

Огляди літератури

УДК 616.453-008.61:577.532-021.3

DOI 10.11603/1811-2471.2019.v.i4.10786

МЕДИКАМЕНТОЗНЕ ЛІКУВАННЯ ПЕРВИННОГО ГІПЕРАЛЬДОСТЕРОНІЗМУ (огляд літератури)

©В. О. Шідловський¹, О. В. Шідловський¹, О. А. Товкай², І. М. Павловський³, В. В. Кравців⁴

¹Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

²Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації
ендокринних органів і тканин МОЗ України

³Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

⁴Комерційне неприбуткове підприємство Львівської обласної ради
"Львівський обласний клінічний лікувально-діагностичний кардіологічний центр"

РЕЗЮМЕ. У лікуванні первинного гіперальдостеронізму (ПГА) в залежності від клінічної форми захворювання і варіантів надмірної автономної секреції альдостерону з успіхом застосовують медикаментозне і хірургічне лікування. Кожен з методів лікування має свої показання і протипоказання. У роботі розглянуті питання медикаментозного лікування ПГА і індивідуальні особливості його проведення.

Мета – вивчення сучасних підходів до цілей, завдань і показань до застосування медикаментозного лікування ПГА.

Матеріал і методи. Матеріалом для роботи були дані світової літератури із проблеми медикаментозного лікування ПГА для з'ясування сучасних підходів до визначення його об'єму, оцінки ефективності.

Результати. Встановлено, що рекомендацією вибору є антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів спіронолактон і еплеренон. Однак у більше ніж у 50 % випадків монотерапія цими препаратами неефективна. Розглянуті питання доцільності і необхідності комбінації цих препаратів з іншими медикаментозними середниками, зокрема з калійзберігаючими і тіазидними діуретиками, блокаторами натрієвих і кальцієвих каналів, АПФ – І та ангіотензинових рецепторів. Звернута увага на особливості лікування сімейних форм ПГА I – IV типів та оцінку адекватності застосовуваного лікування.

Висновки. Медикаментозне лікування ПГА повинно бути чітко індивідуалізованим в залежності від клінічної форми і тяжкості перебігу ПГА, особливостей функціональних і структурних змін в органах-мішенях і системах організму.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: первинний гіперальдостеронізм; медикаментозне лікування.

У науковій літературі первинний гіперальдостеронізм (ПГА) асоціюється з підвищеним ризиком виникнення серцево-судинних ускладнень, включаючи серцево-судинну смерть, гіпертрофію лівого шлуночка, інсульт, протеїнурію та фібриляцію передсердь. Цей ризик значною мірою зумовлений спричиненим альдостероном підвищеним артеріальним тиском. Окрім того, розвитку і прогресуванню серцево-судинних захворювань у пацієнтів з ПГА сприяють додаткові механізми, зокрема викликані альдостероном запалення судинної стінки, фіброз серцевого м'язу, клітинна гіпертрофія та окиснювальний стрес. Слід також мати на увазі, що, відповідно до класичних фізіологічних ефектів альдостерону, затримка натрію сприяє збільшенню об'єму внутрішньосудинної рідини, переважанню і розширенню порожнини серця, включаючи ліве передсердя, що спричиняє підвищений ризик розвитку фібриляції передсердь [1, 2].

Поширеність ПГА наближається до 10 % серед усіх пацієнтів з підвищеним артеріальним тиском. Тому своєчасна діагностика і ефективне лікування цього ендокринного захворювання набуває все більшого соціального і медичного значення [3].

Метою і завданнями медикаментозного лікування ПГА є нормалізація рівня альдостерону та калію в сироватці крові, зниження артеріального тиску, зменшення ушкоджень органів через механізми запалення інтими судин, розвитку фіброзу міокарда, запалення м'язів судин і втрати їх еластичності, атеросклерозу, ендотеліальної дисфункції та гломерулярної протеїнурії [1, 4–7].

У протоколах лікування ПГА відмічено, що медикаментозна терапія є виправданою у хворих з гіперсекрецією альдостерону на основі двобічної гіперплазії надниркових залоз без превалюючої секреції в одній з них, у пацієнтів з двобічними альдостеронопродукуючими аденомами, у хворих, які відмовляються від хірургічного лікування, або ж у тих, яким воно протипоказане [8–10].

Рекомендацією вибору медикаментозного лікування ПГА є застосування антагоністів мінералокортикоїдних рецепторів (спіронолактону, еплеренону) [11, 12]. Їх використання дозволяє ефективно знижувати кардіометаболічні, судинні та ниркові ускладнення гіперальдостеронізму [13, 14]. Клінічні ефекти цих препаратів можна пояснити не антагонізмом до альдостерону, а їх впливом на електrolітний і водний баланс у нирках. Спіронолак-

тон і еплеренон конкурентно зв'язують рецептори альдостеронозалежного сайту обміну натрію з калієм у дистальному звивистому каналці нирок. Вони можуть також блокувати вплив альдостерону на гладкі м'язи артерій і, тим самим, сприяти зниженню артеріального тиску.

Спіронолактон є препаратом першого вибору. Його вже протягом чотирьох десятиліть використовують в дозі від 25,0 до 400,0 мг на добу [15–17]. Слід враховувати, що процес зниження артеріального тиску може тривати впродовж кількох місяців, а гіпокаліємія відновлюється до нормокаліємії відразу після початку лікування.

Однак використання спіронолактону обмежене побічними ефектами. Гінекомастія та еректильна дисфункція в чоловіків часто виникають при тривалому лікуванні через антиандрогенну дію препарату. Захворюваність на гінекомастію після 6 місяців використання спіронолактону в дозі >150,0 мг на добу досягає 52 % [18]. У жінок він може викликати менструальну дисфункцію, перш за все міжменструальні кровотечі. Крім того, є й інші поширені побічні ефекти, зокрема загальна втомлюваність і шлунково-кишкові розлади [19].

Еплеренон є другим представником антагоністів мінералокортикоїдних рецепторів. Він не має антиандрогенної активності й не зв'язується з рецепторами андрогену або прогестерону, тому в нього менше побічних ефектів. Еплеренон селективно блокує мінералокортикоїдні рецептори в епітеліальних клітинах нирки, змінюючи швидкість клубочкової фільтрації, та неепітеліальних клітинах серця, кровоносних судин, мозку, знижуючи, таким чином, артеріальний тиск і реабсорбцію натрію [20, 21]. Однак порівняно із спіронолактоном його гіпотензивна дія менш виражена: спіронолактон у дозі від 75,0 до 225,0 мг на добу ефективніше знижує артеріальний тиск, ніж еплеренон у дозі від 100,0 до 300,0 на добу [22]. У клінічних рекомендаціях звернуто увагу на той факт, що при виборі між цими двома засобами слід враховувати не лише їх клінічну ефективність, а й доступність і ціну. Спіронолактон є більш дешевим і доступним медичним середником.

Початок дії спіронолактону та еплеренону на артеріальний тиск є повільним. Упродовж тижнів і навіть місяців слід очікувати ефекту при використанні кожної дози. Лікування починають з дуже маленьких доз (наприклад, спіронолактон – по 12,5 мг один раз або двічі на добу, а еплеренон – по 25,0 мг один раз чи двічі на добу). В таких дозах ці препарати зазвичай добре переносяться [22]. Однак у разі необхідності можливе одночасне застосування й інших антигіпертензивних препаратів з більш швидким початком дії.

Антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів швидко відновлюють рівень калію в крові, за винятком тяжких випадків первинного гіперальдостеронізму з клінічними проявами ниркової недостатності, при яких спостерігають підвищення рівня креатиніну та потенційно небезпечно для життя зростання вмісту калію [23]. Тому пацієнтам з нирковою недостатністю медикаментозне лікування слід призначати з особливою обережністю. Для хворих з помірно зниженою функцією клубочкової фільтрації одночасне введення петльових діуретиків у малих дозах може бути корисним, проте для уникнення гіперкаліємії необхідно періодично контролювати рівні калію та креатиніну [24].

Монотерапія спіронолактоном та еплереноном не завжди є ефективною. Приблизно в 50 % хворих гіперволемія та артеріальна гіпертензія не компенсуються до нормоволемії. У такому випадку дані препарати необхідно комбінувати з іншими засобами, наприклад з калієзберігальними і тіазидними діуретиками, блокаторами натрієвих та кальцієвих каналів, АПФ-І і ангіотензинових рецепторів [23, 25, 26]. Ці препарати, призначені для лікування ПГА, застосовують як ліки другого вибору разом з іншими антигіпертензивними засобами для досягнення найкращого контролю за артеріальним тиском, оскільки вони не мають сильно вираженої гіпотензивної дії.

Калієзберігальний діуретик амilorид діє, головним чином, на дистальну частину ниркових каналців, підсилюючи виділення іонів натрію і хлору та зменшуючи виділення іонів калію [27, 28]. Його дія починається через 2 год після прийняття всередину і триває до 24 год. Призначають усередину по 2,5–5,0–20,0 мг на добу (не більше 40,0 мг на добу). Через менш виражену дію на мінералокортикоїдні рецептори та низьку схильність до впливу на статеві гормони амilorид може бути препаратом першого вибору в багатьох пацієнтів: з білатеральною гіперплазією надниркових залоз, з альдостеронопродукуючою аденомою, яким відмовлено в хірургічному лікуванні або ж воно їм протипоказане, особливо при м'яких ступенях артеріальної гіпертензії [4, 17].

Тіазидні діуретики (гідрохлортиазид і хлорталідон) пригнічують реабсорбцію натрію в дистальних каналцях, збільшуючи виведення іонів натрію, води, калію та водню [29]. Внаслідок цих ефектів збільшується натрійурез, посилюється екскреція води, помірно підвищуються калійурез і магнійурез, сповільнюється екскреція уратів. Тіазидні діуретики зменшують втрату кальцію і сприяють сповільненню остеопорузу. Вони ефективні в лікуванні гіпертензії різної етіології. Крім зменшення реабсорбції натрію, ці діуретики також

зменшують чутливість кровоносних судин до циркулюючих вазопресорних речовин.

Петльові діуретики (фуросемід, торасемід, буметанід) є невід'ємною частиною лікування артеріальної гіпертензії з клінічними проявами серцевої недостатності. Переважно використовують фуросемід. Однак існують фармакологічні відмінності, які дозволяють пріоритетно застосовувати торасемід [30]. Порівняно з фуросемідом він покращує маркери тяжкості серцевої недостатності, такі як функція лівого шлуночка, рівень натрійуретичного пептиду в плазмі, функціональний клас серцевої недостатності, а також сприяє зменшенню кількості й тривалості госпіталізацій і смертності. Ці переваги торасеміду можуть бути опосередковані через його здатність позитивно впливати на ренін-ангіотензин-альдостеронову систему. Зокрема, встановлено, що в пацієнтів із серцевою недостатністю він інгібує секрецію альдостерону, а також знижує інтенсивність його безпосереднього впливу на серце, вироблення колагену міокарда і серцевий фіброз [31]. Окрім цього, доведено антифібротичну дію торасеміду та позитивний вплив на ренін-ангіотензин-альдостеронову систему, що сприяє покращенню функціонального стану серцево-судинної системи, прогнозу захворювання та якості життя хворих [32].

Блокатори (антагоністи) каналів кальцію (1,4-дигідропіридини: амлодипін, ізорадипін, фелодипін) є гетерогенною групою лікарських препаратів, що мають антиангінальні та антигіпертензивні властивості й однаковий механізм дії – блокування повільних кальцієвих каналів L-типу, які розміщені в міокарді, провідній системі серця і гладких м'язях судин. Іони кальцію забезпечують взаємодію електричних та механічних процесів у кардіоміоцитах, гладком'язових клітинах і скелетних м'язях [33]. У цих процесах беруть участь внутрішньоклітинний кальцій і кальцій, який надходить ззовні. Найбільш залежними від кальцію є кардіоміоцити і гладком'язові клітини судинної стінки. Цим можна пояснити відсутність істотного впливу препаратів групи блокаторів кальцієвих каналів на скелетні м'язи та незначний вплив на гладкі м'язи бронхів і шлунково-кишкового тракту. Всі блокатори кальцієвих каналів мають досить виражений судинорозширювальний ефект, включаючи безпосередній вплив на коронарні артерії серця. Основні фармакодинамічні властивості дигідропіридинових похідних пов'язані із системним вазодилатуючим ефектом. У терапевтичних дозах їх вплив на скоротливість і провідну систему міокарда невеликий [34]. Крім того, вплив цих препаратів на скоротливість міокарда врівноважується рефлекторною активацією симпатичного відділу вегетативної нервової сис-

теми, що проявляється підвищенням частоти серцевих скорочень. Вираження даного ефекту визначається фармакологічними властивостями дигідропіридинового блокатора кальцієвих каналів. З часом, незважаючи на приймання дигідропіридинових блокаторів кальцієвих каналів, частота серцевих скорочень може повернутися до вихідних показників. Проте ознаки симптоадrenalової активації в деяких випадках зберігаються в процесі лікування і створюють передумови для виникнення небажаних побічних реакцій [13].

Інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (іАПФ) (каптоприл, еналаприл, лізиноприл, беназеприл, фозиноприл, квінаприл, раміприл) є на сьогодні найважливішим класом препаратів, які застосовують у кардіології. Вони входять до так званої групи лікарських засобів, які рятують життя (life-saving drugs), у зв'язку з доведеною здатністю покращувати прогноз при цілому ряді серцево-судинних і ниркових захворювань [35, 36]. Існують переконливі докази того, що іАПФ збільшують виживання, поліпшують клінічну симптоматику, підвищують якість життя пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю, уповільнюють її прогресування, починаючи з I функціонального класу за класифікацією Нью-Йоркської кардіологічної асоціації, зменшують необхідність у госпіталізації з приводу декомпенсації серцевої діяльності [37]. Механізм дії іАПФ полягає в конкурентній блокаді АПФ та, відповідно, пригніченні конверсії ангіотензину I в ангіотензин II зі зниженням локальних органних рівнів ангіотензину II і тих, що циркулюють у плазмі крові. Інгібітори АПФ знижують секрецію альдостерону та вазопресину, периферійний судинний опір, підвищують кровопостачання нирок і активують екскрецію натрію та води.

Стосовно призначення препаратів іАПФ при первинному гіперальдостеронізмі є деякі застереження. Вони полягають у тому, що при надмірній секреції альдостерону рівні реніну та ангіотензину II, що циркулюють у плазмі крові, пригнічені, а отже, теоретично здатність іАПФ знизити артеріальний тиск у такому випадку обмежена. Однак на практиці спостерігають їх ефективність. Очевидно, вона є результатом блокади ренін-ангіотензин-альдостеронової системи в тканинах (серцевому м'язі, нирках), яка при ПГА не пригнічена. Крім того, циркулюючий рівень реніну може не змінюватись у пацієнтів, які отримують достатні дози антагоністів альдостерону, за рахунок чого підвищується ефективність іАПФ та блокаторів ангіотензинових рецепторів, що блокують ренін-ангіотензин-альдостеронову систему.

Блокатори рецепторів ангіотензину II (ірбесартан, лозартан, ольмесартан, валсартан, телмі-

сартан) знижують кров'яний тиск за рахунок блокади кінцевих рецепторів (тобто ангіотензину II) в осі ренін-ангіотензин. Блокатори рецепторів ангіотензину II зв'язуються з рецептором ангіотензину I і запобігають опосередкованому впливу ангіотензину II [38]. Вони мають дуже специфічну спорідненість до цих рецепторів. Таким чином, блокуються біологічні ефекти ангіотензину II, а саме спазм судин, вивільнення альдостерону. Максимальний антигіпертензивний ефект зазвичай спостерігають приблизно через 4–6 тижнів після початку лікування. Цікаво, що, хоча ПГА є станом, пов'язаним із низьким рівнем реніну в плазмі, секреція альдостерону виразно чутлива до навіть субнормальної концентрації ангіотензину II. Це явище є підґрунтям клінічної ефективності застосування блокаторів рецепторів ангіотензину II у лікуванні ПГА, зокрема ідіопатичної гіперплазії надниркових залоз.

У лікуванні генетично зумовленого сімейного гіперальдостеронізму I типу, або глюкокортикоїдного гіперальдостеронізму, ефективні глюкокортикоїди. Найменшими їх дозами, які ефективно нормалізують артеріальний тиск і дозволяють уникнути ризику виникнення побічних ефектів кушингоїдного синдрому, є такі: для дексаметазону – 0,125–0,500 мг, для преднізолону – 2,5–5,0 мг на добу [39]. Запропоновано також схеми лікування з використанням більших добових доз – 0,5–2,0 мг [40]. Високі дози дексаметазону в значній частині пацієнтів викликають повне пригнічення циркадного рівня кортизолу й адренкортикотропного гормону та, ймовірно, гібридну експресію генів. На відміну від цього, нижчі дози лише частково пригнічують синтез кортизолу, що відповідає меншому загальному рівню глюкокортикоїдів та, отже, меншому ризику виникнення побічних ефектів. Крім того, гібридна експресія генів не повністю пригнічується при таких дозах. Дітям, однак, краще не призначати дексаметазон через його виражений вплив на ріст і щільність кісткової тканини. Гідрокортизон має короткий період напіввиведення (типова доза становить 10,0–12,0 мг/м²) і є кращим вибором, але не настільки ефективним для зниження рівня мінералокортикоїдів.

З огляду на негативний вплив глюкокортикоїдів, спіронолактон, еплеренон та амілорид є альтернативними варіантами в лікуванні сімейної артеріальної гіпертензії I типу. Амілорид та еплеренон можуть бути препаратами вибору для лікування дітей, оскільки вони дозволяють уникати потенційних проблем затримки росту, пов'язаних із застосуванням глюкокортикоїдів, і потенційних побічних ефектів, що виникають внаслідок блокади статевих стероїдних рецепторів спіронолак-

тоном. Слід пам'ятати, що глюкокортикоїдний гіперальдостеронізм асоціюється з інтракраніальною аневризмою і геморагічним інсультом. Тому перед початком лікування пацієнтів із встановленим глюкокортикоїдним гіперальдостеронізмом рекомендують проводити скринінг на внутрішньочерепну аневризму [41].

Лікування сімейного гіперальдостеронізму II типу доцільно розпочинати при появі ознак артеріальної гіпертензії. Його проводять такими ж препаратами, що і при білатеральній гіперплазії надниркових залоз. У разі аденоми надниркової залози, для визначення лікувальної тактики і вибору методу лікування, слід враховувати результати наднирковозалозної венозної проби. Якщо у венозних пробах відсутній градієнт вмісту альдостерону, рекомендують медикаментозне лікування з регулярним моніторингом артеріального тиску і вмісту калію в крові. Оскільки в пацієнтів із сімейним гіперальдостеронізмом II типу не спостерігають підвищеного ризику розвитку карциноми, можливим є застосування альтернативних нехірургічних методів лікування, таких, як термоміоабляція альдостероми [42].

У лікуванні сімейного гіперальдостеронізму III типу через наявні варіанти клінічного спектра його перебігу існують певні труднощі [43–45]. У зв'язку з цим, частина пацієнтів може ефективно лікуватись із використанням медичних препаратів, тоді як інша частина хворих потребує двобічної адреналектомії через стійкість до багатоконпонентної антигіпертензивної терапії, включаючи блокатори альдостеронових рецепторів і амілорид.

При сімейному гіперальдостеронізмі IV типу, залежно від варіантів клінічних проявів цього генетичного типу, можливе застосування медикаментозного або ж хірургічного лікування чи їх поєднання. За відповідними показаннями, в разі альдостеронопродукуючої аденоми використовують однібічну адреналектомію та її варіанти, а при двобічній гіперплазії надниркових залоз – антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів у вигляді монотерапії або ж у комбінації з іншими гіпотензивними препаратами [34].

На сьогодні, як альтернативні підходи до лікування ПГА, в стадії розробки перебувають інгібітори альдостеронсинтази [36]. Інформації, яка б підтверджувала їх ефективність і безпечність у клінічній апробації чи застосуванні, недостатньо. Перешкодою на шляху вирішення цієї проблеми є відсутність специфічності альдостеронсинтази, оскільки вона бере безпосередню участь у синтезі не лише альдостерону, а й глюкокортикоїдів, зокрема кортизолу [46]. Нестероїдні антагоністи рецепторів мінералокортикоїдів на основі дигід-

ропиридину є новим класом препаратів без видимого впливу на андрогенні та прогестеронові рецептори, а отже, їх використання виключає ризик, пов'язаний із побічною дією на статеві гормони [47]. Фінеренон, перший у цьому класі препаратів нового покоління, апробують для лікування серцевої недостатності на основі первинного гіперальдостеронізму. Перші результати обіцяють позитивний клінічний ефект [48–50].

При лікуванні ПГА особливу увагу звертають на обмеження споживання кухонної солі. Хворим, яким призначено медикаментозне лікування, і навіть тим, яких лікують хірургічним методом, рекомендують споживати кухонну сіль у кількості <100,0 ммоль на добу (до 6,0 г), регулярно займа-

тись фізичними вправами, підтримувати ідеальний індекс маси тіла.

В ефективному лікуванні ПГА вагоме значення має оцінка його адекватності. Близький до норми рівень реніну в крові при лікуванні антагоністами мінералокортикоїдних рецепторів є показником блокади ефекту альдостерону й, одночасно, адекватної дози спіронолактону, еплеренону чи амілориду. Нормалізація рівня реніну в крові може бути надійним показником того, що доза мінералокортикоїдного антагоніста адекватна для корекції гіпернатріємії і забезпечення довготривалого захисту від індукованих альдостероном серцево-судинних та ниркових ушкоджень.

ЛІТЕРАТУРА

1. James Brian Byrd. Primary aldosteronism. practical approach to diagnosis and management / James Brian Byrd, Adina F. Turcu, Richard J. Auchus // *Circulation*. – 2018. – Vol. 138, Issue 8. – P. 823–835. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.033597.
2. Calhoun David A. Medical versus surgical treatment of primary aldosteronism / David A. Calhoun // *Hypertension*. – 2018. – Vol. 71, Issue 4. – P. 566–568. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.10759.
3. Laboratory diagnostics of primary hyperaldosteronism and its peculiarities (literature review) / V. O. Shidlovskiy, O. V. Shidlovskiy, M. I. Sheremet [et al.] // *J. Med. Life*. – 2019. – Vol. 12 (3). – P. 215–220. DOI: 10.25122/jml-2019-0073.
4. Targeted treatment of primary aldosteronism – The consensus of Taiwan Society of Aldosteronism / K. H. Huang, C. C. Yu, Y. H. Hu [et al.] // *J. Formos. Med. Assoc.* – 2019. – Vol. 118, Issue 1, Part 1. – P. 72–82. DOI: 10.1016/j.jfma.2018.01.006.
5. Case detection, diagnosis, and treatment of patients with primary aldosteronism: an endocrine society clinical practice guideline / J. W. Funder, R. M. Carey, C. Fardella [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2008. – Vol. 93, Issue 9. – P. 3266–3281. DOI: 10.1210/jc.2008-0104.
6. Aronova A. Management of hypertension in primary aldosteronism / A. Aronova, T. J. III Fahey, R. Zarnegar // *World J. Cardiol.* – 2014. – Vol. 6, Issue 5. – P. 227–233. DOI: 10.4330/wjc.v6.i5.227.
7. Uwaifo Gabriel I. Primary aldosteronism treatment & management [Electronic source] / Gabriel I. Uwaifo. – 2018. – Acces mode : <https://emedicine.medscape.com/article/127080-treatment/>.
8. Catena C. Treatment of primary aldosteronism and organ protection / C. Catena, G. L. Colussi, L. A. Sechi // *Int. J. Endocrinol.* – 2015. – Vol. 2015. – P. 597247. DOI: 10.1155/2015/597247.
9. Rossi G. P. Primary aldosteronism: an update on screening, diagnosis and treatment / G. P. Rossi, A. C. Pessina, A. M. Heagerty // *J. Hypertens.* – 2008. – Vol. 26, No. 4. – P. 613–621. DOI: 10.1097/HJH.0b013e3282f4b3e6.
10. Kaplan M. Primary aldosteronism: an update on screening, diagnosis and treatment / M. Kaplan // *J. Hypertens.* – 2008. – Vol. 26, No. 8. – P. 1708–709. DOI: 10.1097/HJH.0b013e328302ee10.
11. Young W. F. Jr. Diagnosis and treatment of primary aldosteronism: practical clinical perspectives Review / W. F. Young Jr. // *J. Internal. Med.* – 2019. – Vol. 285, Issue 2. – P. 126–148. DOI: 10.1111/joim.12831.
12. Dudenbostel T. Use of aldosterone antagonists for treatment of uncontrolled resistant hypertension / T. Dudenbostel, D. A. Calhoun // *Am. J. Hypertension*. – 2017. – Vol. 30, Issue 2. – P. 103–109. DOI: 10.1093/ajh/hpw105].
13. The management of primary aldosteronism: Case detection, diagnosis, and treatment: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline / J. W. Funder, R. M. Carey, F. Mantero [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2016. – Vol. 101, Issue 5. – P. 1889–1916. DOI: 10.1210/c.2015-4061.
14. Janmohamed S. The pharmacological treatment of primary aldosteronism / S. Janmohamed, P. M. Bouloux // *Expert Opin. Pharmacother.* – 2006. – Vol. 7, Issue 5. – P. 563–573. DOI: 10.1517/14656566.7.5.563.
15. Bloch M. J. Spironolactone is more effective than eplerenone at lowering blood pressure in patients with primary aldosteronism / M. J. Bloch, J. N. Basile // *J. Clin. Hypertens. (Greenwich)*. – 2011. – Vol. 13, Issue 8. – P. 629–631. DOI: 10.1111/j.1751-7176.2011.00495.x.
16. Confirmatory tests in the diagnosis of primary aldosteronism / P. Mulatero, S. Monticone, C. Bertello [et al.] // *Horm. Metab. Res.* – 2010. – Vol. 42. – P. 406–410. DOI: 10.1055/s-0029-1246186.
17. Pechère-Bertschi A. SFE/SFHTA/AFCE consensus on primary aldosteronism, part 7: Medical treatment of primary aldosteronism / A. Pechère-Bertschi, D. Herpin, H. Lefebvre // *Ann. Endocrinol. (Paris)*. – 2016. – Vol. 77, Issue 3. – P. 226–234. DOI: 10.1016/j.ando.2016.01.010.
18. Spironolactone versus eplerenone for the treatment of idiopathic hyperaldosteronism / A. Karagiannis, K. Tziomalos, A. Papageorgiou [et al.] // *Expert Opin. Pharmacother.* – 2008. – Vol. 9, Issue 4. – P. 509–515. DOI: 10.1517/14656566.9.4.509.

Огляди літератури, оригінальні дослідження, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення

19. Vaidya A. Hyperaldosteronism [Electronic source] / A. Vaidya, R. Dluhy. – Acces mode : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279065/>.
20. Effect of Eplerenone on the Glomerular Filtration Rate (GFR) in Primary Aldosteronism: Sequential Changes in the GFR During Preoperative Eplerenone Treatment to Subsequent Adrenalectomy / Y. Nakano, T. Yoshimoto, T. Fukuda [et al.] // Intern. Med. – 2018. – Vol. 57, Issue 17. – P. 2459–2466. DOI: 10.2169/internalmedicine.0438-17.
21. Eplerenone improves carotid intima-media thickness (IMT) in patients with primary aldosteronism / Y. Matsuda, H. Kawate, C. Matsuzaki [et al.] // Endocr. J. – 2016. – Vol. 63, Issue 3. – P. 249–255. DOI: 10.1507/endocrj.EJ15-0362.
22. Comparison of eplerenone and spironolactone for the treatment of primary aldosteronism / S. Karashima, T. Yoneda, M. Kometani [et al.] // Hypertens. Res. – 2016. – Vol. 39, Issue 3. – P. 133–137. DOI: 10.1038/hr.2015.129.
23. Effectiveness of eplerenone or spironolactone treatment in preserving renal function in primary aldosteronism / V. Fourkionis, O. Vonend, S. Diederich [et al.] // Eur. J. Endocrinol. – 2012. – Vol. 168, Issue 1. – P. 75–81. DOI: 10.1530/EJE-12-0631.
24. Managing resistant hypertension: focus on mineralocorticoid-receptor antagonists / J. C. Yugar-Toledo, R. Modolo, A. P. de Faria, H. Moreno // Vasc. Health Risk Manag. – 2017. – Vol. 13. – P. 403–411. DOI: 10.2147/VHRM.S138599.
25. Management of resistant hypertension: aldosterone antagonists or intensification of diuretic therapy? / U. Verdalles, S. García de Vinuesa, M. Goicoechea [et al.] // Nephrology (Carlton). – 2015. – Vol. 20, Issue 8. – P. 567–571. DOI: 10.1111/nep.12475.
26. Quinkler M. Treatment of primary aldosteronism / M. Quinkler, P. M. Stewart // Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab. – 2010. – Vol. 24, Issue 6. – P. 923–932. DOI: 10.1016/j.beem.2010.10.001.
27. Amiloride in primary hyperaldosteronism / G. T. Grifing, A. G. Cole, S. A. Aurecchia [et al.] // Clin. Pharmacol. Ther. – 1982. – Vol. 31, Issue 1. – P. 56–61. DOI: 10.1038/clpt.1982.9.
28. Amiloride in the treatment of primary hyperaldosteronism and essential hypertension / D. Kremer, K. Boddy, J. J. Brown [et al.] // Clin. Endocrinol. – 1977. – Vol. 7, Issue 2. – P. 151–157. DOI: 10.1111/j.1365-2265.1977.tb01307.x.
29. Uwaifo G. I. Which medications in the drug class thiazide diuretics are used in the treatment of primary aldosteronism? / G. I. Uwaifo, N. J. Sarlis // Medscape. – 2018. – Mart 02.
30. The spironolactone, amiloride, losartan, and thiazide (SALT) double-blind crossover trial in patients with low-renin hypertension and elevated aldosterone-renin ratio / S. J. Hood, K. P. Taylor, M. J. Ashby, M. J. Brown // Circulation. – 2007. – Vol. 116, No. 3. – P. 268–275. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.690396.
31. The diuretic torasemide does not prevent aldosterone-mediated mineralocorticoid receptor activation in cardiomyocytes / B. Gravez, A. Tarjus, R. Jimenez-Canino [et al.] // PLoS One. – 2013. – Vol. 8, Issue 9. – e73737. DOI: 10.1371/journal.pone.0073737.
32. A reappraisal of loop diuretic choice in heart failure patients / J. Buggy, R. J. Mentz, B. Pitt [et al.] // Am. Heart J. – 2015. – Vol. 169, Issue 3. – P. 323–333. DOI: 10.1016/j.ahj.2014.12.009.
33. Nadler J. L. Therapeutic effect of calcium channel blockade in primary aldosteronism / J. L. Nadler, W. Hsueh, R. Horton // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1985. – Vol. 60, Issue 5. – P. 896–899. DOI: 10.1210/jcem-60-5-896.
34. Long term outcome of aldosteronism after target treatments / V. C. Wu, S. M. Wang, C. H. Chang [et al.] // Sci. Rep. – 2016. – Vol. 6. – 32103. DOI: 10.1038/srep32103.
35. Sato A. Aldosterone escape during angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy in essential hypertensive patients with left ventricular hypertrophy / A. Sato, T. Saruta // J. Int. Med. Res. – 2001. – Vol. 29, Issue 1. – P. 13–21. DOI: 10.1177/147323000102900103.
36. Progress in the management of primary aldosteronism / R. Morimoto, K. Omata, S. Ito, F. Satoh // Am. J. Hypertens. – 2018. – Vol. 31, Issue 5. – P. 522–531. DOI: 10.1093/ajh/hpy018.
37. Подзолков В. И. Ингибиторы АПФ в лечении артериальной гипертензии: фокус на лизиноприл / В. И. Подзолков, К. К. Осадчий // Рационал. фармакотерапия в кардиологии. – 2009. – № 1. – С. 57–62. DOI: 10.20996/1819-6446-2009-5-1-57-62.
38. Uwaifo G. I. Which medications in the drug class Angiotensin II Receptor Blockers are used in the treatment of primary aldosteronism? / G. I. Uwaifo // Medscape. – 2018. – Mart 02.
39. Dluhy R. G. Glucocorticoid-remediable aldosteronism / R. G. Dluhy, R. P. Lifton // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1999. – Vol. 84, Issue 12. – P. 4341–4344. DOI: 10.1210/jcem.84.12.6256.
40. Halperin F. Glucocorticoid-remediable aldosteronism / F. Halperin, R. G. Dluhy // Endocrinol. Metab. Clin. North Am. – 2011. – Vol. 40, Issue 2. – P. 333–341. DOI: 10.1016/j.ecl.2011.01.012.
41. A case of glucocorticoid remediable aldosteronism and thoracoabdominal aneurysms / A. Shahrrava, S. Moinuddin, P. Boddu, R. Shah // Case Rep. Endocrinol. – Vol. 2016. – Article ID 2017571, 4 pages. DOI: 10.1155/2016/2017571.
42. Familial hyperaldosteronism type II: Description of a large kindred and exclusion of the aldosterone synthase (CYP11B2) gene / D. J. Torpy, R. D. Gordon, J. P. Lin [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1998. – Vol. 83, Issue 9. – P. 3214–3218. DOI: 10.1210/jcem.83.9.5086.
43. Quack I. Familial hyperaldosteronism I-III / I. Quack, O. Vonend, L. C. Rump // Horm. Metab. Res. – 2010. – Vol. 42, Issue 6. – P. 424–428. DOI: 10.1055/s-0029-1246187.
44. Familial hyperaldosteronism type III / S. Monticone, M. Tetti, J. Burrello [et al.] // J. Hum. Hypertens. – 2017. – Vol. 31, Issue 12. – P. 776–781. DOI: 10.1038/jhh.2017.34.
45. A novel form of human mendelian hypertension featuring nonglucocorticoid-remediable aldosteronism / D. S. Geller, J. Zhang, M. V. Wisgerhof [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2008. – Vol. 93, Issue 8. – P. 3117–3123. DOI: 10.1210/jc.2008-0594.
46. Sequential comparison of aldosterone synthase inhibition and mineralocorticoid blockade in patients with primary aldosteronism / L. Amar, M. Azizi, J. Menard [et al.] // J. Hypertens. – 2013. – Vol. 31, No. 3. – P. 624–629. DOI: 10.1097/HJH.0b013e32835d6d49.
47. Discovery of BAY 94-8862: a nonsteroidal antagonist of the mineralocorticoid receptor for the treatment of

Огляди літератури, оригінальні дослідження, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення

cardiorenal diseases / L. Barfacker, A. Kuhl, A. Hillisch [et al.] // *Chem. Med. Chem.* – 2012. – Vol. 7, Issue 8. – P. 1385–1403. DOI: 10.1002/cmdc.201200081.

48. Safety and tolerability of the novel non-steroidal mineralocorticoid receptor antagonist BAY 94–8862 in patients with chronic heart failure and mild or moderate chronic kidney disease: a randomized, double-blind trial / B. Pitt, L. Kober, P. Ponikowski [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2013. – Vol. 34, Issue 31. – P. 2453–2463. DOI: 10.1093/eurheartj/eh187.

49. Kolkhof P. Nonsteroidal antagonists of the mineralocorticoid receptor / P. Kolkhof, C. Nowack, F. Eitner // *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.* – 2015. – Vol. 24, Issue 5. – P. 417–424. DOI: 10.1097/MNH.000000000000147.

50. The use of a novel non-steroidal mineralocorticoid receptor antagonist finerenone for the treatment of chronic heart failure. A systematic review and meta-analysis / H. Pei, W. Wang, D. Zhao [et al.] // *Medicine.* – 2018. – Vol. 97, Issue 16. – e0254. DOI: 10.1097/MD.00000000000010254.

REFERENCES

1. Byrd, J.B., Turcu, A.F., & Auchus, R.J. (2018). Primary aldosteronism. practical approach to diagnosis and management. *Circulation*, 138, 8, 823-835.

2. Calhoun, D.A. (2018). Medical versus surgical treatment of primary aldosteronism. *Hypertension*, 71, 4, 566-568.

3. Shidlovskiy, V.O., Shidlovskiy, O.V., Sheremet, M.I., Zhulkevych, I.V., Andreychyn, S.M., Hanberher, I., ..., & Futuima, Yu.M. (2019). Laboratory diagnostics of primary hyperaldosteronism and its peculiarities (literature review). *J. Med. Life*, 12 (3), 215-220. DOI: 10.25122/jml-2019-0073.

4. Huang, K.H., Yu, C.C., Hu, Y.H., Chang, C.C., Chan, C.K., Liao, S.C., ..., & Lin, Y.H. (2019). Targeted treatment of primary aldosteronism – The consensus of Taiwan Society of Aldosteronism. *J. Formos. Med. Assoc.*, 118, (1 part 1), 72-82.

5. Funder, J.W., Carey, R.M., Fardella, C., Gomez-Sanchez, C.E., Mantero, F., Stowasser, M., ..., & Montori, V.M. (2008). Case detection, diagnosis, and treatment of patients with primary aldosteronism: an endocrine society clinical practice guideline. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 93, 3266-3281.

6. Aronova, A., Fahey, T.J.III, & Zarnegar, R. (2014). Management of hypertension in primary aldosteronism. *World J. Cardiol.*, 6, 5, 227-233.

7. Uwaifo, G.I. (2018). Primary aldosteronism treatment & management. Retrieved from: <https://emedicine.medscape.com/article/127080-treatment/>.

8. Catena, C., Colussi, G.L., & Sechi, L.A. (2015). Treatment of primary aldosteronism and organ protection. *Int. J. Endocrinol.*, 597247.

9. Rossi, G.P., Pessina, A.C., & Heagerty, A.M. (2008). Primary aldosteronism: an update on screening, diagnosis and treatment. *J. Hypertens.*, 26, 4, 613-621.

10. Kaplan, M. (2008). Primary aldosteronism: an update on screening, diagnosis and treatment. *J. Hypertens.*, 26, 8, 1708-1709.

11. Young, W.F.Jr. (2019). Diagnosis and treatment of primary aldosteronism: practical clinical perspectives Review. *J. Internal. Med.*, 285, 2, 126-148.

12. Dudenbostel, T., & Calhoun, D.A. (2017). Use of aldosterone antagonists for treatment of uncontrolled resistant hypertension. *Am. J. Hypertension*, 30, 2, 103-109.

13. Funder, J.W., Carey, R.M., Mantero, F., Murad, M.H., Reincke, M., Shibata, H., ..., & Young, W.F.Jr. (2016). The management of primary aldosteronism: Case detection, diagnosis, and treatment: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 101, 5, 1889-1916.

14. Janmohamed, S., & Bouloux, P.M. The pharmacological treatment of primary aldosteronism. *Expert Opin. Pharmacother.*, 7, 5, 563-573.

15. Bloch, M.J., & Basile, J.N. (2011). Spironolactone is more effective than eplerenone at lowering blood pressure in patients with primary aldosteronism. *J. Clin. Hypertens. (Greenwich)*, 13, 8, 629-631.

16. Mulatero, P., Monticone, S., Bertello, C., Mengozzi, G., Tizzani, D., Iannaccone, A., & Veglio, F. (2010). Confirmatory tests in the diagnosis of primary aldosteronism. *Horm. Metab. Res.*, 42, 406-410.

17. Pechère-Bertschi, A., Herpin, D., & Lefebvre, H. (2016). SFE/SFHTA/AFCE consensus on primary aldosteronism, part 7: Medical treatment of primary aldosteronism. *Ann. Endocrinol. (Paris)*, 77, 3, 226-234.

18. Karagiannis, A., Tziomalos, K., Papageorgiou, A., Kakafika, A.I., Pagourelas, E.D., Anagnostis, P., ..., & Mikhailidis, D.P. (2008). Spironolactone versus eplerenone for the treatment of idiopathic hyperaldosteronism. *Expert Opin. Pharmacother.*, 9, 4, 509-515.

19. Vaidya, A., & Dluhy, R. (2016). Hyperaldosteronism. Retrieved from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279065/>.

20. Nakano, Y., Yoshimoto, T., Fukuda, T., Murakami, M., Bouchi, R., Minami, I., ..., & Ogawa, Y. (2018). Effect of eplerenone on the glomerular filtration rate (GFR) in primary aldosteronism: Sequential changes in the GFR during preoperative eplerenone treatment to subsequent adrenalectomy. *Intern. Med.*, 57, 17, 2459-2466.

21. Nakano, Y., Yoshimoto, T., Fukuda, T., Murakami, M., Bouchi, R., Minami, I., ..., & Ogawa, Y. (2016). Eplerenone improves carotid intima-media thickness (IMT) in patients with primary aldosteronism. *Endocr. J.*, 63, 3, 249-255.

22. Karashima, S., Yoneda, T., Kometani, M., Ohe, M., Mori, S., Sawamura, T., ..., & Takeda, Y. (2016). Comparison of eplerenone and spironolactone for the treatment of primary aldosteronism. *Hypertens. Res.*, 39, 3, 133-137.

23. Fourknotis, V., Vonend, O., Diederich, S., Fischer, E., Lang, K., Endres, S., ..., & Quinkler, M. (2012). Effectiveness of eplerenone or spironolactone treatment in preserving renal function in primary aldosteronism. *Eur. J. Endocrinol.*, 168, 1, 75-81.

24. Yugar-Toledo, J.C., Modolo, R., de Faria, A.P., & Moreno, H. (2017). Managing resistant hypertension: focus on mineralocorticoid-receptor antagonists. *Vasc. Health Risk Manag.*, 13, 403-411.

25. Verdalles, U., García de Vinuesa, S., Goicoechea, M., Macías, N., Santos, A., Perez de Jose, A., ..., & Luño, J.

Огляди літератури, оригінальні дослідження, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення

- (2015). Management of resistant hypertension: aldosterone antagonists or intensification of diuretic therapy? *Nephrology (Carlton)*, 20(8), 567-571.
26. Quinkler, M., & Stewart, P.M. (2010). Treatment of primary aldosteronism. *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.*, 24, 6, 923-932.
27. Gitting, G.T., Cole, A.G., Aurecchia, S.A., Sindler, B.H., Komanicky, P., & Melby, J.C. (1982). Amiloride in primary hyperaldosteronism. *Clin. Pharmacol. Ther.*, 31, 1, 56-61.
28. Kremer, D.K., Boddy, J.J., Brown, D.L., Davies, R., Fraser, A., Lever, F., & Morton, J.J. (1977). Amiloride in the treatment of primary hyperaldosteronism and essential hypertension. *Clin. Endocrinol.*, 7, 2, 151-157.
29. Uwaifo, G.I., & Sarlis, N.J. (2018). Which medications in the drug class thiazide diuretics are used in the treatment of primary aldosteronism? *Medscape*.
30. Hood, S.J., Taylor, K.P., Ashby, M.J., & Brown, M.J. (2007). The spironolactone, amiloride, losartan, and thiazide (SALT) double-blind crossover trial in patients with low-renin hypertension and elevated aldosterone-renin ratio. *Circulation*, 116, 3, 268-275.
31. Gravez, B., Tarjus, A., Jimenez-Canino, R., El Moghrabi, S., Messaoudi, S., Alvarez de la Rosa, D., ..., & Jaisser, F. (2013). The diuretic torasemide does not prevent aldosterone-mediated mineralocorticoid receptor activation in cardiomyocytes. *PLoS One*, 8, 9, e73737.
32. Buggey, J., Mentz, R.J., Pitt, B., Eisenstein, E.L., Anstrom, K.J., Velazquez, E.J., & O'Connor, C.M. (2015). A reappraisal of loop diuretic choice in heart failure patients. *Am. Heart J.*, 169, 3, 323-333.
33. Nadler, J.L., Hsueh, W., & Horton, R. (1985). Therapeutic effect of calcium channel blockade in primary aldosteronism. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 60, 5, 896-899.
34. Wu, V.C., Wang, S.M., Chang, C.H., Hu, Y.H., Lin, L.Y., Lin, Y.H., ..., & Wu, K.D. (2016). Long term outcome of Aldosteronism after target treatments. *Sci. Rep.*, 6, 32103.
35. Sato, A., & Saruta, T. (2001). Aldosterone escape during angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy in essential hypertensive patients with left ventricular hypertrophy. *J. Int. Med. Res.*, 29, 1, 13-21.
36. Morimoto, R., Omata, K., Ito, S., & Satoh, F. (2018). Progress in the management of primary aldosteronism. *Am. J. Hypertens*, 31, 5, 522-531.
37. Podzolkov, V.I., & Osadchiy, K.K. (2009). Inhibitory APF v lechenii arterialnoy gipertenzii: fokus na lizinopril [ACE inhibitors in the treatment of hypertension: a focus on Lisinopril]. *Ratsional. farmakoterapiya v kardiologii – Rational Pharmacotherapy in Cardiology*, 1, 57-62 [in Russian].
38. Uwaifo, G.I., & Khardori, R. (2018). Which medications in the drug class angiotensin II receptor blockers are used in the treatment of primary aldosteronism? *Medscape*.
39. Dluhy, R.G., & Lifton, R.P. (1999). Glucocorticoid-remediable aldosteronism. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 84, 12, 4341-4344.
40. Halperin, F., & Dluhy, R.G. (2011). Glucocorticoid-remediable aldosteronism. *Endocrinol. Metab. Clin. North Am.*, 40, 2, 333-341.
41. Shahrrava, A., Moinuddin, S., Boddu, P., & Shah, R. (2016). A case of glucocorticoid remediable aldosteronism and thoracoabdominal aneurysms. *Case Rep. Endocrinol.*, 2017571.
42. Torpy, D.J., Gordon, R.D., Lin, J.P., Huggard, P.R., Taymans, S.E., Stowasser, M., Chrousos, G.P., & Stratakis, C.A. (1998). Familial hyperaldosteronism type II: Description of a large kindred and exclusion of the aldosterone synthase (CYP11B2) gene. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 83, 9, 3214-3218.
43. Quack, I., Vonend, O., & Rump, L.C. (2010). Familial hyperaldosteronism I-III. *Horm. Metab. Res.*, 42, 6, 424-428.
44. Monticone, S., Tetti, M., Burrello, J., Buffolo, F., De Giovanni, R., Veglio, F., ..., & Mulatero, P. (2017). Familial hyperaldosteronism type III. *J. Hum. Hypertens*, 31, 12, 776-781.
45. Geller, D.S., Zhang, J., Wisgerhof, M.V., Shackleton, C., Kashgarian, M., & Lifton, R.P. (2008). A novel form of human mendelian hypertension featuring nonglucocorticoid-remediable aldosteronism. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 93, 8, 3117-3123.
46. Amar, L., Azizi, M., Menard, J., Peyrard, S., & Plouin, P.F. (2013). Sequential comparison of aldosterone synthase inhibition and mineralocorticoid blockade in patients with primary aldosteronism. *J. Hypertens.*, 31, 3, 624-629.
47. Bärffacker, L., Kuhl, A., Hillisch, A., Grosser, R., Figueroa-Pérez, S., Heckroth, H., ..., & Kolkhof, P. (2012). Discovery of BAY 94-8862: a nonsteroidal antagonist of the mineralocorticoid receptor for the treatment of cardiovascular diseases. *Chem. Med. Chem.*, 7, 8, 1385-1403.
48. Pitt, B., Kober, L., Ponikowski, P., Gheorghide, M., Filippatos, G., Krum, H., ..., & Zannad, F. (2013). Safety and tolerability of the novel non-steroidal mineralocorticoid receptor antagonist BAY 94-8862 in patients with chronic heart failure and mild or moderate chronic kidney disease: a randomized, double-blind trial. *Eur. Heart J.*, 34, 31, 2453-2463.
49. Kolkhof, P., Nowack, C., & Eitner, F. (2015). Nonsteroidal antagonists of the mineralocorticoid receptor. *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.*, 24, 5, 417-424.
50. Pei, H., Wang, W., Zhao, D., Wang, L., Su, G.H., & Zhao, Z. (2018). The use of a novel non-steroidal mineralocorticoid receptor antagonist finerenone for the treatment of chronic heart failure. A systematic review and meta-analysis. *Medicine*, 97, 16, e0254.

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПЕРВИЧНОГО ГИПЕРАЛЬДОСТЕРОНИЗМА (обзор литературы)

©В. А. Шидловский¹, А. В. Шидловский¹, А. А. Товкай², И. М. Павловский³, В. В. Кравцов⁴

¹Тернопольский национальный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского МЗ Украины

²Украинский научно-практический центр эндокринной хирургии, трансплантации эндокринных органов и тканей МОЗ Украины

³Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого

⁴Коммерческое неприбыльное предприятие Львовского областного совета

"Львовский областной клинический лечебно-диагностический кардиологический центр"

РЕЗЮМЕ. В лечении первичного гиперальдостеронизма (ПГА) в зависимости от клинической формы заболевания и вариантов чрезмерной автономной секреции альдостерона с успехом применяют медикаментозное и хирургическое лечение. Каждый из методов лечения имеет свои показания и противопоказания. В работе рассмотрены вопросы медикаментозного лечения ПГА и индивидуальные особенности его проведения.

Цель – изучение современных подходов к целям, задачам и показаниям к применению медикаментозного лечения ПГА.

Материал и методы. Материалом для работы были данные мировой литературы по проблеме медикаментозного лечения ПГА для выяснения современных подходов к определению его объема, оценки эффективности.

Результаты. Установлено, что рекомендациями выбора являются антагонисты минералокортикоидных рецепторов спиронолактон и эплеренон. Однако в более чем в 50% случаев монотерапия этими препаратами неэффективна. Рассмотрены вопросы целесообразности и необходимости комбинации этих препаратов с другими медикаментозными средствами, в частности с калийсохраняющими и тиазидными диуретиками, блокаторами натриевых и кальциевых каналов, АПФ – I и ангиотензиновых рецепторов. Обращено внимание на особенности лечения семейных форм ПГА I – IV типов и оценку адекватности применяемого лечения.

Выводы. Медикаментозное лечение ПГА должно быть четко индивидуализированным в зависимости от клинической формы и тяжести течения ПГА, особенностей функциональных и структурных изменений в органах-мишенях и системах организма.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: первичный гиперальдостеронизм; медикаментозное лечение.

DRUG TREATMENT OF PRIMARY HYPERALDOSTERONISM (literature review)

©V. O. Shidlovskiy¹, O. V. Shidlovsky¹, O. A. Tovkai², I. M. Pavlovskiy³, V. V. Kravtsiv⁴

¹I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

²Ukrainian Scientific-Practical Center of Endocrine Surgery, Transplantology of Endocrine organs and tissues

³Danylo Halytskyi Lviv National Medical University

⁴Commercial Unprofitable Enterprise of the Lviv Regional Council "Lviv Regional Clinical Treatment and Diagnostic Cardiology Center"

SUMMARY. Drug and surgical treatment is successfully used in the treatment of primary hyperaldosteronism (PHA), depending on the clinical form of the disease and options for excessive autonomous secretion of aldosterone. Each treatment has its own indications and contraindications. The paper deals with the issues of drug treatment of PHA and individual features of its implementation.

The aim of the study – to learn modern approaches to the goals, tasks and indications for the use of drug treatment of PHA.

Materials and Methods. Data from the world literature on the problem of drug treatment of PHA to clarify modern approaches to determining its volume, effectiveness evaluation was material for the work.

Results and Discussion. It was established that the recommendation of choice is mineralocorticoid receptor antagonists spironolactone and eplerenone. However, in more than 50 % of cases, monotherapy with these drugs is ineffective. The questions of expediency and necessity of combination of these drugs with other medicines, in particular with potassium and thiazide diuretics, blockers of sodium and calcium channels, ACE – I and angiotensin receptors are considered. Attention is paid to the peculiarities of treatment of family forms of PHA types I–IV and the assessment of the adequacy of the treatment used.

Conclusions. Drug treatment of PHA should be clearly individualized, depending on the clinical form and severity of PHA, the features of functional and structural changes in the target organs and systems of the body.

KEY WORDS: primary hyperaldosteronism; drug treatment.

Отримано 07.11.2019