

Настанови на засадах доказової медицини.
Створені DUODECIM Medical Publications, Ltd.
Адаптовані для України групою експертів МОЗ України.

Настанова 00075. Вторинна гіпертензія

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 прийнято було вважати 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 малої дози діуретика
 - 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, хронічний гломерулонефрит, інтерстиційний нефрит або полікістоз нирок
 - Стеноз ниркової артерії, тобто реноваскулярна патологія:
 - Атеросклеротичний;
 - Фіброзно-м'язова дисплазія;
- Ендокринні причини:
 - Первинний гіперальдостеронізм

- Первинний гіперпаратиреоз
- Синдром Кушинга
- Феохромочитома
- Гіпертиреоз або гіпотиреоз
- Наркотичні речовини;
- Апноє уві сні;
- 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(-ка) не має жодного із вищезгаданих проявів (навіть мікроальбумінурії), немає ультрасонографічних ознак патології нирок, паренхіматозне захворювання малоімовірно. Таким чином, нормальна концентрація креатиніну в плазмі крові не дозволяє виключити ренальну гіпертензію.
- Якщо не вдається встановити точний діагноз, наприклад, діабетична нефропатія, хронічний гломерулонефрит, полікістоз нирок або вторинний амілоїдоз, необхідно скерувати пацієнта(-ку) до нефролога. При 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(-ки) резистентна гіпертензія або спостерігається зниження відповіді на терапію;
 - у пацієнта(-ки) є клінічні ознаки генералізованого атеросклерозу; особливо ймовірність стенозу ниркової артерії збільшується за наявності ураження периферійних 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 – доплерівська ультрасонографія; при необхідності – МР-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(-ка): вік близько 70 років, помірна ниркова недостатність (розрахункова ШКФ близько 35 мл/хв), есенціальна гіпертензія (97 %), діабет 2-го 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 – 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 за протоколами ведення 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, в яких артеріальний тиск був підвищеним протягом короткого періоду, часто вдається досягти доброго і стійкого результату за допомогою балонної ангіопластики.

Принципи лікування гіпертензії у пацієнта(-ки) з ураженням нирок

- На прогресування ниркової недостатності можливо вплинути шляхом адекватного контролю артеріальної гіпертензії. Цільовий артеріальний тиск нижче 130/80 мм рт. ст.
- Часто необхідне 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 тяжкій 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 тiazидних діуретиків при помірній і тяжкій нирковій недостатності сумнівна.
- При швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) нижче 30 мл/хв замість тiazидних діуретиків призначайте фуросемід. При прогресуючій нирковій недостатності часто необхідні більші дози фуросеміду, ніж прийнято у рутинній практиці.
- Слід уникати призначення калійзберігаючих 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 у комбінації з бета-блокатором може парадоксально підвищувати артеріальний тиск і тому більше не використовується.
- Пролонговані нітрати знижують артеріальний тиск.
- Якщо не вдається досягти цільового тиску за допомогою комбінації 3–4 препаратів, потрібна консультація нефролога.
- Слід уникати призначення НПЗП.

Ендокринна гіпертензія

Причини та початковий план обстеження

1. Первинний гіперальдостеронізм (синдром Кона) – 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(-ки) 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.
 - ° Причиною є кортикальна аденома або двостороння гіперплазія кортикального шару надниркових залоз (мікро- або макроадюлярна).
 - Аденома, як правило, підлягає хірургічному лікуванню.
 - Гіперплазія кортикального шару надниркових залоз 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 інгібує ефект альдостерону.
2. Гіперпаратиреоз.
- 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, запори, болі в животі, емоційна лабільність. У сучасних умовах це захворювання частіше діагностується у асимптомних пацієнтів на основі високої концентрації кальцію в плазмі.
 - Причиною є аденома паращитоподібної 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 .
- Найважливішими діагностичними ознаками є типові клінічні прояви.
 - Не забувайте запитати пацієнта(-ку) про прийом глюкокортикостероїдів.
 - Обстеження в умовах первинної ланки медичної допомоги: малий дексаметазоновий тест.
 - Лікування хірургічне.
4. Феохромоцитома.
- 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 гормонопродукуюча аденома, що синтезує катехоламіни.
 - 90 % аденом локалізується в надниркових залозах
 - 90 % аденом є доброякісними
 - Діагноз верифікується методом виключення; характерна варіабельність клінічних проявів.
 - метанефрин і норметанефрин в добовій сечі
- Лікування, як правило, хірургічне.
5. Гіпертиреоз або гіпотиреоз.
- 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.
- Медикаменти:
 - Циклоспорин;
 - Такролімус;
 - НПЗП;
 - Пероральні контрацептиви:
 - Завжди питайте про метод контрацепції у пацієнтку віком до 40 років. Гіпертензія є показанням до переходу на інший метод контрацепції. 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).
- Лакриця
 - Гіпертензія, гіпокаліємія, низька концентрація реніну та альдостерону в плазмі крові
 - Гліцирретинова кислота є метаболітом лакриці. Вона пригнічує фермент (11-бета гідроксистероїддегідрогеназу, 11 β -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 лакриці.
 - Також буває вроджений дефіцит ферменту 11 β -OHSD.

Ендогенні причини

- Апноє уві сні
 - Апноє 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
 - 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 полягає в дотриманні дієти з обмеженням солі та амilorид (призначення вимагає спеціального рецепта).