Для коментарів чи іншого зворотного зв'язку заповніть форму: форма зворотного зв'язку щодо цієї версії настанови

Bepciя цього документу для друку: http://guidelines.moz.gov.ua/documents/2918?id=ebm00075&format=pdf

Настанови на засадах доказової медицини. Створені DUODECIM Medical Publications, Ltd.

## Настанова 00075. Вторинна гіпертензія

Коментар експерта. В Україні наявні медико-технологічні документи за темою Артеріальна гіпертензія http://mtd.dec.gov.ua/index.php/uk/haluzevi-standarty-ta-klinichni-nastanovy/item/3-arterialna-hipertenziia

Автор: Niina Koivuviita

Редактор оригінального тексту: Anna Kattainen Дата останнього оновлення: 2018-08-09

## Основні принципи

- Вторинна гіпертензія діагностується приблизно в 5-10% всіх пацієнтів з гіпертензією. Серед осіб з резистентною гіпертензією частка таких пацієнтів зростає до 20%.
- Найбільш поширені причини включають ренальну та реноваскулярну гіпертензію, які клінічно характеризуються ознаками вторинного гіперальдостеронізму, а також, первинний гіперальдостеронізм, який зустрічається значно частіше, ніж вважали раніше.
  - Інші ендокринологічні причини артеріальної гіпертензії зустрічаються значно рідше.
  - Серед інших можливих причин слід пам`ятати про апное уві сні, оскільки цей стан дуже часто призводить до резистентної гіпертензії (більше, ніж в 30% випадків).
- Ознаками вторинної гіпертензії можуть бути:
  - недостатня відповідь на терапію (не вдається досягти цільових значень артеріального тиску за допомогою комбінації трьох препаратів)
  - маніфестація у віці до 30 років

- швидке підвищення артеріального тиску (АТ) навіть у старшому віці або втрата відповіді на лікування
- виражене підвищення артеріального тиску > 180/110 мм рт. ст
- гіпокаліємія
- підвищена концентрація креатиніну в плазмі крові
- протеїнурія або гематурія.
- Інше "діагностичне вікно" після початку медикаментозного лікування артеріального тиску
  - Гіпокаліємія, спровокована прийомом невеликої дози діуретику
  - Швидке зниження розрахункової ШКФ при застосуванні невеликих доз інгібіторів АПФ або блокаторів рецепторів ангіотензину (БРА)
  - Резистентна гіпертензія

#### Етіологія

- Ренальна етіологія
  - Захворювання нирок, наприклад, діабетична нефропатія [настанова | Діабетична нефропатія], хронічний гломерулонефрит [настанова | Гломерулонефрити], інтерстиційний нефрит або полікістоз нирок
  - Стеноз ниркової артерії, тобто реноваскулярна патологія
    - Атеросклеротичний
    - Фіброзно-м'язова дисплазія
- Ендокринні причини

  - Первинний гіперпаратиреоз [настанова | Гіперкальціємія та гіпер...]
  - Синдром Кушинга [Настанова | Синдром Кушинга]
  - Феохромоцитома [настанова | Рідкісні ендокринні пухл...]
  - Гіпертиреоз [Hactahoba | Hyperthyroidism] або гіпотиреоз [Hactahoba | Hypothyroidism]
- Наркотичні речовини
- Апное уві сні [настанова Апное уві сні у дорослих]

• Коарктація аорти

## Ренальна гіпертензія

#### Ренальна гіпертензія внаслідок паренхіматозного ураження нирок

- Необхідно розглянути захворювання нирок як можливу причину гіпертензії у пацієнтів з підвищеним вмістом креатиніну в плазмі крові, протеїнурією та / або гематурією. Якщо пацієнт не має жодного із вищезгаданих проявів (навіть мікроальбумінуріі), немає ультрасонографічних ознак патології нирок, паренхіматозне захворювання малоймовірне. Таким чином, нормальна концентрація креатиніну в плазмі крові не дозволяє виключити ренальну гіпертензію (див. [настанова | 36ільшена концентрація к...]).
- Якщо не вдається встановити точний діагноз, наприклад, діабетична нефропатія, хронічний гломерулонефрит, полікістоз нирок або вторинний амілоїдоз, необхідно скерувати пацієнта до нефролога.
   За необхідності діагноз підтверджується за допомогою біопсії нирок.
- В свою чергу тривала гіпертензія також може призвести до ураження нирок (так званий гіпертензивний нефросклероз).

#### Реноваскулярна гіпертензія

- Запідозрити реноваскулярну гіпертензію можна, якщо
  - у пацієнта резистентна гіпертензія або спостерігається зниження відповіді на терапію
  - у пацієнта є клінічні ознаки генералізованого атеросклерозу;
     особливо ймовірність стенозу ниркової артерії збільшується
     за наявності ураження периферичних артерій
  - прийом інгібітора АПФ або блокатора рецепторів ангіотензину викликає несподівано значне збільшення концентрації креатиніну в плазмі крові.
- Обстеження в спеціалізованій клініці, якщо є підозра на реноваскулярну гіпертензію: в більшості випадків допплерівське ультразвукове дослідження; за необхідності MP-ангіографія або КТ-сканування (вибір досліджень залежить від ступеня ниркової недостатності).
  - У пацієнтів з нирковою недостатністю ренографія з каптоприлом неінформативна.

#### Типи реноваскулярної гіпертензії

- Атеросклеротичний стеноз ниркової артерії (близько 90%)
  - Типовий пацієнт: вік близько 70 років, помірна ниркова недостатність (розрахункова ШКФ близько 35 мл/хв), есенціальна гіпертензія (97%), діабет 2 типу (32%), гіперліпідемія (62%), куріння (70%), облітеруючий атеросклероз (68%), ішемічна хвороба серця (45%)
  - Серед американців старше 65 років зустрічається приблизно у 7% осіб, а у пацієнтів з генералізованим атеросклерозом поширеність досягає 25-30%
  - Підвищує ризик серцево-судинної летальності.
  - Ефективність ангіопластики [Addissi D] сумнівна (як при одно-, так і при двосторонньому стенозі). Стентування знижує ризик рестенозу.
  - Важливе значення для лікування реноваскулярної гіпертензії має адекватна фармакотерапія факторів ризику ураження артерій: за даними сучасних доказових досліджень, ефективність фармакотерапії дорівнює такій як при поєднанні фармакотерапії та балонної ангіопластики.
    - Інтенсивна антигіпертензивна терапія відповідно до мети, встановленої для пацієнтів високого ризику.
       Показане застосування інгібіторів АПФ / БРА; доведено, що ці препарати покращують прогноз.
    - Позитивний терапевтичний ефект можна очікувати від застосування статинів.
    - Адекватний контроль діабету, відмова від куріння
- Фіброзно-м'язова дисплазія (<10%)
  - Пацієнти молоді або середнього віку; переважно, жінки (10:
     1).
  - У пацієнтів, у яких артеріальний тиск був підвищеним протягом короткого періоду, часто вдається досягти доброго і стійкого результату за допомогою балонної ангіопластики.

# Принципи лікування гіпертензії у пацієнта з ураженням нирок

- На прогресування ниркової недостатності можливо вплинути шляхом адекватного контролю артеріальної гіпертензії. Цільовий артеріальний тиск нижче 130/80 мм рт.ст.
- Часто необхідно застосування комбінації більше трьох препаратів.
- Основними препаратами є інгібітори АПФ та блокатори рецепторів ангіотензину (БРА). Вони зменшують протеїнурію та уповільнюють прогресування ураження нирок. Інгібітори АПФ та БРА можна застосовувати навіть при важкій нирковій недостатності. NB: Проте їх одночасне застосування протипоказане.
  - Перевірте концентрацію калію та креатиніну в плазмі через тиждень після початку лікування. Стабілізація, як правило, досягається впродовж 4 тижнів.
  - Допускається збільшення креатиніну плазми крові приблизно на 30% від вихідного рівня. Якщо креатинін плазми збільшується більш ніж на 90 мкмоль/л від початкового рівня, слід розглянути відміну інгібітора АПФ. Підвищеної уваги потребує супутня гіперкаліємія.
- Зниження об`єму тканинної рідини (лікування набряків) та обмеження прийому солі (<3-5 г на добу) мають життєво важливе значення.
- Ефективність тіазидних діуретиків при помірній і важкій нирковій недостатності сумнівна.
- При швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) нижче 30 мл/хв, замість тіазидних діуретиків призначайте фуросемід [настанова | Збільшена концентрація к...]. При прогресуючої нирковій недостатності часто необхідні більші дози фуросеміду, ніж прийнято у рутинній практиці.
- Слід уникати призначення калій-зберігаючих діуретиків та спіронолактону.
- В комбінованій терапії часто призначаються блокатори кальцієвих каналів та/або бета-блокатори, їх застосування не викликає проблем.
- Типові комбінації: Інгібітор АПФ / БРА + діуретик + блокатор кальцієвих каналів + бета-блокатор

- Моксонідин в комбінації з бета-блокатором може парадоксально підвищувати артеріальний тиск і тому більше не використовується.
- Пролонговані нітрати знижують артеріальний тиск.
- Якщо не вдається досягнути цільового артеріального тиску за допомогою комбінації 3-4 препаратів, потрібна консультація нефролога.
- Слід уникати призначення НППЗ

## Ендокринна гіпертензія

#### Причини та початковий план обстеження

- 1. Первинний гіперальдостеронізм (синдром Кона [настанова | Первинний гіперальдостер...]) найпоширеніша причина ендокринної гіпертензії, яка, очевидно, зустрічається значно частіше, ніж прийнято було вважати раніше.
  - Поширеність серед пацієнтів з резистентною гіпертензією може досягати 20%.
  - Даний стан є типовим діагнозом виключення, оскільки згідно з актуальними дослідженнями, лише у 9-37% пацієнтів спостерігається гіпокаліємія.
  - Цей діагноз слід запідозрити, якщо у пацієнта одразу спостерігається низька концентрація калію в плазмі (<3,5 ммоль/л) або постійна гіпокаліємія на фоні застосування невеликих доз діуретиків (калій плазми <3 ммоль / л).
  - Висока концентрація альдостерону в плазмі крові в поєднанні з низькою активністю реніну вказує на первинний гіперальдостеронізм. Діагностика: див.

    [Настанова | Первинний гіперальдостер...].
  - Причиною є кортикальна аденома або двостороння гіперплазія кортикального шару наднирників (мікро- або макронодулярна).
    - Аденома, як правило, підлягає хірургічному лікуванню.
    - Гіперплазія кортикального шару наднирників зустрічається частіше, ніж було прийнято вважати раніше, оскільки до 50% прооперованих з приводу аденоми пацієнтів продовжують страждати на артеріальну гіпертензію після операції.

- Метою терапії є досягнення нормотензії, нормокаліємії та нормалізація активності альдостерону.
- Основним препаратом є спіронолактон; він зв'язується з рецепторами мінералокортикоїдів, таким чином, інгібуючи ефект альдостерону.
- 2. Гіперпаратиреоз [настанова | Гіперкальціємія та гіпер...]
  - У жінок зустрічається в чотири рази частіше, ніж у чоловіків. Поширеність зростає з віком.
  - Переважно даний синдром включає численні клінічні прояви: камені сечовивідних шляхів, остеопенія/остеопороз, загальна слабкість, нудота, закрепи, болі в животі, емоційна лабільність. В сучасних умовах це захворювання частіше діагностується у асимптомних пацієнтів на основі високої концентрації кальцію в плазмі.
  - Причиною є аденома паращитовидної залози.
  - Обстеження
    - Першочергово слід визначити концентрацію іонізованого кальцію в плазмі (або вміст кальцію та альбуміну в плазмі)
    - Наступним етапом є визначення паратгормону в плазмі (збільшується також при вторинному гіперпаратиреозі, який спричинений нирковою недостатністю, при цьому концентрація кальцію в плазмі, зазвичай, низька)
  - Механізм виникнення гіпертензії незрозумілий; можливою причиною є гіперкальціємія.
  - Вибір тактики лікування залежить від інших можливих симптомів.
  - Аденома підлягає хірургічному видаленню.
  - Пацієнтам з гіпертензією на фоні незначної гіперкальціємії та слабо вираженої симптоматики показане медикаментозне лікування і спостереження в динаміці.
- 3. Синдром Кушинга [настанова | Синдром Кушинга]
  - Найважливішими діагностичними ознаками є типові клінічні прояви.
  - Не забувайте запитати пацієнта про прийом глюкокортикостероїдів.

- Обстеження в первинній медичній допомозі: малий дексаметазоновий тест [Настанова | Синдром Кушинга]
- Лікування хірургічне.
- 4. Феохромоцитома [настанова Рідкісні ендокринні пухл...]
  - Найважливішими діагностичними ознаками є типові клінічні прояви. Пароксизмальне підвищення артеріального тиску (40%) або постійно підвищений АТ.
  - Зустрічається рідко (<1% всіх випадків вторинної гіпертензії)
  - Причиною є гормонпродукуюча аденома, що синтезує катехоламіни.
    - 90% аденом локалізується в наднирниках
    - 90% аденом є доброякісними
  - Діагноз верифікується методом виключення; характерна варіабельність клінічних проявів
    - метанефрин і норметанефрин в добовій сечі
  - Лікування, як правило, хірургічне.
- 5. Гіпертиреоз [настанова | Hyperthyroidism] або гіпотиреоз [настанова | Hypothyroidism]
  - 1. Як гіпер-, так і гіпотиреоз пов'язані з гіпертензією. При гіпотиреозі частіше підвищується діастолічний артеріальний тиск, тоді як для гіпертиреозу більш типовим є підвищення систолічного артеріального тиску.

### Інші причини

#### Екзогенні причини

- В першу чергу слід виключити екзогенні причини.
- Медикамнти
  - Циклоспорин
  - Такролімус
  - НППЗ
  - Пероральні контрацептиви
    - Завжди питайте про метод контрацепції у пацієнток віком до 40 років. Гіпертензія є показанням до переходу на інший метод контрацепції [Hactahoba] Hormonal contraception]. Замісна гормональна терапія не підвищує артеріальний тиск.

- Глюкокортикоїди, мінералокортикоїди, анаболічні стероїди
- Препарати для лікування риніту, кашлю та антигістамінні препарати, що містять в своєму складі симпатоміметики, при тривалому застосуванні
- Деякі психотропні препарати (наприклад, венлафаксин, дулоксетин)
- Еритропоетин
- Зловживання алкоголем
- Наркотичні речовини (кокаїн, амфетамін)
- Солодка
  - Гіпертензія, гіпокаліємія, низька концентрація реніну та альдостерону в плазмі крові
  - Гліцирретинова кислота є метаболітом солодки. Вона пригнічує фермент (11-бета гідроксистероїддегідрогеназу, 11β-OHSD), який інактивує кортизол. Це призводить до посиленого зв'язування кортизолу з мінералокортикоїдними рецепторами і викликає стан, який нагадує гіперальдостеронізм.
  - Пригнічення активності ферменту триває до 2-3 тижнів після вживання солодки.
  - Також зустрічається вроджений дефіцит ферменту 11β-OHSD.

#### Ендогенні причини

- Апное уві сні [настанова Апное уві сні у дорослих]
  - Апное уві сні описане як одна з найпоширеніших причин резистентної гіпертензії
- Коарктація аорти
  - Пальпація стегнової артерії: слабкий або відсутній пульс
  - Різниця АТ на верхніх та нижніх кінцівках (у молодих пацієнтів з гіпертензією завжди слід вимірювати АТ як на верхніх, так і на нижніх кінцівках)
- Синдром Лідла [веб|https://www.orpha.net/co...]
  - Гіпертензія, гіпокаліємія, низька концентрація реніну та альдостерону в плазмі крові
  - Успадковується за аутосомно-домінантним типом

- Викликає накопичення натрію (мутація в натрієвих каналах тубулярних клітин призводить до неконтрольованої реабсорбції натрію).
- Лікування передбачає дотримання дієти з обмеженням солі та амілорид (призначення може вимагати спеціального рецепту).

Коментар експерта. Лікарський засіб амілорид станом на 13.05.2019 в Україні не зареєстрований

#### Пов'язані посилання

- Клінічні рекомендації [пов'язані|Secondary hypertension -...]
- Література [пов'язані | Secondary hypertension –...]

## Джерела інформації

R1. Alcázar JM, Marín R, Gómez-Campderá F, Orte L, Rodríguez-Jornet A, Mora-Macía J, Spanish Group of Ischaemic Nephrology (GEDENI). Clinical characteristics of ischaemic renal disease. Nephrol Dial Transplant 2001;16 Suppl 1():74-7. [PubmedID] 11369827]

R2. Textor SC, McKusick MM. Renal artery stenosis: if and when to intervene. Curr Opin Nephrol Hypertens 2016;25(2):144-51. [PubmedID]26741885]

R4. Baigent C, Landray MJ, Reith C et al. The effects of lowering LDL cholesterol with simvastatin plus ezetimibe in patients with chronic kidney disease (Study of Heart and Renal Protection): a randomised placebo-controlled trial. Lancet 2011;377(9784):2181-92.

[PubmedID 21663949]

R5. Galati SJ. Primary aldosteronism: challenges in diagnosis and management. Endocrinol Metab Clin North Am 2015;44(2):355-69. [PubmedID 26038205]

R6. Rimoldi SF, Scherrer U, Messerli FH. Secondary arterial hypertension: when, who, and how to screen? Eur Heart J 2014;35(19):1245-54. [PubmedID] 24366917]

#### Настанови

- Настанова 00494. Діабетична нефропатія.
- Настанова 00229. Гломерулонефрити.
- Настанова 00508. Первинний гіперальдостеронізм (синдром Кона).
- Настанова 00502. Гіперкальціємія та гіперпаратиреоз.
- Настанова 00516. Синдром Кушинга.
- Настанова 00517. Рідкісні ендокринні пухлини.

- Настанова 00513. Hyperthyroidism.
- Настанова 00514. Hypothyroidism.
- Настанова 00143. Апное уві сні у дорослих.
- Настанова 00222. Збільшена концентрація креатиніну в крові, розрахункова швидкість клубочкової фільтрації і тести функції нирок.
- Настанова 00572. Hormonal contraception.

## Доказові огляди Duodecim

• Доказовий огляд 04353. Balloon angioplasty vs. medical therapy for hypertensive patients with atherosclerotic renal artery obstruction.

Дата оновлення: 2015-10-22 Рівень доказовості: D

Резюме: There is insufficient evidence on the effect of balloon angioplasty compared with medical therapy in people with hypertension and atherosclerotic renal artery stenosis.

Авторські права на оригінальні тексти належать Duodecim Medical Publications, Ltd.
Авторські права на додані коментарі експертів належать MO3 України.
Published by arrangement with Duodecim Medical Publications Ltd., an imprint of Duodecim Medical Publications Ltd., Kaivokatu 10A, 00100 Helsinki, Finland.

Ідентифікатор: ebm00075	Ключ сортування: 004.028	Тип: EBM Guidelines
Дата оновлення англомовного оригіналу: 2018-08-09		
	Редактор(и): Anna Kattainen Publications Ltd Власник ав	Antti Jula Лінгвіст(и)-консультант(и) англомовної версії: Kristian Lampe вторських прав: Duodecim Medical Publications Ltd
Навігаційні категорії EBM Guidelines Internal medicine Cardiology Nephrology Endocrinology		
ESM Guidelines Internati	- Caralotogy 11cp	
mesh: Hyperparathyroidism mesh: Angiotensin-Converting mesh: Pheochromocytoma mesh: Furosemide mesh: mesh: Hypercalcemia mesh	mesh: Creatinine mesh: C J Enzyme Inhibitors mesh: Ki- mesh: Contraceptives, Oral Renal Artery Obstruction mesh: HyJ	ar mesh: Hypertension, Renal mesh: LVH Calcium Channel Blockers dney Diseases mesh: Angiotensin II Type 1 Receptor Blockers mesh: Aortic Coarctation mesh: Adrenergic beta-Antagonists esh: Pituitary ACTH Hypersecretion mesh: Hypokalemia pertension mesh: Contraceptives, Oral, Combined