

[Обзор]

Первичный гиперальдостеронизм как возможная причина резистентного течения артериальной гипертензии

Н.М. Чихладзе✉

Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России, Москва, Россия

✉ novella.cardio@mail.ru

Аннотация

В обзоре рассматривается распространенность резистентного течения артериальной гипертензии (АГ) при низкорениновых формах гиперальдостеронизма. Проанализированы возможные причины существующих различий в данных по распространенности гетерогенной группы первичного гиперальдостеронизма (ПГА) при резистентном течении АГ. Рассмотрены категории пациентов высокого риска развития ПГА в зависимости от тяжести течения АГ. По результатам проведенных исследований, включая собственные данные, показано, что в большинстве случаев опухолевые и гиперпластические формы ПГА ассоциированы с тяжелым и резистентным течением АГ, обосновывается важность проведения диагностического скрининга у этой категории пациентов.

Ключевые слова: первичный гиперальдостеронизм, резистентная артериальная гипертензия, распространенность.

Для цитирования: Чихладзе Н.М. Первичный гиперальдостеронизм как возможная причина резистентного течения артериальной гипертензии. Системные гипертензии. 2020; 17 (4): 20–23. DOI: 10.26442/2075082X.2020.4.200338

Primary hyperaldosteronism as a possible cause of resistant arterial hypertension

[Review]

Novella M. Chikhladze✉

Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia

✉ novella.cardio@mail.ru

For citation: Chikhladze N.M. Primary hyperaldosteronism as a possible cause of resistant arterial hypertension. Systemic Hypertension. 2020; 17 (4): 20–23.

DOI: 10.26442/2075082X.2020.4.200338

Abstract

The review examines the prevalence of resistant arterial hypertension in low-renin forms of hyperaldosteronism. Possible reasons for existing differences in data on the prevalence of a heterogeneous group of primary hyperaldosteronism in the resistant course of hypertension are analyzed. Categories of patients at high risk of primary hyperaldosteronism depending on the severity of hypertension are considered. Based on the results of research, including our own data, it is shown that in most cases, tumor and hyperplastic forms of primary hyperaldosteronism are associated with severe and resistant hypertension, and the importance of diagnostic screening in this category of patients is justified.

Key words: primary hyperaldosteronism, resistant arterial hypertension, prevalence.

На протяжении последних десятилетий проведены многочисленные исследования, продемонстрировавшие важность эффективного контроля артериального давления (АД) в снижении риска сердечно-сосудистых осложнений (ССО) у больных артериальной гипертензией (АГ).

Однако, несмотря на разработанную тактику оптимизации антигипертензивной терапии, не удается добиться существенного прогресса в достижении адекватного контроля АД. В части случаев неконтролируемой АГ развивается резистентность к проводимой медикаментозной терапии.

Согласно принятому в последние годы определению, при резистентном к терапии течении АГ применение оптимальных доз трех антигипертензивных препаратов разных классов с различным механизмом действия, включая диуретик, не приводит к достижению целевых значений АД – <140 и 90 мм рт. ст., а неадекватный контроль АД подтвержден данными суточного мониторинга или самоконтроля АД у пациентов с подтвержденной приверженностью к антигипертензивной терапии [1, 2].

Распространенность резистентного течения АГ, по разным данным, варьирует от 5 до 30%. Такой диапазон колебаний может быть связан с различными диагностическими критериями, примененными в разных исследованиях. Предполагают, что в соответствии с принятыми в последние годы более четкими критериями и после исключения причин псевдорезистентности распространенность истинной резистентной АГ не превышает 10% [1].

Особая значимость проблемы резистентной АГ связана с установленной ассоциацией ее с высоким риском ССО [3].

При разработке подходов к преодолению резистентного течения АГ важно учитывать факторы, препятствующие эффективному контролю АД. Среди возможных причин отсутствия адекватного контроля АД, несмотря на проводимую антигипертензивную терапию, важное место занимают нераспознанные вторичные формы АГ, своевременное выявление которых позволяет дифференцировать подходы к их лечению. Особого внимания заслуживают вторичные формы АГ эндокринного генеза, в частности гормонально активные опухоли коры надпочечников, хирургическое лечение которых позволяет нормализовать АД или значительно его снизить.

Анализу распространенности вторичных форм АГ при установленной резистентности к проводимой терапии посвящено проведенное в Италии исследование [4]. По результатам скрининга, проведенного в специализированном медицинском центре, у 232 (5,8%) из 3658 пациентов диагностирована резистентная АГ. Из их числа значительную часть (39%) составили вторичные формы АГ, среди них: первичный гиперальдостеронизм – ПГА (61,5%), синдром обструктивного апноэ сна (24,2%), синдром Кушинга (7,7%), вазоренальная АГ (5,6%), феохромоцитома (1,1%). Несмотря на то, что в приведенной структуре вторичных форм АГ отсутствуют сведения о таких распространенных формах, как симптоматические почечные АГ, обращает на себя внимание высокая распространенность ПГА.

В последние годы проблеме распространенности ПГА при тяжелом и рефрактерном течении АГ уделяется особое внимание. Сведения о характере распространенности ПГА способствуют

разработке обоснованной тактики скрининга, диагностики и целенаправленного лечения этой вторичной формы АГ.

Вместе с тем следует отметить, что данные о фактической распространенности ПГА среди всей популяции больных АГ – предмет постоянных дискуссий, чему способствуют неоднозначные результаты ряда исследований. По сведениям некоторых авторов, распространенность ПГА составляет 3–13% в популяции амбулаторно-поликлинических пациентов и достигает 20–30% по результатам обследования в специализированных центрах [5–9]. Неоднородность данных о распространенности ПГА продемонстрирована в крупном исследовании, проведенном в Германии [8]. На основании анализа четырех электронных баз данных за период 1990–2015 гг. с включением 42 510 больных АГ в соответствии с четко разработанными критериями включения в исследование показано, что в условиях первичного звена здравоохранения (n=5896) распространенность этой патологии колебалась в пределах 3,20–12,7%, а по результатам анализа в условиях специализированных центров (n=36 614) – 1,0–28,8%. По результатам проведенного анализа авторы приходят к заключению о необоснованности суждений о высокой или низкой распространенности ПГА без учета факторов, способных повлиять на неоднозначные результаты исследований, среди которых – период времени проведения научных работ, характер течения АГ, методы диагностики. Так, наиболее высокие показатели по результатам данного исследования отмечались в работах, проведенных после 2000 г. и при резистентном течении АГ.

При обсуждении отмеченного диапазона колебаний сведений о распространенности ПГА следует отметить зависимость от методологического аспекта: отсутствия стандартизированного подхода в методах скрининга и диагностики, различия в значимых пороговых величинах альдостерон-ренинового соотношения (АРС) как критерия скрининга, верификации окончательного диагноза, учета влияния медикаментозного фона при проведении диагностических тестов, популяции обследованных лиц – амбулаторных пациентов или исследования в условиях специализированных диагностических центров.

Следует также отметить, что понятие ПГА является собирательным, объединяющим различные клинко-морфологические варианты ПГА, протекающие с супрессией ренина. Низкорениновая АГ с гиперсекрецией альдостерона развивается при аденоме коры надпочечников – альдостероме (синдром Конна, классический вариант ПГА), двусторонней гиперплазии коры надпочечников (идиопатический, псевдо-ПГА), односторонней – первичной гиперплазии коры надпочечников, а также при редких семейных формах ПГА 1–4-го типа.

При общих клинических проявлениях (АГ, гиперальдостеронемия с сопутствующей в ряде случаев гипокалиемией, низкая активность ренина в плазме крови) опухолевые и гиперпластические формы ПГА имеют различия, связанные с регуляцией секреции альдостерона, и методы дифференциальной диагностики позволяют выявить формы АГ, подлежащие хирургической коррекции или медикаментозному лечению.

Сложности ведения пациентов с опухолевыми и неопухолевыми низкорениновыми формами ПГА сопряжены с тем фактом, что в большинстве случаев, несмотря на многокомпонентную комбинированную терапию, не достигается адекватный медикаментозный контроль АД, развивается резистентная к терапии АГ.

В последние годы определены показания к диагностике низкоренинового ПГА, учитывающие тяжесть течения АГ [10]. Разработанные показания основываются на полученных в результате исследований данных о характере распространенности ПГА среди отдельных групп пациентов с АГ, что позволяет выделить категории лиц высокого риска развития этой патологии. Среди категорий пациентов с относительно высокой распространенностью ПГА проведение скрининга рекомендовано в первую очередь по критериям степени тяжести АГ: у пациентов с АД > 150/100 мм рт. ст., подтвержденным измере-

нием трижды в разные дни; при АГ, резистентной к проводимой антигипертензивной терапии (в соответствии с установленными критериями определения резистентности АГ), а также при медикаментозно контролируемой АГ – достижении целевого АД < 140/90 мм рт. ст. на фоне приема четырех и более антигипертензивных препаратов.

Как следует из изложенного, тяжелое резистентное течение АГ является ведущим показанием для проведения скрининга на предмет выявления ПГА, особенно принимая во внимание, что такое характерное для гиперсекреции альдостерона проявление, как гипокалиемия, может в ряде случаев отсутствовать и не служить основанием для проведения скрининга [6, 10].

В этом контексте интерес представляют исследования, позволяющие проанализировать распространенность тяжелого и резистентного течения АГ как в целом в группе низкоренинового ПГА, так и при его отдельных клинко-морфологических вариантах, а также позволяющие определить долю ПГА среди пациентов с резистентным течением АГ.

Одно из первых крупных исследований по изучению распространенности низкорениновых форм ПГА в зависимости от степени тяжести АГ проведено в 2003 г. в Чили [5]. По результатам обследования 609 амбулаторных пациентов с АГ распространенность низкорениновых форм АГ наблюдалась при АГ 2-й (8,02%) и 3-й (13,2%) степени тяжести, тогда как при АГ 1-й степени составила только 1,99%.

По результатам исследования, проведенного в другом географическом регионе – в Центральной Европе (Чехии), также продемонстрирована относительно высокая распространенность низкоренинового ПГА среди более 400 пациентов с умеренной и тяжелой АГ: при проведении скрининга по критерию повышенного АРС она составила 21,6%, а после дополнительно проведенного диагностического теста супрессии альдостерона – 19% [6]. Частота встречаемости отдельных форм ПГА в этой группе пациентов с умеренной и тяжелой АГ составила: идиопатический ПГА – 42%, альдостерома – 36%, односторонняя гиперплазия коры надпочечника – 7%, семейная форма ПГА 1-го типа – 2%.

Интерес представляет также другое крупное исследование с анализом степени тяжести АГ при отдельных формах ПГА [9]. В исследовании включены более 1600 больных АГ, отобранных на протяжении 5 лет из 19 медицинских центров общей практики в Италии (г. Турин). Низкорениновые формы ПГА, включавшие альдостерому и двустороннюю гиперплазию коры надпочечников, диагностированы в 5,9% (n=91) случаев. Прослежено нарастание среди них частоты выявления альдостером по мере прогрессирования АГ: при АГ 1 – 21%, 2 – 30% и 3-й степени – 40%. Частота выявления двусторонней гиперплазии коры надпочечников по сравнению с альдостеромами выше и в отличие от данных при альдостеромах существенно не различалась в зависимости от тяжести АГ, составив 68, 62,5 и 60% при 1–3-й степени АГ соответственно.

В проведенном нами ранее исследовании также предпринят сравнительный анализ степени тяжести АГ и выраженности гиперсекреции альдостерона у 40 пациентов с низкорениновой АГ при опухолевой и гиперпластической формах ПГА в сопоставлении с низкорениновой формой гипертонической болезни, протекающей с нормальной секрецией альдостерона [11]. По результатам проведенного сопоставления нами показано, что наиболее высокие показатели АД и выраженности гиперальдостеронемии наблюдались в случаях ПГА, обусловленного альдостеромой.

При рассмотрении характера течения АГ при различных формах низкоренинового ПГА важно отметить, что тяжелое течение АГ также может наблюдаться в большей части случаев при редкой наследственной форме заболевания – семейной форме ПГА 1-го типа – моногенном заболевании, обусловленном присутствием химерного гена *Сур11В1/Сур11В2*. При этой форме заболевания секреция альдостерона регулируется адренокортикотропным гормоном, и применение глюкокортикоидов (дексаметазона) приводит к подавлению гиперсек-

реции альдостерона и нормализации АД [10, 12]. В большинстве случаев при семейной форме ПГА 1-го типа имеет место высокая АГ с сопутствующими цереброваскулярными осложнениями, часто рефрактерная к антигипертензивной терапии. По результатам проведенного в Австралии исследования 33 пациентов из 4 семей с подтвержденным диагнозом семейной формы ПГА 1-го типа тяжелое течение АГ наблюдали более чем в 50% случаев. Начало повышения АД регистрировали с детских лет – до возраста 15 лет достигало уровня 180/120 мм рт. ст., в анамнезе присутствовали перенесенные инсульты [12].

Нами также представлены результаты длительного, на протяжении 40 лет, наблюдения за пациентом с тяжелым резистентным течением АГ при генетически подтвержденной семейной форме ПГА 1-го типа. Неконтролируемое течение АГ осложнилось перенесенными инфарктом миокарда и нарушениями мозгового кровообращения [13]. Многокомпонентная антигипертензивная терапия не привела к существенному снижению АД, и только после присоединения к терапии дексаметазона отметили существенное снижение АД. Следовательно, даже при осложненном рефрактерном течении АГ патогенетически обоснованная терапия при редкой наследственной форме низкоренинового ПГА способна обеспечить положительную динамику АД, что свидетельствует о важности ее своевременной диагностики.

В соответствии с принятыми в последние годы рекомендациями проведение скрининга для выявления семейной формы ПГА 1-го типа показано у пациентов с АГ и семейным анамнезом раннего возникновения АГ или цереброваскулярных осложнений в молодом возрасте (до 40 лет) [10].

Помимо анализа тяжести течения АГ при низкорениновых формах ПГА, интерес представляют исследования, оценивающие частоту их выявления в популяции пациентов с резистентным течением АГ.

Следует отметить, что судить о распространенности ПГА при истинной резистентной АГ по результатам некоторых публикаций сложно: в ряде случаев, как уже упоминалось, нет сведений об исключении из анализа категории пациентов с псевдорезистентной АГ, кроме того, различаются диагностические критерии низкоренинового ПГА. Вместе с тем обобщенный анализ нескольких исследований свидетельствует о возрастании распространенности низкоренинового ПГА при резистентном течении АГ до 12–24% [2, 7, 10, 14].

Интерес представляет исследование, проведенное в Греции, с четко представленным дизайном и критериями диагностики резистентной АГ и низкоренинового ПГА [7]. На основании ретроспективного анализа за 20 лет у 1616 больных в соответствии с принятыми критериями диагностирована истинная резистентная АГ. Из них по результатам скрининга по АРС распространенность низкоренинового ПГА составила 20,9% (1 из 5 пациентов с резистентной АГ). Для дальнейшего уточнения диагноза у пациентов с положительным АРС проведены тесты с супрессией гиперсекреции альдостерона, по результатам которых супрессия альдостерона отсутствовала у 182 (11,3%) пациентов, т.е. низкорениновый ПГА диагностирован только у 1 из 10 пациентов с резистентной АГ. Авторы публикации приходят к заключению о том, что сложившиеся, по мнению некоторых исследователей, представления о высокой распространенности ПГА в общей популяции больных АГ являются преувеличенными и более характерны для исследований в условиях специализированных центров. С этим заключением авторов можно согласиться. Вместе с тем итоговая интерпретация в данной публикации полученных результатов требует уточнения, что связано с необходимостью конкретизации определения ПГА, которое применяется авторами как по результатам скринингового теста, так и после уточняющих диагнозов тестов супрессии гиперсекреции альдостерона. Не уточняется, какие морфологические формы низкоренинового ПГА подлежали итоговому анализу. К сожалению, данные о визуализирующих методах, латерализации гиперсекреции альдостерона, а также хирургической верификации в данной

публикации не приводятся. Эти сведения представляют бесспорный интерес и важны для понимания распространенности при резистивном течении АГ опухолевых и гиперпластических форм низкоренинового ПГА, требующих различных подходов к их лечению.

Привлекают внимание исследования, в которых верифицированы морфологические варианты низкоренинового ПГА. Так, по результатам проведенного в Германии врачами амбулаторно-поликлинической практики исследования 564 пациентов с АГ резистентное течение АГ выявлено в 14% (n=79) [14]. У 63 из 79 пациентов с целью уточнения диагноза проведен скрининг по критерию повышенного АРС: ПГА диагностирован у 15 (23,8%) пациентов. Только в 3 случаях повышение АРС сочеталось с повышенным уровнем альдостерона, у остальных пациентов оно связано только с низким уровнем ренина (в части случаев не отменены β-адренорецепторы, снижающие показатели концентрации ренина). В дальнейшем проведение у этих 3 пациентов в специализированном центре уточняющих диагнозов тестов супрессии альдостерона и методов визуализации надпочечников позволило только в 2 случаях диагностировать альдостерому надпочечников и в 1 случае – идиопатический ПГА. Распространенность ПГА, обусловленного альдостеромой, в данном исследовании составила 3,17% среди группы пациентов с низкорениновым ПГА и резистентной АГ.

Использование собирательного понятия ПГА при анализе распространенности этого спектра гистоморфологически неоднородной патологии можно объяснить широкий диапазон приводимых в ряде публикаций колебаний этих показателей. Более высокие показатели могут быть отнесены к распространенности в целом группы низкоренинового ПГА в составе всех опухолевых и гиперпластических форм заболевания, возможно, также включая низкорениновые формы эссенциальной АГ вследствие ложноположительных результатов скрининга по АРС, а более низкие – в случаях уточненной диагностики альдостеромы, идиопатического ПГА и, возможно, первичной гиперплазии коры надпочечников.

В 2010–2011 гг. в Китае проведено многоцентровое эпидемиологическое исследование среди 1656 пациентов с резистентной АГ, из них положительный тест скрининга по повышенному АРС имел место в 29,8% случаев [15]. После теста супрессии альдостерона ПГА диагностирован у 118 пациентов – в 7,1% случаев. В 39 из этих 118 случаев диагностирована односторонняя гиперсекреция альдостерона. Относительно более низкая распространенность ПГА среди китайских пациентов с резистентной АГ по сравнению с сообщениями в других этнических группах, по-видимому, связана с предпринятой авторами четкой диагностикой конкретных вариантов низкоренинового ПГА, подлежащих хирургической коррекции, составивших 2,3% (39 из 1656) среди включенной в данное исследование популяции пациентов с резистентной АГ.

В последние годы проблема диагностики ПГА приобрела особую актуальность в связи с расширением представлений о гемодинамических и тканевых эффектах альдостерона. Получены результаты, свидетельствующие о способности альдостерона оказывать на сердечно-сосудистую систему ряд неблагоприятных эффектов [10, 16].

Показано, что помимо непосредственного влияния на развитие АГ гиперсекреция альдостерона при ПГА ассоциирована с эндотелиальной дисфункцией, нарушением эластических свойств артерий, развитием периваскулярного фиброза, ремоделирования миокарда. Продемонстрировано, что при ПГА чаще, чем при эссенциальной АГ, регистрируются поражения органов-мишеней: сердца, артерий, почек [9]. Кроме того, при ПГА чаще, чем при эссенциальной АГ с нормальной секрецией альдостерона и при сопоставимом уровне АД, течение заболевания осложняется развитием инсультов, инфарктов миокарда, нарушений ритма сердца [17].

Полученные результаты подтверждают концепцию о дополнительных повреждающих эффектах альдостерона, которые проявляются независимо от уровня АД.

Сочетанным влиянием при низкорениновых формах ПГА гипертензивных и повреждающих сердечно-сосудистых эффектов альдостерона и, как следствие, поражением органов-мишеней можно объяснить большую частоту тяжелого и резистентного течения АГ по сравнению с эссенциальной АГ.

Важно подчеркнуть, что само резистентное течение АГ как при эссенциальной АГ, так и при других формах АГ сопряжено с высокой частотой сердечно-сосудистых осложнений, поэтому ассоциация резистентности к терапии с различными формами низкоренинового ПГА требует особого внимания к этой категории больных АГ.

Несмотря на важность диагностики ПГА, скринингу в группах высокого риска развития этих вторичных низкорениновых форм АГ, в первую очередь у пациентов с резистентной к терапии АГ, не уделяется должного внимания, что подтверждает недавнее исследование, проведенное в Стенфордском университете [18]. По результатам анализа электронного регистра с использованием интегрированной базы данных резистентное течение АГ диагностировали в 3,7% случаев (n=5160 из 145 670 случаев АГ). Показатель выявляемости ПГА по частоте проведения скрининга по критерию повышенного АРС в группе пациентов с резистентным течением АГ не превысил 2,1%.

Вместе с тем возможность благоприятного прогноза при вторичной АГ, этиологически связанной с низкорениновыми формами ПГА, определяется своевременной адекватной тактикой лечения [10]. Целенаправленная диагностика, позволяющая дифференцировать различные клинико-морфологические формы ПГА, способствует раннему выявлению односторонних форм заболевания, подлежащих хирургическому лечению с последующей нормализацией или улучшением течения АГ. При неопухолевых формах низкоренинового ПГА (двусторонняя гиперплазия коры надпочечников) адекватная комбинированная антигипертензивная терапия с включением антагонистов минералокортикоидных рецепторов также позволяет преодолеть рефрактерное течение АГ.

Своевременное проведение скрининга в группах высокого риска – у пациентов с резистентным течением АГ, ранняя диагностика опухолевых и гиперпластических форм низкоренинового ПГА и адекватное патогенетически обоснованное лечение – ключевые факторы, повышающие шанс эффективного контроля АГ и предупреждения риска ССО.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The author declare no conflict of interest.

Литература/References

- Williams B, Mancia G, Spiering W et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. *Eur Heart J* 2018; 39: 3021–104.
- Calhoun DA, Jones D, Textor S et al. Resistant hypertension: diagnosis, evaluation, and treatment: a scientific statement from the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research. *Circulation* 2008; 117 (25): e510–26.
- Daugherty SL, Powers JD, Magid DJ et al. Incidence and prognosis of resistant hypertension in hypertensive patients. *Circulation* 2012; 125 (13): 1635–42.
- Petramala L, Olmati F, Galassi M et al. The prevalence of resistant arterial hypertension and secondary causes in a cohort of hypertensive patients: a single center experience. *Italian Journal of Medicine* 2017; 11 (4): 380–7.
- Mosso L, Carvajal C, González A et al. Primary aldosteronism and hypertensive disease. *Hypertension* 2003; 42 (2): 161–5.
- Strauch B, Zelinka T, Hampf M et al. Prevalence of primary hyperaldosteronism in moderate to severe hypertension in the Central Europe region. *J Hum Hypertens* 2003; 17 (5): 349–52.
- Douma S, Petidis K, Doumas M et al. Prevalence of primary hyperaldosteronism in resistant hypertension: a retrospective observational. *Lancet* 2008; 371 (9628): 1921–6.
- Käyser SC, Dekkers T, Groenewoud HJ 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): 2826–35.
- Monticone S, Burrello J, Tizzani D et al. Prevalence and Clinical Manifestations of Primary Aldosteronism Encountered in Primary Care Practice. *J Am Coll Cardiol* 2017; 69 (14): 1811–20.
- Funder JW, Carey RM, Mantero F 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): 1889–916.
- Самедова Х.Ф., Чихладзе Н.М., Блинова Е.В. и др. Оценка функционального состояния миокарда у больных артериальной гипертензией на фоне гиперальдостеронизма с использованием ортогональной электрокардиографии. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2006; 5 (2): 15–9. [Samedova Kh.F., Chikhladze N.M., Blinova E.V. et al. Otsenka funktsional'nogo sostoiianiia miokarda u bol'nykh arterial'noi gipertoniei na fone giper'aldosteronizma s ispol'zovaniem ortogonal'noi elektrokardiografii. *Kardiovaskuliarnaia terapiia i profilaktika*. 2006; 5 (2): 15–9 (in Russian).]
- Stowasser M, Bachmann AW, Huggard PR et al. Severity of hypertension in familial hyperaldosteronism type I: relationship to gender and degree of biochemical disturbance. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85 (6): 2160–6.
- Чихладзе Н.М., Фаворова О.О., Чазова И.Е. Семейная форма гиперальдостеронизма I типа: клиническое наблюдение и обзор литературы. Терапевтический архив. 2018; 90 (9): 115–22. [Chikhladze N.M., Favorova O.O., Chazova I.E. Familial type I hyperaldosteronism: clinical observation and literature review. *Therapeutic Archive*. 2018; 90 (9): 115–22 (in Russian).]
- Schmiemann G, Gebhardt K, Hummers-Pradier E et al. Prevalence of hyperaldosteronism in primary care patients with resistant hypertension. *J Am Board Fam Med* 2012; 25: 98–103.
- Sang X, Jiang Y, Wang W et al. Prevalence of and risk factors for primary aldosteronism among patients with resistant hypertension in China. *J Hypertens* 2013; 31 (7): 1465–72.
- Catena C, Colussi G, Nadalini E et al. Cardiovascular outcomes in patients with primary aldosteronism after treatment. *Arch Intern Med* 2008; 168: 80–5.
- Milliez P, Girerd X, Plouin PF et al. Evidence for an increased rate of cardiovascular events in patients with primary aldosteronism. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45 (8): 1243–8.
- Jaffe G, Gray Z, Krishna G et al. Screening Rates for Primary Aldosteronism in Resistant Hypertension. A Cohort Study. *Hypertension* 2020; 75 (3): 650–9.

Информация об авторе / Information about the author

Чихладзе Новелла Михайловна – д-р мед. наук, проф., вед. науч. сотр. отд. гипертензии ИКК им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии». E-mail: novella.cardio@mail.ru

Novella M. Chikhladze – D. Sci (Med.), Prof., Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, National Medical Research Center of Cardiology. E-mail: novella.cardio@mail.ru

Статья поступила в редакцию / The article received: 24.07.2020

Статья принята к печати / The article approved for publication: 18.12.2020