no. 3, pp. 156–169, Sep. 2001, doi: 10.3317/jraas.2001.022.
- [63] G. P. Rossi *et al.*, “An expert consensus statement on use of adrenal vein sampling for the subtyping of primary aldosteronism,” *Hypertension*, vol. 63, no. 1, pp. 151–160, 2014, doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.02097.
- [64] R. Webb *et al.*, “What is the best criterion for the interpretation of adrenal vein sample results in patients with primary hyperaldosteronism?,” *Ann. Surg. Oncol.*, vol. 19, no. 6, pp. 1881–1886, 2012, doi: 10.1245/s10434-011-2121-5.
- [65] A. Riester *et al.*, “Age below 40 or a recently proposed clinical prediction score cannot bypass adrenal venous sampling in primary aldosteronism,” *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, vol. 99, no. 6, pp. 1035–1039, 2014, doi: 10.1210/jc.2013-3789.
- [66] V. Lim *et al.*, “Accuracy of adrenal imaging and adrenal venous sampling in predicting surgical cure of primary aldosteronism,” *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, vol. 99, no. 8, pp. 2712–2719, 2014, doi: 10.1210/jc.2013-4146.
- [67] Y. T. Yah *et al.*, “Selective use of adrenal venous sampling in the lateralization of aldosterone-producing adenomas,” *World J. Surg.*, vol. 30, no. 5, pp. 879–885, 2006, doi: 10.1007/s00268-005-0622-8.
- [68] I. Minami, T. Yoshimoto, Y. Hirono, H. Izumiyama, M. Doi, and Y. Hirata, “Diagnostic accuracy of adrenal venous sampling in comparison with other parameters in primary aldosteronism,” *Endocr. J.*, vol. 55, no. 5, pp. 839–846, 2008, doi: 10.1507/endocrj.K07E-164.
- [69] M. A. Reardon *et al.*, “Intraprocedural cortisol levels in the evaluation of proper catheter placement in adrenal venous sampling,” *J. Vasc. Interv. Radiol.*, vol. 22, no. 11, pp. 1575–1580, 2011, doi: 10.1016/j.jvir.2011.05.005.
- [70] J. R. Jonsson, S. A. Klemm, T. J. Tunny, M. Stowasser, and R. D. Gordon, “A new genetic test for familial hyperaldosteronism type I AIDS in the detection of curable hypertension,” *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, vol. 207, no. 2, pp. 565–571, 1995, doi: 10.1006/bbrc.1995.1225.

- [71] D. A. Harris, I. Au-Yong, P. S. Basnyat, G. P. Sadler, and M. H. Wheeler, "Review of surgical management of aldosterone secreting tumours of the adrenal cortex," *European Journal of Surgical Oncology*, vol. 29, no. 5, pp. 467–474, 2003, doi: 10.1016/S0748-7983(03)00051-9.
- [72] J. D. Blumenfeld, "Diagnosis and Treatment of Primary Hyperaldosteronism," *Ann. Intern. Med.*, vol. 121, no. 11, p. 877, Dec. 1994, doi: 10.7326/0003-4819-121-11-199412010-00010.
- [73] W. F. Young, "Minireview: Primary aldosteronism - Changing concepts in diagnosis and treatment," *Endocrinology*, vol. 144, no. 6, pp. 2208–2213, 2003, doi: 10.1210/en.2003-0279.
- [74] C. Y. Lo, P. C. Tam, A. W. C. Kung, K. S. L. Lam, and J. Wong, "Primary Aldosteronism," *Ann. Surg.*, vol. 224, no. 2, pp. 125–130, Aug. 1996, doi: 10.1097/00000658-199608000-00003.
- [75] C. A. G. Proye *et al.*, "Essential hypertension: First reason for persistent hypertension after unilateral adrenalectomy for primary aldosteronism?," *Surgery*, vol. 124, no. 6, pp. 1128–1133, Dec. 1998, doi: 10.1067/msy.1998.93108.
- [76] M. Sywak and J. L. Pasiaka, "Long-term follow-up and cost benefit of adrenalectomy in patients with primary hyperaldosteronism," *Br. J. Surg.*, vol. 89, no. 12, pp. 1587–1593, 2002, doi: 10.1046/j.1365-2168.2002.02261.x.
- [77] J. C. Rutherford, W. L. Taylor, M. Stowasser, and R. D. Gordon, "Success of surgery for primary aldosteronism judged by residual autonomous aldosterone production," *World J. Surg.*, vol. 22, no. 12, pp. 1243–1245, 1998, doi: 10.1007/s002689900552.
- [78] V. Fourkiotis *et al.*, "Effectiveness of eplerenone or spironolactone treatment in preserving renal function in primary aldosteronism," *Eur. J. Endocrinol.*, vol. 168, no. 1, pp. 75–81, 2013, doi: 10.1530/EJE-12-0631.
- [79] S. Ishidoya *et al.*, "Laparoscopic partial versus total adrenalectomy for aldosterone producing adenoma," *J. Urol.*, vol. 174, no. 1, pp. 40–43, 2005, doi: 10.1097/01.ju.0000162045.68387.c3.
- [80] P. O. Lim, R. T. Jung, and T. M. MacDonald, "Raised aldosterone to renin ratio predicts antihypertensive efficacy of spironolactone: A prospective cohort follow-up study," *Br. J. Clin. Pharmacol.*, vol. 48, no. 5, pp. 756–760, 1999, doi: 10.1046/j.1365-2125.1999.00070.x.

[81] H. K. Parthasarathy *et al.*, “A double-blind, randomized study comparing the antihypertensive effect of eplerenone and spironolactone in patients with hypertension and evidence of primary aldosteronism,” *J. Hypertens.*, vol. 29, no. 5, pp. 980–990, 2011, doi: 10.1097/HJH.0b013e3283455ca5.

[82] A. Karagiannis *et al.*, “Spironolactone versus eplerenone for the treatment of idiopathic hyperaldosteronism,” *Expert Opin. Pharmacother.*, vol. 9, no. 4, pp. 509–515, 2008, doi: 10.1517/14656566.9.4.509.

[83] C. Mattsson and W. F. Young, “Primary aldosteronism: Diagnostic and treatment strategies,” *Nat. Clin. Pract. Nephrol.*, vol. 2, no. 4, pp. 198–208, 2006, doi: 10.1038/ncpneph0151.

[84] E. Fischer *et al.*, “Prolonged zona glomerulosa insufficiency causing hyperkalemia in primary aldosteronism after adrenalectomy,” *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, vol. 97, no. 11, pp. 3965–3973, 2012, doi: 10.1210/jc.2012-2234.

[85] N. M. KAPLAN, “Hypokalemia in the Hypertensive Patient,” *Ann. Intern. Med.*, vol. 66, no. 6, p. 1079, Jun. 1967, doi: 10.7326/0003-4819-66-6-1079.

[86] M. de Gasparo *et al.*, “Three new epoxy-spirolactone derivatives: Characterization in vivo and in vitro,” *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, vol. 240, no. 2, pp. 650–656, 1987.

[87] D. Conen, U. B. Tedrow, B. A. Koplan, R. J. Glynn, J. E. Buring, and C. M. Albert, “Influence of systolic and diastolic blood pressure on the risk of incident atrial fibrillation in women,” *Circulation*, vol. 119, no. 16, pp. 2146–2152, 2009, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.830042.

[88] I. Grundvold *et al.*, “Upper normal blood pressures predict incident atrial fibrillation in healthy middle-aged men: A 35-year follow-up study,” *Hypertension*, vol. 59, no. 2, pp. 198–204, 2012, doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.179713.

[89] P. M. Okin *et al.*, “Effect of Lower On-Treatment Systolic Blood Pressure on the Risk of Atrial Fibrillation in Hypertensive Patients,” *Hypertension*, vol. 66, no. 2, pp. 368–373, 2015, doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.05728.

[90] P. Kirchhof *et al.*, “2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS,” *Eur. Heart J.*, vol. 37, no. 38, 2016, doi: 10.1093/eurheartj/ehw210.

[91] J. Bénitah, E. Perrier, A. M. Gómez, and G. Vassort, “Effects of aldosterone on transient outward K⁺ current density in rat ventricular myocytes,” *J.*

Physiol., vol. 537, no. 1, pp. 151–160, Nov. 2001, doi: 10.1111/j.1469-7793.2001.0151k.x.

[92] A. M. Gómez *et al.*, “Mineralocorticoid modulation of cardiac ryanodine receptor activity is associated with downregulation of flk506-binding proteins,” *Circulation*, vol. 119, no. 16, pp. 2179–2187, 2009, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.805804.

[93] J. C. Reil *et al.*, “Aldosterone promotes atrial fibrillation,” *Eur. Heart J.*, vol. 33, no. 16, pp. 2098–2108, 2012, doi: 10.1093/eurheartj/ehr266.

[94] T. M. Seccia *et al.*, “Atrial fibrillation as presenting sign of primary aldosteronism: Results of the Prospective Appraisal on the Prevalence of Primary Aldosteronism in Hypertensive (PAPPHY) Study,” *J. Hypertens.*, vol. 38, no. 2, pp. 332–339, 2020, doi: 10.1097/HJH.0000000000002250.

[95] T. Suzuki *et al.*, “Left ventricular structural characteristics in unilateral renovascular hypertension and primary aldosteronism,” *Am. J. Cardiol.*, vol. 62, no. 17, pp. 1224–1227, 1988, doi: 10.1016/0002-9149(88)90264-0.

[96] E. M. Freel *et al.*, “Demonstration of blood pressure-independent noninfarct myocardial fibrosis in primary aldosteronism: A cardiac magnetic resonance imaging study,” *Circ. Cardiovasc. Imaging*, vol. 5, no. 6, pp. 740–747, 2012, doi: 10.1161/CIRCIMAGING.112.974576.

[97] G. P. Rossi *et al.*, “Excess aldosterone is associated with alterations of myocardial texture in primary aldosteronism,” *Hypertension*, vol. 40, no. 1, pp. 23–27, 2002, doi: 10.1161/01.HYP.0000023182.68420.EB.

[98] A. Tanabe *et al.*, “Left ventricular hypertrophy is more prominent in patients with primary aldosteronism than in patients with other types of secondary hypertension,” *Hypertens. Res.*, vol. 20, no. 2, pp. 85–90, 1997, doi: 10.1291/hypres.20.85.

[99] Y. Y. Chang *et al.*, “Left Ventricular Dysfunction in Patients With Primary Aldosteronism: A Propensity Score–Matching Follow-Up Study With Tissue Doppler Imaging,” *J. Am. Heart Assoc.*, vol. 8, no. 22, pp. 1–12, 2019, doi: 10.1161/JAHA.119.013263.

[100] M. Cesari, C. Letizia, P. Angeli, S. Sciomer, S. Rosi, and G. P. Rossi, “Cardiac Remodeling in Patients with Primary and Secondary Aldosteronism; A Tissue Doppler Study,” *Circ. Cardiovasc. Imaging*, vol. 9, no. 6, pp. 1–9, 2016, doi: 10.1161/CIRCIMAGING.116.004815.

[101] S. Monticone *et al.*, “Cardiovascular events and target organ damage in primary aldosteronism compared with essential hypertension: a systematic review and meta-analysis,” *Lancet Diabetes Endocrinol.*, vol. 6, no. 1, pp. 41–50, 2018, doi: 10.1016/S2213-8587(17)30319-4.

[102] A. Frustaci *et al.*, “Primary aldosteronism-associated cardiomyopathy: Clinical-pathologic impact of aldosterone normalization,” *Int. J. Cardiol.*, vol. 292, no. xxxx, pp. 141–147, 2019, doi: 10.1016/j.ijcard.2019.06.055.

[103] Y. H. Lin *et al.*, “Adrenalectomy reverses myocardial fibrosis in patients with primary aldosteronism,” *J. Hypertens.*, vol. 30, no. 8, pp. 1606–1613, 2012, doi: 10.1097/HJH.0b013e3283550f93.

[104] G. L. Hundemer, G. C. Curhan, N. Yozamp, M. Wang, and A. Vaidya, “Renal outcomes in medically and surgically treated primary aldosteronism,” *Hypertension*, vol. 72, no. 3, pp. 658–666, 2018, doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11568.

[105] G. L. Hundemer, G. C. Curhan, N. Yozamp, M. Wang, and A. Vaidya, “Cardiometabolic outcomes and mortality in medically treated primary aldosteronism: a retrospective cohort study,” *Lancet Diabetes Endocrinol.*, vol. 6, no. 1, pp. 51–59, 2018, doi: 10.1016/S2213-8587(17)30367-4.

[106] G. P. Rossi *et al.*, “Renal damage in primary aldosteronism: Results of the PAPY study,” *Hypertension*, vol. 48, no. 2, pp. 232–238, 2006, doi: 10.1161/01.HYP.0000230444.01215.6a.

[107] M. Satoh, T. Maruhashi, Y. Yoshida, and H. Shibata, “Systematic review of the clinical outcomes of mineralocorticoid receptor antagonist treatment versus adrenalectomy in patients with primary aldosteronism,” *Hypertens. Res.*, vol. 42, no. 6, pp. 817–824, 2019, doi: 10.1038/s41440-019-0244-4.

[108] M. J. Wolley, E. Pimenta, D. Calhoun, R. D. Gordon, D. Cowley, and M. Stowasser, “Treatment of primary aldosteronism is associated with a reduction in the severity of obstructive sleep apnoea,” *J. Hum. Hypertens.*, vol. 31, no. 9, pp. 561–567, 2017, doi: 10.1038/jhh.2017.28.

[109] E. Florczak *et al.*, “Clinical characteristics of patients with resistant hypertension: the RESIST-POL study,” *J. Hum. Hypertens.*, vol. 27, no. 11, pp. 678–685, 2013, doi: 10.1038/jhh.2013.32.

[110] F. Buffolo *et al.*, “Primary aldosteronism and obstructive sleep apnea a cross-sectional multi-ethnic study,” *Hypertension*, vol. 74, no. 6, pp. 1532–1540, 2019, doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.13833.

[111] C. C. Gonzaga *et al.*, “Severity of obstructive sleep apnea is related to aldosterone status in subjects with resistant hypertension,” *J. Clin. Sleep Med.*, vol. 6, no. 4, pp. 363–368, 2010, doi: 10.5664/jcsm.27878.

[112] E. Pimenta *et al.*, “Increased dietary sodium is related to severity of obstructive sleep apnea in patients with resistant hypertension and hyperaldosteronism,” *Chest*, vol. 143, no. 4, pp. 978–983, 2013, doi: 10.1378/chest.12-0802.

[113] E. J. Roccella, “Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy,” *Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 183, no. 1, pp. 1–22, 2000, doi: 10.1067/mob.2000.107928.

[114] A. Riestler and M. Reincke, “Mineralocorticoid receptor antagonists and management of primary aldosteronism in pregnancy,” *Eur. J. Endocrinol.*, vol. 172, no. 1, pp. R23–R30, 2015, doi: 10.1530/EJE-14-0444.

[115] T. Zelinka, O. Petrák, J. Rosa, R. Holaj, B. Štrauch, and J. Widimský, “Primary Aldosteronism and Pregnancy,” *Kidney Blood Press. Res.*, vol. 45, no. 2, pp. 275–285, 2020, doi: 10.1159/000506287.

[116] P. J. Fuller *et al.*, “Molecular evolution of the switch for progesterone and spironolactone from mineralocorticoid receptor agonist to antagonist,” *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, vol. 116, no. 37, pp. 18578–18583, 2019, doi: 10.1073/pnas.1903172116.

[117] J. Roberts, “Hypertension in Pregnancy,” *Obstet. Gynecol.*, vol. 122, no. 5, pp. 1122–1131, Nov. 2013, doi: 10.1097/01.AOG.0000437382.03963.88.

[118] R. J. Auchus *et al.*, “Rapid cortisol assays improve the success rate of adrenal vein sampling for primary aldosteronism,” *Ann. Surg.*, vol. 249, no. 2, pp. 318–321, 2009, doi: 10.1097/SLA.0b013e3181961d77.

[119] E. R. Levin, “Endocrine hypertension,” *Curr. Opin. Endocrinol. Diabetes*, vol. 6, no. 3, p. 217, 1999, doi: 10.1097/00060793-199906000-00008.

**Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру
клинических рекомендаций**

Руководители:

1. Дедов И.И.¹ Президент Центра, Член Президиума РАН, академик, Президент Российской ассоциации эндокринологов, главный внештатный специалист эндокринолог Министерства здравоохранения России.
2. Мельниченко Г.А.¹ академик РАН, Вице-президент Российской ассоциации эндокринологов, заместитель Директора Центра по научной работе.
3. Мокрышева Н.Г.¹ – Директор центра, член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор, член Российской ассоциации эндокринологов.

Рабочая группа:

4. Бельцевич Д.Г.¹, д.м.н., профессор, член Российской ассоциации эндокринологов.
5. Бирюкова Е.В.², д.м.н., профессор, член Российской ассоциации эндокринологов.
6. Волкова Н.И.³, д.м.н., профессор, член Российской ассоциации эндокринологов.
7. Колпакова Е.А.¹, врач, член Российской ассоциации эндокринологов.
8. Ладыгина Д.О.¹, к.м.н., член Российской ассоциации эндокринологов.
9. Молашенко Н.В.¹, к.м.н., член Российской ассоциации эндокринологов.
10. Платонова Н.М.¹, д.м.н., член Российской ассоциации эндокринологов.
11. Трошина Е.А.¹, член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор, директор Института клинической эндокринологии, член Российской ассоциации эндокринологов;
12. Фадеев В.В.⁴, член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор, член Российской ассоциации эндокринологов.
13. Юкина М.Ю.¹, к.м.н., член Российской ассоциации эндокринологов.

- 1- ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации
- 2- Московский Государственный Медико-Стоматологический Университет имени А.И. Евдокимов
- 3- ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
- 4- ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации были повторно проанализированы членами рабочей группы, которые пришли к заключению, что все замечания и комментарии экспертов приняты во внимание, риск систематических ошибок при разработке рекомендаций сведен к минимуму.

У авторов и экспертов не было конфликта интересов при создании клинических рекомендаций.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. врач-эндокринолог;
2. врач-хирург;
3. врач общей практики (семейный врач);
4. врач-терапевт;
5. врач-нефролог;
6. врач-кардиолог.

Таблица 1. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Таблица 2. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением мета-анализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Таблица 3. Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УУР	Расшифровка
А	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
В	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
С	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

Порядок обновления клинических рекомендаций.

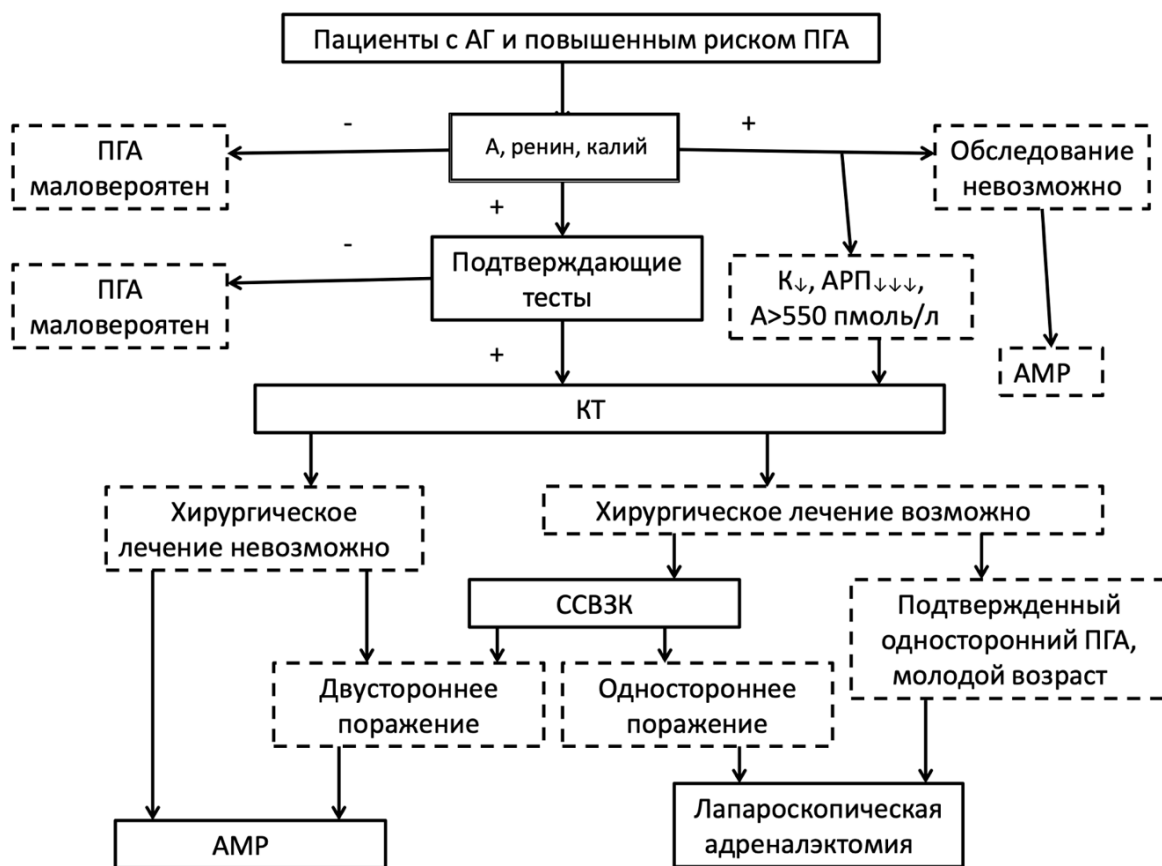
Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем один раз в три года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утверждённым КР, но не чаще 1 раза в 6 месяцев.

Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата

1. Актуальные инструкции по применению лекарственных препаратов расположены на официальном сайте Минздрава России <http://grls.rosminzdrav.ru/Default.aspx> (<http://grls.rosminzdrav.ru/Default.aspx>).

2. Порядок оказания медицинской помощи по профилю «эндокринология» (Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 12 ноября 2012 г. № 899н)

Приложение Б. Алгоритмы действий врача



Приложение В. Информация для пациента

Первичный гиперальдостеронизм (ПГА) – наиболее частая причина вторичной артериальной гипертензии (АГ), связан с повышением выработки альдостерона в надпочечниках. При этом подавляется выработка ренина в почках и при этом заболевании высокого уровня ренина никогда не бывает. В части случаев при этом заболевании снижается калий в крови. Первичный гиперальдостеронизм — мультидисциплинарная проблема, находящаяся на стыке эндокринологии, кардиологии и нефрологии.

Кому необходимо исключение первичного гиперальдостеронизма?

- Всем пациентам со стабильно повышенным АД более 150 мм рт.ст. (для систолического) и/или 100 мм рт.ст. (для диастолического), зафиксированным трижды в разные дни;
- с АГ более 140/90ммрт.ст., устойчивой к 3 гипотензивным препаратам, включая мочегонное средство или поддающейся лечению (АД менее 140/90ммрт.ст.) на 4 или более гипотензивных препаратах;

В большинстве случаев ПГА сопровождается «классическими» проявлениями, к которым относят артериальную гипертензию, а также изменения состояния сердечно-сосудистой системы (увеличение толщины сердечной мышцы, фиброзные изменения в миокарде, нарушения сократимости миокарда). Выявляются мышечные нарушения, чаще всего связанные с низким уровнем калия крови: парезы, мышечная слабость, парестезии, судороги. Могут быть проявления нарушения функции почек: частое ночное мочеиспускание, в анализе мочи определяется белок в моче, щелочная реакция мочи, низкая плотность мочи. У пациентов с ПГА чаще, чем при обычной АГ выявляются метаболические нарушения (повышение холестерина, нарушения углеводного обмена (повышение глюкозы крови), ожирение).

Диагноз пациенту ставят на основании определения альдостерона, ренина, рассчитывают отношение А/Р и определяют калий крови. Если скрининговые тесты на ПГА положительные, то пациента необходимо госпитализировать в стационар, провести тест с физиологическим раствором, КТ надпочечников принять решение о том, как лечить пациента. Если пациент согласен на оперативное лечение, то надо доказать, что альдостерон вырабатывается именно одним надпочечником, а не обоими сразу. Для этого проводится сравнительный селективный забор крови из вен надпочечников и определяется уровень альдостерона справа и слева.

Методом выбора в лечении ПГА, если альдостерон вырабатывается больше одним надпочечником является хирургическое удаление надпочечника. Если альдостерон секретируется обоими надпочечниками, то хирургическое лечение не проводится, а применяют лекарственную терапию. Бывают случаи, когда пациент тяжело болен другими заболеваниями и операция ему противопоказана. В случае ПГА у такого пациента так же возможно лечение препаратами, который будут корректировать ему артериальное давление и уровень кали в крови.

Успех лечения и прогноз у этих пациентов напрямую зависит от своевременной постановки диагноза, правильного выбора диагностических методов и проведении адекватного лечения.

**Приложение Г1-ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные
инструменты состояния пациента, приведенные в клинических
рекомендациях**

Не требуются.

Приложение Д. Форма рецензии для оформления предложений и замечаний к проекту клинических рекомендаций

Рецензия на проект клинических рекомендаций "Первичный гиперальдостеронизм"

Фамилия И.О.:

Контактные данные:

Место работы:

Должность:

Дата заполнения:

1. Представленный проект КР «Первичный гиперальдостеронизм» Вам понятен? ДА/НЕТ

2. Ваше отношение к значимости КР «Первичный гиперальдостеронизм» для системы здравоохранения Российской Федерации:

3. Представленный проект КР «Первичный гиперальдостеронизм» будет полезен (бесполезен) для практического здравоохранения, и в чем его польза (отсутствие пользы, вред)?

4. Представленный проект КР «Первичный гиперальдостеронизм» соответствует (противоречит) законодательству Российской Федерации или (и) законодательству субъекта Российской Федерации) (если противоречит, то каким именно документам и в чём).

5. Представленный проект КР «Первичный гиперальдостеронизм» соответствует (не соответствует) сложившейся типичной практике в здравоохранении Российской Федерации (если не соответствует, то в чём).

6. Укажите другие соображения, предложения:

7. В случае несогласия с отдельными положениями проекта КР «Первичный гиперальдостеронизм» предложите свои варианты с указанием страницы и пункта, относительно которого предложены изменения (оформляется в соответствии с таблицей).

№ п/п	Номер страницы, название пункта	Предложение или замечание	Обоснование предложения или замечания	Источники литературы, подтверждающие предложения или замечания

Просим выслать Вашу рецензию на адрес colprakova.ev@mail.ru в срок до «20» октября 2021 г. В соответствии со сложившейся международной практикой в случае отсутствия Вашей рецензии принимается решение о том, что Вы согласны со всеми пунктами представленного проекта.