

УДК 616.453.018-008.61-021.23-06:616.12-008.331.1

Е.Г. ПОЧЕПЦОВА, к. мед. н.

/Харьковская медицинская академия последипломного образования/

Синдром Конна

Синдром Конна (первичный гиперальдостеронизм) – редкая форма симптоматической артериальной гипертензии (АГ), вызванная гормонально-активной опухолью (аденомой) клубочковой зоны коры одного из надпочечников, продуцирующей альдостерон. В редких случаях диагностируют двусторонние или множественные аденомы коры надпочечников.

Синдром первичного гиперальдостеронизма (ПГА) объединяет ряд заболеваний, подобных по клиническим и биохимическим признакам, но различных по патогенезу, в основе которых лежит независимая от ренин-ангиотензиновой системы чрезмерная продукция альдостерона [9]. При вторичном гиперальдостеронизме (в отличие от синдрома Конна) усиление секреции альдостерона обусловлено вненадпочечниковыми факторами, такими как избыточная секреция ренина, ангиотензина II.

Кроме синдрома Конна к ПГА относятся: двусторонняя или односторонняя гиперплазия коркового вещества надпочечников, глюкокортикоидподавляемый первичный гиперальдостеронизм, альдостеронпродуцирующие опухоли вненадпочечниковой локализации. Синдром ПГА был описан в 1955 году американским хирургом Джеромом Конном как альдостеронпродуцирующая аденома коры надпочечников (альдостерома), ее удаление привело к полному выздоровлению пациентки.

Эпидемиология

Ранее считалось, что среди всех больных с АГ у 1% людей причиной повышения давления является ПГА. Накопленные к настоящему времени данные свидетельствуют о том, что опухоли надпочечников встречаются не так редко, как предполагалось ранее. Распространенность ПГА у больных с АГ оценивается в пределах 17% всех АГ (Чахладзе Н.М., Чазова И.Е., 2006), а частота встречаемости опухолевой формы ПГА в структуре АГ – более 10% (Куликов Л.К., 2003; Karagiannis A. et al., 2008). Частота альдостеромы в структуре ПГА составляет от 40 до 85% наблюдений, в среднем – около 60% (Бельцевич Д.Т., Кузнецова Н.С., Ирмякова А.Р., 2007). Остальные 30–40% случаев среди ПГА – это мелко- или крупноузловая гиперплазия коры надпочечников с одной либо двух сторон.

Альдостеронпродуцирующая опухоль надпочечников чаще всего локализуется в левом надпочечнике. Двусторонние и мно-

жественные аденомы встречаются редко, в 5–9% случаев описано сочетание нескольких альдостером при одно- или двусторонней их локализации [3].

Достаточно редко встречается семейная форма гиперальдостеронизма, обусловленная дефектом фермента 18-гидроксилазы, которая поддается терапии глюкокортикоидами.

Выявляют синдром Конна чаще в возрасте от 30 до 50 лет, у женщин в 3 раза чаще, чем у мужчин.

Этиология и патогенез

Повышение биосинтеза альдостерона в аденоме увеличено в 40–100 раз, кортизола – в 2–5 раз, кортикостерона – в 2–4 раза и обусловлено неоднородностью строения опухоли, имеющей клетки, подобные клеткам пучковой зоны. Опухоль может значительно варьировать в размерах, но у 60% больных диаметр составляет менее 4 см и масса – до 4 г. Как правило, альдостерома – опухоль доброкачественная, однако приблизительно в 0,7–1,2% случаев выявляют карциномы, продуцирующие альдостерон [5, 9]. Злокачественная форма альдостеромы характеризуется быстрым ростом, сопровождающимся признаками метастазирования.

В норме задержка натрия и поддержание физиологической осмолярности внутренней среды организма обеспечивается альдостероном [6]. Патогенез синдрома Конна связан с патофизиологическими эффектами гиперпродукции альдостерона опухолью, который, соединяясь с рецепторами, расположенными в секреторных органах и тканях, контролирует катионообменный процесс. Его действие проявляется определенным влиянием на транспорт ионов натрия и калия. Повышенный синтез альдостерона не регулируется и приводит к подавлению клубочкового аппарата почек, в результате чего заметно снижается количество вырабатываемого ренина и его активность, увеличивается реабсорбция натрия в канальцах почек (гипернатриемия), повышается выделение калия и водородных ионов с мочой, что является причиной снижения мышечной активности и развития почечных симптомов (полиурия, полидипсия, никтурия) (Strauch B. и др., 2003).

Полиурия обусловлена дистрофическими изменениями в канальцах почек, которые с определенной «точки невозврата»

перестают реагировать на антидиуретический гормон. Гипокалиемическое повреждение эпителия почечных канальцев нарушает способность к концентрированию мочи [8]. В результате гипокалиемии внутриклеточный калий замещается ионами натрия и водорода, что обуславливает развитие гипокалиемического алкалоза и гипокалиемической канальцевой нефропатии.

Задержка в организме натрия и воды способствует повышению количества внеклеточной жидкости, отеку интимы, уменьшению просвета сосудов и увеличению периферического сопротивления сосудов, повышению чувствительности сосудистых рецепторов к эндогенному прессорному воздействию, в результате чего развивается реноваскулярная АГ. В некоторых случаях имеет место феномен «ускользания», благодаря которому не происходит чрезмерной задержки натрия и воды, развития гипертензии и отеков.

Гипокалиемия подавляет секрецию инсулина, способствуя развитию снижения толерантности к углеводам (около 60% больных). Нормальное содержание калия в крови не исключает диагноз ПГА [8].

Биосинтез альдостерона при альдостероме не зависит от секреции адренокортикотропного гормона (АКТГ) в отличие от гиперплазии коры надпочечников.

При альдостероме и гиперплазии коры надпочечников отмечается низкая активность ренина в плазме крови (АРП), что дает основание объединить эти две формы в группу низкоренинового гиперальдостеронизма, распространенность которого, по данным разных авторов, составляет 0,5–4%.

Различают следующие основные формы низкоренинового гиперальдостеронизма у больных АГ:

- первичный (альдостерома или карцинома коры надпочечника);
- идиопатический (псевдопервичный) гиперальдостеронизм (диффузная двусторонняя гиперплазия коры надпочечников);
- дексаметазонзависимый;
- гиперальдостеронизм при эктопически расположенных опухолях.

Патоморфологические варианты при низкорениновом гиперальдостеронизме:

- аденома коры надпочечников в сочетании с атрофией окружающей коры;
- аденома коры в сочетании с гиперплазией элементов зон коры;
- первичный рак коры;
- множественный аденоматоз коры;
- изолированная диффузная или очаговая гиперплазия клубочковой зоны;
- диффузно-узелковая или диффузная гиперплазия всех зон коры надпочечников [9].

Клиническая картина

Клиническая картина заболевания развивается очень медленно и на первых стадиях может быть бессимптомной, за исключением наличия АГ. Со временем симптоматика усугубляется. Выделяют три основные группы симптомов: сердечно-сосудистые, почечные, нервно-мышечные. Вследствие повышения сосудистого тонуса и периферического сопротивления развивается стойкая гипертензия, которая не поддается лечению обычными гипотензивными препаратами, при этом систолическое артериальное давление (САД) – более 160 мм рт.ст., а диастолическое (ДАД) – в пределах 120 мм рт.ст. (пульсовое давление уменьшено). Кардиоваскулярные нарушения могут стать причиной гипокалиемического криза, который характеризуется интенсивной головной болью, тошнотой, рвотой, мышечной слабостью, поверхностным дыханием, снижением зрения, в тяжелых случаях может развиваться нарушение мозгового кровообращения или острая левожелудочковая недостаточность. На фоне повышенного АД может беспокоить боль в области сердца, одышка, приступы удушья. Дефицит калия может способствовать возникновению аритмий.

При длительном течении заболевания развивается гипертрофия и дилатация левого желудочка, изменения на глазном дне (ангиоспазм, ретинопатия), дефекты поля зрения. Ретинопатия с кровоизлияниями, дегенеративными изменениями, отеком сетчатки и соска зрительного нерва развивается при стойком повышении АД и может привести к полной потере зрения. При изучении особенностей суточного профиля АД установлено, что у большинства больных с синдромом Конна АД чаще повышается в ночные часы, что может быть результатом нарушения суточного ритма секреции альдостерона [6].

Изменения ЭКГ встречаются у 80% больных с синдромом Конна и проявляются в виде синусовой брадикардии, гипертрофии левого желудочка, инверсии зубца *T*, постоянной или преходящей (во время кризов) депрессии сегмента *ST*, суправентрикулярных и желудочковых аритмий, удлинения интервала *QT* с нормализацией показателя после операции, появления или увеличения зубца *U*.

Наряду с АГ при синдроме Конна в некоторых случаях может отмечаться ожирение по абдоминальному типу, дислипидемия, нарушение углеводного обмена (Fallo F. и др., 2005).

Почечные симптомы: полидипсия, никтурия, полиурия с низкой относительной плотностью и щелочной реакцией мочи (иногда диурез достигает 10 л в сутки). Развивается калийпеническая нефропатия. Отеки для данного заболевания не характерны, так как полиурия и накопление натрия внутри клеток (а не в интерстиции) не способствуют удержанию жидкости в межклеточных пространствах. Злокачественная альдостерома может проявляться болью в области живота, гипертермией, признаками интоксикации.

По мере прогрессирования заболевания появляются нейромышечные нарушения: учащаются приступы мышечной слабости, парестезии и онемение конечностей, приступы тетанических судорог, иногда переходящие мышечные параличи конечностей, что обусловлено дефицитом калия в тканях. При этом характерно внезапное начало и продолжительность параличей от нескольких часов до суток.

В 6–10% наблюдений болезнь Конна имеет бессимптомное течение. Заболевание может выявляться случайно, например, при обследовании по поводу обнаруженной при визуализирующих исследованиях инциденталомы (опухоль надпочечников).

В связи с неспецифичностью симптомов альдостеромы распознавание заболевания на основании лишь клинических признаков невозможно. При подозрении на альдостерому больным показано ультразвуковое исследование (УЗИ) надпочечников, которое может выявить наличие опухолевого процесса, и тогда следует дифференцировать его с другими видами патологических процессов надпочечников.

Поскольку одним из основных клинических симптомов заболевания является стойкая АГ, альдостерому необходимо дифференцировать по этому признаку со вторичным гиперальдостеронизмом, феохромоцитомой, несхарным диабетом (при первичном гиперальдостеронизме полиурия не уменьшается после введения питуитрина). Вторичный гиперальдостеронизм развивается при гипертонической болезни, нефротическом синдроме, циррозе печени, а также при значительной потере жидкости (солетеряющая форма нефрита, гиперпаратиреоз).

Существуют редкие виды заболеваний, сходные по симптомам с гиперальдостеронизмом, в том числе наследственное заболевание, сопровождающиеся повышением концентрации альдостерона в сыворотке крови.

При дифференциальной диагностике низкорениновых форм гиперальдостеронизма надо учитывать, что эссенциальная гипертензия в 30% случаев может протекать с низкой активностью ренина плазмы, но выработка альдостерона при этом остается в пределах нормы [3].

Дифференциальный диагноз альдостеромы с гиперплазией коры надпочечников важен с точки зрения различной лечебной тактики (при альдостероме операция практически всегда дает положительный результат, а при гиперплазии надпочечников предпочтительнее консервативное лечение).

Нередко альдостерому позволяет заподозрить высокий уровень в сыворотке крови 18-гидрокортикостерона (18-ГКС), который является непосредственным предшественником альдостерона и тоже образуется в клубочковой зоне коры надпочечников. У пациентов с альдостеромой исходный утренний уровень 18-ГКС плазмы, как правило, превышает 100 нг/дл, а у пациентов с идиопатическим гиперальдостеронизмом этот показатель ниже 100 нг/дл [2, 3]. Тем не менее, точность теста недостаточна для дифференциальной диагностики форм ПГА.

Диагностика

При подозрении на альдостерому, прежде всего, необходимо выявление биохимических признаков гиперпродукции альдостерона. Следует помнить, что альдостерон могут секретировать опухоли вненадпочечниковой локализации – в почках или яичниках.

Ниже представлен алгоритм обследования с целью выявления альдостеромы согласно клиническим рекомендациям по диагностике и лечению ПГА.

Проведение диагностики в группах пациентов с относительно высокой распространенностью ПГА:

- АГ, резистентная к медикаментозной терапии;
- сочетание АГ и гипокалиемии;
- сочетание АГ и инциденталомы надпочечников;
- сочетание АГ и отягощенного семейного анамнеза в отношении раннего развития АГ или острых цереброваскулярных нарушений в возрасте до 40 лет [4].

Тестом первичной диагностики для выявления ПГА является определение альдостерон-ренинового соотношения (АРС), на точность которого влияют лекарственные препараты, которые получает больной. Прием блокаторов β -адренорецепторов и дигидропиридиновых антагонистов кальция следует прекратить за 2 недели до исследования. Спиринолактон и петлевые диуретики повышают уровень альдостерона (вторичный гиперальдостеронизм), поэтому их отменяют за 6 недель до исследования. В этот период для коррекции АД надо применять препараты с минимальным влиянием на уровень альдостерона: дилтиазем, верапамил, доксазозин.

Если у пациента с подозрением на синдром Конна выявлено повышение АРС, следующим шагом диагностики является проведение одного из 4 подтверждающих ПГА тестов [7].

1. Тест с натриевой нагрузкой предполагает пребывание пациента на «высокосолевогой» диете. В течение 3 дней он должен потреблять более 200 ммоль натрия под контролем его суточной экскреции. Необходим ежедневный контроль уровня калия. На 3-й день в суточной моче определяется уровень альдостерона, натрия. Диагноз ПГА высоковероятен при суточной экскреции альдостерона более 12 нг. Перед тестированием следует отменить препараты, влияющие на ренин-ангиотензиновую систему. При высокой АГ натриевый нагрузочный тест лучше не применять.
2. Тест с флудрокортизоном. Методика теста предполагает прием флудрокортизона ацетата в течение 4 дней (0,1 мг каждые 6 часов); при условии обязательного приема хлорида калия в таблетках каждые 6 часов, а также неограниченного приема соли с пищей для поддержания суточной экскреции натрия на уровне 3 ммоль на 1 кг массы. Обязателен мониторинг уровня калия крови 1 раз в сутки, при гипокалиемии (менее 3,5 ммоль/л) рекомендовано восполнение уровня калия путем применения

пролонгированных препаратов калия хлорида. На 4-й день определяют уровень утреннего альдостерона и АРП в сидячем положении и кортизол в 7:00. Тест считается положительным при уровне альдостерона плазмы более 6 нг/дл и активности ренина плазмы менее 1 нг/мл/ч на 4-й день в утреннее время (7:00 и 10:00) (при условии пребывания пациента в сидячем положении). Считается наиболее чувствительным в отношении ПГА и безопасным тестом.

- Тест с каптоприлом. Утром пациент принимает 25–50 мг каптоприла не ранее чем через час после подъема. Перед приемом препарата и через 2 часа после приема определяется уровень альдостерона и активность ренина плазмы. В норме каптоприл снижает уровень альдостерона более чем на 30% исходного. При ПГА уровень альдостерона остается повышенным при низкой активности ренина плазмы.
- Тест с физиологическим раствором. Пациента укладывают в горизонтальное положение, через 1 час осуществляют забор крови (базальная проба крови) и начинают внутривенное медленное введение 2,0 л 0,9% раствора NaCl в течение 4 часов, по окончании введения проводят повторный забор крови (диагностическая проба крови). В обеих пробах крови – базальной и диагностической – определяют концентрацию кортизола, в диагностической пробе определяют концентрацию альдостерона. Если концентрация кортизола в диагностической пробе превышает концентрацию кортизола в базальной пробе – тест считается недействительным, необходимо повторное проведение теста. Тест считается положительным, если в диагностической пробе уровень альдостерона превышает 10 нг/дл. Данный тест противопоказан при тяжелых формах АГ, хронической почечной недостаточности, сердечной недостаточности.

По мнению большинства авторов, для подтверждения диагноза ПГА, кроме повышения АРС, обязательным является повышение уровня альдостерона (> 15 нг/дл), однако нельзя забывать о возможном ложноположительном результате АРС при низком уровне ренина [7]. Данные литературы крайне противоречивы в плане диагностической значимости АРС, поэтому необходимо тщательно сопоставлять результаты обследований. При альдостероме может наблюдаться гипокалиемия менее 3 ммоль/л (при условии, что больной не принимал диуретиков), гипернатриемия, снижение концентрации хлора, полиурия с явлениями изостенурии и щелочной реакцией мочи. Результаты некоторых исследований показывают, что у 7–38% пациентов с альдостеромой определяется нормальный уровень калия в сыворотке крови. Гипокалиемия появляется при условии употребления в пищу значительного количества натрия.

В клинических рекомендациях ESH/ESC (2013) подчеркивается необходимость определения АРС у всех родственников первой линии больных ПГА, имеющим проявления АГ [15].

А. Скрининг

Артериальная гипертензия
или гипокалиемия

Определить соотношение уровня альдостерона
и активности ренина в плазме крови
(забор крови осуществляется в положении стоя)

>20
Подтвердить или отвергнуть
наличие первичного ГА

<20

В. Подтверждение диагноза

- Провести пробу с инфузией физиологического раствора (2 л за 4 часа) и последующим измерением уровня альдостерона в плазме крови или
- Провести пероральную пробу с нагрузкой NaCl (в таблетках по 12 г в течение 3 дней) и определением динамики суточной экскреции альдостерона с мочой

Уровень альдо-
стерона в плазме
крови >10 нг% или
Экскреция альдо-
стерона с мочой
>10–14 мкг в сутки
при экскреции Na
с мочой >250 ммоль
в сутки

Уровень
альдостерона в плазме
крови 5–10 нг%

Уровень альдостерона
в плазме крови <5 нг%
или
Экскреция альдо-
стерона с мочой <8 мкг
в сутки

Результаты обследова-
ния подтверж-
дают диагноз
первичного ГА

Диагноз сомнителен

Результаты обследо-
вания позволяют
исключить диагноз
первичного ГА

С. Определение локализации альдостерон- секретирующей опухоли

- Выполнить КТ или МРТ
- Провести пробу с постуральной стимуляцией
- Определить уровень 18-гидроксикортикостерона

- Выявлены изменения одного НП
- Уровень альдостерона снижается
- Уровень 18-гидроксикортикостерона 100 нг%

- Изменений нет или узелковые образования выявлены в обоих НП
- Уровень альдостерона повышается
- Уровень 18-гидроксикортикостерона 100 нг%

Результаты в сумме сомнительны

Определить уровень альдостерона в крови,
забираемой из вен НП

Уровень альдостерона в крови из
вен НП справа и слева разный

Уровень альдостерона в крови
из вен НП справа и слева
одинаковый

Автономный первичный ГА

Идиопатический ГА

Рисунок. Алгоритм обследования при выявлении первичного гиперальдостеронизма (Бористейн С.Р., Стратакис К.А., Крусос Дж.П.)

Примечание: ГА – гиперальдостеронизм, НП – надпочечники, КТ – компьютерная томография, МРТ – магнитно-резонансная томография.

После биохимического подтверждения альдостеромы необходимо определение локализации опухоли; она может выявляться уже при УЗИ, однако чувствительность данного исследования недостаточна, особенно если альдостерома маленьких размеров.

Более надежными методами визуализации являются компьютерная томография (КТ) или магнитно-резонансная томография (МРТ) надпочечников, которые проводят в случае, если результаты лабораторной диагностики не вызывают сомнений. Точность выявления опухолевых образований этим методом может достигать 95%. КТ надпочечников является наиболее оправданным исследованием при диагностике альдостеромы, так как позволяет определить ее размеры, оценить накопление и вымывание контраста образованием (подтверждает или исключает адrenomокортикальный рак). Однако сам факт выявления образования в надпочечнике не позволяет судить о его гормональной активности, поэтому необходимо сопоставление выявленных изменений с данными гормонального обследования, поскольку, например, односторонние гормонально неактивные макроаденомы надпочечника достаточно типичны для пациентов в возрасте старше 40 лет [11].

Если результаты визуализирующих исследований остаются неоднозначными, постановке диагноза помогает проведение флебографии надпочечников (селективная катетеризация вен надпочечников) и определение содержания уровня альдостерона и кортизола в крови, оттекающей от правого и левого надпочечника. При этом производится введение катетера в вену надпочечника через вену на бедре, образцы крови берутся из обеих вен надпочечников, а также из нижней полой вены. Чувствительность метода повышается после предварительной стимуляции аденомы синтетическим адrenomокортикотропным гормоном – резко повышается продукция альдостерона на стороне опухоли. Чувствительность исследования – 95%, специфичность – 100%. Пятикратное увеличение соотношения альдостерон/кортизол считается подтверждением наличия альдостеромы. При нерезультативной флебографии надпочечников необходимо провести дополнительные исследования (маршевая проба, сцинтиграфия с йодхолестеролом).

Маршевая проба (тест с постуральной нагрузкой) основана на том, что уровень альдостерона при альдостероме не отвечает на постуральное (при переходе из горизонтального положения к вертикальному) стимулирующее влияние уровня ангиотензина II, поскольку секреция альдостерона локализована в одном из надпочечников и является ренин-независимой, в отличие от пациентов с гиперплазией надпочечников (Blumenfeld I.D. и др.). Тест имеет лишь вспомогательное значение (при нерезультативной флебографии надпочечников и наличии односторонней опухоли надпочечника на КТ) [8].

Дополнительным способом диагностики опухоли является сцинтиграфия надпочечников с ¹³¹I-холестеролом на фоне тор-

можения глюкокортикоидной функции дексаметазоном (0,5 мг каждые 4 часа в течение 4 дней). Для альдостеромы характерно асимметричное накопление радиофармпрепарата (в одном надпочечнике) в отличие от двусторонней диффузной мелкоузловой гиперплазии коры надпочечников. Чувствительность этого метода напрямую зависит от размера аденомы, поскольку захват препарата незначителен при аденоме менее чем 1,5 см в диаметре [6].

Таким образом, согласно данным Бористейн С.Р., Страта-кис К.А., Крусос Дж.П., алгоритм обследования при выявлении первичного гиперальдостеронизма выглядит следующим образом (рисунок).

Лечение

Значимость ранней диагностики обусловлена тем, что эта форма АГ может быть устранена хирургическим путем. Согласно рекомендациям ESH/ESC (2013) при подтвержденной односторонней альдостероме методом выбора является лапароскопическое удаление пораженного надпочечника (адrenalэктомия) [11, 15]. В послеоперационный период необходим контроль электролитного баланса и определение уровня альдостерона и активности ренина плазмы крови. Антигипертензивная терапия сводится к минимуму или вообще отменяется [10, 12]. Нормализация АД или, во всяком случае, улучшение течения АГ наблюдается через 1–6 месяцев после односторонней адrenalэктомии [1, 10].

Больным с двусторонним поражением надпочечников (двусторонняя аденома и идиопатическая гиперплазия надпочечников) показана терапия антагонистами минералокортикоидных рецепторов. В качестве препарата первой линии предлагается спиронолактон или как альтернатива – эплеренон. Спиринолактон назначают в начальной дозе 12,5–25 мг в сутки с постепенным повышением до 100 мг в сутки или более. Стартовая доза эплеренона – 25 мг два раза в сутки. Согласно сравнительным исследованиям при ПГА спиронолактон значительно превосходит эплеренон по степени снижения АД [15].

Прогноз

После удаления альдостеромы примерно у 60% больных АД нормализуется, у остальных сохраняется умеренная АГ, легко поддающаяся консервативной терапии. В случае поздней диагностики заболевания прогноз определяется степенью нарушения функционального состояния почек и сердечно-сосудистой системы, степенью сосудистого ремоделирования [13].

Раннее выявление альдостеромы имеет огромное значение в плане улучшения качества жизни и прогноза при своевременной диагностике и лечении заболевания.

Додаткова інформація. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Список использованной литературы

1. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Андреева Е. Н, Арапова С.Д. и др. Рациональная фармакотерапия заболеваний эндокринной системы и нарушений обмена веществ: Руководство для практикующих врачей. – М.: Литерра, 2006. – 1080 с.
2. Чернобров А.Д. та ін. Стандарти діагностики та лікування ендокринних захворювань. – К.: Здоров'я України, 2005. – 312 с.
3. Трошина Е.А., Бельцевич Д.Г., Молашенко Н.В. Диагностика и дифференциальная диагностика первичного гиперальдостеронизма // Клиническая медицина. – 2009. – №5. – С. 15–20.
4. An Endocrine Society Clinical Practice Guidelines. Case Detection, Diagnosis, and Treatment of Patients with Primary Aldosteronism // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2008. – Vol. 93 (9). – P. 3266–3281.
5. Deandreis D., Leboulleux S., Caramella C. et al. FDG PET in the management of patients with adrenal masses and adrenocortical carcinoma // Horm. Cancer. – 2011. – Vol. 2. – P. 354.
6. Torpy D., Stratakis C.A., Chrousos G.P. Hyper- and hypo-aldosteronism // Vitam. Horm. – 1999. – Vol. 46. – P. 177–216.
7. Swiglo B.A., Murad M.H., Schunemann H.J. et al. A case for clarity, consistency, and helpfulness: state-of-the-art clinical practice guidelines in endocrinology using the grading of recommendations, assessment, development, and evaluation system // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2008. – P. 666–673.
8. Blumenfeld J.D., Sealey J.E., Schluskel Y. et al. Diagnosis and treatment of primary hyperaldosteronism // Ann. Intern. Med. – 1994. – Vol. 121. – P. 877–885.
9. Боднар П.М. Эндокринология. – К.: Здоров'я, 2002. – С. 323–325.
10. Складчикова Т.Ю. Предоперационная подготовка и анестезиологическое обеспечение операций на надпочечниках при первичном альдостеронизме (синдроме Конна): дис. ... канд. мед. наук. – Саратов, 2010. – 150 с.
11. Халимова З.Ю., Урманова Ю.М., Эгамбердиева З.Д. Артериальная гипертензия надпочечникового генеза при различных объемных образованиях и заболеваниях, частота, этиология, диагностика, лечение (обзор литературы) // Междунар. эндокринолог. журн. – 2013. – №8 (56). – С. 40–47.
12. Funder J.W., Carey R.M., Fardella C. et al. Case detection, diagnosis and treatment of patients with primary aldosteronism: an endocrine society clinical practice guideline // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2008. – Vol. 93. – P. 3266–3281.
13. Rossi G.P., Bolognesi M., Rizzoni D. et al. Vascular remodeling and duration of hypertension predict outcome of adrenalectomy in primary aldosteronism patients // Hypertension. – 2008.
14. Parthasarathy H.K., Menard J., White W.B. 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. – 2011. – Vol. 29. – P. 980–990.
15. ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // J. of Hypertension. – 2013. – Vol. 31 (7). – P. 1281–1357.