МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИКО-ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ТЕРАПІЇ ТА КАРДІОЛОГІЇ

ДІАГНОСТИКА ТА ОСОБЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ ВТОРИННИХ АРТЕРІАЛЬНИХ ГІПЕРТЕНЗІЙ

НАВЧАЛЬНИЙ ПОСІБНИК

для слухачів спеціальності «Медицина»,
спеціалізації «Внутрішні хвороби»
післядипломного етапу навчання

Запоріжжя
2026

УДК 616.12-008.331.1-02:616-06](075.8)
Г37

Затверджено на засіданні Центральної методичної Ради ЗДМФУ
та рекомендовано для використання в освітньому процесі
(протокол № від « » травня 2026 р.)

Авторський колектив:

Л. В. Герасименко - канд. мед. наук, доцент кафедри терапії та кардіології Запорізького державного медико-фармацевтичного університету.

І.С. Качан – канд. мед. наук, доцент, в.о. завідувача кафедри терапії та кардіології Запорізького державного медико-фармацевтичного університету.

М. Ю. Колесник - д-р мед. наук, професор кафедри терапії та кардіології Запорізького державного медико-фармацевтичного університету.

О. П. Федорова - канд. мед. наук, доцент кафедри терапії та кардіології Запорізького державного медико-фармацевтичного університету.

С. П. Пахомова - канд. мед. наук, доцент кафедри терапії та кардіології Запорізького державного медико-фармацевтичного університету.

Я. М. Михайловський – д-р філософії, асистент кафедри терапії та кардіології Запорізького державного медико-фармацевтичного університету.

Рецензенти:

Д.А. Лашкул – д-р мед. наук, професор, завідувач кафедри внутрішніх хвороб 1

О. С. Кульбачук - канд. мед. наук , доцент, в.о. завідувача кафедри загальної практики-сімейної медицини, психіатрії та неврології ННІПО.

Г37 **Діагностика та особливості лікування вторинних артеріальних гіпертензій**: навч. посіб. для слухачів спеціальності «Медицина», спеціалізації «Внутрішні хвороби»післядипломного етапу навчання / Л.В. Герасименко, І.С. Качан, М.Ю. Колесник [та ін.]. – Запоріжжя : ЗДМФУ, 2026. – 81 с.

Посібник призначено для лікарів-інтернів, лікарів за фахом «загальна практика – сімейна медицина», «внутрішні хвороби», які здійснюють первинну медико-санітарну допомогу. У навчальному посібнику розглянуто сучасні погляди на етіологію, патогенез, алгоритми діагностики та лікування симптоматичної артеріальної гіпертензії згідно з останніми наказами МОЗ України та рекомендаціями Європейських товариств кардіологів, нефрологів. Використання посібника дозволяє лікареві швидко орієнтуватися в діагностично - лікувальному процесі, провести ранню діагностику вторинної артеріальної гіпертензії.

УДК 616.12-008.331.1-02:616-06](075.8)
©Колектив авторів, 2026.
©Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, 2026

Зміст

Список скорочень, що використовуються 4

Вступ 6

1. Загальні положення 7

1.1. Клінічні ситуації, які вимагають виключення САГ 7

1.2. Вікова динаміка виникнення окремих видів САГ 8

1.3. Класифікація САГ……..…9

2. Ниркові артеріальні гіпертензії……11

2.1. Ренопаренхіматозні гіпертензії…….……12

2.2. Реноваскулярні гіпертензії…….……..19

3. Ендокринні гіпертензії…….……27

3.1. Первинний гіперальдостеронізм..... ….27

3.2. Феохромоцитома…..... 43

3.3. Синдром Іценка-Кушинга… 46

3.4. Гіпотиреоз..... 50

3.5. Тиреотоксикоз.....……..51

3.6. Акромегалія Гіперпаратиреоз 53

4. Гемодинамічні артеріальні гіпертензії 57

4.1. Коарктація аорти 57

4.2. Неспецифічний аортоартерій (Такаясу)…..... 59

4.3. Артеріальна гіпертензія при аортальній недостатності……64

5. Синдром обструктивного апное сну та артеріальна гіпертензія. 68

6. Ятрогенні гіпертензії..... 77

7. Рекомендована література..... 78

Список скорочень, що використовуються

АГ	-	артеріальнагіпертензія
АГП	-	антигіпертензивні препарати
АТ	-	артеріальний тиск
АКТГ	-	адренокортикотропний гормон
АК	-	антагоністи кальцію (блокатори кальцієвих каналів)
АКС	-	асоційований клінічний стан
АМКР	-	антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів
АПА	-	альдостеронпродукуюча аденома
АРП	-	активність реніна плвзми
АПФ	-	ангіотензинперетворюючий фермент
ББ	-	бета-адреноблокатор
БРА	-	блокатор рецепторів ангіотензину
ВАП	-	відкрита аортальна проток
вТ4	-	вільний тироксин
ГХ	-	гіпертонічна хвороба
ГК	-	гіпертонічний криз
ГКС	-	глюкокортикостероїди
ГЛШ	-	гіпертрофія лівого шлуночка
Д	-	діуретики
ДАТ	-	діастолічний артеріальний тиск
ДМАТ	-	добове моніторування артеріального тиску
ЕГ	-	ендогенний гіперкортицизм
ЕКГ	-	електрокардіограма
ЕхоКГ	-	ехокардіографія
ЗПСО	-	загальний периферичний судинний опір
ІАПФ	-	інгібітор ангіотензинперетворюючого ферменту
ІГА	-	індекс апное та гіпопное
ІМТ	-	індекс маси тіла
КТ	-	комп'ютернатомографія

МРТ - магнітно-резонансна томографія

МС - метаболічний синдром

НАА - неспецифічний аортоартеріїт

НПЗЗ - нестероїдні протизапальні препарати

НТГ - порушена толерантність до глюкози

ОЦК - об’єм циркулюючої крові

ПГ - параганглioма

ПГА - первинний гіперальдостеронізм

ПКР - плазмова концентрація реніну

РААС - ренін-ангіотензин-альдостеронова система

САС - симпато-адреналова система

САТ - систолічний артеріальний тиск

СНС - симпатична нервова система

СОАС - синдром обструктивного апное під час сну

ССЗ - серцево-судинні захворювання

ТТГ - тиреотропний гормон

УЗД - ультразвукове дослідження

УОМ - ураження органів-мішеней

ФР - фактор ризику

ФХЦ - феохромоцитома

ХХН - хронічна хвороба нирок

ХНН - хронічна ниркова недостатність

ЦД - цукровий діабет

ЧСС - частота серцевих скорочень

ШКФ - швидкість клубочкової фільтрації

ЩЗ - щитовидна заліза

NO - оксид азоту

Вступ

Симптоматичні (вторинні) артеріальні гіпертензії (САГ) - форма гіпертензії з ідентифікованою причиною, яка зустрічається приблизно в 5-10% всіх випадків артеріальної гіпертензії (АГ). За даними інших джерел поширеність цієї форми АГ становить понад 20%. Така розбіжність статистичних даних пояснюється складністю точної діагностики вторинної артеріальної гіпертензії.

Діагностика симптоматичних АГ надзвичайно важлива, оскільки рання постановка правильного діагнозу нерідко дозволить повністю вилікувати хворого. Усунення причин САГ призведе до нормалізації артеріального тиску (АТ) без регулярного використання антигіпертензивних препаратів (АГП), що необхідно більшості пацієнтів з гіпертонічною хворобою (ГХ). Клінічні прояви САГ різноманітні та зустрічаються на практиці лікарів усіх спеціальностей. Лікар повинен уміти запідозрити та/або виключити САГ при першому зверненні пацієнта з АГ. Ускладнення САГ значною мірою зумовлені високою стабільною АГ та аналогічні ускладненням у хворих на ГХ, але є характерні ускладнення для різних видів САГ.

Прогноз хворого на САГ визначається ступенем підвищення АТ, своєчасністю поставленого діагнозу САГ, адекватністю проведеного лікування, нормалізацією АТ після лікування, ступенем ураження органів-мішеней (УОМ) та наявністю асоційованих з АГ станів на момент діагностики.

1. Загальні положення

Головне завдання лікаря - своєчасно запідозрити симптоматичну артеріальну гіпертензію, вміти проводити її первинну діагностику, інтерпретацію отриманих результатів і знати ситуації, в яких пацієнта з артеріальною гіпертензією слід направити до відповідного фахівця і уникнути тим самим тяжких інвалідизуючих, а іноді і смертельних ускладнень у пацієнтів.

1.1. Клінічні ситуації, які вимагають виключення САГ

Резистентна АГ – АГ, за якої офісний АТ ≥130/80 мм рт. ст. на фоні ≥3 гіпотензивних препаратів у оптимальних дозах, включаючи діуретик або офісний АТ <130/80 мм рт. ст. на тлі ≥4 гіпотензивних препаратів або АГ, при якій АТ >140/90 мм рт.ст. на тлі оптимальних доз медикаментозної терапії, що включає ІАПФ/АРА+БКК+тіазидний/тіазодоподібний діуретик та неадекватний контроль АТ підтверджений ДМАТ або ДМАТ і виключені різні причини псевдорезистентної АГ (особливо погана прихильність до медикаментозної терапії).

1. Молоді пацієнти (< 40 років) з АГ 2-го ступеня та вище або виникнення АГ будь-якого ступеня в дитинстві.

2. Посилення/загострення раніше контрольованої АГ.

3. Непропорційне ступеня АГ ураження органів-мішеней (УОМ).

4. Злоякісна артеріальна гіпертензія

5. Вперше виявлена діастолічна артеріальна гіпертензія у пацієнтів старшого віку (≥65 років).

6. Клінічні або лабораторні ознаки ендокринних причин АГ або хронічна хвороба нирок (ХХН).

7. Клінічні симптоми підозрілі на симптоми обструктивного апное час сну (СОАС).

8. Симптоми підозрілі на феохромоцитому або сімейна історія феохромоцитоми.

1.2. Вікова динаміка виникнення окремих видів САГ

Частота поширеності окремих форм САГ багато в чому залежить від віку: так у дітей і підлітків найчастішими причинами САГ є ниркові паренхіматозні захворювання, коарктація аорти і моногенні АГ. У пацієнтів молодого віку необхідно виключати фібромускулярну дисплазію ниркових артерій та ендокринні захворювання, а у старшому віці атеросклероз як причину вазоренальної гіпертензії та синдром нічного апное (табл.1.1.).

Таблиця 1.1.

Поширеність та типові причини симптоматичних артеріальних гіпертензій

Вікова група	Відсоток	Типові причини
Діти (<12 років)	70-85	• Ренопарензіматозні захворювання • Коарктація аорти • Моногенні захворювання
Підлітки (12-18 років)	10-15	• Ренопарензіматозні захворювання • Коарктація аорти • Моногенні захворювання
Молоді (19-40 років)	5-10	• Ренопарензіматозні захворювання • Фібромускулярна дисплазія • Недіагностовані моногенні захворювання
Середній вік (40-65 років)	5-15	• Первинний альдостеронізм • Обструктивне нічне апное • Синдром Іценка-Кушинга • Феохромоцитома • Ренопаренхіматозні захворювання • Атеросклероз ниркових артерій

Літні (>65 років)	5-10	• Атеросклероз ниркових артерій • Ренопаренхіматозні захворювання • Захворювання щитовидної залози

Різні типи САГ мають різну поширіність у різних вікових категорій (рис.1.1.)



Рис. 1.1. Вікова динаміка виникнення окремих видів САГ

Джерело: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2024/09/kn_2024_ag.pdf

1.3.Класифікація САГ

Класифікація САГ

1. Ниркові:

- ренопаренхіматозні (гломерулонефрит, пієлонефрит, діабетична нефропатія, полікістоз нирок);
- реноваскулярні;
- ренін-продукуючі пухлини.

2. Ендокринні АГ:

- первинний альдостеронізм (синдром Конна);
- синдром Іценка-Кушинга;
- феохромоцитома;
- акромегалія;
- тиреотоксикоз;
- гіпотиреоз.

3. Гемодинамічні АГ (захворювання аорти):

- неспецифічний аортоартеріїт (хвороба Такаясу),
- коарктація аорти.
- АГ, обумовлені органічними ураженнями центральної нервової системи (підвищення внутрішньочерепного тиску).

4. Синдром обструктивного апное під час сну.
5. Ятрогенні АГ (АГ, індуковані прийомом ліків).
6. АГ, обумовлена вагітністю (гестаційна АГ).

2. Ниркові артеріальні гіпертензії

Ниркові (нефрогенні) АГ – це гіпертензії, зумовлені захворюваннями паренхіми нирок та/або їх судин. Виділяють дві форми нефрогенної артеріальної гіпертензії: ренопаренхіматозну та вазоренальну.

Ренопаренхіматозна АГ розвивається в результаті вродженої або набутої патології нирок, обумовленої насамперед патологічними змінами паренхіми.

При реноваскулярних АГ підвищення АТ обумовлене гемодинамічно значущим стенозом ниркової артерії або артерій, під яким розуміють стеноз більше 75% просвіту ниркової артерії або стеноз більше 50% з постстенотичним розширенням просвіту артерії, стимуляцією ренін-ангіотензин- реніну, ангіотензину II, альдостерону, затримкою натрію та води.

Патогенез ниркової артеріальної гіпертензії

Патогенез САГ при захворюваннях нирок складний та характеризується:

– збільшенням реабсорбції натрію та води в ниркових канальцях;
– активацією ренін-ангіотензин-альдостеронової системи;
– активацією симпатичної нервової системи;
– дисфункцією ендотелію;
– впливом хронічного запалення та імунних порушень.

Збільшення реабсорбції натрію та води. Нирки грають найважливішу роль регуляції водно-сольового обміну. При захворюваннях нирок не відбувається адекватного пригнічення реабсорбції натрію та води у ниркових канальцях та відбувається затримка в організмі натрію та води, що веде до збільшення об'єму циркулюючої крові (ОЦК).

Активація ренін-ангіотензин-альдостероновий системи: юкстагломерулярний апарат, який є волюм-рецепторним апаратом, реагує на зниження кровотоку в нирці внаслідок загибелі нефронів та/або звуження ниркової артерії, що призводить до збільшення синтезу реніну. В результаті

взаємодії реніну з ангіотензиногеном утворюється ангіотензин I, який під впливом ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ) перетворюється на ангіотензин II. Ангіотензин II надає численні ефекти, що сприяють підвищенню АТ і його стабілізації на високому рівні: вазоконстрикцію та ремоделювання артеріол (збільшення периферичного судинного опору), підвищення активності симпатичної нервової системи, стимуляцію синтезу альдостерону та антидіуретичного гормону з подальшою підвищеною затримкою. АТ. Ангіотензин II надає численні ефекти, що сприяють підвищенню АТ і його стабілізації на високому рівні: вазоконстрикцію та ремоделювання артеріол (збільшення периферичного судинного опору), підвищення активності симпатичної нервової системи, стимуляцію синтезу альдостерону та антидіуретичного гормону з подальшою затримкою натрію та води, що сприяють збільшенню ОЦК та підвищенню АТ. Крім того, ангіотензин II та альдостерон мають профіброгенну дію, сприяючи подальшому ремоделюванню артеріол та стабілізації АТ на високому рівні. При ренопаренхіматозній САГ у результаті загибелі нефронів відбувається також зниження синтезу простагландинів (фізіологічних депресорних речовин).

Активація симпатичної нервової системи при ренопаренхіматозній АГ відбувається як на центральному рівні, так і на рівні симпатичних сплетень нирок. Активація ренін-ангіотензин-альдостеронової системи викликає підвищення тонусу симпатичної нервової системи.

Ендотеліальна дисфункція характеризується зниженням синтезу NO та збільшенням інактивації NO. Імунні порушення та хронічне запалення викликають збільшення синтезу цитокінів, що посилює дисфункцію ендотелію.

2.1. Ренопаренхіматозні АГ

Причини:

–первинний і вторинний гломерулонефрит (в т.ч. при системному червоному

вовчаку, системних васкулітах, синдромі Шегрена),

–хронічний пієлонефрит,

–полікістоз нирок,

–токсичний нефрит (включаючи лікарську нефропатію),

–діабетична нефропатія,

–метаболічні нефропатії (уратна, гіперкальціємічна, оксалатна тощо),

–гіпоплазія нирки,

–пухлина нирки,

–травма нирки,

–туберкульоз нирки (рідко).

Гломерулонефрит первинний (ідіопатичний): (мембранознопроліферативний, Ig A нефропатія, мезангіопроліферативний, хвороба мінімальних змін, мембранозна нефропатія, фокальний гломерулосклероз).

Захворювання найчастіше зустрічається у молодих пацієнтів, в анамнезі у яких може бути вказівка на перенесений гострий гломерунефрит. Характерно поєднання високого діастолічного АТ (ДАТ) із змінами в аналізах сечі (протеїнурією, гематурією, циліндрурією) та збільшенням рівня креатиніну в аналізах крові. Надалі приєднуються ознаки хронічної хвороби нирок (ХХН) зі зниженням швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) та анемією. Ренопаренхіматозна САГ може поєднуватися з багатьма синдромами, такими як:

- нефротичний;
- нефритичний;
- синдром ниркової недостатності;
- анемічний синдром.

Тому пацієнтам для виключення (підтвердження) ренопаренхіматозного генезу САГ слід виконувати:

- загальний аналіз сечі (ЗАС) із мікроскопічним дослідженням сечового осаду;
- оцінювати альбумінурію, у тому числі за 24 години;

- оцінювати рівень креатиніну та ШКФ;
- оцінювати співвідношення альбумін/креатинін;

Також, для виявлення патології нирок доцільно використовувати: ультразвукове дослідження нирок (УЗД),

- комп'ютерну томографію (КТ)
- магнітно-резонансну томографію (МРТ).
- остаточний діагноз підтверджується результатами біопсії нирок.

Вторинний гломерулонефрит при системних захворюваннях сполучної тканини та васкулітах.

– *Системний червоний вовчак*: супроводжується розвитком люпус-нефриту з можливим ізольованим сечовим синдромом (добовою протеїнурією понад 0,5 г/добу або протеїнурією, у трьох серійних аналізах сечі, еритроцитурією, лейкоцитурією та циліндрурією). Набагато частіше це захворювання протікає з розвитком нефротичного або нефритичного синдромів і приєднанням АГ.

- *Системна склеродермія*: ураження нирок виникає практично у всіх хворих (до 100% за даними аутопсії), що незмінно призводить до розвитку нефропатії та ХХН. Виділяють два варіанти розвитку *нефропатії:*

- *гостру склеродермічну нефропатію* – справжню склеродермічну нирку, що характеризується бурхливим розвитком ниркової недостатності внаслідок ураження судин та виникнення кортикальних некрозів; швидко наростаючою протеїнурією, змінами сечового осаду, олігурією у поєднанні з АГ, ретино- та енцефалопатією та високою летальністю.

- *хронічну нефропатію*, що характеризується сприятливішим прогнозом. Виділяють стадії нефропатії при системної склеродермії: субклінічну хронічну склеродермічну нефропатію (I), помірну (II) та виражену (III).

– *Системні васкуліти*, у тому числі вузликовий поліартеріїт, що протікають з дифузним гломерулонефритом, який призводить до розвитку гострого ушкодження нирок (ГУН) та ХХН.

Хронічний пієлонефрит, гідронефроз. Коморбідність хронічного пієлонефриту та гідронефрозу з артеріальною гіпертензією (АГ) спостерігається у 50 % клінічних випадків. У гендерній структурі захворюваності превалюють особи жіночої статі, що детерміновано анатомо-топографічними особливостями уретри. До групи ризику належать пацієнти з рецидивуючим перебігом інфекцій сечовидільних шляхів та обструктивними порушеннями уродинаміки, зумовленими вродженими аномаліями розвитку нирок, уролітіазом або доброякісною гіперплазією передміхурової залози. Додатковими факторами ризику виступають цукровий діабет, системна імуносупресивна терапія та період гестації.

Клінічна та гемодинамічна картина: незважаючи на те, що у третини пацієнтів реєструється двобічне ураження, частіше спостерігається однобічний патологічний процес. Гемодинамічний профіль таких хворих характеризується персистуючою діастолічною гіпертензією та порівняно низькою частотою гіпертензивних кризів (ГК). Характерною особливістю є пряма кореляція між рівнем АТ та рецидивами інфекційно-запального процесу. **Алгоритм діагностики:** Верифікація діагнозу ґрунтується на аналізі клінічної симптоматики, що включає:

- больовий синдром у люмбальній ділянці;
- фебрильну або субфебрильну температуру, озноб (за відсутності ознак ГРВІ);
- дизуричні розлади (поліурія, ніктурія).

Лабораторні та інструментальні маркери

- **Лабораторна діагностика:** при пієлонефриті виявляють лейкоцитурію, помірну протеїнурію, а також порушення концентраційної здатності нирок (гіпоізостенурія, ніктурія). Бактеріологічне дослідження сечі підтверджує наявність збудника в діагностично значущому титрі (≥104/мл).

- **Візуалізаційні методи:** за даними УЗД, екскреторної урографії та МРТ ідентифікують морфологічні зміни: асиметрію лінійних розмірів нирок, дилатацію чашково-мискової системи (ЧМС), структурні аномалії сечовивідних шляхів та інші паренхіматозні патології.

Хронічний тубулоінтерстиціальний (інтерстиціальний) нефрит (ХТІН) являє собою хронічне захворювання нирок, що розвивається у відповідь на тривалий вплив екзо- та/або ендогенних факторів і виявляється запальними змінами тубулоінтерстиціальної тканини з розвитком інтерстиціального фіброзу та тубулярної атрофії з частим розвитком хронічної ниркової недостатності. Найчастіше тубулоінтерстиціальний нефрит виникає внаслідок тривалого застосування ліків: нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП), анальгетиків, фуросеміду та ін. Рідше внаслідок бактеріальної інфекції, сечокам'яної хвороби, тривалого екзогенного токсичного (солі важких металів) або променевого впливу, захворювань імунного та неопластичного генезу. Клінічна картина ХТІН характеризується АГ (до 90% випадків), сечового синдрому та синдрому ниркової дисфункції. Нерідко спостерігається спрага, поліурія, зумовлені порушенням концентраційної спроможності нирок. У діагностиці вирішальне значення має УЗД та біопсія нирок. Морфологічне дослідження виявляє тубулярну дистрофію, атрофію, фіброз інтерстицію, гломерулосклероз та сосочковий кальциноз. При лікуванні хворих на ХТІН слід встановити причинний фактор і усунути або послабити його вплив на організм.

Діабетична нефропатія: розвивається приблизно у 50% хворих на цукровий діабет (ЦД). Частота розвитку АГ при діабетичній нефропатії досягає 85%. Ураження нирок при ЦД 1 типу нерідко проявляється саме АГ, а при ЦД 2 типу на початкових стадіях протікає безсимптомно та діагностується за допомогою аналізу сечі (альбумінурія, протеїнурія, циліндрурія, еритроцитурія) та виявлення підвищення рівня креатиніну (і зниження ШКФ) та розвитку АГ. Пізня діагностика пов'язана з тривалим латентним періодом захворювання, а складнощі у постановці діагнозу – у приєднанні хронічного пієлонефриту та атеросклерозу

ниркових артерій. Результатом діабетичної нефропатії є термінальна ХНН. До морфологічних змін нирок при ЦД належать гломерулосклероз, артеріонефросклероз, папілярний некроз і різні ураження канальців.

Полікістоз нирок: вроджене захворювання, обумовлене мутацією генів PKHD1 і PKD1, у якому часто простежується сімейний анамнез. У паренхімі нирок формуються множинні кісти та ці структурні зміни стають причиною дисфункції органу. Процес зазвичай 2-х сторонній, симптоми з'являються у віці 30-40 років, часто поєднуються з кістами іншої локалізації (печінки). Характерні тупі болі в попереку, спрага, поліурія, в аналізах сечі минуща протеїнурія, гематурія. 2-стороннє значне збільшення нирок, що виявляється при УЗД, екскреторної урографії, КТ, МРТ. У 50-80% випадків АГ, причиною якої є пієлонефрит, або ішемія нирки внаслідок здавлення судин кістками.

Клінічна маніфестація ренопаренхіматозної АГ характеризується передуючим або одночасним розвитком ознак ураження ниркової паренхіми, що є важливою діагностичною ознакою, яка дозволяє відмежувати її від первинної (есенціальної) АГ. Диференціальна діагностика цих станів представлена у табл. 2.1.

Таблиця 2.1.

Диференціальна діагностика симптоматичної ренопаренхіматозної АГ та ураження нирок внаслідок ГХ

Ключові положення	**ГБ із ураженням нирок**	**Ренопаренхіматозна АГ (вторинна)**
Вік	40-60 років	20-30 років частіше
Набряки	Рідко	Часто
Аналіз сечі	Протеїнурія + або ++ Гематурія рідко	Протеїнурія ++ або +++ Гематурія часто
Дебют змін аналізу сечі	За кілька років АГ	Одночасно з АГ
Ретинопатія	Більш важка	Легша
ГЛШ	Часто	рідко
Анемія	Легка	Важка
Сечова кислота	Підвищено	Підвищена при ХНН

Патологія нирок	Атеросклероз	Нефритичне ураження
Прогноз	Прогресування повільне	Прогресування швидке
Причина смерті	СС або цереброваскулярні захворювання	Уремія

Лікування артеріальної гіпертензії, спричиненої паренхіматозними захворюваннями нирок: слід розпочинати антигіпертензивну фармакотерапію при рівні АТ ≥140/90 мм рт.ст. з досягненням цільового діапазону АТ (130-139/70-79 мм рт. ст.), поряд з немедикаментозним лікуванням, у тому числі обмеженням споживання кухонної солі (< 2 г/день).

Блокатори РААС рекомендуються як компонент терапевтичної стратегії за наявності альбумінурії високого ступеня або протеїнурії як ефективніші препарати для зменшення вираженості альбумінурії.

Всім пацієнтам з АГ та ХХН як початкова терапія рекомендується комбінація блокатора РААС з антагоністами кальцію (АК) або діуретиком у зв'язку з найкращим впливом даних комбінацій на частоту досягнення цільового АТ та зниження СС ризику.

Інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (ІАПФ) або блокатори рецепторів ангіотензину II (БРА) – препарати, що знижують високий АТ і зменшують ступінь протеїнурії (альбумінурії) та уповільнюють прогресування ХХН. При застосуванні препаратів блокаторів РААС, потрібен контроль креатиніну та калію (через 5-7 днів після початку терапії, після епізодів гіпотензії та не рідше 1 разу на рік). Діуретики підвищують екскрецію натрію та води, пригнічуючи механізм активної реабсорбції натрію у ниркових канальцях. Призначення тіазидних діуретиків показано при ШКФ > 30 мл/хв, а петлевих - при ШКФ <30 мл/хв. Також можливе призначення бета-адреноблокаторів та альфа-адреноблокаторів. Комбінована терапія показана більшості пацієнтів, які зазвичай використовують комбінації ІАПФ/БРА + АК; ІАПФ/БРА + діуретик; ІАПФ/БРА + АК+діуретик.

Бета-адреноблокатори, агоністи імідазолінових рецепторів, альфа-

адреноблокатори також можуть використовуватися при тяжкій АГ як препарати 3-4 ряду.

У пацієнтів з термінальною стадією ХХН, що перебувають на діалізі, зниження САТ та ДАТ супроводжується зменшенням частоти серцево-судинних ускладнень та загальної смертності. Однак слід враховувати рівень АТ до початку діалізу, під час сеансу і після нього. Рівень АТ до діалізу 150/85 мм рт. ст. та вище – показання для антигіпертензивної терапії. Пацієнтам, які отримують гемодіаліз, можна призначати всі АГП, причому їх дози залежать від стабільності гемодинаміки і здатності конкретного препарату проходити через діалізні мембрани. Петльові діуретики є препаратами вибору серед діуретиків при термінальній ХХН. При використанні антагоністів мінералокортикоїдних рецепторів, особливо в комбінації з блокатором РААС, необхідний контроль функції нирок та рівня калію у зв'язку з небезпекою гіперкаліємії.

2.2. Реноваскулярні гіпертензії

Реноваскулярна АГ є однією з найчастіших причин вторинної АГ. Дослідження показують, що частку реноваскулярної АГ доводиться до 75% від усіх випадків вторинної АГ. Реноваскулярна АГ зустрічається серед усіх вікових груп. Серед людей старше 65 років переважає внаслідок атеросклерозу ниркових артерій. У молодих жінок частіше зустрічається фібромускулярна дисплазія ниркових артерій, частота якої становить 10% від усіх видів реноваскулярної АГ і 5,8% всіх вторинних АГ.

Причини реноваскулярних гіпертензій:

– атеросклероз ниркової артерії (стеноз чи оклюзія) 90%;

– фіброзном'язова дисплазія нирковихартерій (10%);

– васкуліти (хвороба Такасу, вузликовийполіартерііт, хвороба Кавасакі);

– тромбоз/тромбоемболія ниркової артерії;

– нефроптоз;
– множинні артерії нирок;
– гіпоплазія ниркової артерії;
– здавлення нирковий артерії (пухлиною, гематомою);
– ниркові артеріо-венозні фістули.

Патогенез реноваскулярної АГ полягає у зниженні ниркового кровотоку, що призводить до ішемії нирки, збільшення синтезу реніну, активації РААС та розвитку АГ. Розвиток (еволюція) реноваскулярної АГ послідовно проходить три стадії:

– ренін-ангіотензин-залежна стадія
– стадія утримання солі
– ренін-ангіотензин-незалежна фаза

Атеросклероз ниркових артерій складає 90% всіх вторинних реноваскулярних АГ, призводить до гемодинамічно значимого стенозу ниркової артерії або обох ниркових артерій або артерії єдиної функціонуючої нирки. Це захворювання характерне для пацієнтів старшого віку, частіше зустрічається у чоловіків, що курять і мають порушення ліпідного та вуглеводного обмінів, а також інші клінічні прояви атеросклерозу (ішемічна хвороба серця, атеросклероз судин нижніх кінцівок, брахіоцефальних артерій та цереброваскулярна хвороба).

Фіброзном'язова (фібромускулярна) дисплазія, як правило, є вродженою патологією, рідше придбаною, яка частіше виявляється у жінок, ніж чоловіків (співвідношення 9:1) і становить <1% у загальній популяції. Особливістю даної патології є морфологічні зміни в місцях звуження судин, що виявляються при ангіографічному дослідженні-мікроаневризми, які описують як «буси на нитки». До подібних змін призводить гіпертрофія м'язового шару з проліферацією тканини фіброзної стінки ниркової артерії.

На рис. 2.1. представлено узагальнений огляд важливих ознак реноваскулярної вторинної артеріальної гіпертензії при фібромускулярному ураженні артерій нирок.

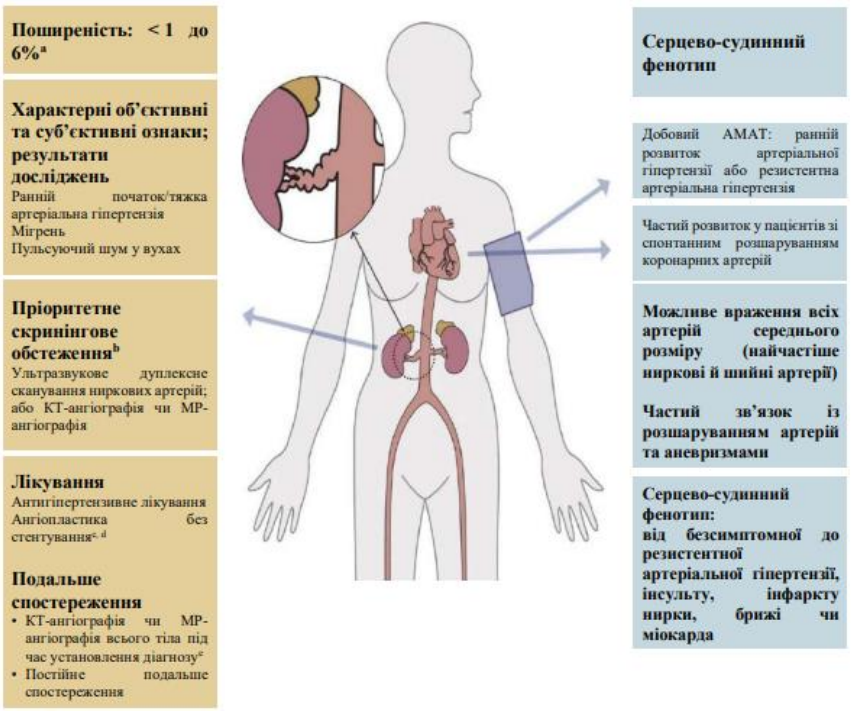


Рис. 2.1. рановаскулярна вторинна артеріальна гіпертензія при фібромускулярному ураженні артерій нирок

Джерело https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2024/09/kn_2024_ag.pdf

Аортоартеріїт (хвороба Такаясу) характеризується запальними та деструктивними змінами у стінці дуги аорти та її основних великих гілок. Особливістю цієї АГ є відмінність АТ на руках >10 мм рт. ст. або неможливість визначення АТ на плечовій артерії/артеріях. При цьому АТ вимірюється на ногах (на підколінній артерії). Вкрай важливо при підозрі на реноваскулярну АГ вимірювати артеріальний тиск на обох руках і на обох ногах і проводити аускультацію живота (виявлення систолічного шуму в проекції ниркової артерії). АГ при цьому захворюванні часто носить стійкий характер і характеризується резистентністю до антигіпертензивної терапії.

Вузликовий поліартеріїт- ураження нирок розвивається більш ніж у 60% випадків і супроводжується розвитком гострим ураженням нирок та ХНН. При цьому виявляється сечовий синдром із помірною протеїнурією до 1 г/добу, частіше мікрогематурією, рідше макрогематурією. Нерідко виникають інфаркти нирок, рідко судинні катастрофи: розриви аневризм. Можливий розвиток тромбозу ниркових судин. Нефропатія при цій патології у 70% супроводжується

стійкою АГ, у 10% – високою та резистентною до терапії.

Клінічна картина

У багатьох пацієнтів РВГ може протікати безсимптомно, підвищення АТ може бути виявлено лише випадково. Коли симптоми присутні, вони часто неспецифічні і пов'язані з ураженням органів-мішеней.

Клінічні ситуації підозрілі на стеноз ниркової артерії:

– початок АГ віком до 30 років;

– початок тяжкої АГ після 55 років, асоційованої з ХХН або хронічною серцевою недостатністю (ХСН);

– АГ і систолічний шум, що вислуховується при аускультації живота;

– швидке та стійке погіршення перебігу АГ, яка раніше контролювалася;

– резистентна АГ (коли інші форми малоймовірні та цільовий АТ не досягається при використанні 4 класів препаратів, включаючи діуретики та антагоністи рецепторів мінералкортикоїдів у адекватних дозах);

– гіпертонічні кризи або гостре ушкодження нирок, раптовий набряк легень без гострого коронарного синдрому, гіпертонічна енцефалопатія або 3-4 ступінь ретинопатії;

– азотемія або погіршення функції нирок після початку лікування блокаторами РААС (ІАПФ або БРА);

– незрозуміла атрофія нирки або відмінність у розмірах нирок або незрозуміла ниркова недостатність;

Діагностика порушень кровотоку в ниркових артеріях

Основні методи діагностики порушень кровотоку в ниркових артеріях:

- Дуплексна доплерографія ниркових судин (пікова швидкість кровотоку > 2 м/сек (у нормі до 1 м/сек));

- Комп'ютерна томографічна ангіографія (КТА)
- Магнітно-резонансна ангіографія (МРА) у режимі 3D з гадолінієм ниркових артерій (100% чутливість і 96% специфічність). У пацієнтів зі зниженою функцією нирок при введенні гадолінію може розвинутися нефрогенний системний фіброз, що дещо обмежує застосування методу у цієї групи хворих
- аортографія та ангіографія ниркових артерій.

Сцинтиграфія нирок, визначення реніну плазми до та після використання ІАПФ та вимірювання венозного реніну не рекомендуються як скринінгові методи діагностики атеросклеротичного стенозу ниркових артерій.

На рис. 2.2. представлено узагальнений огляд важливих ознак рановаскулярної вторинної артеріальної гіпертензії при атеросклеротичному ураженні артерій нирок.

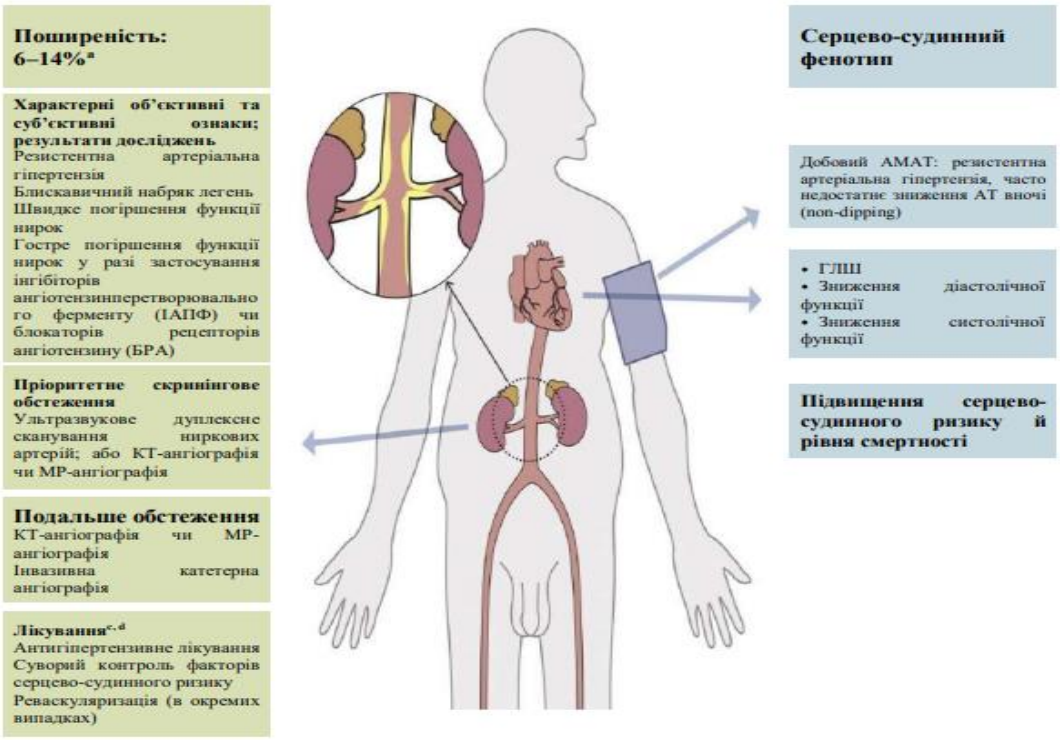


Рис. 2.2. рановаскулярна вторинна артеріальна гіпертензія при атеросклеротичному ураженні артерій нирок

Джерело https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2024/09/kn_2024_ag.pdf

Активність реніну плазми (АРП) підвищена лише у 50-80% пацієнтів з реноваскулярной АГ. АРП може бути пригнічена високим споживанням натрію з їжею, двостороннім ураженням ниркових артерій, різними антигіпертензивними препаратами. Діагностична цінність визначення АРП може бути збільшена шляхом її вимірювання через годину після введення 25-50 мг каптоприлу, швидкодіючого інгібітора ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ). Пацієнти зі стенозом ниркової артерії мають більш значне збільшення АРП порівняно зі здоровими людьми, через усунення нормального переважного ефекту високих рівнів ангіотензину II на секцію реніну в стенозованій нирці.

Лікування пацієнтів із реноваскулярною АГ

Метою лікування хворих з реноваскулярною АГ є: контроль АТ, а також збереження та поліпшення функції нирок.

Якщо у пацієнта діагностовано стеноз ниркової артерії, можливі три варіанти лікування:

- Медикаментозна терапія

- Черезшкірна реваскуляризація з ангіопластикою зі стентуванням або без нього

- Хірургічна реваскуляризація або, у деяких випадках, резекція "пресорної" нирки.

Фармакотерапія: ІАПФ/АРА рекомендовано для лікування реноваскулярної САГ при односторонньому стенозі ниркової артерії (з обов'язковим контролем через 5-7 днів після початку терапії К+, креатиніну). Підвищення креатиніну на 0,44 ммоль/л або креатиніну на 30% після початку терапії ІАПФ або АРА – показання для відміни ІАПФ/АРА. Як правило, для корекції АГ хворим на реноваскулярну САГ потрібна комбінована антигіпертензивна терапія, до складу якої, крім блокатора РААС, входять блокатори кальцієвих каналів, бета-блокатори та діуретики.

Показання для реваскуляризації нирок.

Консенсусна заява A Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) перераховує наступні показання як певні показання до реваскуляризації у пацієнтів з атеросклеротичним реноваскулярним захворюванням:

- Гострий набряк легень або гостра декомпенсація серцевої недостатності у хворого з вираженим стенозом ниркової артерії (СНА)
- Прогресуюча ХХН у пацієнта з високодиференційованим (>75%) СНА (двостороння або єдина нирка)
- Гостре пошкодження нирок внаслідок гострої оклюзії ниркової артерії або ниркової недостатності високого ступеня тяжкості
- Непереносимість інгібіторів АПФ або БРА у пацієнта з високим ступенем СНА
- СНА (симптомний або безсимптомний) у реципієнта ниркового трансплантату
- Можливі показання до реваскуляризації, згідно KDIGO, такі :
- Хронічна серцева недостатність і високодиференційована РААС
- Співіснування прогресуючої ХХН і неконтрольованої АГ
- Безсимптомна СНА високого ступеня (двостороння або кровопостачальна єдина нирка) з життєздатною нирковою паренхімою (для запобігання атрофії)
- Нефункціонуюча, але, можливо, життєздатна нирка у пацієнта, який отримує діаліз менше 3 місяців.

При стенозі ниркової артерії через атеросклероз рутинна реваскуляризація не рекомендована. Значною мірою це пов'язано з тим, що інвазивне втручання не покращує прогноз у цих коморбідних хворих з поширеним атеросклерозом і, незважаючи на реваскуляризацію нирки/нирок, ці хворі помирають від серцево-судинних ускладнень (інфаркт, інсульт, ХСН). За наявності гіпертензії та/або ознак ниркової недостатності, пов'язаної з фіброзном'язовою дисплазією ниркової артерії, навпаки, рекомендується розглянути питання проведення балонної ангіопластики зі стентуванням, оскільки частіше ця патологія діагностується у молодих жінок без значущої супутньої патології.

Рання діагностика реноваскулярної гіпертензії та своєчасний початок

антигіпертензивної терапії, у тому числі проведення реваскуляризації має велике значення для сприятливого прогнозу, оскільки пізня діагностика та тривале існування тяжкої гіпертензії призводить до незворотного ремоделювання артеріол, у тому числі ниркових та нерідко характерний АГ набуває.

3. Ендокринні артеріальні гіпертензії

Частою причиною вторинної АГ є ендокринні захворювання, які посідають друге місце після реноваскулярних у структурі причин симптоматичних АГ. При цьому синдром АГ може бути, як першим проявом ендокринних захворювань, так і єдиним клінічним симптомом ендокринної патології. Таким чином, скринінг ендокринних АГ повинен бути виконаний практично кожному пацієнтові зі скаргами на підвищений тиск.

Серед ендокринопатій найчастішою причиною артеріальної гіпертензії є первинний гіперальдостеронізм. До менш поширених причин ендокринної АГ відносять синдром Кушинга, феохромоцитому, захворювання щитовидної залози та гіперпаратиреоз. Ендокринна АГ становить від 3 до 5% вторинних форм АГ

При діагностики АГ ендокринного генезу слід дотримуватися принципу етапності діагностики:

1. етап – запідозрити АГ ендокринного генезу;
2. етап – підтвердити гормональну активність властиву захворюванню;
3. етап - топічна діагностика патології.

3.1. Первинний гіперальдостеронізм

ПГА відомий також як синдром Конна, названий на честь дослідника, який вперше описав захворювання, його поширеність і лікування. Поняття ПГА є збірним, тобто. що об'єднує різні клініко-морфологічні варіанти ПГА, що протікають з супресією реніну, збільшенням екскреції калію, що може призвести до гіпокаліємії. Таким чином, скринінг для виявлення ПГА доцільний у пацієнтів з резистентною АГ, з гіпокаліємією, з АГ та обтяженим сімейним анамнезом за АГ або гострим порушенням мозкового кровообігу, гострою ішемією міокарда в молодому віці, а також у пацієнтів з АГ та інцидентом. Успіх лікування та прогноз у цих пацієнтів безпосередньо залежать від своєчасної постановки

діагнозу, правильного вибору діагностичних методів та проведення адекватного лікування.

Епідеміологія ПГА

ПГА зустрічається у 5-10% пацієнтів з артеріальною гіпертензією. Доведено, що лише у 9–37% пацієнтів із ПГА є гіпокаліємія. Таким чином, наявність гіпокаліємії має низьку позитивну прогнозуючу цінність для діагностики ПГА.

Причини та форми ПГА:

• альдостеронпродукуюча аденома наднирника (АПА);

• одностороння гіперплазія кори надниркових залоз (дрібно-або великовузлова);

• двосторонній ідіопатичний гіперальдостеронізм (двостороння гіперплазія кори надниркових залоз);

• рідкісні причини: спадковообумовлений глюкокортикоїд пригнічений альдостеронізм (сімейний гіперальдостеронізм, зустрічається у 2% пацієнтів і поділяється на типи 1, 2 та 3), множинна ендокринна неоплазія 1-го типу та адренокортикальний рак.

ПГА – група захворювань, що характеризуються надлишковим синтезом альдостерону, частково або повністю автономним від ренін-ангіотензинової системи та не пригнічуваним сольовим навантаженням.

Патогенез ПГА -підвищений синтез альдостерону викликає:

- збільшення реабсорбції натрію, підвищення ОЦК та розвиток АГ;
- пригнічення активності реніну плазми (АРП);
- збільшення екскреції калію, яке при тривалому і тяжкому перебігу може викликати гіпокаліємію;
- обумовлене гіпокаліємією пошкодження ниркових канальців, що

призводить до розвитку поліурії, метаболічного алкалозу;

– альдостеронізм незалежно від ступеня підвищення АТ викликає фіброз міокарда, ремоделювання стінки артеріол, ГЛШ та сприяє розвитку фібриляції передсердь (ФП), ураження органів-мішеней. (Рис.3.1.)

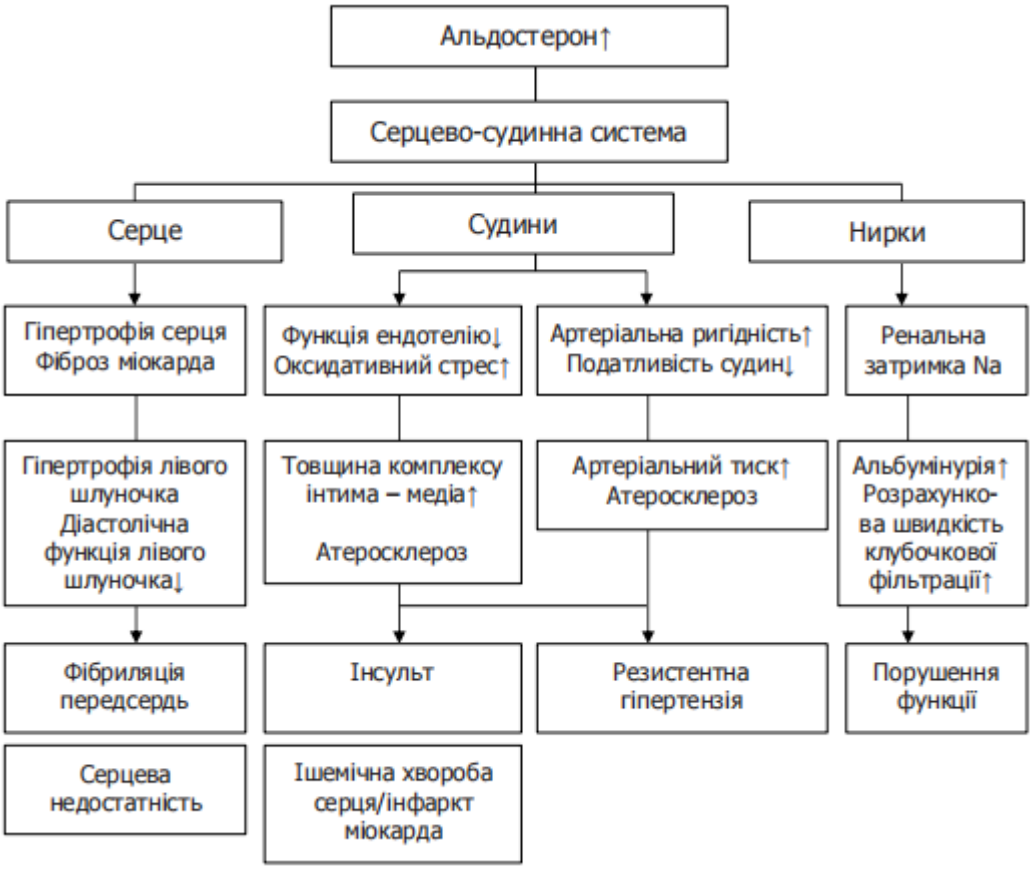


Рис. 3.1. Механізми серцево-судинних і ниркових впливів надлишку альдостерону.

Джерело:
https://repository.tdmu.edu.ua/bitstream/handle/123456789/18936/%D0%9F%D0%B5%D1%80%D0%B2%D0%B8%D0%BD%D0%BD%D0%B8%D0%B9%20%D0%B3%D1%96%D0%BF%D0%B5%D1%80%D0%B0%D0%BB%D1%8C%D0%B4%D0%BE%D1%81%D1%82%D0%B5%D1%80%D0%BE%D0%BD%D1%96%D0%B7%D0%BC.pdf?sequence=1&isAllowed=y

Клінічне значення ПГА

Первинний гіперальдостеронізм є мультидисциплінарною проблемою, яка перебуває на стику кардіології, ендокринології, нефрології. Клінічна симптоматика ПГА не специфічна. Вона часто переплітається з клінічними проявами гіпертонічної хвороби, оскільки одним із головних симптомів обох

захворювань є артеріальна гіпертензія. У пацієнтів з ПГА внаслідок патологічної дії альдострону підвищено частоту серцево-судинних ускладнень та смертність у порівнянні з хворими з аналогічним ступенем підвищення АТ при ГХ. Наприклад, у пацієнтів з ПГА у 4 рази частіше зустрічається серцева недостатність та інсульт, у 6,5 разів – інфаркт міокарда та у 12 разів – фібриляція передсердь. Успіх лікування та прогноз у цих пацієнтів безпосередньо залежать від своєчасної постановки діагнозу та проведення адекватного лікування.

У клінічній картині ПГА можна виділити такі основні синдроми: серцево-судинний, нервово-м'язовий, синдром ниркових порушень, метаболічний, а в частини хворих – внутрішньочерепну гіпертензію.

На рис. 3.2. представлено узагальнений огляд важливих ознак вторинної артеріальної гіпертензії при ПГА

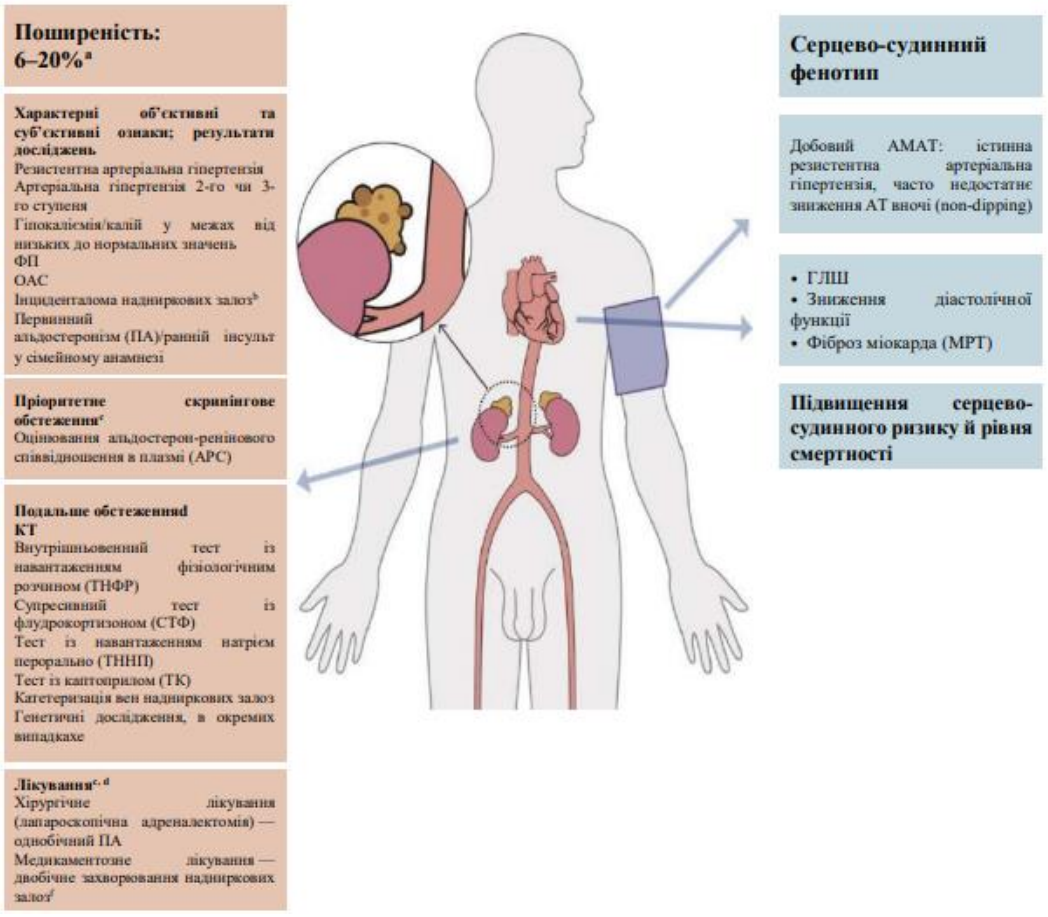


Рис. 3.2. Алгоритм ведення пацієнта з підозрою на первинний гіперальдостеронізм. *Примітка: А – альдостерон, АРП – активність реніну плазми, ПКР – плазмова концентрація реніну, ССЗЗК – селективний забір крові з*

вен надниркових залоз
Джерело: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2024/09/kn_2024_ag.pdf

Клінічна картина ПГА:

- артеріальна гіпертензія (75-98%);
- гіпокаліємія (30%);
- нервово-м'язові симптоми: м'язова слабкість (що періодично виникає), паралічі, судоми в кінцівках, парестезії;
- нирковий синдром (поліурія, полідипсія, ніктурія);
- ураження органів-мішеней характерні для АГ;
- збільшення обсягу циркулюючої рідини, дисфункція ендотелію, запалення, ремоделювання серця та судин, фіброз викликають ускладнення, що не залежать від ступеня підвищення АГ:
- ускладнення (аритмії, зокрема ФП, ХСН, ІХС, ХХН, інсульт.

Діагностика ПГА

При первинному поводженні пацієнта з АГ важливо виділяти групу ризику ПГА. Групи ризику ПГА (особливо пацієнти з гіпертензією молодого віку):

- гіпокаліємія (спонтанна або індукована застосуванням діуретиків);
- м'язова слабкість та парестезії;
- наявність новоутворення у надниркові залозі, виявлене УЗД або іншим методом;
- зниження функціонального стану нирок;
- сімейна форма АГ (ПГА у родичів першого ступеня спорідненості;
- ранній розвиток АГ та інсульту віком до 40 років у родичів;
- АГ рефрактерна до лікування.

Як первинний тест діагностики ПГА у пацієнтів зазначених груп рекомендовано визначення альдостерон-ренінового співвідношення (АРС). Аналіз

АРС проводиться у ранкові години, після перебування пацієнта у вертикальному положенні не менше 2 годин, перед забором крові пацієнт повинен сидіти протягом 5-15 хв. Перед виконанням тесту пацієнт не повинен дотримуватися дієти без солі. Антагоністи мінералкортикоїдних рецепторів (АМКР) бажано відмінити за 4 тижні, а інші препарати, що впливають на АРС – за 2 тижні до проведення тесту. Найбільш переважно визначати АРС на фоні прийому недигідропіридинових АК (верапаміл) або блокаторів α-адрено-рецепторів (доксазозин). (Табл 3.1.)

Таблиця 3.1.

Гіпотензивні препарати з мінімальним впливом на рівень співвідношення альдостерону до реніну

Препарат	**Клас**	**Доза**	**Особливості застосування**
Верапаміл пролонгована форма	Недигідропіридиновий блокатор кальцієвих каналів	90–120 мг 2 рази на день	Застосовують окремо або в комбінації з іншими препаратами
Гідралазин	Вазодилататор	10,0–12,5 мг 2 рази на день із титруванням дози до ефективної	Призначають після верапамілу як стабілізатор рефлекторної тахікардії. Малі дози знижують ризик виникнення побічних ефектів (головний біль, тахікардія, підвищене потовиділення)
Доксазозин	Блокатор α1 - адрено-рецепторів	1–2 мг 1 раз на день із титруванням дози до отримання клінічного ефекту	Використовують для контролю постуральної гіпотонії
Теразозин	Блокатор α1 - адренорецепторів	1–2 мг 1 раз на день із титруванням дози	Використовують для контролю постуральної гіпотонії

		до отримання клінічного ефекту	

При тяжкому перебігу захворювання, коли скасування АМКР та інших АГП, що впливають на рівень альдостерону та реніну, неможливе, визначення АРС проводять на фоні їх прийому, але результат інтерпретують з урахуванням впливу препаратів, що приймаються.

Особливо це значимо: а) у пацієнтів похилого віку, для яких характерні низькоренінові форми АГ; б) при гіперкаліємії різного генезу, що стимулює виділення альдостерону; в) при гіпокаліємії, навпаки, що сприяє заниженню значень альдостерону. Крім цього, на рівень альдостерону і реніну, а значить, і на їх співвідношення, впливають практично всі антигіпертензивні засоби (табл. 3.2.)

Таблиця 3.2.

Антигіпертензивні препарати, що впливають на рівень скринінгових показників при діагностиці первинного гіперальдостеронізму

Групи препаратів	**Вплив на рівень альдостерону**	**Вплив на рівень реніну**	**Вплив на значенняАРС / результат**
Бета-адреноблокатори	Знижують	Виражено знижують	Підвищують / хибноположений
Діуретики (тіазидні, тіазидоподібні, петлеві)	Підвищують чи не впливають	Виразно підвищують	Знижують / хибнонегативний
Діуретики калійзберігаючі	Підвищують	Виразно підвищують	Знижують / хибнонегативний
Блокатори ренін-ангіотен-зін-альдостеронової системи	Знижують	Виразно підвищують	Знижують / хибнонегативний
Блокатори кальцієвих каналів (дигідропіридинові)	Знижують чи не впливають	Підвищують	Знижують / хибнонегативний
Центральні агоністи альфа-	Знижують	Виражено знижують	Підвищують / хибноположений

адренорецепторів			

Цілий ряд фізіологічних та патологічних станів різноспрямовано впливає на компоненти АРС та його кінцеву оцінку (табл. 3.3.).

Таблиця 3.3.

Стани, що впливають на рівень скринінгових показників при діагностиці первинного гіперальдостеронізму

Стани	**Динаміка рівня альдостерону**	**Вплив на рівень реніну**	**Вплив на значення АРС /результат)**
Хронічна хвороба нирок (швидкість клубочкової фільтрації < 30 мл/хв / 1,73 м2)	Відсутня	Знижується	Підвищується / хибно-позитивний
Псевдогіперальдостероніз м 2-го типу (наслідковий синдром з АГ, гіперкаліємією, нормальною швидкістю клубочкової фільтрації)	Відсутня	Знижується	Підвищується / хибно-позитивний
Вагітність	Підвищується	Виразно підвищується	Знижується / помилково-негативний
Реноваскулярна артеріальна гіпертензія	Підвищується	Виразно підвищується	Знижується / помилково-негативний

Існують значні відмінності в оцінці рівня альдостерону та реніну, які залежать від методу дослідження та одиниць виміру. Через відсутність єдиного підходу в діагностичних протоколах та методах відзначається значна варіабельність у визначенні діагностичного значення АРС щодо ПГА. У таблиці 3.4. перераховані діагностичні рівні АРС з використанням різних одиниць вимірювання для альдостерону, активності реніну плазми (АРП) та плазмової концентрації реніну.

Таблиця 3.4.

Діагностичне значення АРС залежно від одиниць виміру

	АРП, нг/мл/год	ПКР, мед/л
Альдостерон, нг/дл	30	3,5
Альдостерон, пг/мл	300	35
Альдостерон, пмоль/л	750	100

АРП – активність реніну плазми; ПКР -плазмова концентрація реніну.

При визначенні рівня альдостерону в нг/дл та активного реніну плазми в нг/мл/год співвідношення альдостерону до реніну в плазмі понад 20–25 вказує на наявність ПГА. Коли ж вміст альдостерону визначають у пмоль/л, то співвідношення більше 900 відповідає ПГА. За фізіологічних умов здорові особи мають рівень альдостерону, менший 15 нг/дл. Однак, оскільки його секреція змінюється залежно від часу доби, фізичної активності, зміни положення тіла і т.д., негативне та позитивне прогностичні значення одного вимірювання рівня альдостерону є обмеженими. Тест визначення рівня альдостерону має високу чутливість – 95 % і низьку специфічність – 75 %. Відносно низька специфічність його визначення залежить від вищенаведених факторів, чим і зумовлена значна кількість випадків помилково позитивного діагнозу ПГА, що потребує додаткового обстеження. Для цього рекомендують провести один чи декілька підтверджувальних тестів, що становить другий етап діагностики ПГА. Немає визначеного тесту «золотого стандарту» як методу вибору стосовно встановлення діагнозу ПГА. Підтверджують або виключають діагноз ПГА за допомогою таких тестів:

• сольового навантаження;

• з флудрокортизоном;

• з каптоприлом.

Жоден із цих тестів дослідження не має достатньої достовірності й не може бути визнаний як пріоритетний. Значна варіабельність даних про їх чутливість,

специфічність і надійність дозволяє вибирати конкретний метод залежно від фінансових можливостей та комплаєнтності хворого, особливостей лабораторії, надання переваг одному з тестів чи кільком із них конкретними лікарями. Застосування навантажувальних тестів із хлористим натрієм не бажане при тяжких формах АГ і серцевої недостатності.

Підтверджуючі тести

У пацієнтів із позитивним АРС до проведення диференціального діагнозу форм ПГА рекомендовано проведення підтверджуючого ПГА тесту.

При поєднанні спонтанної гіпокаліємії, невизначеного рівня реніну або активності реніну плазми, плазмової концентрації альдостерону в плазмі понад 20 нг/дл (550 пмоль/л) – діагноз ПГА вважається встановленим. В інших випадках для підтвердження ПГА необхідно виконання одного з підтверджуючих тестів: тест з пероральним навантаженням натрієм, тест навантаження з фізіологічним розчином, пригнічіючій тест з флудрокортизоном.

Тест з фізіологічним розчином (інфузія 2 літрів 0,9% розчину NaCl протягом 4 годин з визначенням адекватності зниження рівня альдостерону після інфузії). Необхідність виконання підтверджуючого тесту є показанням до планової госпіталізації, так як, по-перше, введення значного об'єму рідини пацієнту з високим АТ може призвести до виражених, у тому числі життєзагрозних, небажаних явищ, а по-друге, навантажувальних тестів. що впливають на активність РААС, що може супроводжуватися дестабілізацією АТ.

Тест з флудрокортизоном, для діагностики ПГА, безпечніший, але складніший методологічно і потребує більш тривалої госпіталізації.

Методика. Якщо є можливість, відміняють гіпотензивну терапію за 2 тижні до дослідження. Пацієнта госпіталізують. Споживання солі не обмежують. Визначають у сироватці крові базальний рівень альдостерону, активного реніну плазми та вміст кортизолу. Протягом 3-х діб обстежуваний приймає флудрокортизон у дозі 0,2 мг 3 рази на добу. На ранок 3-ї доби визначають рівні

альдостерону, реніну та кортизолу. Якщо планують визначати вміст альдостерону в сечі, її збирають протягом 3-ї доби приймання флудрокортизону. *Оцінка результатів.* У нормі після приймання флудрокортизону концентрація альдостерону в сироватці крові становить <3 нг/дл, а екскреція альдостерону із сечею – <20 мкг/добу або ж концентрація альдостерону в сироватці крові – <8,5 нг/дл, а вміст альдостерону в сечі – <18–20 мкг/добу. При ПГА високий рівень альдостерону в сироватці крові чи сечі не знижується. При вторинному гіперальдостеронізмі рівень альдостерону в сироватці крові чи сечі значно зменшується. Запобіжні заходи. Флудрокортизон протипоказаний пацієнтам з гіпокаліємією, серцево-судинними захворюваннями і нирковою недостатністю. У хворих з гіпокаліємією перед дослідженням потрібно нормалізувати рівень калію в сироватці крові й контролювати його протягом усього терміну проведення тесту. Недоліком тесту є трудомісткість його виконання. Крім того, він вимагає обов'язкової госпіталізації пацієнта, що збільшує тривалість і вартість діагностичного обстеження. Прихильники тесту підкреслюють безпеку і чудову чутливість порівняно з іншими методами дослідження.

Тест з каптоприлом також дозволяє підтвердити первинний гіперальдостеронізм. Тест легкий у виконанні й не пов'язаний із потенційним перевантаженням рідиною при проведенні сольового тесту. Пацієнт через годину після ранкового пробудження приймає 25 мг каптоприлу. Перед прийняттям препарату та через 2 год після цього проводять венопункцію і забір крові для визначення рівнів альдостерону, кортизолу й активності реніну плазми. Під час виконання тесту пацієнт повинен сидіти. Оцінка результатів. У нормі рівень альдостерону знижується більше ніж на 30 % від вихідного рівня. Тест вважають позитивним у тих випадках, коли рівень альдостерону після його проведення не зменшується. Недоліком тесту є наявність великої кількості помилково позитивних і помилково негативних результатів, що робить його неприйнятним як високоспецифічний діагностичний тест.

Визначення варіанта ПГА

Основним завданням третього етапу є визначення нозологічної форми ПГА. Методами топічної діагностики утворів у надниркових залозах є ультразвукове дослідження (УЗД), комп'ютерна томографія (КТ), магнітно-резонансна томографія (МРТ), позитронно-емісійна томографія. Всім пацієнтам з ПГА необхідно проводити КТ надниркових залоз з метою визначення варіанта ПГА та виключення адренокортикального раку.

Застосування УЗД у діагностиці пухлинних утворів у надниркових залозах дозволяє виявляти пухлини розміром понад 1 см, при цьому необхідна висока кваліфікація фахівця. Ультразвукова картина пухлин солідної будови не дає можливості встановити морфологічний діагноз. Чутливість і специфічність методу в диференційній діагностиці типів ПГА та інших доброякісних гормонально активних пухлин не високі й перебувають у межах близько 70 %.

КТ в топічній діагностиці всіх видів пухлин кори надниркової залози, безумовно, є однією із найсучасніших методик. Вона дозволяє визначити розмір пухлини, її щільність, структуру, співвідношення із сусідніми органами, судинами, а доповнення методики внутрішньосудинним введенням контрасту дає можливість виявити гіперплазію чи встановити локалізацію і характеристики пухлин у надниркових залозах. При цьому чутливість КТ становить близько 84,3 %. Обов'язковими умовами проведення комп'ютернотомографічних досліджень є тонкі зрізи сканування по 2,0–2,5 мм та застосування контрастування судин. За їх результатами можна виявити нормальну рентгеноструктуру, однобічну макроаденому (понад 1 см), однобічну мікроаденому (менше 1 см), мінімальне одно- чи двобічне потовщення ніжок надниркових залоз, двобічні макро- або мікроаденоми чи різні їх комбінації.

МРТ успішно застосовують у діагностиці пухлин у надниркових залозах, не має переваг перед комп'ютерною томографією. До основних її особливостей і переваг перед іншими візуалізаційними методами належать неінвазивність, нешкідливість, тривимірний характер отримання зображення. Чутливість методу наближається до 97 %, однак специфічність у ряді випадків трохи більше 90 %. Магнітно-резонансна томографія малоспецифічна для визначення злоякісного

потенціалу утвору і в оцінці форм первинного гіперальдостеронізму не має переваг перед комп'ютерною томографією.

Позитронно-емісійна томографія –метод інструментальної діагностики, який оснований на тому, що деякі радіофармпрепарати можуть проявляти посилену клітинну активність при підвищеній функції надниркових залоз краще, ніж стандартні методи візуалізації. Дані препарати можуть бути спрямовані на окремі ферменти, які утворюються в клітинах пухлин надниркових залоз. Застосування цього методу дає можливість диференціювати доброякісні утвори від злоякісних з високою чутливістю і специфічністю – до 100 %.

Алгоритм обстеження хворих на первинний гіперальдостеронізм представлиний схематично на рис. 3.3.

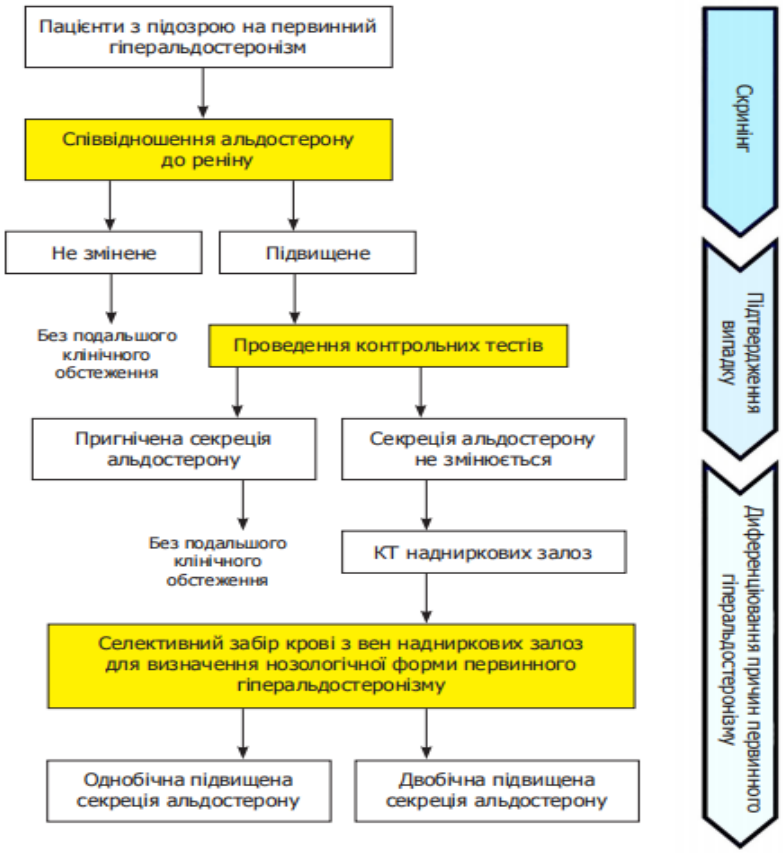


Рис. 3.3. Алгоритм обстеження хворих на первинний гіперальдостеронізм

Джерело
https://repository.tdmu.edu.ua/bitstream/handle/123456789/18936/%D0%9F%D0%B5%D1%80%D0%B2%D0%B8%D0%BD%D0%BD%D0%B8%D0%B9%20%D0%B3%D1%96%D0%BF%D0%B5%D1%80%D0%B0%D0%BB%D1%8C%D0%B4%D0%BE%D1%81%D1%82%D0%B5%D1%80%D0%BE%D0%BD%D1%96%D0%B7%D0%BC.pdf?sequence

=1&isAllowed=y

Якщо для терапії ПГА розглядається хірургічне лікування, то для підтвердження односторонній гіперпродукції альдостерону рекомендовано проведення селективного забору крові з вен надниркових залоз з подальшим визначенням концентрації альдостерону у венозній крові, що відтікає з обох надниркових залоз. Діаметр надниркових вен дуже малий і для доказу того, що забір крові зроблений саме з вен надниркових залоз, визначають і концентрацію кортизолу, яка в цій крові значно вища, ніж системному венозному кровотоку. Ця потенційно небезпечна процедура виконується тільки у високоспеціалізованих підрозділах. Вона дає вичерпну інформацію про сторону гормональної активності, відповідно підвищує ефективність хірургічного втручання. Нещодавно було показано не меншу інформативність у визначенні латералізації процесу при ПГА неінвазивної позитронно-емісійної томографії з 11С-метомідатом. Можливо, впровадження цього методу збільшить доступність ефективного хірургічного лікування відповідних форм ПГА.

Пацієнтам молодше 35 років з гіпокаліємією (без прийому діуретиків), лабораторно підтвердженим ПГА та односторонньою аденомою надниркового залози (за даними КТ) показано односторонню адреналектомію без проведення цього дослідження.

Для доказу глюкокортикоїд пригнічуваного альдостеронізму, обумовленого мутацією з формуванням химерного гена внаслідок обміну між геном альдостерон-синтази (CYP11B2) і геном 11β-гідроксилази (CYP11B1), локалізованим в 8-й хромозомі ПГА - виявлення химерного гена внаслідок обміну між геном альдостерон-синтази (CYP11B2) та геном 11β-гідроксилази (CYP11B1), локалізованим у 8 хромосомі:

- молодше 20 років;
- за наявності родичів хворих на ПГА;
- за наявності родичів із раннім (до 40 років) інсультом.

Диференціальний діагноз ПГА слід проводити з вторинним альдостеронізмом, для якого характерний високий рівень альдостерону, високий рівень реніну та низький рівень АРС.

Причини вторинного альдостеронізму:

- реноваскулярна артеріальна гіпертензія;
- ниркова АГ;
- ГХ «злоякісної» течії (гіперренінова форма);
- нефротичний синдром;
- застійна ХСН;
- цироз печінки;
- ренінома – пухлина, що продукує ренін.

Але саме пацієнтам з підтвердженим діагнозом ПГА в рамках спеціалізованої медичної допомоги повинні бути виконані візуалізуючі дослідження для встановлення конкретної форми захворювання: двостороння гіперплазія надниркових залоз, альдостерон-продукуюча аденома або набагато більш рідкісні - одностороння гіперплазія, сімейні форми ПГА наднирника, ектопована альдостерон-продукуюча аденома/карцинома. Уточнення форми ПГА дозволяє вибрати грамотну і ефективну терапевтичну тактику табл. 3.5.

Таблиця 3.5.

Частота різних форм первинного гіперальдостеронізму та вибір терапевтичної тактики залежно від виявленої форми

Форма ПГА	**Частота поширеності**	**Терапевтичнатактика**
Альдостерон-продукуюча аденома надниркових залоз: – АТІІ-нечутлива – АТІІ-чутлива	30% випадків ПГА 50-70% аденом 30-50% аденом	адреналектомія адреналектомія адреналектомія
Двостороння гіперплазія надниркових залоз Первинна (одностороння)	60% випадків ПГА	Лікарська терапія:

гіперплазія надниркових залоз	2% випадків ПГА	МКР±БКК адреналектомія
Альдостерон-продукуюча карцинома надниркових залоз	<1%	адреналектомія
Сімейні форми ПДА: – I тип – II тип – III тип (у світі описано 5 сімей) – IV тип	<1% < 6% <1% < 0,01%	дексаметазон/АМКР адреналектомія/АМКР двостороння адреналектомія / АМКР АМКР / двостороння адреналектомія
Ектопована альдостерон-продукуюча аденома/карцинома (рак щитовидної залози, пухлини яєчників, кишечника та ін.)	< 0,01%	хірургічне лікування ектопій

Лікування ПГА

Методом вибору у лікуванні підтипів ПГА з односторонньою гіперпродукцією альдостерону є лапароскопічна адреналектомія. При високому ризику операції або відмови пацієнта від операції рекомендовано тривале лікування АМКР (спіронолактон, еплеренон). Спіронолактон – стартова доза 12,5-25 мг/добу, титрація до 100 мг на добу за відсутності ефекту від меншої дози). Еплеренон 25 мг 1-2 рази/добу (позбавлений антиандрогенного ефекту та ефекту агоніста прогестерону).

При двосторонній гіперпродукції альдостерону рекомендовано тривале призначення АМКР: як основний препарат – спіронолактон і як альтернатива – еплеренон. При недостатньому антигіпертензивному ефекті можливо у поєднанні з багатокомпонентною антигіпертензивною терапією, у тому числі із застосуванням калійзберігаючих діуретиків (тріамтерен, амілорид).

При глюкокортикоїд пригнічуваному альдостеронізмі (сімейному альдостеронізмі 1 типу) препарати вибору – глюкокортикоїди (дексаметазон).

3.2. Феохромоцитома

Феохромоцитома – це пухлина мозкового шару надниpника, що складається з хромафінних клітин, що продукує катехоламіни (адреналін, норадреналін та дофамін). Парагангліома - це пухлина, що складається з позанаднирникової хромафінної тканини симпатичних паравертебральних гангліїв грудної клітки, черевної порожнини та тазу. Мозковий шар надниpника є одним з великих парагангліїв, тому надниркові феохромоцитоми є окремим випадком парагангліоми. Приблизно 80-85% пухлин хромафінної тканини є феохромоцитомою, тоді як 15-20% - параганглиомой. Відомо, що феохромоцитома /парагангліома (ФХЦ/ПГ), як правило, виробляє катехоламіни у великих кількостях, і відсутність лікування може призвести до серцево-судинних і церебральних катастроф, аж до смертельного результату. З часом пухлина, що збільшується в розмірах, може викликати компресійний синдром. Виявлення утворень надниркових залоз у рамках спадкових синдромів може бути приводом для своєчасної діагностики та лікування інших членів сім'ї пробанда.

Епідеміологія.

Поширеність ФХЦ/ПГ серед пацієнтів з артеріальною гіпертензією становить 0,2-0,6%. Вони можуть не діагностуватися за життя. За даними автопсії, ФХЦ/ПГ виявляється у 0,05-0,1% пацієнтів. Приблизно у 5% пацієнтів з інциденталомой надниpника, виявленої під час анатомічного розтину, діагностували феохромоцитому. Феохромоцитоми виявляються в будь-якому віці, але з максимальною частотою - між 20 і 40 роками. Вважається, що приблизно 50% випадків появи феохромоцитоми зумовлено мутаціями під час ембріонального розвитку.

Правило 10, застосовне до феохромоцитоми:

– рідко трапляється (1-10 випадків на мільйон на рік, при АГ-0,2%);

– 90% - локалізація в надниркових залозах і 10% - поза надниркових залоз - параганглиома;

– зазвичай доброякісна, 10% (до 25%) - злоякісна пухлина;

- солітарна 90% випадків, 10% в обох надниркових залозах

За клінічним перебігом розрізняють постійну та пароксизмальну (у вигляді періодичних пароксизмів) форми ФХЦ.

Класична тріада симптомів у пацієнтів із феохромоцитомою:

- епізоди головного болю;
- пітливість;
- тахікардія.

Однак у більшості пацієнтів із ФХЦ немає цих трьох симптомів. Інші симптоми включають прискорене серцебиття, тремор, блідість, задишку, генералізовану слабкість та симптоми типу панічної атаки (особливо при феохромоцитомах, що виробляють адреналін). Нерідко у пацієнтів проявляється гіперметаболізм (погана переносимість тепла, пітливість, схуднення), часто ФХЦ поєднується з генетичними аномаліями – нейрофіброматозом I типу (хвороба Реклінгхаузена) або з синдромом МЕН (множинних ендокринних неоплазій). Зазначається спадкова схильність до ФХЦ. Кризи при ФХЦ можуть провокуватися тригерами: фізичним навантаженням, травмою, наркозом, деякими продуктами (витримані сири) та ліками (інгібітори МАО).

Ускладнення ФХЦ: геморагічний інсульт, інфаркт міокарда, набряк легенів, фатальні аритмії (фібриляція шлуночків, шлуночкова тахікардія), розшаровує аневризму аорти (рис.3.4.).

Показаннями для діагностики феохромоцитоми є:

- симптоми ФХЦ/ПГ, особливо пароксизмального типу (АГ, тахікардія, головний біль, профузна пітливість);
- інциденталома надниркових залоз (незалежно від наявності АГ);
- симптоми ФХЦ/ПГ, спровоковані медикаментозно (антагоністи допаміну, опіоїди, інгібітори зворотного захоплення норадреналіну та серотоніну, кортикостероїди тощо) або підвищенням тиску в черевній порожнині (пальпація, сечовипускання, дефекація);

- обтяжений сімейний анамнез;
- наявність ФХЦ/ПГ в анамнезі у пацієнта;
- наявність будь-яких компонентів спадкових синдромів, асоційованих із ФХЦ/ПГ.

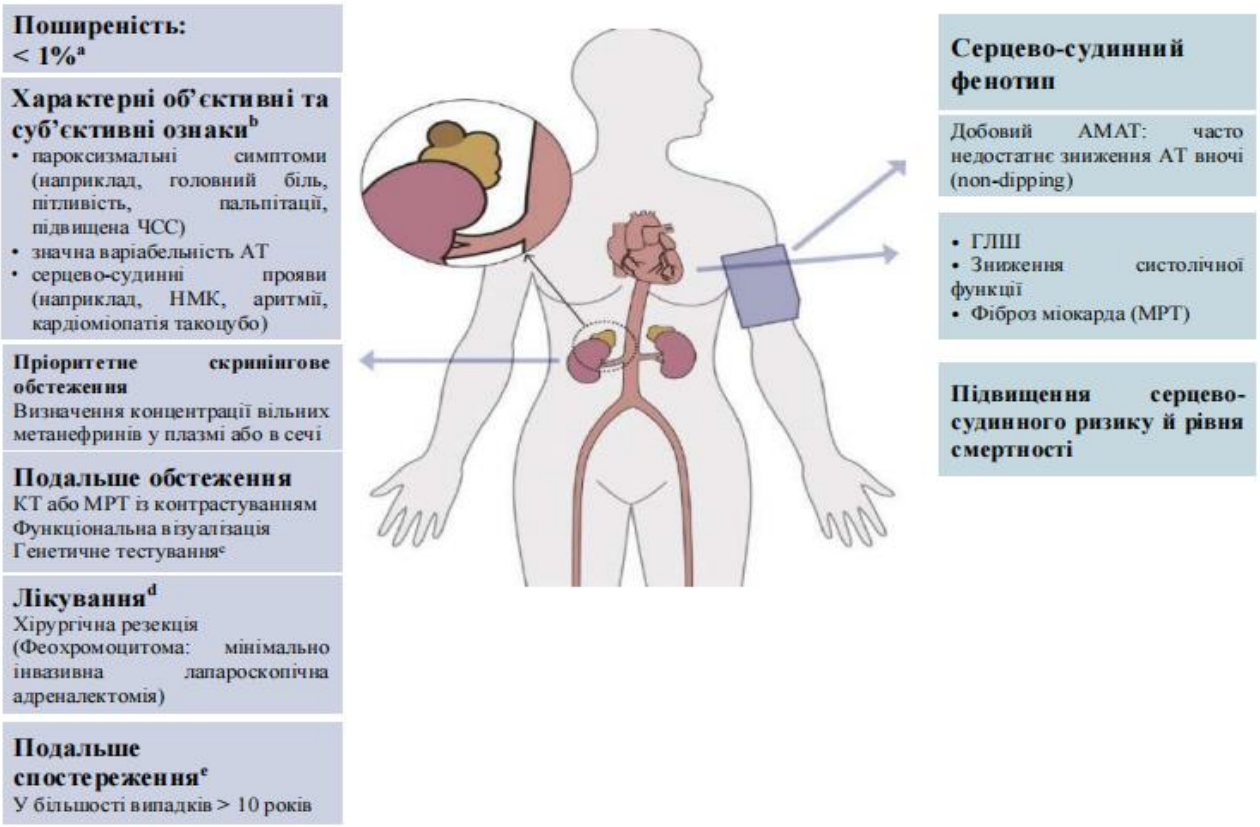


Рис. 3.4. Схема клінічних проявів, діагностики, лікування та ускладнень ФХЦ/ПГ.

Джерело: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2024/09/kn_2024_ag.pdf

Діагностика феохромоцитоми

Гормональна діагностика Як метод первинної діагностики ФХЦ/ПГ рекомендовано визначення вільних метанефринів плазми або фракціонованих метанефринів добової сечі. Забір крові для визначення рівня метанефринів рекомендовано проводити в положенні лежачи після 30-хвилинного горизонтального положення. Всім пацієнтам із позитивним результатом тестування необхідно поглиблене обстеження для виключення або підтвердження

ФХЦ/ПГ.

Топічна діагностика ФХЦ/ПГ рекомендована лише за наявності лабораторних даних про діагностично значуще підвищення метанефринів. Методом вибору в топічній діагностиці ФХЦ є КТ органів грудної клітки, черевної порожнини та малого тазу. Крім КТ хворим показано сканування з 123 I мета-іод-бензилгуанідином (МЙБГ) (специфічність 95-100%) для уточнення локалізації феохромоцитоми, параганглиомы і можливих метастазів або ПЕТ (позитронно-емісійної томографії) 111In-пентетреотид сцинтиграфія - якщо сканування з 123 I МЙБГ дало негативний результат.

Лікування феохромоцитоми

Запідозрити, підтвердити діагноз, знайти та видалити феохромоцитому/параганглиому життєво необхідно, щоб уникнути інвалідних ускладнень та летального результату.

Лікування ФХЦ/ПГ – видалення пухлини ендоскопічним шляхом або відкритим доступом у разі великих або інвазивних пухлин. Усім пацієнтам з підозрою на ФХЦ/ПГ показано передопераційну підготовку α-адреноблокаторами (доксазозин 2-32 мг на добу). Критерії ефективності оперативного лікування: нормалізація рівня АТ, досягнення цільової частоти серцевих скорочень, ліквідація індукованого надлишком катехоламінів гіповолемічного синдрому.

Призначення монотерапії бета-адреноблокаторами до початку лікування α-адрено-блокаторами абсолютно протипоказано ФХЦ/ПГ, тому що через блокаду β2-адренорецепторів та зникнення їх вазодилатуючої дії може різко підвищитися АТ і розвинутись ускладнення, що призводять до смерті.

3.3. Синдром Іценка-Кушинга

Синдром Іценка-Кушинга – поліетиологічне захворювання, клінічні прояви якого є наслідком хронічного надлишку кортизолу в плазмі крові та надмірної

його дії на органи та тканини.

Причини синдрому Іценка-Кушинга:

- екзогенний (ятрогенний) синдром Іценка-Кушинга, викликаний тривалим прийомом кортикостероїдів;
- ендогенний синдром Іценка-Кушинга:
- адренокортикотропний гормон (АКТГ)-залежний (патологічний рівень кортизолу обумовлений високим рівнем АКТГ);
- еутопічний (АКТГ синтезується у гіпофізі);
- ектопічний (АКТГ синтезується поза гіпофізом – пухлина);
- АКТГ-незалежний – кортизол автономно синтезується у великих кількостях у надниркових залозах (аденома, аденокарцинома).

Найбільш поширена причина синдрому Іценка-Кушинга – ятрогенна, викликана тривалим прийомом кортикостероїдів. Надмірна продукція кортизолу, що є біохімічною ознакою ендогенного гіперкортицизму, може бути викликана або надлишковою секрецією адренокортикотропного гормону (АКТГ) гіпофізом або пухлиною іншої локалізації, або автономною гіперпродукцією кортизолу надниркими.

Клінічні прояви синдрому Іценка-Кушинга:

- АГ;
- ожиріння абдомінальне (перерозподіл жиру: місяцеподібне обличчя, надмірне відкладення жиру на животі та тулубі);
- цукровий діабет або ПТГ (неоглюкогенез; зниження чутливості периферичних тканин до інсуліну);
- зміни шкіри: атрофія, акне, багряні стрії, трофічні виразки);
- коагулопатія (венозні тромбоемболії, екхімози без явної травми);
- дисліпідемія;
- міопатія (м'язова слабкість, атрофія м'язів, особливо кінцівок);
- остеопороз та патологічні переломи;
- нейропсихічні порушення (депресія, безсоння);
- інфекції;

- аномалії статевих залоз
- у чоловіків: гіпогонадотропний гіпогонадизм
- у жінок: гіперандрогенізм чи гіпогонадотропний гіпогонадизм, безпліддя, порушення менструального циклу.

Обстеження для виключення ендогенного гіперкортицизму (ЕГ) виправдане у наступних групах пацієнтів:

- молоді люди з незвичайними для їх віку проявами (наприклад, остеопороз з низькотравматичними переломами, цукровий діабет та ожиріння, артеріальна гіпертензія, аменорея у жінок та зниження статевого потягу у чоловіків, швидке збільшення маси тіла у поєднанні з вираженою загальною та м'язовою слабкістю);
- пацієнти з характерними змінами зовнішності та безліччю різноманітних клінічних проявів гіперкортицизму;
- діти із затримкою зростання у поєднанні із збільшенням маси тіла;
- пацієнти з випадково виявленим новоутворенням надниркових залоз;
- пацієнти будь-якого віку з погано контрольованим цукровим діабетом та/або артеріальною гіпертензією у поєднанні з ожирінням або швидким збільшенням маси тіла;
- пацієнти з переломами тіл хребців, особливо множинними переломами віком до 65 років.

Рекомендації з діагностики

- Пацієнтам із клінічними симптомами гіперкортицизму насамперед необхідно виключити прийом глюкокортикоїдних гормонів.
- Виправдано проведення, як мінімум, двох тестів першої лінії (визначення кортизолу у слині, зібраної о 23:00; кортизолу у сироватці крові, взятої вранці після прийому 1 мг дексаметазону напередодні о 23:00). При дискордантному результаті двох перших тестів показано проведення додаткових досліджень (кортизол у сечі, визначення кортизолу в крові ввечері). Якщо два тести свідчать про наявність ЕГ пацієнтам показано направлення до

спеціалізованої установи, пошук новоутворення. Якщо обидва тести негативні, діагноз може бути виключений або пацієнт може спостерігатись у динаміці у разі підозри на циклічний перебіг захворювання.

- Визначення кортизолу та/або АКТГ у ранкові або денні години, а також виявлення новоутворення не має діагностичної інформативністю і не повинно використовуватися на першому етапі діагностики гіпокортицизму.

На рис. 3.5. представлені основні ознаки клінічних проявів, діагностики, лікування та ускладнень синдрому Іценка-Кушинга

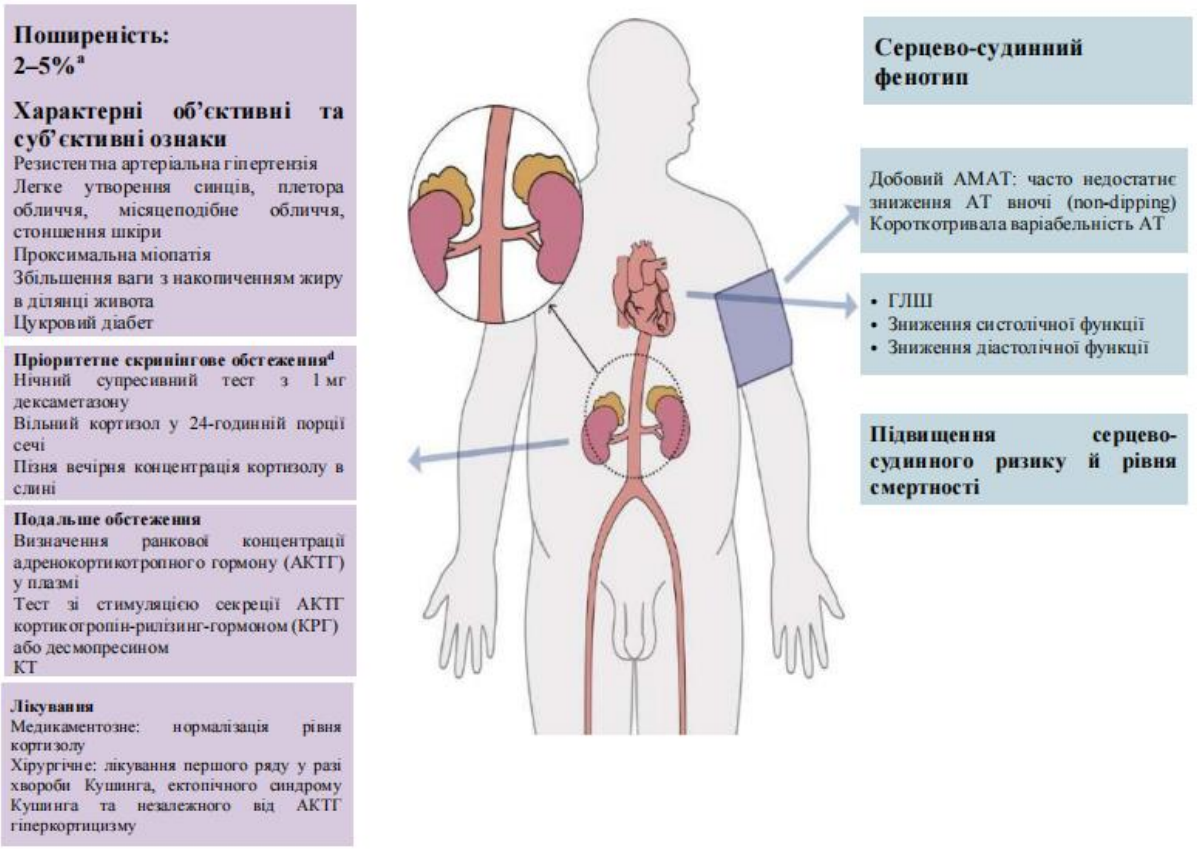


Рис. 3.5. Основні ознаки клінічних проявів, діагностики, лікування та ускладнень синдрому Іценка-Кушинга

Джерело https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2024/09/kn_2024_ag.pdf

Диференційна діагностика

Після встановлення діагнозу ЕГ необхідно дослідження рівня АКТГ Величина АКТГ менше 10 пг/мл в ранковий час є показанням для

проведення КТ надниркових залоз.

При лабораторному підтвердженні ЕГ та рівні АКТГ у ранкові години більше або дорівнює 10 пг/мл необхідно виконання МРТ головного мозку.

За відсутності візуалізації аденоми гіпофіза або при виявленні аденоми гіпофіза менше 6 мм (найчастіший розмір гормонально-неактивних інсиденталів) необхідно провести велику пробу з дексаметазоном та інші дослідження для диференціальної діагностики АКТГ-залежного гіперкортицизму.

Лікування

Пацієнтам з АКТГ-незалежним синдромом Іценка-Кушинга показано одностороннюю лапароскопічну адреналектомію. Усім пацієнтам із вперше встановленим діагнозом АКТГ-залежного еутопічного синдрому Іценка-Кушинга (аденома гіпофіза) має бути рекомендовано нейрохірургічне лікування (транссфеноїдальна аденомектомія гіпофіза). При неефективності або неможливості проведення нейрохірургічного лікування рекомендується застосовувати мультиліганднийаналог соматостатину – пасиреоїтид (600 мкг двічі на добу підшкірно з корекцією дози з кроком 300 мкг кожні 3 місяці) та проведення променевої терапії.

3.4. Гіпотиреоз

Гіпотиреоз – дефіцит тиреоїдних гормонів у організмі. За патогенезу гіпотиреоз може бути первинним, внаслідок патології самої щитовидної залози (ЩЗ), або вторинним унаслідок дефіциту тиреотропного гормону (ТТГ). Більше 99% всіх випадків гіпотиреозу у дорослих посідає первинний набутий гіпотиреоз. Найчастіше гіпотиреоз розвивається внаслідок хронічного аутоімунного тиреоїдиту, а також після медичних маніпуляцій – після тиреоїдектомії або у результаті терапії радіоактивним йодом.

Найбільш часто зустрічаються симптоми гіпотиреозу: виражена стомлюваність, сонливість, сухість шкірних покривів, випадання волосся,

уповільнена мова, набряклість обличчя, пальців рук і ніг, запори, зниження пам'яті, мерзлякуватість, захриплість голосу, пригнічений настрій. Нерідко у пацієнтів домінують симптоми з боку однієї системи, тому у пацієнтів нерідко діагностуються захворювання-«маски», зокрема, кардіологічні: діастолічна АГ, дисліпідемія, гідроперикард.

Діагноз явного (маніфестного) гіпотиреозу встановлюють при підвищенні рівня ТТГ та зниженні вільного Т4 нижче за референсний інтервал; діагноз субклінічного гіпотиреозу – при підвищенні рівня ТТГ та рівні вільного Т4 у межах референсного інтервалу.

Діагноз вторинного гіпотиреозу рекомендується встановлювати на підставі зниження рівня вільного Т4 у сироватці крові нижче за референсний діапазон у поєднанні з неадекватно низьким/низконормальним рівнем ТТГ при дворазовому дослідженні.

Лікування

Усім пацієнтам із встановленим діагнозом явного гіпотиреозу рекомендується замісна терапія – левотироксин натрію.

Антигіпертензивна терапія проводиться основними класами АГП.

3.5. Тиреотоксикоз

Тиреотоксикоз - це синдром, зумовлений надмірним вмістом тиреоїдних гормонів у крові та їх токсичною дією на різні органи та тканини. Найбільш частими причинами тиреотоксикозу є дифузний токсичний зоб (хвороба Грейвса-Базедова) та функціональна автономія вузла ЩЗ.

Хвороба Грейвса являє собою аутоімунне захворювання, що розвивається внаслідок вироблення антитіл до рецептора ТТГ, що клінічно проявляється ураженням ЩЗ з розвитком синдрому тиреотоксикозу поєднанні з екстратиреоїдною патологією (ендокринна офтальмопатія, претибіальна мікседема, акропатія).

При функціональній автономії клітини ЩЗ виходять з-під контролю гіпофіза та синтезують гормони у надмірній кількості. Процес розвитку функціональної автономії триває роками і призводить до клінічних проявів, переважно у осіб старшої вікової групи (після 45 років).

Клінічна картина

Пацієнти з тиреотоксикозом висувають скарги на підвищену збудливість, емоційну лабільність, плаксивість, занепокоєння, порушення сну, порушення концентрації уваги, слабкість, пітливість, серцебиття, тремтіння в тілі, втрату ваги. Нерідко хворі відзначають збільшення ЩЗ, часті випорожнення, порушення менструального циклу, зниження потенції. Дуже часто хворі скаржаться на м'язову слабкість. Може розвинутись фібриляція передсердь, а при тривало не лікуваному тиреотоксикозі – дилатаційна кардіоміопатія та серцева недостатність, а також зниження кісткової маси – остеопенія.

Діагноз тиреотоксикозу ґрунтується на характерній клінічній картині, лабораторних показниках (високий рівень вільного Т4 та вільного Т3 та низький вміст ТТГ (< 0.1 мЕ/л) у крові). Специфічним маркером є виявлення антитіл до рецептора ТТГ.

Для уточнення причини тиреотоксикозу використовують методи візуалізації: УЗД, кольорове допплерівське картування, сцинтиграфія ЩЗ, в окремих випадках комп'ютерна та магнітно-резонансна томографія.

Методи лікування тиреотоксикозу:

- консервативне (прийом антитиреоїдних препаратів, тіамазолу або пропілтіоурацилу) або лікування радіоактивним йодом;
- оперативне (тиреоїдектомія);
- Антигіпертензивна терапія при тиреотоксикозі проводиться основними класами АГП, препарати вибору – бета-адреноблокатори.

3.6. Акромегалія Гіперпаратиреоз

До рідкісних ендокринних причин вторинної АГ належать акромегалія, вроджена гіперплазія кори надниркових залоз, синдроми надлишку мінералокортикоїдів, відмінні від первинного альдостеронізму, та первинний гіперпаратиреоз. Останній найчастіше підозрюється через незрозумілу гіперкальціємію, яка може впливати на судинну реактивність, регуляцію АТ "день-ніч" та функцію нирок.

Первинний гіперпаратиреоз (ПГПТ) - ендокринне захворювання, що характеризується надмірною секрецією паратгормону при верхньо-нормальному або підвищеному рівні кальцію крові внаслідок первинної патології околощитовидної залози. ПГПТ проявляється поліорганними порушеннями різного ступеня вираженості та, як слідство, може призводити до суттєвого зниження якості життя, інвалідизації пацієнтів, підвищеного ризику передчасної смерті. У хворих з первинним гіперпаратиреозом АГ спостерігається у 40% випадків. Для корекції АТ у пацієнтів ПГПТ може знадобитися багато-компонентна антигіпертензивна терапія Пацієнти з тяжкою АГ зазвичай відрізняються підвищеною екскрецією кальцію в порівнянні з пацієнтами без гіпертензії, внаслідок чого гіперсекретується паратгормон. Короткочасне підвищення паратгормону і кальцію має судинорозширювальну дію, проте хронічний гіперпаратиреоз і гіперкальціємія супроводжуються АГ з розвитком ендотеліальної дисфункції. Після паратиреоїдектомії можливе зменшення кількості та дози гіпотензивних препаратів або їх повне відміна. При синдромах множинної ендокринної неоплазії АГ у хворих з гіперпаратиреозом може бути пов'язана з наявністю феохромоцитоми.

Акромегалія – це важке нейроендокринне захворювання, обумовлене хронічною гіперпродукцією гормону росту (соматотропіна, СТГ) у осіб із закінченим фізіологічним зростанням, патологічним диспропорційним периостальним ростом кісток, хрящів, м'яких тканин, внутрішніх органів, а також порушенням морфофункціонального стану серцево-судинної, дихальної системи,

периферичних ендокринних залоз, різних видів метаболізму. Найчастіше акромегалією хворіють між 20 та 40 роками, але іноді спостерігається її виникнення у віці старше 50 років. До патогенетичних механізмів АГ при акромегалії відносять: збільшення реабсорбції натрію в нирках під впливом надлишку гормону росту, що призводить до зростання обсягу циркулюючої плазми крові, надлишок гормону росту також призводить до блокади інсуліноподібним фактором росту-1 натрійурезу, і затримці рідини. Крім того, відбувається стимуляція росту гладком'язових клітин через хронічний надлишок гормону росту та інсуліноподібного фактора росту-1. Результатом є зростаючий судинний опір і АГ. Перебіг супутньої патології при акромегалії (АГ, дисліпідемія, цукровий діабет та кардіоміопатія) може покращитись навіть при частковому контролі гіперсекреції соматотропіну.

Основні клінічні ознаки та діагностичні скринінгові тести для перерахованих ендокринних причин АГ відображені у табл. 3.6..

Таблиця 3.6.

Вторинні артеріальні гіпертензії ендокринного генезу: причини, клінічні ознаки та діагностичні скринінгові тести

Причина	**Частота, %**	**Клінічні ознаки**	**Дані фізикального огоогляду**	**Скринінгове тести**	**Додаткові/підтвйоржують тести**
Первинний гіперальдо-стеронізм	8-20	резистентна АГ; АГ з гіпокаліємією (спонтанною або спричиненою діуретиками); АГ та м'язові судоми або слабкість; АГ та випадково виявлене утворення надниркa; АГ та обструктивне апное уві сні; АГі сімейний анамнез ранньої гіпертонії або інсульту	Аритмії (при гіпокаліємії); особливо фібриляції передсердь	Співвідношення альдостеронуі реніну в плазмі крові в стандартних умовах (корекція гіпокаліємії та відміна антагоністів альдостерону протягом 4-6 тижнів)	Пероральний натрієвийнавантажувальний тест (з 24 год альдостерон сечі) або навантажувальний тест з внутрішньовенним введенням фізіологічного розчину, КТ надниркових залоз, селективний забір крові з надниркових вен

Феохромоцитома/парагангліома	0.1–0.6	резистентна АГ; пароксизмальна артеріальна гіпертензія або кризи на тлі стійкої гіпертонії; "приступи", лабільність АТ, головний біль, пітливість, серцебиття, блідість; сімейний анамнез феохромоцитоми/параганглиоми; інциденталому надниркових залоз	Шкірні ознаки нейрофіброматозу(плями кольору “кава з молоком; нейрофіброми);	Фракціоновані метанефрини у добовій сечі або метанефрини в плазмі за стандартних умов (положення лежачи із встановленою внутрішньовенною канюлею)	КТ або МРТ черевної порожнини/тазу
Синдром Іценка-Кушинга	<0.1	Швидкезбільшення ваги, особливо у центральному розподілі; проксимальна м'язова слабкість; депресія; гіперглікемія	Центральне ожиріння, "місяцеподібна" особа, дорсальні та надключичні жирові подушечки, широкі (1 см) рожеві стрії, гірсутизм	Нічний тест із 1 мг дексаметазону	Вільний кортизол у добовій сечі (переважно багаторазово); вечірній кортизол у слині (о 22-00-24-00)
Гіпотиреоз	<1	Сухість шкіри; непереносимість холоду; запор; захриплість; збільшення ваги	Затримка гомілковостопного рефлексу; періорбітальна припухлість; холодна суха шкіра; сповільнений рух	↑ТТГ, ↓вільний тироксин	Ні

Тиреотокси-коз	<1	Тепла, волога шкіра; непереносимість тепла; нервозність; тремтіння; безсоння; втрата ваги; діарея; проксимальна м'язова слабкість	Очні симптоми тиреотоксикоза; дрібний тремор витягнутих рук; тепла, волога шкіра	↓ТТГ, ↑вільний тироксин	Оцінка захоплення радіоактивного йоду та сканування щитовидної залози
Первинний гіперпара-тиреоз	Рідко	Гіпрекальціємія	Зазвичай ні	Кальцій у сироватці крові	↑Паратгормон
Вроджена гіперплазія кори надниркових залоз		АГ та гіпокаліємія; вірилізація; неповна маскулінізація у чоловіків та первинна аменорея у жінок	Ознаки вірилізації або неповної маскулінізації	АГ та гіпокаліємія з низьким або нормальним рівнем альдостерону та реніну	Підвищений дезоксикортикостерон та
Синдроми надлишку мінералокортикоїдів,відмінні від первинного альдостерону	Рідко	АГ з раннім початком; резистентна гіпертонія; гіпокаліємія або гіперкаліємія	Аритмії (при гіпокаліємі та)	Низький рівень альдостерону і Реніна	Метаболіти кортизолу у сечі; генетичне тестування
Акромегалія	Рідко	Укрупнення рис обличчя, збільшення розміру взуття, рукавичок чи шапки; біль голови, порушення зору; цукровий діабет	Акральні риси; великікисті та стопи; виступ лобових пагорбів	Сироватковій гормон росту ≥1 нг/мл під час перорального навантаження глюкозою	Підвищений рівень інсуліноподібний фактор росту -1, відповіднийвіком та статтю; МРТ гіпофіза

4. Гемодинамічні артеріальні гіпертензії

Гемодинамічні артеріальні гіпертензії частіше всього обумовлені захворюваннями аорти.

4.1. Коарктація аорти

Коарктація аорти це локальне звуження просвіту аорти на межі дуги і низхідного відділу, обумовлене формуванням концентричної складки у вигляді мембрани з дуктальної тканини. Під дуктальною тканиною мають на увазі скупчення в інтимі артеріальної протоки та суміжних з ним структур гіалуронового екстрацелюлярного матриксу.

Клінічна картина КА вперше була описана Д. Морганьї у 1761р. Частота захворювання становить близько 7% від усіх вроджених вад серця, в осіб чоловічої статі зустрічається в 2-8 разів частіше, ніж у осіб жіночої статі. Частота оперованих у віковій категорії від 4 років і старше досягає 33%, виживання у віддаленому періоді становить 89%.

Коарктація аорти досить часто поєднується з іншими вродженими вадами – відкритою артеріальною протокою (ОАП), двостулковим аортальним клапаном, гіпоплазією дистальних відділів аорти, дефектом міжшлуночкової перегородки. Виходячи з анатомічних особливостей, виділяють передуктальний варіант коарктації (до місця впадання відкритої артеріальної протоки) та постдуктальний (після впадання ОАП)

Незважаючи на схожість, передуктальний (цей варіант ще називають інфантильним або ювенільним) і постдуктальний (дорослий) типи коарктації аорти в клінічному відношенні дуже різні. При першому варіанті у клінічній картині домінують прояви дефіциту кровотоку в басейні низхідної аорти, гемодинаміка залежить від функціонування ОАП. У дитини швидко розвивається серцева недостатність, легенева гіпертензія, прогресують зниження функції нирок

та симптоми ішемії різних відділів шлунково-кишкового тракту. Без специфічного лікування 70% пацієнтів гинуть протягом першого місяця життя. Пацієнти з постдуктальним варіантом коарктації аорти не залежать від функціонування ОАП, кровопостачання нижньої половини тіла визначається ступенем розвитку колатерального кровотоку. У таких пацієнтів у клінічній картині домінують прояви системної АГ у судинах верхньої половини тіла. Пацієнти скаржаться на часті головні болі, носові кровотечі, шум у вухах, розлади зору. Починаючи з 10-12-річного віку звертає на себе увагу асиметричність розвитку верхньої та нижньої половини тіла: грудна клітка, плечовий пояс та шия добре сформовані, нижні кінцівки відстають у розвитку. За рахунок надлишкового кровопостачання верхньої половини тулуба пацієнти схильні до тривалих кровотеч при травматизації верхніх кінцівок, області плечового пояса та голови. Дефіцит кровотоку в басейні низхідної аорти проявляється скаргами на похолодання нижніх кінцівок, слабкість у ногах або навіть кульгавість, що перемежується.

При об'єктивному огляді видно посилення пульсації судин шиї, променевої артерії та різке ослаблення пульсації на судинах нижніх кінцівок. За рахунок розвитку колатерального кровотоку через систему внутрішньої грудної артерії у дорослих із цією патологією може виявлятися патологічна пульсація міжреберних артерій. Найбільш виражений цей симптом при пальпації у III-V міжребер'ях на латеральних поверхнях грудної клітки та на спині. При вираженій коарктації за рахунок гіпертрофії лівого шлуночка, що рано формується, може з'являтися серцевий горб. Найбільш значущим симптомом, що дозволяє запідозрити коарктацію аорти, є різниця АТ – воно нижче на ногах, ніж на руках, або зовсім не визначається нижніми кінцівками. Якщо градієнт тиску між верхніми та нижніми кінцівками становить 20 і більше мм рт ст, можна припустити гемодинамічно значуще звуження аорти. При аускультації часто вислуховується систолічний шум вигнання лівим краєм грудини, в лівій аксиллярной області і між лопаток.

Обстеження при підозрі на коарктацію аорти, крім даних анамнезу та фізикального огляду, включає електрокардіограму (ЕКГ), оглядову рентгенографію грудної клітки, ехокардіографію та різні методи візуалізації

аорти. На ЕКГ зазвичай є ознаки гіпертрофії лівого шлуночка. На оглядовій рентгенограмі грудної клітки серце нерідко має аортальну конфігурацію; крім того, часто візуалізується узурація ребер – результат розвитку колатерального кровотоку міжреберними артеріями.

Усім пацієнтам показано виконання ехокардіографічного дослідження. Воно дозволяє визначити ступінь та характер обструкції, наявність та гемодинамічну значимість ОАП, оцінити анатомію дуги аорти, аортального клапана та інших серцевих структур, ступінь вираженості гіпертрофії лівого шлуночка, виключити інші вроджені вади серця. Для визначення показань до оперативного втручання та більш точної оцінки стану аорти показано виконання КТ аорти із внутрішньосудинним контрастуванням. Саме контрастне томографічне дослідження дозволяє отримати достовірні відомості про анатомію аорти та її гілок та обрати оптимальну тактику хірургічного лікування. Як альтернатива КТ може бути рекомендована ангіокардіографія. У дорослих пацієнтів альтернативою може бути МРТ.

Лікування коарктації аорти полягає у хірургічному усуненні звуження. У новонароджених методом корекції, що рекомендується, є резекція ділянки обструкції з накладенням анастомозу «кінець в кінець». У дорослих пацієнтів показанням для оперативного втручання є різниця АТ 20 мм рт. ст. між верхніми та нижніми кінцівками з гіпертензією верхніх кінцівок (АТ≥140 мм рт. ст.), аномальною реакцією АТ під час тренування або вираженою гіпертрофією лівого шлуночка. Пацієнтам з АГ та звуженням аорти >50% по відношенню до її діаметра на рівні діафграгми також може бути рекомендоване оперативне лікування. У дорослих пацієнтів методом вибору є стентування звуженого сегмента аорти.

4.2. Неспецифічний аортоартеріїт (Такаясу)

Неспецифічний аортоартеріїт (НАА) або аортоартеріїт Такаясу – системний

васкуліт із ураженням великих та середніх артерій. Це рідкісне захворювання, що зустрічається із частотою 2,6 випадків на мільйон населення. Найчастіше на цей васкуліт хворіють жінки. Етіологія захворювання невідома, як теорії розвитку даної патології розглядаються генетична, вірусна та аутоімунна моделі. Вперше захворювання було описано у 1908р. японським офтальмологом Микито Такаясу у молодої жінки, яка мала незвичайну патологічну звивистість судин сітківки та дефіцит пульсу на променевих артеріях. Для НАА властиве множинне сегментарне ураження аорти та її гілок з наявністю стенозів, оклюзій, утворенням аневризм в одного і того ж пацієнта. Спочатку запальний процес локалізується в медії та адвентиції судини, а потім переходить на паравазальну клітковину. Ураження інтими носить вторинний реактивно-гіперпластичний характер. Переважна більшість пацієнтів НАА перебувають у віці від 10 до 30 років. Приблизно у 30% пацієнтів спостерігається залучення до патологічного процесу гілок дуги аорти, у 10–15% хворих – ізольоване ураження торакоабдомінальної аорти, у половині випадків має місце поєднане ураження кількох артеріальних басейнів. У порядку зменшення частоти залучення в патологічний процес брахіоцефальні артерії розподіляються наступним чином: підключичні артерії, загальні сонні артерії, брахіоцефальний стовбур, зовнішні сонні артерії, внутрішні сонні артерії, хребетні артерії.

У патологічний процес зазвичай залучаються аорта та її великі гілки. Залежно від анатомічної локалізації виділяють 4 типи ураження при НАА:

I – ізольоване ураження гілок дуги аорти;

II – ураження лише торакоабдомінального сегмента аорти з вісцеральними гілками та нирковими артеріями без залучення гілок дуги аорти;

III – змішаний, є комбінацією перших двох варіантів;

IV - можуть уражатися будь-які відділи аорти, але з обов'язковим залученням гілок легеневої артерії.

Першими проявами неспецифічного аортоартерііту часто стають так звані конституційні симптоми – зниження маси тіла, лихоманка, слабкість,

стомлюваність, нічна пітливість. Ця симптоматика зазвичай є першою стадією захворювання. Друга стадія хвороби – ішемічне ураження різних судинних басейнах. У різних регіонах частота різних поразок відрізняється. Характерна поява болів, що тягнуть, в проекції уражених артерій (на шиї по ходу загальних сонних артерій або в епігастральній ділянці по ходу черевної аорти). З'являються слабкість та парестезії рук, порушення зору, судоми, осередкова неврологічна симптоматика.

АГ за різними даними при НАА спостерігається у 45-85% випадків. Підвищення АТ при хворобі Такаясу найчастіше має змішаний генез і обумовлено поєднанням вазоренального механізму при ураженні ниркових артерій і гемодинамічного компонента при ураженні дуги аорти і звуженні артерій, що відходять від неї. На третій стадії НАА формується фіброз та аневризматична трансформація артерій, що часто пов'язано з ремісією захворювання.

Механізми формування АГ при НАА

Основними механізмами формування АГ при НАА є:

1. *Зниження еластичності судинної стінки.* Пружні властивості артерій визначаються еластином, колагеном і організованими у волокна гладком'язовими клітинами. Запальна інфільтрація судинної стінки призводить до деградації компонентів сполучної тканини, що є причиною зниження еластичних властивостей судинної стінки.

2. *Порушення скорочувальних властивостей судинної стінки* .Знижується здатність артеріальних судин реагувати зміною свого діаметра у відповідь на зміни швидкості потоку крові. Чутливим елементом у розвитку подібної реакції виступає внутрішня вистилка судин - ендотелій, що реагує на зміни поверхневої деформації під впливом швидкості кровотоку і в'язкості крові. У нормі при зміні напруги зсуву ендотелій здатний синтезувати і виділяти високоактивні судинорозширюючі речовини, названі «ендотеліальний релаксуючий фактор», викликаючи пригнічення тонусу гладких м'язів судинної стінки (феномен

«потікової дилятації»). У хворих на АА знижується чутливість артерій до напруги зсуву і, відповідно, підвищується жорсткість судинної стінки.

3. *Зміна морфології судинної стінки.* Тривала дія запалення і АТ на стінку артерій сприяє морфологічній перебудові її компонентів (гіаліноз, склероз).

4. *Атеросклеротичне ураження артерій* може бути додатковою причиною формування стійкої АГ. Частота розвитку вазоренальної гіпертензії становить 58%, поєднані ураження торакоабдомінального відділу аорти та брахіоцефальних артерій відмічаються у 57% спостережень. Ураження торакоабдомінального відділу аорти у поєднанні зі зміною ниркових та вісцеральних артерій зустрічаються у 40-70% хворих.

Діагностичні критерії НАА

Для діагностики неспецифічного аортоартеріїту використовують критерії, розроблені Американською колегією ревматологів у 1990 р. Для встановлення діагнозу необхідна наявність трьох критеріїв із шести:

1. Вік молодший 40 років: початок захворювання у віці 40 років.
2. Переміжна кульгавість кінцівок: слабкість і дискомфорт у м'язах кінцівок під час руху, періодично - слабкість у верхніх кінцівках.
3. Ослаблення пульсу на плечовій артерії: зниження пульсації на одній або обох плечових артеріях.
4. Різниця АТ > 10 мм рт. ст.: різниця систолічного АТ > 10 мм рт. ст. при вимірі на плечових атеріях.
5. Систолічний шум на підключичних артеріях або черевній аорті: наявність шуму, що виявляється при аускультації, над обома підключичними артеріями або черевною аортою.
6. Зміни при ангіографії: звуження просвіту або оклюзія аорти, її великих гілок у проксимальних відділах верхніх та нижніх кінцівок, не пов'язані з атеросклерозом, фібром'язовою дисплазією та ін.

Діагностика НАА базується на анамнестичних, клінічних, лабораторних та інструментальних методах. При об'єктивному дослідженні виявляється ослаблення пульсу на променевій артерії (до зникнення), різниця АТ понад 10 мм рт. ст. на руках (аж до неможливості виміряти АТ на плечових артеріях, при цьому АТ вимірюється на підколінних артеріях і за рівнем АТ оцінюється артеріальною гіпертензією), нерідко вислуховується систолічний шум у проекції ураженої артерії. Специфічних лабораторних тестів на підтвердження діагнозу немає. Пацієнтам рекомендовано виконання клінічного аналізу крові (нерідко виявляється прискорення ШОЕ, нормохромна анемія), підвищення С-реактивного білка, показників біохімічного аналізу крові (креатинін, сечовина, електроліти, загальний білок, визначення активності аланінамінотрансферази та аспартатамінотранс). Для встановлення характеру та ступеня ураження артерій застосовується дуплексне сканування сонних артерій, КТ ангіографія, рентгенконтрастна ангіографія. Для оцінки ступеня активності запального процесу в стінці артерій успішно застосовується позитронно-емісійна томографія с фтордезоксиглюкозою.

У лікуванні неспецифічного аортоартеріїту на етапі активності артеріїту використовуються глюкокортикоїди та цитостатики, а за наявності гемодинамічно значущих стенозів застосовуються методи їхньої хірургічної корекції. При тяжкому перебігу захворювання початкова доза глюкокортикоїдів становить 60-80 мг на добу (для преднізолону) з наступним переходом на підтримуючі дози 30-40 мг/добу. При рефрактерному перебігу приєднують метотрексат у дозі 20-25 мг на тиждень. У разі неефективності або непереносимості метотрексату альтернативою може бути азатіоприн або циклофосфан. При коарктаційному синдромі, вазоренальній артеріальній гіпертензії, гемодинамічно значущих стенозах сонних артерій широко використовуються ангіопластика і стентування уражених судин, а також реконструктивні хірургічні операції. Лікування АГ при аортоартеріїті здійснюється за загальним принципом та із застосуванням рекомендованих до використання класів антигіпертензивних препаратів. За наявності гемодинамічно значущого двостороннього стенозу ниркових артерій

протипоказані інгібітори ІАПФ та БРА.

4.3. Артеріальна гіпертензія при аортальній недостатності

Аортальна недостатність (АН)- Порок серця з порушенням гемодинаміки, що характеризується зворотним струмом крові з аорти в лівий шлуночок в діастолу через дефект аортального клапана. АН може бути результатом вродженої вади розвитку створок аортального клапана та/або аномалії геометрії кореня і висхідного відділу аорти. Дегенеративні зміни аортального клапана є причиною близько 2/3 всіх випадків придбаного пороку клапана.

Механізми розвитку АГ при АН

Аортальна регургітація призводить до скидання частини ударного об'єму назад у лівий шлуночок, що зумовлює збільшення внутрішньошлуночкового тиску та величини напруги стінки міокарда. Діастолічний тиск у лівому шлуночку, незважаючи на великий кінцево-діастолічний об'єм, майже не підвищується доти, доки АН залишається компенсованою. Нормальний серцевий викид підтримується за рахунок різкого збільшення ударного об'єму. Згодом податливість лівого шлуночка поступово зменшується внаслідок фіброзу міокарда, відбувається декомпенсація. У результаті постійного навантаження обсягом, систолічна функція лівого шлуночка знижується, в ньому зростає кінцево-діастолічний тиск, відбувається його дилатація, падає фракція викиду і зменшується серцевий викид.

Особливості клінічної картини АН

Пацієнти з АН у стадії компенсації не відзначають суб'єктивних симптомів, латентний перебіг пороку може бути тривалим – іноді протягом кількох років. На ранніх стадіях АН симптоми турбують, головним чином, при навантаженні, а надалі виникають і в спокої. Виняток складає гостра АН, що гостро розвинулася, обумовлена розшаруванням аневризми аорти, інфекційним ендокардитом та

іншими причинами.

Симптоматика АН зазвичай маніфестує з відчуттів пульсації у судинах голови та шиї, посилення серцевих поштовхів, що пов'язано з високим пульсовим тиском та збільшенням серцевого викиду. Характерна для АН синусова тахікардія суб'єктивно сприймається хворими як прискорене серцебиття. При вираженому дефекті клапана і великому обсязі регургітації відзначаються мозкові симптоми: запаморочення, головний біль, шум у вухах, порушення зору, короткочасні непритомні стани, особливо при швидкій зміні горизонтального положення тіла на вертикальне. Приєднання правошлуночкової недостатності проявляє себе набряками на ногах, тяжкістю та болями у правому підребер'ї.

Збільшення пульсового тиску і високий ударний об'єм викликають появу ряду периферичних ознак АН:

- блідість шкірного покриву;
- виразна пульсація сонних артерій ("танець каротид");
- пульсація скроневих та плечових артерій;
- кивання голови при кожному ударі серця (симптом Мюссе);
- пульсуюче звуження зіниць (симптом Ландольфі);
- капілярний пульс – ритмічна зміна інтенсивності забарвлення піднебінного язичка та мигдаликів (симптом Мюллера), нігтьового ложа (симптом Квінке).

При аускультації артерій:

- над великими судинами вислуховується подвійний тон Трауб;

- при натисканні стетоскопом на здухвинну артерію в області пупартової зв'язки виникає подвійний шум Дюрозьє;

- у проекції стегнових артерій може вислуховуватися тон – якщо куполом фонендоскопа здавити стегнову артерію можна вислухати подвійний поступально-поворотний шум Дюрозьє.

При аускультації серця відзначається :

- Діастолічний шум в зоні аортального клапана, який є характерною ознакою АН. Шум починається відразу за II тоном, нерідко заглушаючи його, поступово

слабшає до кінця діастоли. При перфорації стулок шум набуває дзвінкого, "музичного" відтінку. У міру розвитку серцевої недостатності інтенсивність та тривалість діастолічного шуму зменшується.

- Голодіастолічний шум (протягом усієї діастоли) максимально чутний на лівій стернальній межі і найкраще вислуховується в положенні пацієнта сидячи. Як правило, він дме, з раннім піком і декрещендо (зниженням гучності).

- Якщо діастолічний шум поширюється до правої стернальної межі, то в якості причини АН необхідно обстежити корінь аорти.

- Іншою ознакою вираженої недостатності аортального клапана є верхівковий діастолічний низькочастотний шум Остіна-Флінта. Він викликаний потоком крові, спрямованим у передню створку, що обумовлює вібрацію і появу мезодіастолічного шуму ("пістолетний постріл"), що вислуховується на рівні стегнових артерій.

- При декомпенсації лівого шлуночка пульсовий тиск зменшується і верхівці може виникати III тон. Третій тон серця часто вислуховується як прояв перевантаження обсягом, а не обов'язково як ознака серцевої недостатності.

Методи інструментальної діагностики АН

Рентгенографія, ЕХО КС

Рекомендації щодо тактики лікування

При лікуванні АГ у пацієнтів з хронічною АН рекомендується використовувати дигідропіридинові блокатори кальцієвих каналів або іАПФ/БРА. Лікарська терапія може призводити до симптоматичного поліпшення у осіб з хронічною тяжкою аортальною недостатністю, які не можуть бути прооперовані. Оперованим пацієнтам, у яких зберігаються симптоми ХСН або АГ, можуть бути призначені іАПФ, блокатори рецепторів ангіотензину та бета-блокатори. Враховуючи наявність компенсаторної вазодилатації при АН, необхідно дотримуватися помірних та індивідуально підібраних дозувань інгібіторів АПФ. У пацієнтів із синдромом Марфана бета-блокатори та/або лозартан можуть уповільнювати дилатацію кореня аорти та знижувати ризик аортальних ускладнень; їх слід розглядати як на доопераційному, і на післяопераційному

етапі.

Терапія вазодилататорами розроблена для збільшення ударного об'єму та зменшення аортальної регургітації і, як наслідок – зниження пристінкової напруги міокарда та постнавантаження. Досягнення цільового рівня САТ не завжди можливе через збільшений ударний об'єм і доза препарату не повинна підвищуватися надмірно в спробі досягти цієї мети. Терапія вазодилататорами не рекомендується безсимптомним пацієнтам з легкою або помірною АН та нормальною функцією лівого шлуночка у відсутності системної гіпертензії , тому що ці пацієнти мають добрий прогноз і без терапії.

Якщо протезування аортального клапана не протипоказане через додаткові серцеві або позасерцеві фактори, такі пацієнти повинні бути кандидатами на операцію, а не кандидатами на довготривалу медикаментозну терапію. Рішення про втручання має бути прийняте з урахуванням етіології АН, очікуваної тривалості життя та індивідуального хірургічного ризику пацієнта.

5. Синдром обструктивного апное сну та артеріальна гіпертензія

Синдром обструктивного апное уві сні (СОАС) характеризується періодами повного або часткового колапсу верхніх дихальних шляхів під час сну (апное і гіпопное), що викликають фрагментацію сну і часті пробудження головного мозку, які призводять до надмірної денної сонливості.

Поширенність СОАС із супутньою денною сонливістю становить від 2% до 7% у різних групах дорослого населення середнього віку. Згідно з Європейськими рекомендаціями з діагностики та лікування артеріальної гіпертензії, СОАС є однією з найпоширеніших причин САГ. Для дорослих із СОАС, поряд з АГ, характерно центральне ожиріння, дисліпідемія, високий ризик іншої серцево-судинної патології та смертності.

Патогенез АГ при СОАС

При СОАС періодично виникає обструкція верхніх дихальних шляхів та наступні гіпоксія, гіперкапнія, коливання негативного внутрішньогрудного тиску та мікропробудження головного мозку призводять до активації симпатичної нервової системи (СНС), що проявляється збільшенням частоти серцевих скорочень (ЧСС), периферичної вазоконстрикції та підвищення АТ. Також посилюється гіпоксична стимуляція периферичних хеморецепторів вентиляції, що спричиняє системне звуження судин. При відновленні вентиляції після повторного відкриття дихальних шляхів, що часто збігається з пробудженням головного мозку від сну, спостерігається збільшення ЧСС та підвищення АТ. Патогенез розвитку АГ у хворих на СОАС представлений на рис.5.1..

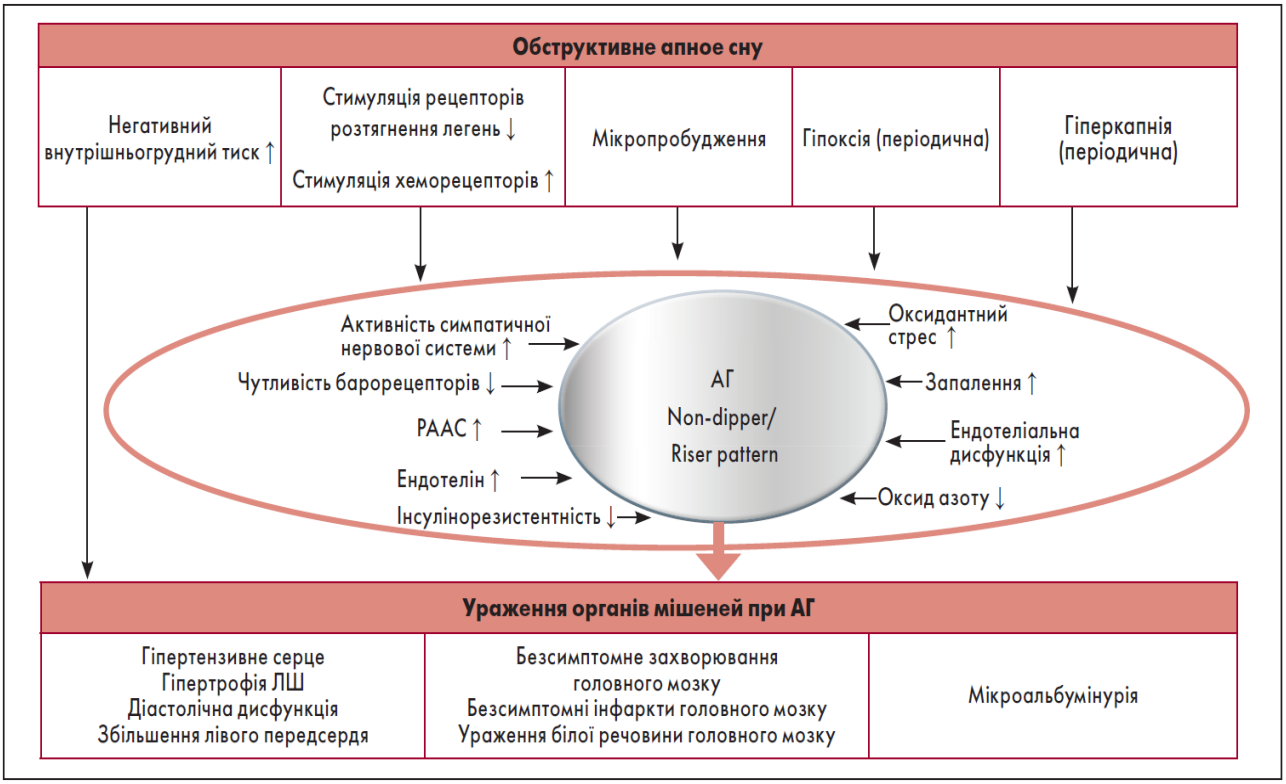


Рис. 5.1. Механізми АГ та ураження органів-мішеней при СОАС

Джерело: https://health-ua.com/cardiology/arterialna-gipertenziia/67118-sindrom-obstruktivnogo-apnoe-snu--taarteralna-gpertenzya

Основні патогенетичні механізми розвитку АГ при СОАС

Симпатична активація-найважливіший механізм, що зумовлює підвищення АТ при СОАС – не тільки гостра активація симпатичної нервової системи (під час епізодів гострого апное), а й хронічна активація; яка триває протягом дня. У пацієнтів з СОАС виявлено підвищення рівня катехоламінів у плазмі не лише вночі, а й у денний час. Підвищення активності симпатичної нервової системи викликає ремоделювання серця та судин та сприяє стабілізації АТ на високому рівні.

Зниження чутливості барорецепторів-артеріальні барорецептори сонних артерій та дуги аорти реагують на зміни, спричинені підвищенням або зниженням АТ. Коливання показників гемодинаміки, що повторюються, відіграють важливу роль у порушенні контролю барорефлексу, що спостерігається у пацієнтів з

СОАС, що може опосередковано впливати на утворення активних форм кисню з розвитком окислювального стресу.

Активація ренін-ангіотензин-альдостеронової системи- у пацієнтів із СОАС рівень ангіотензину II та альдостерону в крові підвищено та доведено, що АТ у цих хворих знижується на фоні застосування блокаторів РААС, що є непрямим доказом ролі цієї системи у патогенезі АГ при СОАС.

Хронічне запалення, властиве ожиріння, і епізоди, що повторюються, насичення киснем після епізодів апное при СОАС також може сприяти розвитку запалення. Циркулюючі маркери запалення – фактор некрозу пухлини-альфа, С-реактивний білок та інтерлейкін-6 у пацієнтів із СОАС підвищені, особливо при ожирінні.

Окислювальний стрес-епізоди апное при СОАС сприяють розвитку АГ за рахунок активації оксидативного стресу, що призводить до утворення активних форм кисню і знижує концентрацію в крові вазодилататора - оксиду азоту (NO). Порушення вивільнення NO із клітин ендотелію призводить до вазоконстрикції. Рівні біомаркерів окисного стресу супероксиду та нейтрофілів у крові та 8-ізопростану в крові та конденсаті видихуваного повітря у хворих на СОАС підвищені.

Ендотеліальна дисфункція- у пацієнтів із СОАС виявлено порушення ендотелій-залежної вазодилатації незалежно від ожиріння. Це опосередковано оксидативним стресом та зниженням концентрації NO.

Клінічна картина

Симптоми, характерні для СОАС, можна розділити на дві групи: симптоми у нічний час та у дений час (табл.5.1.). На етапі первинної медичної допомоги лікар будь-якого профілю повинен виявляти пацієнтів із високою ймовірністю СОАС, орієнтуючись на характерні скарги, особливо за наявності важко контрольованої резистентної АГ, гіпертонічних кризів або пароксизмів фібриляції передсердь у ранкові години, ЦД 2 типу та ожиріння.

Таблиця 5.1.

Клінічні ознаки синдрому обструктивного апное сну

Симптоми, що виявляються під час сну	**Симптоми, що виявляються у дений час**
Гучне хропіння Зупинки дихання (зі слів близьких) Стурбований сон Пробудження з почуттям ядухи Пітливість Часті позиви на сечовипускання Печія	Стомлюваність Головний біль (вранці) Сонливість Зниження пам'яті Зниження концентрації уваги Перепади настрою Пригнічення лібідо Печія

СОАС можна запідозрити як за характерними скаргами, а й у особливостям АГ. Нерідко хворі з СОАС скаржаться на високий АТ у ранкові години, незважаючи на антигіпертензивну терапію. Слід враховувати той факт, що у здорових людей вночі під час сну систолічний та діастолічний АТ на 10–15% нижчий порівняно з періодом неспання, що пов'язано зі зниженням активності симпатичної нервової системи та подальшою активацією парасимпатичної нервової системи. При СОАС нерідко виникає

«Маскована» АГ або АГ резистентна до антигіпертензивної терапії.

Діагностика

Доступні підходи включають цілеспрямоване виявлення симптомів СОАС за допомогою анамнезу та використання відповідних опитувальників або приладів для скринінгу.

Загальновживані скринінгові опитувальники включають такі, як:

- берлінська анкета;
- опитувальник STOP-BANG;
- опитувальник STOP;
- шкала сонливості Епворта.

Добове моніторування АТ

У хворих на СОАС відсутні нормальні циркадні коливання АТ і для них характерна відсутність зниження АТ вночі (“non-dipper”) або навіть парадоксальне підвищення АТ у нічні години (“night picker”). у тому числі у хворих, які одержують АГП.

Діагностика СОАС

Епізод обструктивного апное – це повне припинення або тимчасове порушення респіраторного потоку повітря при збереженні дихального зусилля.

Для діагностики обструктивного апное слід виявити поєднання критерію 1 або 2 з критерієм 3:

1. Зниження респіраторного потоку щонайменше ніж 50% від вихідного рівня.

2. Порушення прохідності дихальних шляхів зі зниженням респіраторного потоку щонайменше 50%, що супроводжується зниженням кисневої сатурації периферичного кровотоку мінімум на 4% чи пробудженням.

3. Тривалість події не менше ніж 10 с.

Гіпопное - зниження респіраторного потоку повітря не менше ніж на 30% при тривалості епізоду не менше 10 с та зниження кисневого насичення крові мінімум на 4%.

Тяжкість СОАС (індекс апное/гіпопное – ІАГ):

- легкий СОАС - 5 – 15 епізодів апное/годину;
- середньої тяжкості СОАС – 15-30 епізодів апное/год;
- важкий СОАС – 30 і більше епізодів апное/год).

Фізикальне дослідження не дає можливості достовірно діагностувати СОАС, але дає змогу виключити інші причини скарг. Необхідно оцінити:

- ІМТ>30 кг/м2 виявляється більш ніж у 50% пацієнтів з СОАС;
- коло шиї (більше 43 см або менше 38 см у чоловіків, більше 40 см у жінок);
- будова обличча (мікрогнатія, ретрогнатія та ін);
- ознаки порушення носового дихання;

- особливості ротоглотки (вузька, макроглосія, збільшено м'яке піднебіння);
- високий АТ;
- за наявності показань – респіраторних, серцево-судинних (легеневе серце, деформації грудної клітки), неврологічних функцій (Міопатії).

При підозрі на СОАС потрібне його інструментальне підтвердження. Золотим стандартом діагностики СОАС є полісомнографія, допустиме проведення кардіореспіраторного моніторування нічного сну (не менше 6 каналів запису) або респіраторного моніторування під час сну. При неможливості провести належне обстеження хворого як попередню оцінну методику допустиме проведення нічної оксиметрії. Метод дозволяє документувати епізоди десатурації, але не є достатньою основою для діагностики СОАС та призначення відповідного лікування.

Полісомнографія, крім реєстрації дихальних та серцевих показників, дозволяє моніторувати біоритми головного мозку з визначенням фаз сну, а також реєструвати міограму та окулограму.

Кардіореспіраторне моніторування нічного сну дозволяє реєструвати повітряний потік дихання, екскурсії грудної клітки та живота, звукові характеристики хропіння, положення тіла, а також 3- або 12-канальну ЕКГ.

Респіраторне моніторування під час сну дозволяє реєструвати повітряний потік дихання, екскурсії грудної клітки та живота, звукові характеристики хропіння, що у більшості клінічних ситуацій достатньо для оцінки порушень дихання та оцінки ступеня тяжкості.

Лікування

Метою терапії хворих з АГ та СОАС є нормалізація АТ та усунення зупинок дихання.

Лікування хворих з АГ та СОАС

- зниження надлишкової маси тіла у хворих на ожиріння;
- припинення куріння;

- уникати алкоголю, особливо за 3-4 години до сну;
- уникати прийому снодійних препаратів;
- позиційна терапія (за допомогою пристроїв уникати сну на спині);
- CPAP-терапія;
- антигіпертензивна терапія (уникати препаратів центральної дії).

CPAP-терапія - лікування постійним позитивним тиском у дихальних шляхах (CPAP-Continuous Positive Airway Pressure) полягає у створенні додаткового тиску вдихуваного потоку за допомогою пристрою, що подає повітря в назальну маску і запобігає колапсу верхніх дихальних шляхів (рис. 5.2.).

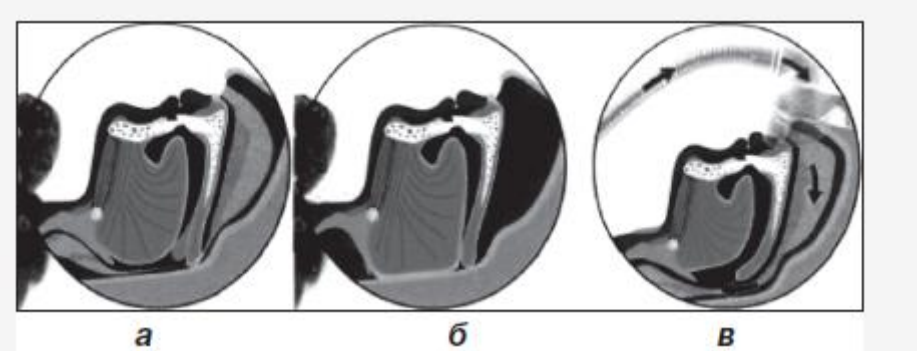


Рис. 5.2. Обструкція верхніх дихальних шляхів при СОАС та ефект CPAP терапії

Джерело: https://www.mif-ua.com/archive/article/14778

Показання для CPAP-терапії: при безсимптомному перебігу СОАС лікування призначають за наявності у пацієнтів тяжких соматичних захворювань або при тяжкій формі синдрому (ІАГ понад 30), або при ІАГ більше 20 на годину за наявності вираженої денної сонливості та артеріальної гіпертензії, обумовленої цим порушенням.

Ефективність терапії СОАС оцінюють за ступенем зниження індексу апное/гіпное сну (ІАГ): терапія вважається успішною, якщо ІАГС знижується більш ніж на 50% або до величини менше 15 подій/годину. Ефективність CPAP-терапії близька до 100% при користуванні апаратом не менше ніж 5 ночей на тиждень по 4 години і більше. Цей метод не виліковує від захворювання;

більшості пацієнтів доводиться користуватися приладом довічно. CPAP приводить до клінічно значущого зниження тяжкості СОАС, а саме:

- зменшує кількість обструктивних подій, індексу десатурацій та фрагментації сну;
- зменшує денну сонливість, депресію (за шкалою сонливості Епворта);
- покращує якість життя, когнітивні функції;
- знижує АТ;
- зменшує/уповільнює темпи погіршення когнітивних функцій та може знижувати ризик розвитку деменції;
- знижує частоту дорожньо-транспортних подій (ДТП).

Саме тому використання CPAP є надзвичайно важливим у пацієнтів із СОАС. Ефекти CPAP-терапії наведені на рисунку 5.3.

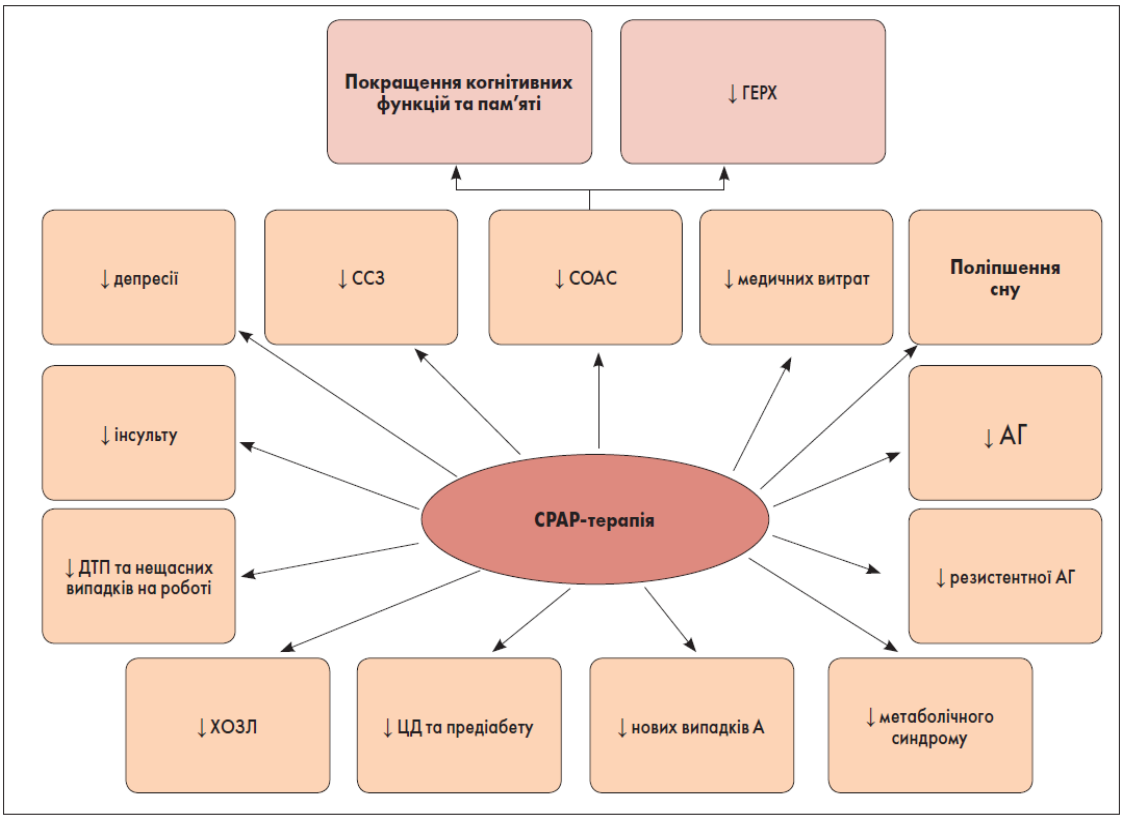


Рис.5.3. CPAP-терапія та її сприятливі ефекти.

Джерело: https://health-ua.com/cardiology/arterialna-gipertenziia/67118-sindrom-obstruktivnogo-apnoe-snu--taarteralna-gpertenzya

Проте, ефективна терапія призводить до підвищення якості життя пацієнта та суттєвого зниження високого АТ, веде до зникнення резистентної АГ, нерідко при використанні меншого числа АГП.

6. Ятрогенні артеріальні гіпертензії

Нерідко причиною САГ є прийом лікарських препаратів. Деякі лікарські засоби, що призводять до підвищення АТ, давно відомі та добре вивчені, наприклад, нестероїдні протизапальні препарати та глюкокортикостероїди. Інші препарати з'явилися порівняно недавно (наприклад, протипухлинні препарати), і їх вплив на серцево-судинну систему ще потрібно детально вивчити. Ретельний збір анамнезу у пацієнта дозволить виявити факт прийому лікарського препарату або іншого засобу, що провокує підвищення АТ, і не допустити помилок у формуванні уявлення про резистентну артеріальну гіпертензію та постановку діагнозу «гіпертонічна хвороба». Групи лікарських засобів та інших субстанцій, що призводять до підвищення АТ, наведені в табл. 6.

Таблиця 6.

Лікарські препарати та інші субстанції, що призводять до підвищення АТ

Групи препаратів/субстанції	**Особливості та приклади препаратів/субстанцій**
Оральні контрацептиви	Зазвичай із вмістом естрогенів; викликають АГ приблизно у 5% жінок
Препарати для зниження ваги	Сибутрамін, фенілпропаноламін
Стимулятори	Амфетамін, кокаїн, екстезі; зазвичай викликають гостре підвищення АТ, а не хронічну артеріальну гіпертензію
Назальні судинозвужувальні препарати	Фенілефрину гідрохлорид, нафазоліну гідрохлорид
Лакриця	Хронічне надмірне вживання лакриці призводить до проявів, схожих на гіперальдостеронізм за рахунок стимуляції мінералокортикоїдних рецепторів та пригнічення метаболізму кортизолу
Протипухлинні препарати, що блокують ангіогенез	Наприклад, інгібітори ендотеліального судинного фактора зростання (Бевацизумаб), інгібітори тирозинкінази (сунітініб) та сорафеніб.
Нестероїдні протизапальні препарати	Як селективні, так і неселективні інгібітори циклооксигенази-2
Імунодепресанти та глюкокортикоїди	Наприклад, циклоспорин А (такролімус має меншу дію на АТ, а рапаміцин практично його не має) та стероїди (наприклад, преднізолон, дексаметазон, гідрокортизон)
Інші препарати та субстанції	Анаболічні стероїди, еритропоетин, рослинні препарати (ефедра та марихуана)

РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА

Основна

1. Артеріальна гіпертензія : навчальний посібник / Н. М. Кириченко, В. Г. Псарьова, І. О. Дудченко. – Суми : Сумський державний університет, 2024. – 149 с.
2. Барабаш Н.Є., Златкіна В.В., Лебединська М.М. та ін. Вторинна артеріальна гіпертензія у практиці сімейного лікаря: розбір клінічного випадку. Вісник Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна. Серія: Медицина. 2025; Т. 33, № 1: 157–165.
3. Коваль С. М. Резистентна артеріальна гіпертензія: просто про складне. Мистецтво лікування. 2025; 3: 29–31.
4. Наказ МОЗ України від 12.09.2024 № 1581 Уніфікований клінічний протокол первинної та спеціалізованої медичної допомоги «Гіпертонічна хвороба (артеріальна гіпертензія)». Режим доступу: http://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2024/09/ykpmd_1581_12092024_dod.pdf.
5. Практичні клінічні рекомендації з ведення хронічного безсоння та обструктивного апное сну. Здоров'я України 21 сторіччя. 2025; 7 (593):24-25.
6. Рекомендації Європейського товариства кардіологів ESC 2024 з лікування підвищеного артеріального тиску та гіпертензії. Артеріальна гіпертензія та серцево-судинні захворювання. 2024; 4(17): 29-168 DOI: https://doi.org/10.22141/2224-1485.17.4.2024.372
7. Соломенчук Т.М., Кисіль О.Ю., Шаваров Ю.І. та ін. Вторинна артеріальна гіпертензія на ґрунті феохромоцитоми, ускладнена розшаровуючою аневризмою аорти. Огляд клінічного випадку. Практикуючий лікар. 2024; 1(13): 92-96.
8. Сучасні класифікації та стандарти лікування захворювань внутрішніх органів. Невідкладні стани в терапії. Аналізи. Нормативні показники. Трактування змін. /За редакцією проф. Ю.М. Мостового. – 29-те вид., доп. і перероб. – Вінниця: видавець Костюшин В.В. 2023. – 799с.
9. ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Developed by the Task Force for cardiovascular disease prevention in clinical practice with representatives of the European Society of Cardiology and 133 12 medical societies With the special contribution of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). European Heart Journal. 2021;Volume 42. Issue 34: 3227–3337. URL: https://doi.org/10.1093/eurheartj/ ehab484.
10. Mancia G, Kreutz R, Brunström M, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). Journal of

Hypertension. 2023;41(12):1874–2071. DOI: https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000003480
11. McEvoy J.W., McCarthy C.P., Bruno R.M. et al. ESC Scientific Document Group (2024) ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. Eur. Heart J. 2024; 45(38): 3912–4018. doi: 10.1093/eurheartj/ehae178. Режим доступу: (www.umj.com.ua/uk/publikatsia-259639-kombinovana-antigipertenzivna-terapiya-klasika-perevirena-chasom)
12. Paul E. et al. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease Stevens. Kidney International. 2024; 105 (4):117–S314. https://www.kidney-international.org/article/S0085-2538(23)00766-4/fulltext

Додаткова

1. Дотримання прийому антигіпертензивних і гіполіпідемічних препаратів у молодих дорослих з діабетом 2–го типу з початком симптомів у молодому віці. Артеріальна гіпертензія. 2024; Т. 17, № 1:38–39.
2. Єна Л.М., Христофорова Г.М., Гаркавенко О.Г. Геріатрична кардіологія. Артеріальна гіпертензія як фактор ризику в похилому і старечому віці. Український кардіологічний журнал. 2024; Т. 31, № 6: 47–55.
3. Корж О.М., Черкашина Л.В., Цогоєва Л.М. Артеріальна гіпертензія у пацієнтів із ожирінням: клініко– патогенетичні особливості. Східноєвропейський журнал внутрішньої та сімейної медицини. 2025;1: 96–101.
4. Коваль С. М., Рєзнік Л. А., Старченко Т. Г., Литвинова О. М. Ураження нирок при артеріальній гіпертензії (діагностичні й терапевтичні аспекти. Артеріальна гіпертензія. 2024; Т. 17, № 4: 10– 18.
5. Милославський Д.К., Коваль С.М., Щенявська О.М. Альбумін–креатинінове співвідношення у сечі: діагностичне та прогностичне значення щодо уражень нирок за умов артеріальної гіпертензії та цукрового діабету 2–го типу (огляд літератури). Артеріальна гіпертензія. 2024;Т. 17, № 2:7-17.
6. Мостбауер Г.В. Синдром обструктивного апное сну та артеріальна гіпертензія. Здоров’я України. 2021;4:51-55.
7. Рековець О.Л. Сіренко Ю.М., Мальчевська Т.Й. Варіанти вторинних гіпертензій серед пацієнтів із резистентною артеріальною гіпертензією в умовах стаціонарного відділення. Артеріальна гіпертензія. 2025; Т. 18, № 1: 29-37.
8. Сіренко Ю.М. та ін. Досвід застосування фіксованих комбінацій в одній таблетці як основа тривалої прихильності в лікуванні артеріальної гіпертензії. Артеріальна гіпертензія. 2024; Т. 17, № 3:17- 26.

9. Соломенчук Т.М., Скибчик В.А., Тишко Л.О. Сучасне лікування артеріальної гіпертензії: аналіз національних та європейських настанов. Практикуючий лікар. 2024;4: 5–10.
10. Lewandowski K.C., Tadros-Zins M., Horzelski W., Krekora M., Lewinski A. Renin, Aldosterone, and Cortisol in Pregnancy-Induced Hypertension. Experimental and clinical endocrinology & diabetes : official journal, German Society of Endocrinology [and] German Diabetes Association. 2023; 131(4): 222- 227. https://doi.org/10.1055/a-2025-0510
11. Lima JVJúnior, Kater CE. The Pheochromocytoma/Paraganglioma syndrome: An overview on mechanisms, diagnosis and management. International Brazilian Journal of Urology. 2023;49(3):307–19. DOI: https://doi.org/10.1590/S1677-5538.IBJU.2023.0038
12. Matova O.O., Mishchenko L.A., Talayeva T.V., Kuchmenko O.B. Предиктори серцево-судинних та ниркових ускладнень у пацієнтів із резистентною артеріальною гіпертензією за даними тривалого спостереження. Український кардіологічний журнал. 2024; Т. 31, № 1: 79-89.
13. Rekovets O.L., Sirenko Yu.M., Kozyr N.S. et al. Ефективність діагностики й активного виявлення артеріальної гіпертензії та контролю артеріального тиску в організованій популяції за умов воєнного стану в Україні – програма «Сильні серця». Український кардіологічний журнал. 2025; Т. 32, № 3: 18–28.
14. Shalaeva E.V., Messerli F.H. What is resistant arterial hypertension? Blood pressure. 2023; 32(1): 2185457. https:// doi.org/10.1080/08037051.2023.2185457.
15. Shah S.S., Zhang J., Gwini S.M., Young M.J., Fuller P.J., Yang J. Efficacy and safety of mineralocorticoid receptor antagonists for the treatment of low-renin hypertension: a systematic review and meta-analysis. Journal of human hypertension. 2024; 10.1038/s41371-023-00891-1. Advance online publication. https://doi.org/10.1038/s41371-023-00891-1.