

Проблемы диагностики вторичных артериальных гипертензий надпочечникового генеза

Л.А. Шаронова[✉], <https://orcid.org/0000-0001-8827-4919>, la.sharonova@samsmu.ru

С.В. Булгакова, <https://orcid.org/0000-0003-0027-1786>, osteoporosis63@gmail.com

Ю.А. Долгих, <https://orcid.org/0000-0001-6678-6411>, yu.a.dolgikh@samsmu.ru

О.В. Косарева, <https://orcid.org/0000-0002-5754-1057>, o.v.kosareva@samsmu.ru

Самарский государственный медицинский университет; 443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89

Резюме

Первичный гиперальдостеронизм (ПГА) является ведущей причиной вторичной артериальной гипертензии надпочечникового генеза. Его распространенность недооценивается, что приводит к поздней диагностике, хотя своевременно поставленный диагноз позволяет достичь полного излечения пациента или обеспечить контроль артериального давления и избежать развития осложнений. В статье обсуждается распространенность ПГА, его этиология и патогенез, механизмы формирования автономной секреции альдостерона, в том числе с сочетанной продукцией кортизола. Дается оценка основным клиническим эффектам гиперсекреции альдостерона, а также его роли в формировании осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы и метаболического контроля. Авторы указывают на группы риска, в которых должен проводиться скрининг, а также на этапы диагностического поиска при подозрении на ПГА. Для проведения первичного теста необходима предварительная оценка уровня калия плазмы и при выявлении гипокалиемии – ее коррекция. Перевод пациентов на антигипертензивные препараты с минимальным влиянием на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему осуществляется только в случае получения ложноотрицательного первичного теста и необходимости повторного тестирования. При проведении подтверждающего теста важно помнить, что тесты с натриевой нагрузкой могут быть противопоказаны ряду пациентов. Компьютерная томография с контрастированием в сочетании с проведением селективного венозного забора крови является наиболее значимым методом топической диагностики ПГА и играет решающую роль в выборе метода лечения.

Ключевые слова: заболевания надпочечников, альдостерон, первичный гиперальдостеронизм, диагностика гиперальдостеронизма, компьютерная томография, селективный венозный забор крови

Для цитирования: Шаронова ЛА, Булгакова СВ, Долгих ЮА, Косарева ОВ. Проблемы диагностики вторичных артериальных гипертензий надпочечникового генеза. *Медицинский совет.* 2023;17(16):23–31. <https://doi.org/10.21518/ms2023-270>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Problems in the diagnosis of secondary arterial hypertension of adrenal origin

Lyudmila A. Sharonova[✉], <https://orcid.org/0000-0001-8827-4919>, la.sharonova@samsmu.ru

Svetlana V. Bulgakova, <https://orcid.org/0000-0003-0027-1786>, osteoporosis63@gmail.com

Yulia A. Dolgikh, <https://orcid.org/0000-0001-6678-6411>, yu.a.dolgikh@samsmu.ru

Olga V. Kosareva, <https://orcid.org/0000-0002-5754-1057>, o.v.kosareva@samsmu.ru

Samara State Medical University; 89, Chapayevskaya St., Samara, 443099, Russia

Abstract

Primary hyperaldosteronism is the leading cause of secondary arterial hypertension of adrenal origin. Its prevalence is underestimated. This leads to late diagnosis, although a timely diagnosis can achieve a complete cure for the patient, ensure control of blood pressure and avoid the development of complications. The article discusses the prevalence of primary hyperaldosteronism, its etiology and pathogenesis, the mechanisms of formation of autonomous secretion of aldosterone, including with the combined production of cortisol. The main clinical effects of aldosterone hypersecretion, its role in the formation of complications in the cardiovascular system and metabolic control are discussed. The assessment of the main clinical effects of aldosterone hypersecretion and its role in the formation of complications from the cardiovascular system and metabolic control is given. The authors remind about risk groups in which screening should be carried out, about the stages of a diagnostic search for suspected primary hyperaldosteronism. For the primary test, a preliminary assessment of the level of plasma potassium is necessary, and if hypokalemia is detected, its correction. If the result of the primary test is false negative, retesting will be carried out with the transfer of patients to antihypertensive drugs with minimal effect on the renin-angiotensin-aldosterone system. It is important to remember that confirmatory sodium loading tests are contraindicated in some patients. Computed tomography with contrast in combination with selective venous blood sampling in patients are the most significant methods for the topical diagnosis of primary hyperaldosteronism. The choice of treatment method and its effectiveness depend on their results.

Keywords: adrenal gland diseases, aldosterone, primary hyperaldosteronism, diagnosis of hyperaldosteronism, computed tomography, adrenal vein sampling

For citation: Sharonova LA, Bulgakova SV, Dolgikh YuA, Kosareva OV. Problems in the diagnosis of secondary arterial hypertension of adrenal origin. *Meditsinskiy Sovet.* 2023;17(16):23–31. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-270>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Артериальная гипертензия (АГ) – одно из наиболее распространенных заболеваний среди взрослого населения и ведущий фактор риска сердечно-сосудистой смертности. Распространенность АГ среди взрослого населения составляет около 30–45% и увеличивается с возрастом до 60% и более у лиц старше 60 лет [1]. По данным исследования ЭССЭ-РФ АГ является основной причиной (в 35% случаев) смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, опережая вклад таких факторов, как ожирение и курение (23 и 13% соответственно). Она ассоциирована с наибольшим экономическим ущербом (869,9 млрд руб. – 1,01% валового внутреннего продукта), связанным с заболеваемостью и смертностью от основных хронических неинфекционных заболеваний. Несмотря на то что АГ – вторая по частоте причина для посещения врача, ее терапия часто не достигает целевых результатов. По данным исследования ЭССЕ-РФ только половина лиц с АГ, принимающих антигипертензивные препараты, лечатся эффективно [2].

Идиопатическая (эссенциальная) АГ составляет приблизительно 75–85% диагностированных случаев, однако у 5–15% гипертензивных пациентов повышение артериального давления (АД) является проявлением другого заболевания – так называемой вторичной, или симптоматической, АГ [3].

В основном у большинства гипертоников в рутинной практике редко ищут реальную причину их высокого АД – возможную вторичную форму АГ. Распространенность вторичной АГ заметно недооценивается, и в итоге она реже диагностируется. Симптоматическая АГ может выявлять в 15–25% случаев среди лиц с повышенным АД [4], вторичные формы АГ могут охватывать до 1/3 случаев среди обратившихся пациентов и до половины пациентов с трудно поддающейся, резистентной к лечению гипертензией [5]. При этом ранняя диагностика вторичной формы АГ имеет решающее значение, даже когда излечение не может быть полностью достигнуто, так как обеспечивает лучший контроль АД и позволяет предотвратить повреждение органов-мишеней и сердечно-сосудистые осложнения.

Причиной вторичной АГ могут быть заболевания почек, сердечно-сосудистые заболевания, синдром апноэ, прием ряда лекарственных препаратов, а также эндокринные заболевания, среди которых патология надпочечников занимает не последнее место. Наиболее частой причиной вторичной АГ надпочечникового генеза является первичный гиперальдостеронизм (ПГА).

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ПЕРВИЧНОГО ГИПЕРАЛЬДОСТЕРОНИЗМА, ОСОБЕННОСТИ ЕГО ЭТИОЛОГИИ И ПАТОГЕНЕЗА

Впервые ПГА был описан Джеромом Конном в 1955 г. у 34-летней пациентки, которую в течение 7 лет беспокоили приступы выраженной мышечной слабости, вплоть до пареза нижних конечностей, мышечные спазмы и судороги в верхних конечностях и повышение АД. В дальнейшем у пациентки были выявлены гипокалиемия, алкалоз и опухоль надпочечника. Данный симптомокомплекс был назван синдромом Конна.

В последние годы растет интерес к проблеме ПГА. Традиционно считалось, что доля ПГА в структуре вторичной АГ невысока, не превышает 0,5–2%. Однако в ряде работ сообщается, что его распространенность в настоящее время может составлять до 30% среди всей популяции больных АГ: ПГА регистрируется у 11,2% пациентов, направленных в специализированные центры, и более чем у 20% пациентов с резистентностью к гипотензивным препаратам [6–8].

По мнению G.L. Hundemer et al., многое из того, что мы в настоящее время называем эссенциальной гипертензией, на самом деле является ренин-независимой альдостерон-опосредованной гипертензией [9].

Для ПГА характерно повышение уровня альдостерона и его относительная автономность от ренин-ангиотензиновой системы. Основные эффекты альдостерона опосредованы воздействием на минералокортикоидные рецепторы (МКР). В настоящее время двумя наиболее распространенными причинами ПГА являются альдостерон-продуцирующая аденома (альдостерома) и двусторонняя гиперплазия надпочечников [10], в редких случаях (менее 1–2% от всех случаев ПГА) причинами могут быть односторонняя гиперплазия надпочечника, альдостерон-продуцирующая карцинома, семейный гиперальдостеронизм, эктопированная продукция альдостерона (злокачественные образования вне надпочечников, например рак яичников, кишечника и др.).

ПГА может быть генетически обусловлен или иметь спорадический характер. Если раньше большинство случаев спорадического ПГА связывали с альдостеромой, то согласно результатам последних исследований наиболее распространенной формой является двусторонняя гиперплазия надпочечников [4].

В своих работах D. Armanini et al. выдвинули гипотезу о возможной связи двусторонней гиперплазии с односторонней аденомой, согласно которой происходит процесс непрерывного прогрессирования от эссенциальной гипертензии с низким содержанием ренина

или нормального ренина к двусторонней гиперплазии надпочечников, односторонней гиперплазии и, наконец, односторонней аденоме. Постепенно идет увеличение автономного синтеза альдостерона и параллельно снижение чувствительности клубочков к ангиотензину II. Образование альдостеромы, по мнению авторов исследования, может быть связано с соматическими мутациями, вызванными воспалительной реакцией в результате перекрестного взаимодействия между повышенными уровнями альдостерона и МКР мононуклеарных лейкоцитов, инфильтрированных в клубочек, у предрасположенных пациентов [11]. Этим механизмом, по мнению авторов, и объясняется регресс проявлений ПГА у некоторых пациентов после длительного лечения спиронолактоном или его производными [12].

Гетерогенность альдостерон-продуцирующих аденом в настоящее время широко исследуется. В последнее десятилетие были выявлены и описаны соматические патогенные варианты в генах, участвующих в поддержании внутриклеточного ионного гомеостаза и потенциала клеточной мембраны. Для альдостеромы описаны поражения в генах *KCNJ5*, *CACNA1D*, *ATP1A1*, *ATP2B3*, *CLCN2*, *CACNA1H*, *CTNNB1*. В подавляющем числе случаев при альдостеромах выявлен дефект гена *KCNJ5* – более чем в 40%, а в японских и (или) восточноазиатских группах еще чаще – около 65–69%, при этом такая мутация чаще регистрируется у женщин и молодых пациентов с большим размером альдостеромы [13]. Помимо высокой распространенности, данная мутация ассоциирована с ранней диагностикой, высоким уровнем альдостерона плазмы, большим размером образования в надпочечнике, высокими показателями излечения.

В отличие от мутации *KCNJ5*, альдостеромы с дефектом гена *CACNA1D*, а также АТФазных генов (*ATP1A1*, *ATP2B3*) имеют высокую распространенность среди мужчин пожилого возраста [14–16]. Вариант мутации в гене *CTNNB1* чаще встречается у женщин (60–70%) и лиц пожилого возраста, а при семейном гиперальдостеронизме описаны дефекты генов *KCNJ5*, *CLCN2*, *CACNA1H* [17].

Морфологическое исследование с использованием *CYP11B2* (альдостеронсинтазы) позволило выявить разнообразные гистопатологические особенности поражения надпочечников при ПГА. В Международном консенсусе гистопатологии ПГА 2021 г. большое внимание уделено относительно небольшим микроузлам клеток под капсулой надпочечников с выраженной иммунореактивностью *CYP11B2* – так называемым альдостерон-продуцирующими клеточными кластерами (aldosterone-producing cell clusters – АРСС), которые были классифицированы как альдостерон-продуцирующие микроузлы. АРСС обладают повышенной экспрессией альдостеронсинтазы и встречаются как у здоровых лиц, у пациентов с альдостеромой, так и в надпочечниках без аденомы у лиц, оперированных по поводу одностороннего или двустороннего ПГА [18].

Область АРСС увеличивается с возрастом и несет соматические мутации в генах *CACNA1D*, *KCNJ5*, *ATP1A1*

и *ATP2B3*, тогда как при неузловой диффузной гиперплазии таких мутаций обнаружено не было [19–22]. N. Sun et al. в своей работе при исследовании метаболического фенотипа надпочечников у пациентов с односторонним ПГА с использованием масс-спектрометрии получили метаболический фенотип АРСС, конвергентный с аденомой [23]. По мнению авторов, это свидетельствует о возможной трансформации АРСС в альдостерон-продуцирующую аденому, что подтверждает гипотезу D. Armanini et al. о связи двусторонней гиперплазии и односторонней аденомы [11].

В ряде работ отмечена гистологическая неоднородность альдостерон-продуцирующей аденомы: она может состоять преимущественно из клеток, подобных клеткам пучковой зоны, а также из небольшого количества мутированных (гибридных) клеток, имеющих цитологические характеристики как клубочковой, так и пучковой зоны [24]. В результате такая аденома может экспрессировать не только ген *CYP11B2*, кодирующий синтез альдостеронсинтазы, но и гены *CYP17A1* и *CYP11B1* для синтеза 17 α -гидроксилазы и 11 β -гидроксилазы соответственно, а значит, иметь потенциальную способность к секреции кортизола [25–27].

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ГИПЕРАЛЬДОСТЕРОНИЗМА

Рост частоты диагностики ПГА и появление новых данных по наблюдению таких пациентов свидетельствуют, что гиперсекреция альдостерона при ПГА вне зависимости от уровня АД имеет значимо более выраженные поражения органов-мишеней, чаще и в большей степени сопровождается развитием тяжелых сердечно-сосудистых осложнений по сравнению с лицами с эссенциальной АГ [28–30].

Как уже было сказано, основные эффекты альдостерона осуществляются через МКР, которые являются транскрипционными регуляторами и опосредуют разнообразные физиологические и патофизиологические действия кортикостероидных гормонов во многих тканях [31]. В результате их активации повышается реабсорбция натрия через эпителиальный натриевый канал одновременно с экскрецией калия и потерей ионов водорода. В результате повышается объем циркулирующей крови и, как следствие, уровень АД, развивается гипокалиемический метаболический алкалоз.

ПГА способствует развитию и прогрессированию сердечно-сосудистых осложнений [32]. Хроническая активация МКР ассоциирована с ремоделированием внеклеточного матрикса, ростом клеток и фиброзом. Активация МКР запускает общий патофизиологический механизм формирования фиброза в других органах и тканях, таких как почки, печень, легкие и кожа. Альдостерон сам по себе и в сочетании с высоким потреблением соли стимулирует экспрессию многих провоспалительных и профиброзных молекул (эндотелин-1, ингибитор активатора плазминогена-1, фактор роста фибробластов, фибронектин и коллаген I, III и IV типа),

вносит вклад в патофизиологию ремоделирования миокарда и церебральных сосудов, способствует развитию хронической сердечной недостаточности, усугубляет последствия ишемии головного мозга [33–36].

АГ – ведущий симптом ПГА, при этом она варьирует от умеренной до злокачественной (резистентной к стандартной гипотензивной терапии). Наличие гипокалиемии при ПГА часто сопровождается нарушениями нейромышечной проводимости и возбудимости, мышечной слабостью (гипокалиемические параличи), парестезиями, судорогами, брадикардией. Потеря калия, накопление натрия и воды могут привести к нарушению функции почечных канальцев и концентрационной способности почек, развитию полиурии и никтурии. В результате повреждения эпителия канальцев развивается межтканевое воспаление и склероз интерстиция – так называемая гипокалиемическая почка [28]. Однако такой классический вариант ПГА с низким уровнем калия крови выявляется только у 9–37% пациентов [28, 37].

Помимо высокого сердечно-сосудистого риска, ПГА также ассоциирован с метаболическими нарушениями, у пациентов чаще выявляются нарушения углеводного обмена, инсулинорезистентность, избыточная масса тела по сравнению с пациентами с эссенциальной гипертензией [29, 38]. Необходимо отметить, что своевременно проведенное оперативное лечение приводит к снижению риска прогрессирования осложнений. Так, T. Indra et al. и M. Briet et al. сообщают о регрессе нарушений метаболизма, а также уменьшении гипертрофии левого желудочка миокарда после адреналэктомии по поводу ПГА [39, 40].

Нарушение метаболизма глюкозы при ПГА может быть связано как с гипокалиемией, так и с механизмами воспаления и оксидативного стресса, воздействием альдостерона на функциональную активность бета-клеток поджелудочной железы и чувствительность периферических тканей к инсулину [41].

Риск развития сердечно-сосудистых и метаболических осложнений может быть выше при сочетанной секреции альдостерона и кортизола гетерогенной альдостерон-продуцирующей аденомой. G. Hanslik et al. на основании собственного исследования и данных немецкого регистра отмечают повышенный риск нарушения толерантности к глюкозе, сахарного диабета и метаболического синдрома у пациентов с аденомами, секреторными одновременно альдостерон и кортизол [42]. Гиперпродукция кортизола затрудняет диагностику, она ассоциирована с риском надпочечниковой недостаточности после оперативного лечения даже у лиц с субклиническим гиперкортицизмом [43–45].

ЭТАПЫ ДИАГНОСТИКИ ПЕРВИЧНОГО ГИПЕРАЛЬДОСТЕРОНИЗМА

Кроме пациентов с классическими проявлениями (сочетанием АГ и гипокалиемии), скрининг на ПГА должен проводиться среди групп риска, что значительно снижает вероятность несвоевременной диагностики ПГА

и позволяет своевременно оптимизировать лечение таких пациентов [46, 47]. К ним относятся пациенты:

- с семейной формой АГ;
- рефрактерные к гипотензивной терапии;
- со снижением функционального состояния почек;
- предъявляющие жалобы на АГ в совокупности с мышечной слабостью и парестезиями;
- со стабильно высоким уровнем АГ, зафиксированным трижды в разные дни и превышающим 150 мм рт. ст. (для систолического) и (или) 100 мм рт. ст. (для диастолического);
- с АД выше 140/90 мм рт. ст., с гипертензией, устойчивой к трем гипотензивным препаратам, включая мочегонное средство, или поддающейся лечению (АД 140/90 мм рт. ст.) четырем или более гипотензивными препаратами;
- с АГ и инциденталомой надпочечника;
- с АГ и отягощенным семейным анамнезом по наличию АГ или инсульта в молодом возрасте (до 40 лет);
- наличием ПГА у члена семьи 1-й степени родства;
- с АГ (АД > 140/90 мм рт. ст.) и ночным апноэ во сне.

Диагностику ПГА проводят в несколько этапов:

- 1) скрининговые исследования;
- 2) подтверждающий тест;
- 3) определения формы ПГА для принятия решения по тактике лечения пациента.

В ходе скрининга исследуются показатели альдостерона и ренина плазмы, уровень калия. Было отмечено, что активно используемый ранее для скрининга показатель ренин-ангиотензинового соотношения в связи с воздействием ряда факторов, влияющих на РААС, и различиями в диагностических протоколах и методах исследования имел высокую вариабельность в пороговых величинах и большое количество ложноположительных результатов [7, 29, 47–49]. В связи с этим для снижения ложноположительных результатов скрининга предложен упрощенный вариант диагностического алгоритма поиска ПГА, где для первичного теста предлагается использовать абсолютные величины альдостерона и ренина с cut-off для альдостерона более 10 нг/дл (100 пг/мл, 277 пмоль/л) и активности ренина менее 1 нг/мл/ч (или прямого ренина ниже референсного значения), без подсчета APC [50, 51].

Перед проведением первичного теста необходимо оценить уровень калия в плазме крови и провести его коррекцию при гипокалиемии, не требуется специальной низкосолевой диеты и анализа получаемой пациентом гипотензивной терапии. Забор крови проводится в утренние часы после пребывания пациента в вертикальном положении (можно сидеть, стоять, ходить) не менее 2 ч, в положении сидя в течение 5–15 мин непосредственно перед забором крови. При получении сомнительных результатов первичного теста (альдостерон менее 10 нг/дл (100 пг/мл, 277 пмоль/л) и низкормальный ренин) показано повторное проведение исследования с коррекцией сопутствующей терапии в пользу препаратов, минимально влияющих на РААС. В этом случае препараты антагонистов МКР, продукты

из корня лакрицы (солодки) должны быть отменены за 4 нед. до исследования, β -блокаторы, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, блокаторы рецепторов ангиотензина II, петлевые диуретики, дигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов – за 2 нед. На время проведения скрининга предпочтительно использовать недигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов (верапамил, дилтиазем) или α -1-блокаторы адренергических рецепторов (доксазозин), которые практически не влияют на РААС [46].

Если в ходе первичного теста был зарегистрирован базальный уровень альдостерона более 20 нг/мл (550 пмоль/л) при неопределяемом уровне ренина и гипокалиемии, диагноз ПГА считается подтвержденным [50, 51]. В этом случае дальнейшее проведение подтверждающего теста не показано.

Во всех остальных случаях при положительном первичном тесте показано проведение одного (или двух) вариантов *подтверждающего теста*:

- с пероральной натриевой нагрузкой;
- нагрузочный с физиологическим раствором;
- супрессивный с флудрокортизоном (кортинаеффом);
- в ряде работ также упоминается тест с каптоприлом [46, 51, 52].

Подтверждающие тесты демонстрируют отсутствие подавления секреции альдостерона в ответ на введение препаратов, доказывая автономный характер его продукции. Необходимо помнить, что тесты с натриевой нагрузкой противопоказаны при тяжелых формах АГ, хронической почечной и сердечной недостаточности, аритмии и тяжелой гипокалиемии. Интересно, что в исследовании T. Fukumoto et al. при проведении подтверждающих тестов с каптоприлом и инфузией физиологического раствора для диагностики ПГА было показано, что пациенты с одним положительным тестом имели клинически более мягкое течение ПГА, у них чаще было выявлено двустороннее диффузное поражение надпочечников при проведении селективного забора крови из надпочечниковых вен (95,5%; $p < 0,01$) по сравнению с пациентами, у которых оба теста были положительные (56,7%) [53].

Перед тем как приступить к топической диагностике ПГА, необходимо также исключить возможную сочетанную с альдостероном гиперпродукцию кортизола, которая может повлиять на достоверность результатов селективного венозного забора крови (СВЗК) при расчете коэффициента латерализации. Отсутствие подавления кортизола на фоне ночного подавляющего теста с 1 мг дексаметазона будет свидетельствовать в пользу сочетанной продукции стероидов.

Также всем пациентам с манифестацией ПГА в возрасте до 20 лет, отягощенным сердечно-сосудистым анамнезом у родственников в молодом возрасте (до 40 лет) и (или) семейным анамнезом по ПГА необходимо проводить генетическое тестирование с целью исключения семейного псевдогиперальдостеронизма 1-го и 3-го типа, для этих целей соответственно проводят исследование химерного гена *CYP11B1/CYP11B2* и мутации в гене *KCNJ5* [54].

После лабораторного подтверждения ПГА переходят к третьему этапу диагностики – *установлению источника гиперпродукции альдостерона*. От результатов инструментальных методов исследования будет зависеть дальнейшая тактика лечения пациента с ПГА.

Ведущим методом инструментальной диагностики патологии надпочечников у взрослых пациентов является компьютерная томография (КТ). Часто измененные надпочечники могут быть выявлены случайно, так как попадают в зону сканирования при обследовании грудной клетки и брюшной полости. Метод КТ позволяет не только выявить образования в надпочечниках, но и оценить их морфологию [55]. Альдостерон-продуцирующая аденома на КТ чаще всего определяется в виде небольшого, до 1,5–2 см в диаметре, гиподенсного объемного образования. В случае сочетанной продукции альдостерона и кортизола диаметр аденомы, как правило, превышает 2 см [26, 55, 56].

При нативной КТ аденома обычно представляет собой четко очерченное округлое или овальное образование, плотность которого не превышает плотности нормальной ткани надпочечников – до +10 НУ (Hounsfield Units – единицы Хаунсфилда) – из-за высокого содержания жира [57]. Для аденомы с низким содержанием жира необходимо проведение КТ с контрастным усилением для оценки абсолютного и относительного вымывания контрастного препарата. Для доброкачественных образований надпочечника, помимо низкой плотности, также характерно быстрое вымывание контрастного вещества (абсолютное вымывание больше 60% или относительное вымывание больше 40% через 15 мин после введения контрастного вещества) [58].

Альдостерон-продуцирующая карцинома в большинстве случаев имеет размер более 4 см в диаметре и признаки злокачественного характера опухоли: высокую плотность и низкое вымывание контрастного вещества [59]. В этом случае необходимо соотнести данные КТ с онкологическим анамнезом и рассмотреть вопрос о проведении позитронно-эмиссионной томографии с КТ (ПЭТ-КТ) с 18F-фтордезоксиглюкозой (18F-ФДГ), так как высока вероятность метастатического поражения [60, 61]. Накопление ФДГ при ПЭТ-КТ позволяет дифференцировать злокачественные и доброкачественные образования в надпочечнике, исключение могут составлять кортизол-продуцирующие аденомы, также способные довольно активно захватывать ФДГ [62].

При ПГА на фоне гиперплазии (одно- и двусторонней) надпочечники могут визуализироваться как неизменными, так и с похожими на узловыми образованиями участками очаговой гиперплазии, что может быть причиной диагностической ошибки и необоснованной адреналэктомии у таких пациентов. Это касается и обратной ситуации, когда микроаденомы в надпочечниках могут быть не выявлены из-за малого размера [59].

Магнитно-резонансная томография (МРТ) не обладает преимуществом перед КТ в оценке форм ПГА.

Чувствительность МРТ для аденом с низким содержанием жира и плотностью больше 30 HU, а также диагностическая точность вымывания контрастного вещества при МРТ ниже по сравнению с КТ [57, 63, 64]. МРТ может быть использована для дополнительной оценки образований надпочечников, выявленных с помощью других методов визуализации, для пациентов с аллергией на йодсодержащий препарат, у детей и беременных женщин.

Несмотря на то что КТ остается ведущим методом топической диагностики при ПГА и измерение плотности образований позволяет в большинстве случаев дифференцировать морфологию образования, использование порогового значения HU не может считаться универсальным и влиять на выбор тактики ведения пациентов. Это связано с тем, что значения HU могут иметь различия между томографами и зависят от многих факторов (производителя, стажа работы аппарата и т. д.) [65, 66].

По этой причине, а также ввиду того что информативность КТ в латерализации источника ПГА составляет около 57% [50], у пациентов, настроенных на оперативное лечение, требуется проведение СВЗК при отсутствии противопоказаний [67, 68]. Единственным исключением, когда нет необходимости проводить СВЗК, является визуализация одностороннего образования надпочечников у пациента моложе 35 лет с тяжелым течением ПГА (сочетание спонтанной гипокалиемии с уровнем альдостерона более 30 нг/дл) [51, 69].

Существует три протокола для СВЗК:

- нестимулируемый забор крови;
- нестимулируемый забор крови в комбинации с кортикотропинстимулированным забором крови (болюсное введение);
- кортикотропинстимулированный забор крови при непрерывной капельной инфузии.

В связи с отсутствием зарегистрированных препаратов адренокортикотропного гормона короткого действия в России единственным возможным протоколом проведения данной процедуры является нестимулируемый забор крови. В ходе СВЗК на первом этапе определяется селективность катетеризации по градиенту кортизола между центральными венами надпочечника и образцом периферической крови, на втором этапе оценивается латерализация – соотношение концентраций альдостерона на доминантной стороне к недоминантной. У пациентов с риском тромбоэмболии целесообразно до и после процедуры применять гепарин.

При СВЗК без стимуляции оптимально провести одновременный забор крови из обеих надпочечниковых вен, в этом случае уровень эндогенного адренокортикотропного гормона не будет значимо влиять на результаты забора, а градиент по кортизолу между венами надпочечников и нижней полой веной будет считаться диагностическим при значении 1 : 3 и выше [51].

Полученный в ходе СВЗК градиент латерализации более 2 будет указывать на одностороннюю продукцию альдостерона [70, 71]. Важность СВЗК заключается

в том, что при подтвержденной односторонней гиперпродукции альдостерона адреналэктомия способствует купированию избыточной продукции альдостерона и развитию ремиссии или клиническому улучшению течения АГ. Протокол диагностики, включающий СВЗК, по данным литературы также значительно сокращает расходы на дальнейшее наблюдение и лечение пациентов [72]. У пациентов с подтвержденной двусторонней продукцией альдостерона, а также при отказе или невозможности хирургического лечения наиболее эффективным методом терапии будет прием препаратов – антагонистов МКР (спиронолактон, эплеренон).

К сожалению, протокол СВЗК у пациентов с сочетанной секрецией альдостерона и кортизола не может считаться надежным. Рассматривается возможность использования модифицированных вариантов проведения СВЗК с оценкой селективности по плазменной концентрации альдостерона без коррекции по кортизолу либо по значению концентрации метилированных катехоламинов [56, 73].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на то что полученные в ходе многочисленных исследований данные позволили сформировать представление о группах пациентов с относительно более высокой распространенностью различных форм ПГА, скрининг даже в этих группах риска остается малоэффективным. Это связано как со сложностями проведения некоторых исследований, так и с малоинформированностью терапевтов и врачей общей практики, в меньшей степени кардиологов об эндокринных причинах АГ и тактике обследования таких пациентов. Необходимо помнить о том, что ПГА является ведущей причиной эндокринной АГ. Особенно высока вероятность его выявления у лиц с плохо контролируемой АГ в совокупности с нарушениями углеводного обмена, жалобами на жажду, полиурию и никтурию, мышечную слабость, парестезии, судороги. Несомненно, большим плюсом стало то, что в настоящий момент в плане подготовки к исследованию для проведения первичного скрининга достаточно провести только коррекцию гипокалиемии при ее наличии. При сомнительных результатах первичного теста повторное исследование необходимо проводить с оценкой и коррекцией антигипертензивной терапии в пользу препаратов с минимальным воздействием на РААС. Проведение СВЗК в дополнение к результатам КТ необходимо всем настроенным на оперативное лечение пациентам для уточнения латерализации процесса. Подтверждение диагноза на ранних стадиях дает возможность как своевременно провести одностороннюю адреналэктомию и в ряде случаев полностью излечить АГ, так и назначить эффективную специфическую терапию, избежать развития осложнений и улучшить качество жизни пациента.



Поступила / Received 10.07.2023

Поступила после рецензирования / Revised 31.07.2023

Принята в печать / Accepted 10.08.2023

1. Муромцева ГА, Концевая АВ, Константинов ВВ, Артамонова ГВ, Гагагонова ТМ, Дупляков ДВ и др. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в российской популяции в 2012–2013 гг. результаты исследования ЭССЕ-РФ. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2014;13(6):4–11. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2014-6-4-11>.
2. Муромтсева ГА, Концевая АВ, Константинов ВВ, Артамонова ГВ, Гагагонова ТМ, Дупляков ДВ et al. The prevalence of non-infectious diseases risk factors in Russian population in 2012–2013 years. The results of ECVD-RF. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2014;13(6):4–11. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2014-6-4-11>.
3. Концевая АВ, Шальнова СА, Драпкина ОМ. Исследование ЭССЕ-РФ: эпидемиология и укрепление общественного здоровья. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021;20(5):2987. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2021-2987>.
4. Kontsevaya AV, Shalnova SA, Drapkina OM. ESSE-RF study: epidemiology and public health promotion. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021;20(5):2987. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2021-2987>.
5. Rimoldi SF, Scherrer U, Messerli FH. Secondary arterial hypertension: when, who, and how to screen? *Eur Heart J*. 2014;35(19):1245–1254. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehf534>.
6. Юкина МЮ, Трошина ЕА, Бельцевич ДГ, Платонова НМ. Вторичная (эндокринная) артериальная гипертензия: лекция для врачей. *Альманах клинической медицины*. 2016;44(4):501–512. <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2016-44-4-501-512>.
7. Yukina MYu, Troshina EA, Beltsevich DG, Platonova NM. Secondary (endocrine) hypertension: lecture. *Almanac of Clinical Medicine*. 2016;44(4):501–512. (In Russ.) <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2016-44-4-501-512>.
8. Rossi GP, Bisogni V, Rossitto G, Maiolino G, Cesari M, Zhu R, Seccia TM. Practice Recommendations for Diagnosis and Treatment of the Most Common Forms of Secondary Hypertension. *High Blood Press Cardiovasc Prev*. 2020;27(6):547–560. <https://doi.org/10.1007/s40292-020-00415-9>.
9. Калягин АН, Белобородов ВА, Максикова ТМ. Симптоматическая артериальная гипертензия на фоне первичного гиперальдостеронизма. *Артериальная гипертензия*. 2017;23(3):224–230. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2017-23-3-224-230>.
10. Kalyagin AN, Beloborodov VA, Maksikova TM. Symptomatic arterial hypertension associated with primary hyperaldosteronism. *Arterial Hypertension*. 2017;23(3):224–230. (In Russ.) <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2017-23-3-224-230>.
11. Rossi GP, Bisogni V, Bacca AV, Belfiore A, Cesari M, Concistrè A et al. The 2020 Italian Society of Arterial Hypertension (SIIA) practical guidelines for the management of primary aldosteronism. *Int J Cardiol Hypertens*. 2020;5:100029. <https://doi.org/10.1016/j.ijch.2020.100029>.
12. Meng Z, Zhou L, Dai Z, Xu C, Qian G, Peng M et al. The Quality of Clinical Practice Guidelines and Consensus on the Management of Primary Aldosteronism: A Critical Appraisal. *Front Med (Lausanne)*. 2020;7:136. <https://doi.org/10.3389/fmed.2020.00136>.
13. Hundemer GL, Kline GA, Leung AA. How common is primary aldosteronism? *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2021;30(3):353–360. <https://doi.org/10.1097/MNH.0000000000000702>.
14. Dutta RK, Söderkvist P, Gimm O. Genetics of primary hyperaldosteronism. *Endocr Relat Cancer*. 2016;23(10):R437–454. <https://doi.org/10.1530/ERC-16-0055>.
15. Armanini D, Andrisani A, Donà G, Bordin L, Ambrosini G, Sabbadin C. Hypothesis on a relationship between hyperaldosteronism, inflammation, somatic mutations, and autoimmunity. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2017;19(11):1060–1062. <https://doi.org/10.1111/jch.13074>.
16. Armanini D, Fiore C, Pellati D. Spontaneous resolution of idiopathic aldosteronism after long-term treatment with potassium canrenoate. *Hypertension*. 2007;50(4):e69–70. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.096925>.
17. Nanba K, Rainey WE. Genetics in endocrinology: Impact of race and sex on genetic causes of aldosterone-producing adenomas. *Eur J Endocrinol*. 2021;185(1):R1–R11. <https://doi.org/10.1161/10.1530/EJE-21-0031>.
18. Fernandes-Rosa FL, Williams TA, Riester A, Steichen O, Beuschlein F, Boulkroun S et al. Genetic spectrum and clinical correlates of somatic mutations in aldosterone-producing adenoma. *Hypertension*. 2014;64(2):354–361. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.03419>.
19. Azizan EA, Poulsen H, Tuluc P, Zhou J, Clausen MV, Lieb A et al. Somatic mutations in ATP1A1 and CACNA1D underlie a common subtype of adrenal hypertension. *Nat Genet*. 2013;45(9):1055–1060. <https://doi.org/10.1038/ng.2716>.
20. Tauber P, Aichinger B, Christ C, Stindl J, Rhayem Y, Beuschlein F et al. Cellular Pathophysiology of an Adrenal Adenoma-Associated Mutant of the Plasma Membrane Ca(2+)-ATPase ATP2B3. *Endocrinology*. 2016;157(6):2489–2499. <https://doi.org/10.1210/en.2015-2029>.
21. Scholl UI. Genetics of Primary Aldosteronism. *Hypertension*. 2022;79(5):887–897. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.121.16498>.
22. Williams TA, Gomez-Sanchez CE, Rainey WE, Giordano TJ, Lam AK, Marker A, Mete O et al. International histopathology consensus for unilateral primary aldosteronism. *J Clin Endocrinol Metab*. 2021;106:42–54. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa484>.
23. Mulatero P, Burrello J, Williams TA, Monticone S. Primary Aldosteronism in the Elderly. *J Clin Endocrinol Metab*. 2020;105(7):dgaa206. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa206>.
24. Nishimoto K, Tomlins SA, Kuick R, Cani AK, Giordano TJ, Hovelson DH et al. Aldosterone-stimulating somatic gene mutations are common in normal adrenal glands. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2015;112:E4591–E4599. <https://doi.org/10.1073/pnas.1505529112>.
25. Yamazaki Y, Nakamura Y, Omata K, Ise K, Tezuka Y, Ono Y et al. Histopathological classification of cross-sectional image-negative hyperaldosteronism. *J Clin Endocrinol Metab*. 2017;102:1182–1192. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa206>.
26. Rhayem Y, Perez-Rivas LG, Dietz A, Bathon K, Gebhard C, Riester A et al. PRKACA somatic mutations are rare findings in aldosterone-producing adenomas. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016;101:3010–3017. <https://doi.org/10.1210/jc.2016-1700>.
27. Sun N, Meyer LS, Feuchtinger A, Kunzke T, Knösel T, Reincke M et al. Mass spectrometry imaging establishes 2 distinct metabolic phenotypes of aldosterone-producing cell clusters in primary aldosteronism. *Hypertension*. 2020;75(3):634–644. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.14041>.
28. Monticone S, Castellano I, Versace K, Lucatello B, Veglio F, Gomez-Sanchez CE et al. Immunohistochemical, genetic and clinical characterization of sporadic aldosterone-producing adenomas. *Mol Cell Endocrinol*. 2015;411:146–154. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2015.04.022>.
29. Tang L, Li X, Wang B, Ma X, Li H, Gao Y et al. Clinical Characteristics of Aldosterone- and Cortisol-Coproducing Adrenal Adenoma in Primary Aldosteronism. *Int J Endocrinol*. 2018;49:20841. <https://doi.org/10.1155/2018/4920841>.
30. Шифман БМ, Платонова НМ, Молашенко НВ, Трошина ЕА, Романова НЮ, Колесникова ГС. Опухоли надпочечника с сочетанной секрецией альдостерона и кортизола – непостоянная сумма знакомых слагаемых (обзор литературы). *Проблемы эндокринологии*. 2019;65(2):113–123. <https://doi.org/10.14341/probl10036>.
31. Shifman BM, Platonova NM, Molashenko NV, Troshina EA, Romanova NYu, Kolesnikova GS. Aldosterone- and cortisol-co-secreting adrenal tumors: an uneasy sum of well-known parts (review). *Problems of Endocrinology*. 2019;65(2):113–123. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/probl10036>.
32. Nakamura Y, Kitada M, Satoh F, Maekawa T, Morimoto R, Yamazaki Y et al. Intratumoral heterogeneity of steroidogenesis in aldosterone-producing adenoma revealed by intensive double- and triple-immunostaining for CYP11B2/B1 and CYP17. *Mol Cell Endocrinol*. 2016;422:57–63. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2015.11.014>.
33. Funder JW, Carey RM, Mantero F, Murad MH, Reincke M, Shibata H et al. The Management of Primary Aldosteronism: Case Detection, Diagnosis, and Treatment: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016;101(5):1889–1916. <https://doi.org/10.1210/jc.2015-4061>.
34. Monticone S, Burrello J, Tizzan D, Bertello C, Viola A, Buffolo F. Prevalence and Clinical Manifestations of Primary Aldosteronism Encountered in Primary Care Practic. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(14):1811–1820. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.01.052>.
35. Salvetti M, Paini A, Bertacchini F, Aggiusti C, Stassaldi D, Capellini S et al. Myocardial mechano-energetic efficiency in primary aldosteronism. *J Hypertens*. 2021;39(2):318–324. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000002637>.
36. Young MJ, Clyne CD. Mineralocorticoid receptor actions in cardiovascular development and disease. *Essays Biochem*. 2021;65(6):901–911. <https://doi.org/10.1042/EBC20210006>.
37. Monticone S, D'Ascenzo F, Moretti C, Williams TA, Veglio F, Gaita F, Mulatero P. Cardiovascular events and target organ damage in primary aldosteronism compared with essential hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2018;6(1):41–50. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(17\)30319-4](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(17)30319-4).
38. Zhou F, Wu T, Wang W, Cheng W, Wan S, Tian H et al. CMR-Verified Myocardial Fibrosis Is Associated With Subclinical Diastolic Dysfunction in Primary Aldosteronism Patients. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;12:672557. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.672557>.
39. Buonafina M, Bonnard B, Jaisser F. Mineralocorticoid Receptor and Cardiovascular Disease. *Am J Hypertens*. 2018;31(11):1165–1174. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpy120>.
40. Redheuil A, Blanchard A, Pereira H, Raissouni Z, Lorthioir A, Soulat G et al. Aldosterone-Related Myocardial Extracellular Matrix Expansion

- in Hypertension in Humans: A Proof-of-Concept Study by Cardiac Magnetic Resonance. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2020;13(10):2149–2159. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2020.06.026>.
36. McCurley A, Jaffe IZ. Mineralocorticoid receptors in vascular function and disease. *Mol Cell Endocrinol*. 2012;350(2):256–265. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2011.06.014>.
 37. Rossi GP, Bernini G, Caliumi C, Desideri G, Fabris B, Ferri C et al. A prospective study of the prevalence of primary aldosteronism in 1,125 hypertensive patients. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48(11):2293–2300. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2006.07.059>.
 38. Apostolopoulou K, Künzel HE, Gerum S, Merkle K, Schulz S, Fischer E et al. Gender differences in anxiety and depressive symptoms in patients with primary hyperaldosteronism: a cross-sectional study. *World J Biol Psychiatry*. 2014;15(1):26–35. <https://doi.org/10.3109/15622975.2012.665480>.
 39. Indra T, Holaj R, Štrauch B, Rosa J, Petrák O, Šomlóová Z, Widimský J Jr. Long-term effects of adrenalectomy or spironolactone on blood pressure control and regression of left ventricle hypertrophy in patients with primary aldosteronism. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst*. 2015;16(4):1109–1117. <https://doi.org/10.1177/14703203154549220>.
 40. Briet M, Schiffrin EL. Vascular Actions of Aldosterone. *J Vasc Res*. 2013;50(2):89–99. <https://doi.org/10.1159/000345243>.
 41. Jin HM, Zhou DC, Gu HF, Qiao QY, Fu SK, Liu XL, Pan Y. Antioxidant N-acetylcysteine protects pancreatic β -cells against aldosterone-induced oxidative stress and apoptosis in female db/db mice and insulin-producing MIN6 cells. *Endocrinology*. 2013;154(11):4068–4077. <https://doi.org/10.1210/en.2013-1115>.
 42. Hanslik G, Wallaschofski H, Dietz A, Riestler A, Reincke M, Allolio B et al. Increased prevalence of diabetes mellitus and the metabolic syndrome in patients with primary aldosteronism of the German Conn's Registry. *Eur J Endocrinol*. 2015;173(5):665–675. <https://doi.org/10.1530/EJE-15-0450>.
 43. Späth M, Korovkin S, Antke C, Anlauf M, Willenberg HS. Aldosterone- and cortisol-co-secreting adrenal tumors: the lost subtype of primary aldosteronism. *Eur J Endocrinol*. 2011;164(4):447–455. <https://doi.org/10.1530/EJE-10-1070>.
 44. Di Dalmazi G, Berr CM, Fassnacht M, Beuschlein F, Reincke M. Adrenal Function After Adrenalectomy for Subclinical Hypercortisolism and Cushing's Syndrome: A Systematic Review of the Literature. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;99(8):2637–2645. <https://doi.org/10.1210/jc.2014-1401>.
 45. Goupil R, Wolley M, Ahmed AH, Gordon RD, Stowasser M. Does concomitant autonomous adrenal cortisol overproduction have the potential to confound the interpretation of adrenal venous sampling in primary aldosteronism? *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2015;83(4):456–461. <https://doi.org/10.1111/cen.12750>.
 46. Мельниченко ГА, Платонова НМ, Бельцевич ДГ, Юкина МЮ, Молашенко НВ, Трошина ЕА. Первичный гиперальдостеронизм: диагностика и лечение. Новый взгляд на проблему. По материалам Проекта клинических рекомендаций Российской ассоциации эндокринологов по диагностике и лечению первичного гиперальдостеронизма. *Consilium Medicum*. 2017;19(4):75–85. Режим доступа: <https://consilium.orscience.ru/2075-1753/article/view/94823>. Melnichenko GA, Platonova NM, Beltsevich DG, Yukina MYu, Molashenko NV, Troshina EA. Primary hyperaldosteronism: diagnosis and treatment. A new look at the problem. According to the materials of the Russian Association of Endocrinologists clinical guidelines for primary hyperaldosteronism diagnosis and treatment. *Consilium Medicum*. 2017;19(4):75–85. (In Russ.) Available at: <https://consilium.orscience.ru/2075-1753/article/view/94823>.
 47. Чихладзе НМ. Первичный гиперальдостеронизм: показания для скрининга. *Терапевтический архив*. 2022;94(1):107–113. <https://doi.org/10.26442/00403660.2022.01.201324>. Chikhladze NM. Primary hyperaldosteronism: indications for screening. *Терапевтический архив*. 2022;94(1):107–113. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/00403660.2022.01.201324>.
 48. Baguet JP, Steichen O, Mounier-Véhier C, Gosse P. SFE/SFHATA/AFCE consensus on primary aldosteronism, part 1: Epidemiology of PA, who should be screened for sporadic PA? *Ann Endocrinol (Paris)*. 2016;77(3):187–191. <https://doi.org/10.1016/j.ando.2016.01.006>.
 49. Käyser SC, Dekkers T, Groenewoud HJ, van der Wilt GJ, Carel Bakx J, van der Wel MC et al. Study heterogeneity and estimation of prevalence of primary aldosteronism: a systematic review and meta-regression analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016;101(7):2826–2835. <https://doi.org/10.1210/jc.2016-1472>.
 50. Young WF Jr. Diagnosis and treatment of primary aldosteronism: practical clinical perspectives. *J Intern Med*. 2019;285(2):126–148. <https://doi.org/10.1111/joim.12831>.
 51. Янг У, Лядыгина ДО, Балутина ОВ, Бельцевич ДГ. Первичный гиперальдостеронизм: подход клиники Мэйо. *Терапевтический архив*. 2020;92(10):83–87. <https://doi.org/10.26442/00403660.2020.10.000754>.
 - Young W, Ladygina DO, Balutina OV, Beltsevich DG. Primary aldosteronism: The Mayo Clinic approach. *Терапевтический архив*. 2020;92(10):83–87. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/00403660.2020.10.000754>.
 52. Титова ВВ, Кисляк ОА, Демидова ТЮ. Эндокринная артериальная гипертензия: причины развития, принципы диагностики и лечения. Лекция для врачей. *FOCUS Эндокринология*. 2021;4(3):31–38. Режим доступа: <https://endo-club.ru/upload/iblock/6d6/6d6bd2f-513820c533978a6e7d1853925.pdf>.
 - Titova VV, Kislyak OA, Demidova TYu. Endocrine arterial hypertension: causes of development, principles of diagnosis and treatment. Lecture for doctors. *FOCUS Endocrinology*. 2021;4(3):31–38. (In Russ.) Available at: <https://endo-club.ru/upload/iblock/6d6/6d6bd2f513820c533978a6e7d1853925.pdf>.
 53. Fukumoto T, Umakoshi H, Ogata M, Yokomoto-Umakoshi M, Matsuda Y, Motoya M et al. Significance of Discordant Results Between Confirmatory Tests in Diagnosis of Primary Aldosteronism. *J Clin Endocrinol Metab*. 2021;106(2):e866–e874. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgab812>.
 54. Tong A, Liu G, Wang F, Jiang J, Yan Z, Zhang D et al. A Novel Phenotype of Familial Hyperaldosteronism Type III: Concurrence of Aldosteronism and Cushing's Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016;101(11):4290–4297. <https://doi.org/10.1210/jc.2016-1504>.
 55. Корб ТА, Чернина ВЮ, Блохин ИА, Алешина ОО, Воронцов АВ, Морозов СП, Гомболевский ВА. Визуализация надпочечников: в норме и при патологии (обзор литературы). *Проблемы эндокринологии*. 2021;67(3):26–36. <https://doi.org/10.14341/probl12752>.
 - Korb TA, Chernina VYu, Blokhin IA, Alëshina OO, Vorontsov AV, Morozov SP, Gombolevskiy VA. Adrenal imaging: anatomy and pathology (literature review). *Problems of Endocrinology*. 2021;67(3):26–36. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/probl12752>.
 56. Johnson PT, Yoshimoto T, Nakadate M, Katada Y, Kanda E, Nakaminato S et al. Optimization of left adrenal vein sampling in primary aldosteronism: Coping with asymmetrical cortisol secretion. *Endocr J*. 2017;64(3):347–355. <https://doi.org/10.1507/endocrj.E116-0433>.
 57. Seo JM, Park BK, Park SY, Kim CK. Characterization of lipid-poor adrenal adenoma: chemical-shift MRI and washout CT. *AJR Am J Roentgenol*. 2014;202(5):1043–1050. <https://doi.org/10.2214/AJR.13.11389>.
 58. Johnson PT, Horton KM, Fishman EK. Adrenal mass imaging with multi-detector CT: pathologic conditions, pearls, and pitfalls. *Radiographics*. 2009;29(5):1333–1351. <https://doi.org/10.1148/rg.295095027>.
 59. Young WF Jr. Conventional imaging in adrenocortical carcinoma: update and perspectives. *Horm Cancer*. 2011;2(6):341–347. <https://doi.org/10.1007/s12672-011-0089-z>.
 60. Mayo-Smith WW, Song JH, Boland GL, Francis IR, Israel GM, Mazzaglia PJ et al. Management of Incidental Adrenal Masses: A White Paper of the ACR Incidental Findings Committee. *J Am Coll Radiol*. 2017;14(8):1038–1044. <https://doi.org/10.1016/j.jacr.2017.05.001>.
 61. Patel D, Gara SK, Ellis RJ, Boufraqech M, Nilubol N, Millo C et al. FDG PET/CT Scan and Functional Adrenal Tumors: A Pilot Study for Lateralization. *World J Surg*. 2016;40(3):683–689. <https://doi.org/10.1007/s00268-015-3242-y>.
 62. Akkuş G, Güneş IB, Ok F, Evran M, İzol V, Erdoğan Ş et al. Diagnostic efficacy of 18F-FDG PET/CT in patients with adrenal incidentaloma. *Endocr Connect*. 2019;8(7):838–845. <https://doi.org/10.1530/EC-19-0204>.
 63. Haider MA, Ghai S, Jhaveri K, Lockwood G. Chemical shift MR imaging of hyperattenuating (>10 HU) adrenal masses: does it still have a role? *Radiology*. 2004;231(3):711–716. <https://doi.org/10.1148/radiol.2313030676>.
 64. Albano D, Agnello F, Midiri F, Pecoraro G, Bruno A, Alongi P et al. Imaging features of adrenal masses. *Insights Imaging*. 2019;10(1):1. <https://doi.org/10.1186/s13244-019-0688-8>.
 65. Sande EP, Martinsen AC, Hole EO, Olerud HM. Interphantom and interscaner variations for Hounsfield units – establishment of reference values for HU in a commercial QA phantom. *Phys Med Biol*. 2010;55(17):5123–5135. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/55/17/015>.
 66. Stadler A, Schima W, Prager G, Homolka P, Heinz G, Saini S et al. CT density measurements for characterization of adrenal tumors ex vivo: variability among three CT scanners. *AJR Am J Roentgenol*. 2004;182(3):671–675. <https://doi.org/10.2214/ajr.182.3.1820671>.
 67. Williams TA, Burrello J, Sechi LA, Fardella CE, Matrozoza J, Adolf C et al. Computed tomography and adrenal venous sampling in the diagnosis of unilateral primary aldosteronism. *Hypertension*. 2018;72(3):641–649. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11382>.
 68. Gkaniatsa E, Sakinis A, Palmér M, Muth A, Trimpou P, Ragnarsson O. Adrenal Venous Sampling in Young Patients with Primary Aldosteronism. Extravagance or Irrelevant? *J Clin Endocrinol Metab*. 2021;106(5):e2087–e2095. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgab047>.
 69. Lim V, Guo Q, Grant CS, Thompson GB, Richards ML, Farley DR, Young WF Jr. Accuracy of adrenal imaging and adrenal venous sampling in predicting surgical cure of primary aldosteronism. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;99(8):2712–2719. <https://doi.org/10.1210/jc.2013-4146>.

70. Rossi GP, Auchus RJ, Brown M, Lenders JW, Naruse M, Plouin PF et al. An expert consensus statement on use of adrenal vein sampling for the subtyping of primary aldosteronism. *Hypertension*. 2014;63(1):151–160. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.02097>.
71. Webb R, Mathur A, Chang R, Baid S, Nilubol N, Libutti SK et al. What is the best criterion for the interpretation of adrenal vein sample results in patients with primary hyperaldosteronism? *Ann Surg Oncol*. 2012;19(6):1881–1886. <https://doi.org/10.1245/s10434-011-2121-5>.
72. Arjani S, Bostonian TJ, Prasath V, Quinn PL, Chokshi RJ. Cost-effectiveness of adrenal vein sampling- vs computed tomography-guided adrenalectomy for unilateral adrenaloma in primary aldosteronism. *J Endocrinol Invest*. 2022;45(10):1899–1908. <https://doi.org/10.1007/s40618-022-01821-7>.
73. Goupil R, Wolley M, Ungerer J, McWhinney B, Mukai K, Naruse M et al. Use of plasma metanephrine to aid adrenal venous sampling in combined aldosterone and cortisol over-secretion. *Endocrinol Diabetes Metab Case Rep*. 2015:150075. <https://doi.org/10.1530/EDM-15-0075>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – Л.А. Шаронова, С.В. Булгакова

Написание текста – Л.А. Шаронова, С.В. Булгакова

Обзор литературы – Ю.А. Долгих, О.В. Косарева

Анализ материала – Л.А. Шаронова, С.В. Булгакова

Contribution of authors:

Concept of the article – Lyudmila A. Sharonova, Svetlana V. Bulgakova

Text development – Lyudmila A. Sharonova, Svetlana V. Bulgakova

Literature review – Yulia A. Dolgikh, Olga V. Kosareva

Material analysis – Lyudmila A. Sharonova, Svetlana V. Bulgakova

Информация об авторах:

Шаронова Людмила Александровна, к.м.н., доцент кафедры эндокринологии и гериатрии, Самарский государственный медицинский университет; 443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89; l.a.sharonova@samsmu.ru

Булгакова Светлана Викторовна, д.м.н., доцент, заведующий кафедрой эндокринологии и гериатрии, Самарский государственный медицинский университет; 443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89; osteoporosis63@gmail.com

Долгих Юлия Александровна, к.м.н., ассистент кафедры эндокринологии и гериатрии, Самарский государственный медицинский университет; 443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89; yu.a.dolgikh@samsmu.ru

Косарева Ольга Владиславовна, к.м.н., доцент кафедры эндокринологии и гериатрии, Самарский государственный медицинский университет; 443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89; o.v.kosareva@samsmu.ru

Information about the authors:

Lyudmila A. Sharonova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Endocrinology and Geriatrics, Samara State Medical University; 89, Chapaevskaya St., Samara, 443099, Russia; l.a.sharonova@samsmu.ru

Svetlana V. Bulgakova, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Endocrinology and Geriatrics, Samara State Medical University; 89, Chapaevskaya St., Samara, 443099, Russia; osteoporosis63@gmail.com

Yulia A. Dolgikh, Cand. Sci. (Med.), Assistant of the Department of Endocrinology and Geriatrics, Samara State Medical University; 89, Chapaevskaya St., Samara, 443099, Russia; yu.a.dolgikh@samsmu.ru

Olga V. Kosareva, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Endocrinology and Geriatrics, Samara State Medical University; 89, Chapaevskaya St., Samara, 443099, Russia; o.v.kosareva@samsmu.ru