

**ДИФЕРЕНЦІЙНА ДІАГНОСТИКА
СИНДРОМУ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ
У ДІТЕЙ РІЗНОГО ВІКУ**

***Методичні вказівки
для здобувачів вищої освіти 5-го та 6-го курсів,
другого (магістерського) рівня,
спеціальностей «Медицина» та «Педіатрія»,
лікарів-інтернів, лікарів-педіатрів
та лікарів загальної практики – сімейної медицини***

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
Харківський національний медичний університет

ДИФЕРЕНЦІЙНА ДІАГНОСТИКА
СИНДРОМУ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ
У ДІТЕЙ РІЗНОГО ВІКУ

Методичні вказівки
для здобувачів вищої освіти 5-го та 6-го курсів,
другого (магістерського) рівня,
спеціальностей «Медицина» та «Педіатрія»,
лікарів-інтернів, лікарів-педіатрів
та лікарів загальної практики – сімейної медицини

Затверджено
Вченою радою ХНМУ.
Протокол № 3 від 28.03.2023.

Харків
ХНМУ
2023

Диференційна діагностика синдрому артеріальної гіпертензії у дітей різного віку: метод. вказ. для здобувачів вищої освіти 5-го та 6-го курсів, другого (магістерського) рівня, спеціальностей «Медицина» та «Педіатрія», лікарів-інтернів, лікарів-педіатрів та лікарів загальної практики – сімейної медицини / упоряд. М.О. Гончарь та ін. Харків : ХНМУ. 2023. 40 с.

Упорядники М.О. Гончарь
 І.О. Саніна
 О.Л. Онікієнко
 Н.В. Коновалова

Перелік скорочень

АГ	– Артеріальна гіпертензія
АКТГ	– Адренокортикотропний гормон
АМАТ	– Амбулаторний моніторинг артеріального тиску
АПФ	– Ангіотензинперетворюючий фермент
АТ	– Артеріальний тиск
ББ	– Бета-адреноблокатори
БКК	– Блокатори кальцієвих каналів
БРА	– Блокатори рецепторів ангіотензину II
ВАГ	– Вторинна артеріальна гіпертензія
ВГНЗ	– Вроджена гіперплазія надниркових залоз
ГК	– Гіпертензивний криз
ГЛШ	– Гіпертрофія лівого шлуночка
ГН	– Гломерулонефрит
ГХ	– Гіпертонічна хвороба
ДАТ	– Діастолічний артеріальний тиск
ДМАТ	– Добовий моніторинг артеріального тиску
ДопЕхоКГ	– Доплерехокардіографія
ЕКГ	– Електрокардіографія
ЕхоКГ	– Ехокардіографія
ЗАК	– Загальний аналіз крові
ЗАС	– Загальний аналіз сечі
ЗХС	– Загальний холестерин
ІАПФ	– Інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту
ІМТ	– Індекс маси тіла
ІХС	– Ішемічна хвороба серця
КТ	– Комп'ютерна томографія
ЛШ	– Лівий шлуночок
МАУ	– Мікроальбумінурія
ОМ	– Органи-мішені
ОТ	– Обхват талії
ОЧП	– Органи черевної порожнини
ПАГ	– Первинна артеріальна гіпертензія
ПН	– Полікістоз нирок
ПХН	– Полікістозна хвороба нирок
РАС	– Ренін-ангіотензинова система
САТ	– Систолічний артеріальний тиск
ССЗ	– Серцево-судинні захворювання
ССР	– Серцево-судинний ризик
ТГ	– Тригліцериди
ТД	– Тіазидні діуретики

УЗД	– Ультразвукове дослідження
ФР	– Фактори ризику
ХСЛПНЩ	– Холестерин ліпопротеїнів низької щільності
ХСЛПВЩ	– Холестерин ліпопротеїнів високої щільності
ХНН	– Хронічна ниркова недостатність
ХСН	– Хронічна серцева недостатність
ЦД	– Цукровий діабет
ЧСС	– Частота серцевих скорочень
ШКФ	– Швидкість клубочкової фільтрації

Вступ

Артеріальна гіпертензія (АГ) визначається як стан, при якому середній рівень САТ і/або ДАТ, розрахований на підставі трьох окремих вимірювань, дорівнює або перевищує значення 95-го перцентилу кривої розподілу АТ в популяції для відповідного віку, статі та зросту. АГ може бути первинною (есенціальною) або вторинною (симптоматичною).

Первинна або есенціальна артеріальна гіпертензія (ПАГ) – самостійне захворювання, при якому основним клінічним симптомом є підвищений САТ і/або ДАТ з невстановленими причинами.

Вторинна артеріальна гіпертензія (ВАГ) – захворювання, етіологічними факторами якого є спадкові та набуті ураження органів і систем, які спричиняють підвищення АТ.

Гіпертонічна хвороба (ГХ) – це захворювання зі хронічним перебігом, основним проявом якого є синдром АГ, не пов'язаний з наявністю патологічних процесів, при яких підвищення АТ зумовлено відомими причинами (симптоматичні артеріальні гіпертензії).

Діагноз АГ встановлюють відповідно до МКХ-10 (шифр I-10; I-15.2), а також до рекомендацій Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії (2016), рекомендацій фахівці Американської педіатричної академії (American Academy of Pediatrics, AAP 2017) та рекомендацій Clinical Practice Guideline for Screening and Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents SUBCOMMITTEE ON SCREENING AND MANAGEMENT OF HIGH BLOOD PRESSURE IN CHILDREN Pediatrics originally published online August 21, 2017.

Епідеміологія

За офіційними даними Центру медичної статистики МОЗ, станом на 01.01.2014 в Україні зареєстровано 12 153 040 хворих на АГ, що становить близько третини дорослого населення. Поширеність АГ серед жителів міст – 30 %, у сільській місцевості – 36 %. З 2009 по 2013 роки кількість хворих з АГ збільшилась на 263 303 особи (+3,3 %), що є свідченням ефективної роботи закладів охорони здоров'я, які надають первинну медичну допомогу. За останні роки відзначається тенденція до «омолодження» цього захворювання, доведено, що АГ пубертатного періоду нерідко переходить у доросле життя. Так, відомі автори наголошують на тому, що своєчасне виявлення патологічних тенденцій до розвитку АГ у підлітків, своєчасна корекція серцево-судинних порушень у даній категорії хворих можуть позитивно впливати на стан здоров'я дорослого населення. Проблема АГ у нашій країні привертає пильну увагу не тільки терапевтів, кардіологів, але і педіатрів. Це обумовлено тим, що первинна АГ істотно «помолодшала» і не є рідкістю у дітей, особливо у підлітків. Поширеність первинної АГ серед школярів коливається від 1 до 18 %. Протягом останніх 3–7 років АТ залишається підвищеним у 33–42 % підлітків, а у 17–26 % АГ набуває прогресуючого перебігу з формуванням ГХ. Тісний зв'язок

підвищеного АТ з подальшим розвитком ГХ вимагає уважного ставлення до кожного факту підвищення АТ у дитини.

Етіологія первинної АГ

Розрізняють модифіковані та немодифіковані фактори ризику первинної АГ.

Модифіковані фактори ризику

Споживання натрію з їжею. Згідно з даними спостережень, рівень АТ у дітей підвищується при надмірному споживанні натрію.

- Аналіз даних американського NHANES (Національного дослідження здоров'я та харчування) після контролю як загального, так і центрального ожиріння продемонстрував підвищення систолічного АТ у дітей при надмірному споживанні натрію (визначається як $> 1,5 \times RDI$ [еталонна добова норма]) порівняно з тими, хто споживає менше натрію ($< 1,5 \times RDI$).

- Мета-аналіз досліджень виявив збільшення систолічного АТ на 6,3 мм рт. ст. і на 3,5 мм рт. ст. діастолічного АТ на кожен додатковий грам споживання натрію у дітей з підвищеним АТ.

Обструктивне апное сну, яке викликає періодичну часткову або повну оклюзію верхніх дихальних шляхів під час сну, є фактором ризику підвищення АТ незалежно від ожиріння. Одне дослідження показало, що усунення розладів сну було пов'язане з поліпшенням контролю АТ. Згідно з результатами іншого дослідження, нормалізації АТ у дітей без ожиріння сприяє аденотонзилектомія.

Ожиріння. Існують переконливі дані спостережень, які пов'язують ризик АГ у дітей шкільного віку з ожирінням і надмірною масою тіла. Проте звіт дослідження Bogalusa Heart, навпаки, показав, що середні рівні систолічного та діастолічного АТ не підвищилися, незважаючи на зростання поширеності ожиріння з 6 до 17 відсотків протягом періоду дослідження з 1974 по 1993 роки. Тим не менш, у цій когорті з 11 478 дітей спостерігалася позитивна кореляція між рівнями ІМТ і АТ.

Зв'язок між підвищеним АТ і надмірною масою тіла, очевидно, починається в ранньому дитинстві, як показано в наступних дослідженнях.

- У ретроспективному огляді відвідувань первинної медичної допомоги 18 618 дітей віком від 2 до 19 років систолічний і діастолічний АТ підвищувалися зі збільшенням ІМТ у всіх вікових групах, включаючи дітей віком від двох до п'яти років.

- У проспективному дослідженні САТ і вага-довжина вимірювалися у 530 дітей від народження до трьох років. Збільшення маси тіла до зросту в перші 6 міс життя було пов'язане з вищим САТ у три роки життя, особливо серед немовлят, які були худими при народженні.

- У дослідженні дітей дошкільного віку з огляду на вік і стать діти з надмірною масою/ожирінням, які не досягли щоденної мети фізичних вправ (60 хв помірної та інтенсивної активності) мали в три рази більше шансів на підвищений САТ порівняно з дітьми без надлишкової маси, які досягли щоденної мети фізичних вправ.

Грудне вигодовування. Є повідомлення про те, що грудне вигодовування пов'язане зі зниженням АТ у дитинстві, як показано в двох проспективних когортних дослідженнях.

- У першому дослідженні 7 276 немовлят були повторно обстежені у віці 7,5 років. У тих, які в ранньому дитинстві отримували грудне молоко, показники САТ і ДАТ були на 1,2 мм рт. ст. і 0,9 мм рт. ст. нижче, ніж у тих, які були на штучному вигодовуванні. Зниження як систолічного, так і діастолічного тиску було більшим у немовлят, які були виключно на грудному вигодовуванні, а зниження САТ збільшувалося з тривалістю грудного вигодовування.

- Подібні результати були виявлені у 7223 одноплідних немовлят, обстежених у віці п'яти років. У немовлят, які перебували на грудному вигодовуванні протягом 6 міс, САТ був на 1,2 мм рт.ст. нижче, ніж у немовлят, які були на грудному вигодовуванні менше 6 міс або не отримували його взагалі.

Гіпертензія білого халата або ізольована офісна гіпертензія визначається як офісні показники АТ ≥ 95 %, але з нормальними значеннями за межами медичних установ. Дослідження свідчать про її поширеність у від однієї третини до половини дітей, яких обстежують на предмет стійко підвищеного випадкового АТ.

Цілоком можливо, що гіпертензія білого халата у дітей представляє дві популяції: ту, яка має намір розвинути первинну гіпертензію (прегіпертензивна), і ту, яка залишається нормотензивною поза медичними установами. У дорослих такий стан є передгіпертензивним зі збільшенням маси лівого шлуночка (ЛШ) та прогресуванням до стійкої гіпертензії. Приблизно дві третини дітей з гіпертензією білого халата мали або гіпертрофію ЛШ, виявлену ехокардіографією, або САТ вище 95-го перцентилю відповідно до віку, зросту та статі під час вправ на біговій доріжці. Ці спостереження призвели до занепокоєння щодо того, що пацієнти з гіпертонією білого халата мають ризик розвитку гіпертензії та ураження органів-мішеней.

Маскована гіпертензія характеризується нормальним АТ у клініці чи офісі та високим амбулаторним АТ поза офісом, у т. ч. вдома. Повідомляється, що маскована гіпертензія має серцево-судинний ризик, подібний до стійкої гіпертензії. Діагноз маскованої гіпертензії зазвичай встановлюють шляхом амбулаторного моніторингу АТ, її слід запідозрити у дітей з попередніми підвищеними клінічними показаннями АТ, відсутністю кореляції між клінікою АТ та ознаками ураження кінцевих органів, а також у осіб з ожирінням.

Вплив тютюну. Як активна, так і пасивна дія тютюну, очевидно, підвищує АТ. Це було проілюстровано багатофакторним аналізом даних NHANES за 2007–2016 роки щодо 8 520 дітей (середній вік 13,1 років),

згідно з якими у дітей, які зазнали впливу тютюну (активного чи пасивного), виявлено більшу ймовірність підвищення АТ порівняно з тими, хто не вживав тютюну після коригування.

Несприятливі випадки в дитинстві. Несприятливий досвід дитинства збільшує смертність і захворюваність у дорослому житті. Дані спостережень пов'язують несприятливі ситуації у дитинстві з підвищеним ризиком надмірної маси тіла і ожиріння, серцево-судинних захворювань (ішемічної хвороби серця та інсульту) та гіпертонії. У систематичному огляді 30 статей Sugilia та інші повідомили про постійну позитивну кореляцію між пережитим у дитинстві насильством та серцево-судинними наслідками, зокрема гіпертонією. Шкала несприятливих подій у дитинстві є складним показником таких негараздів, як жорстоке поводження, нехтування та розлучення батьків. У дослідженні Су та його колеги повідомили, що після 30 років швидше підвищення систолічного та діастолічного АТ спостерігалось в осіб із багаторазовим впливом несприятливих подій у дитинстві порівняно з тими, хто менше зазнав їх впливу.

Пренатальні та неонатальні фактори. Багато доказів підтверджують те, що пренатальні та неонатальні фактори сприяють підвищенню АТ. Існують дані, що демонструють роль низької маси тіла при народженні у розвитку первинної АГ. Крім того, у систематичному огляді повідомлялося про внутрішньоутробний вплив прееклампсії на підвищення систолічного (середнє значення 2,4 мм рт. ст.) і діастолічного (середнє значення 1,4 мм рт. ст.) АТ, а також збільшення ІМТ (середнє значення 0,62 кг/м²).

Немодифіковані фактори ризику

Стать. У Сполучених Штатах і Канаді поширеність АГ і прегіпертензії вища серед хлопчиків. У канадському когортному дослідженні підлітків хлопчики частіше мали високий САТ (> 90-го перцентилу) порівняно з дівчатками в старших класах.

Расова приналежність. Згідно з даними NHANES III, на захворюваність у дорослих впливають расова та етнічна приналежність, причому найбільш АГ поширена серед чорношкірих американців нелатиноамериканського походження. У Сполучених Штатах дані також свідчать про те, що ризик АГ більший у чорношкірих та латиноамериканських дітей порівняно з дітьми європейського та азіатського походження.

Сімейний анамнез гіпертензії наявний у 70–80 % усіх пацієнтів із первинною (есенціальною) гіпертензією, яка не має ідентифікованої етіології, і приблизно у 50 % дітей з гіпертонією. Зокрема, ранній (вік < 45 років) і не пізній (вік ≥ 65 років) початок АГ у батьків пов'язаний з АГ у нащадків.

Вважається, що у пацієнтів із первинною АГ підвищений АТ є результатом взаємодії багатьох генів і факторів навколишнього середовища. Було підраховано, що на генетичні фактори припадає приблизно 30 % варіацій АГ у різних популяціях і до 60–70 % АГ у сім'ях.

Патогенез первинної та вторинної артеріальної гіпертензії

Первинна артеріальна гіпертензія (ПАГ) є найпоширенішою педіатричною причиною гіпертензії та є діагнозом виключення. Найбільш часто вона виникає у дітей шкільного віку та підлітків, які мають сімейний анамнез ПАГ, надмірну масу тіла або ожиріння. Частіше зустрічається у афроамериканців.

Вторинна артеріальна гіпертензія (ВАГ) має декілька причин. У польському огляді 351 із 636 дітей (55 %) зі стійкою АГ мали відому вторинну причину. Найпоширенішими були хвороби нирок (68 %), ендокринні та реноваскулярні захворювання (11 і 10 % відповідно).

В іншій серії спостережень 89 дітей із 132 (67 %) з АГ мали ниркову або реноваскулярну хворобу, 30 (23 %) мали первинну АГ, а 13 (10 %) мали нениркові причини. Гломерулонефрит і рефлюксна нефропатія були найчастішою нирковою причиною АГ у цих пацієнтів.

Захворювання ниркової паренхіми

- Гломерулонефрит (ГН) є проявом гострих і хронічних гломерулярних розладів. У дітей найпоширенішою формою гострого захворювання клубочків є постстрептококовий ГН, який виникає після стрептококової інфекції. Імуноглобуліновий А (IgA) васкуліт (тобто пурпура Шенлейна–Геноха) може супроводжуватися нирковими проявами, включаючи АГ. У дітей хронічні гломерулярні розлади, пов'язані з підвищенням АТ, включають IgA-нефропатію, мембранопроліферативний ГН або вовчаковий нефрит.

У дітей із ГН найпоширенішими механізмами АГ є збільшення об'єму внаслідок затримки солі та води (як при гострому постстрептококовому ГН) та активація ренін-ангіотензинової системи. Інші поширені ознаки клубочкових розладів включають гематурію, олігурію, периферичні набряки та підвищення рівня креатиніну сироватки або азоту сечовини крові.

- Рубцювання ниркової паренхіми можливе в результаті гострого пієлонефриту та може бути пов'язане з міхурово-сечовідним рефлюксом. Також спостерігається у дітей зі вродженими аномаліями розвитку нирок і сечовивідних шляхів.

- Хронічна ниркова недостатність (ХНН) внаслідок будь-якої причини може бути пов'язана з АГ через збільшення об'єму рідини. Крім того, діти, які перенесли трансплантацію нирки, мають підвищений ризик АГ через кілька різних механізмів, включаючи відторгнення або введення препаратів, що підвищують АТ.

Моногенні розлади

Іноді спричинити АГ можуть моногенні розлади, які впливають на функцію ниркових каналців. Зокрема, синдром Ліддла, псевдогіпоальдостеронізм 2-го типу, альдостеронізм, вроджена гіперплазія надниркових залоз (ВГНЗ) і синдром надлишку мінералокортикоїдів призводять до збільшення каналцевої реабсорбції натрію або хлориду, що призводить до збільшення об'єму судин і АГ. При полікістозі нирок основний механізм АГ невідомий.

- Полікістозна хвороба нирок (ПХН) зумовлена двома генетичними розладами, аутосомно-домінантним і аутосомно-рецесивним полікістозом нирок (ПН), які передбачають утворення ниркових кіст. АГ є типовою ознакою у дітей з рецесивною формою ПН.

- Синдром Ліддла внаслідок мутації посилення функції в гені натрієвого каналу пов'язаний з АГ, низькими рівнями реніну та альдостерону в плазмі та гіпокаліємією.

- Псевдогіпоальдостеронізм II типу (РНА2), або синдром Гордона, зумовлений мутаціями в WNK-кіназах 1 та 4, які призводять до збільшення реабсорбції хлориду з натрієм. Він характеризується АГ, гіперкаліємією, нормальною функцією нирок і низькою або нормальною активністю реніну та альдостерону в плазмі.

- Альдостеронізм, який можна виправити глюкокортикоїдами, також відомий як сімейний гіперальдостеронізм I типу – це розлад, при якому існує химерний ген, утворений із частин гена 11-бета-гідроксилази та гена альдостеронсинтази, що призводить до вироблення адренкортикотропного гормону (АКТГ), стимуляції синтезу альдостерону.

- ВГНЗ, спричинена дефіцитом 11-бета-гідроксилази, є розладом, який асоціюється з кількома мутаціями гена CYP11B1.

- Надлишок мінералокортикоїдів виникає внаслідок мутацій у гені, що кодує фермент 11-бета-гідроксистероїддегідрогеназу. Дефектний фермент дозволяє нормальним циркулюючим концентраціям кортизолу (які набагато вищі, ніж концентрації альдостерону) активувати ниркові мінералокортикоїдні рецептори, що призводить до збільшення всмоктування натрію.

Реноваскулярні захворювання

Реноваскулярна гіпертензія виникає через зниження ниркового кровотоку, що призводить до підвищення рівня реніну, ангіотензину та альдостерону в плазмі. Діти з реноваскулярними захворюваннями зазвичай мають II стадію АГ.

Причини розвитку реноваскулярних захворювань у дітей:

- Фіброзно-м'язова дисплазія є найбільш поширеною етіологією реноваскулярних захворювань. Характеризується стенозом артерій внаслідок запального, неатеросклеротичного процесу. Більшість дітей із фіброзно-м'язовою дисплазією мають стенозну звивистість вісцеральних артерій, включаючи черевну аорту разом із залученням ниркової артерії.

- Катетеризація артерії пуповини – у період новонародженості катетеризація артерії пуповини може призвести до утворення тромбу в нирковій артерії, що призведе до пошкодження ниркової артерії та стенозу.

- Інші причини реноваскулярних захворювань включають нейрофіброматоз, артеріт, гіпоплазію ниркової артерії та мідаортальний синдром (сегментарне звуження проксимального відділу черевної аорти).

Ендокринологічні захворювання

● Надлишок катехоламіну, що призводить до АГ, виникає у пацієнтів з феохромоцитомою та нейробластомою, а також у тих, хто приймає симпатоміметики, кокаїн, амфетаміни, фенциклідин, адреналін, фенілефрин і тербуталін.

● Надлишок кортикостероїдів частіше виникає через екзогенне введення глюкокортикоїдів і рідше – через ендогенне виробництво глюкокортикоїдів або мінералокортикоїдів. В обох ситуаціях він призводить до АГ.

● Надлишок кортикостероїдів може спостерігатися у пацієнтів із синдромом Кушинга через гіперсекрецію АКТГ.

● Надлишок мінералокортикоїдів, що призводить до АГ, може спостерігатися у пацієнтів із ВГНЗ. Інші рідкісні причини АГ через надлишок мінералокортикоїдів включають пухлини, що секретують альдостерон.

● Інші ендокринологічні розлади – аномалії, пов'язані з АГ, які включають розлади щитоподібної залози (гіпотиреоз, гіпертиреоз) і гіперкальціємію (наприклад, гіперпаратиреоз).

Захворювання серця. Коарктація аорти є основною серцевою причиною АГ. Класичними ознаками є АГ на верхніх кінцівках, ослаблення або затримка пульсу на стегні та низький артеріальний тиск у нижніх кінцівках. Діагноз підтверджується ехокардіограмою.

Ліки та токсини – глюкокортикоїди, оральні контрацептиви, миш'як, циклоспорин та такролімус.

Скринінгові тести для діагностики вторинних гіпертензій

Популяція пацієнтів	Дослідження
Усі пацієнти	Загальний аналіз сечі
	Хімічна панель, зокрема вміст електролітів, азоту сечовини крові і креатиніну
	Ліпідний профіль (натще і не натще, включаючи вміст ліпопротеїдів високої щільності та загального холестерину)
	Ультрасонографія нирок у дітей віком до 6 років або у пацієнтів з аномальним результатом загального аналізу сечі або порушенням функції нирок
Діти або підлітки з ожирінням (ІМТ > 95-го перцентилю), на додаток до зазначених вище досліджень	Вміст глікозильованого гемоглобіну (HbA1c; скринінг для виявлення ЦД)
	Активність аланінамінотрансферази та аспартатамінотрансферази (скринінг для виявлення жирової дистрофії печінки)
	Панель тестів на визначення ліпідного спектра крові натще (скринінг для виявлення дисліпідемії)
Пацієнти, у яких слід провести факультативні тести на підставі анамнезу, даних фізикального огляду та результатів початкових досліджень	Вміст глюкози у сироватці крові для пацієнтів із високим ризиком ЦД
	Вміст тиреотропного гормону
	Скринінг на наявність заборонених речовин
	Дослідження сну (при гучному хропінні, сонливості вдень, або даних анамнезу щодо апное)
	Розгорнутий аналіз крові, особливо у пацієнтів із затримкою росту або порушенням функції нирок

Патогенез ураження органів-мішеней

Основні ускладнення АГ

1. Гіпертрофія міокарда ЛШ.
2. Гіпертензивна ретинопатія.
3. Гіпертензивна нефропатія.
4. Ураження церебральних судин.

Доведено, що незалежно від причини підвищений АТ у дітей призводить до зміни геометрії ЛШ і збільшення товщини стінок серця, причому маса серця збільшується вже на ранній стадії АГ. У дітей спостерігається збільшення індексу маси міокарда ЛШ на 0,14 одиниць на кожні 10 одиниць систолічного артеріального тиску (САТ) за даними добового моніторингу артеріального тиску (ДМАТ).

Залежно від патогенезу АГ виділяють різні типи гіпертрофії міокарда ЛШ. У випадку переважного збільшення постнавантаження (гіперсимпатикотонічний артеріолоспазм, реноваскулярна гіпертензія, коарктація аорти) розвивається **концентрична гіпертрофія ЛШ**, що характеризується потовщенням стінок без зміни або зі зменшенням розмірів його порожнини. При АГ зі збільшеним пост- та пренавантаженням (ренопаренхіматозна АГ, первинний гіперальдостеронізм) **гіпертрофія є ексцентричною** – з потовщенням стінок та розширенням порожнини ЛШ. У будь-якому випадку описане ремоделювання міокарда призводить до збільшення його жорсткості та діастолічної дисфункції ЛШ. Окрім цього, гіпертрофія ЛШ може бути причиною розвитку відносно ішемії міокарда (через відсутність збільшення коронарного кровотоку адекватно до збільшення маси міокарда), дисметаболических змін та міокардіосклерозу, внаслідок чого з часом до діастолічної може приєднуватися систолічна дисфункція ЛШ із виникненням у подальшому хронічної серцевої недостатності (ХСН).

Ураження судин, найбільш характерним з яких є церебральна ангіопатія, розвивається за кількома клінічними сценаріями. При гіпертензивному кризі (ГК) різко збільшується проникність дрібних судин головного мозку, внаслідок чого масивний трансудат рідини може призвести до його набряку. Проникність судин може збільшитися настільки, що шляхом діapedезу виникають дрібновогнищеві крововиливи вздовж ходу церебральних судин. Нарешті при ГК можливий розрив судин середнього калібру, що може спричинити розвиток геморагічного інсульту або субарахноїдальний крововилив. Останнє ускладнення ГК виникає внаслідок тривалого впливу підвищеного АТ на стінки церебральних судин, що призводить до формування мікроаневризм, локального витончення чи розвитку атеросклеротичного ураження. Тривала АГ спричиняє поступове ремоделювання церебральних артерій із розвитком концентричної гіпертрофії медії та стійким зменшенням їх внутрішнього діаметра. Проградієнтне звуження дрібних судин поступово призводить до відносно ішемії церебральних тканин, прогресуючої дисциркуляторної енцефалопатії з атрофією речовини мозку

та деменції, яка більш характерна для людей похилого віку з тривалою АГ. У дітей із цим захворюванням зміни у церебральних судинах менш виражені порівняно з дорослими, проте і в них спостерігається зниження когнітивних функцій, які покращуються на тлі лікування антигіпертензивними препаратами. Гіпертензивна нефропатія виникає внаслідок гіпертрофії гладеньком'язових клітин дрібних судин та некрозу стінки ниркових капілярів на тлі стійкого та значного підвищення АТ. Це призводить до поступової ішемічної атрофії канальців нирок (меншою мірою – клубочків), що з часом у випадку тривалої неконтрольованої АГ може спричинити розвиток ХНН. Нирки у дітей з АГ функціонують у режимі гіперфільтрації та відносного, а у половини дітей – абсолютного порушення екскреції. Гіпертензивна ретинопатія характеризується крововиливами або інфарктами сітківки, набряком диска зорового нерва або помірно прогресуючими змінами у вигляді потоншення судинної стінки артеріол внаслідок гіпертрофії їх медії та артеріосклерозу. Останній варіант, як правило, не супроводжується клінічними проявами з боку органів зору, проте є індикатором недостатнього контролю захворювання. Ангіопатія сітківки спостерігається більш ніж у половини підлітків із ПАГ (61,8 %). Ступінь вираженості ангіопатії різний – від ізольованого звуження артерій (19,1 %) або розширення вен (6,6 %) до значного поєданого ураження артеріальних і венозних судин (36 %) (В.Г. Майданник та ін., 2014).

Оцінка стану органів-мішеней

При АГ органами-мішенями (ОМ) є нирки, сітківка ока, міокард ЛШ та магістральні судини (зокрема церебральні). Для виявлення гіпертензивної нефропатії рекомендовано провести визначення мікроальбумінурії (МАУ), оскільки цей тест є більш чутливим на ранніх стадіях ураження нирок порівняно з вимірюванням концентрації білка в добовій сечі. Необхідно також визначити рівень креатиніну сироватки крові та розрахувати швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) за формулою Шварца, яку використовують для оцінки функції нирок.

Оцінка стану пацієнта та його ведення відповідно до рівня АТ

Категорія АТ	Графік вимірювання АТ	Консультавання щодо способу життя (маса тіла і харчування)	Перевірка АТ у верхніх і нижніх кінцівках	ДМАТ	Діагностичне оцінювання	Розпочати лікування	Розглянути направлення до вузького спеціаліста
Нормальний	Щорічно	x	-	-	-	-	-
Високий АТ	Перше вимірювання	x	-	-	-	-	-
	Друге вимірювання: повторно через 6 міс	x	x	-	-	-	-
	Третє вимірювання: повторно через 6 міс	x	-	x	x	-	x
АГ I ступеня	Перше вимірювання	x	-	-	-	-	-
	Друге вимірювання: повторно через 1–2 тиж	x	x	-	-	-	-
	Третє вимірювання: повторно через 3 міс	x	-	x	x	x	x

Категорія АТ	Графік вимірювання АТ	Консультавання щодо способу життя (маса тіла і харчування)	Перевірка АТ у верхніх і нижніх кінцівках	ДМАТ	Діагностичне оцінювання	Розпочати лікування	Розглянути направлення до вузького спеціаліста
АГ II ступеня	Перше вимірювання	x	x	-	-	-	-
	Друге вимірювання: повторно, звернутися по спеціалізовану допомогу протягом тижня	x	-	x	x	x	x

ДМАТ у діагностиці АГ використовується все частіше через його здатність записувати численні показники АТ протягом 24-годинного періоду часу, поки дитина займається своєю звичайною діяльністю. Згідно з показниками ДМАТ були опубліковані рекомендації щодо класифікації пацієнтів на основі офісних і амбулаторних вимірювань АТ, які включають наступне.

1. Прегіпертензія – офісний систолічний або діастолічний артеріальний тиск > 90-го до < 95-го перцентилу, середній амбулаторний САТ або ДАТ < 95-го перцентилу та навантаження амбулаторного САТ або ДАТ від 25 до 50 %.

2. Амбулаторна артеріальна гіпертензія – офісний АТ > 95-го перцентилу, середній амбулаторний САТ або ДАТ > 95-го перцентилу та навантаження САТ або ДАТ від 25 до 50 %.

3. АГ I ступеня (ризик ураження органів-мішеней; підвищення САТ та/або ДАТ \geq 95-го перцентилу, проте \leq 99-го перцентилу + 5 мм рт. ст. протягом трьох останніх візитів), критерії ДМАТ (середньодобове значення САТ/ДАТ та/або середньоденне та/або середньонічне \geq 95-го перцентилу, індекс часу гіпертензії 50 %).

4. АГ II ступеня (ризик ураження органів-мішеней; підвищення САТ \geq 99-го перцентилу + 5 мм рт. ст. протягом трьох останніх візитів), критерії ДМАТ (середньодобове значення САТ/ДАТ та/або середньоденне та/або середньонічне \geq 95-го перцентилу, індекс часу гіпертензії 50 %).

Гіпертонічна хвороба I стадії (вік \geq 16 років, стабільна АГ тривалістю понад 1 рік без ураження ОМ).

Гіпертонічна хвороба II стадії (стабільна АГ тривалістю понад 1 рік з ураженням ОМ).

Якщо рівні САТ і ДАТ належать до різних категорій (наприклад, САТ – II ступінь АГ, ДАТ – I ступінь АГ або САТ – I ступінь АГ, ДАТ – нормальний рівень), то ступінь АГ встановлюють за вищим із двох рівнів.

У рекомендаціях ААР (2017) наголошується, що для підлітків віком від 13 років і старше незалежно від статі встановлення діагнозу АГ на підставі даних офісного вимірювання АТ не має ґрунтуватися на 95-му перцентилі. Рекомендовано використовувати абсолютне значення АТ, як у дорослих пацієнтів. Якщо рівень АТ > 90-го перцентилу, необхідно провести

повторне вимірювання у термін, який залежить від того, до якої категорії належить дитина. У дітей з високим АТ інтервал між вимірюваннями становить 6 міс. Якщо при повторному вимірюванні знову визначено високий АТ, проводять третє вимірювання ще через півроку, за результатами якого направляють дитину на амбулаторний моніторинг артеріального тиску (АМАТ) і на консультацію до вузьких спеціалістів.

На підставі результатів добового моніторингу артеріального тиску (ДМАТ) встановлюють гіпертензію «білого халата», якщо показники пацієнта відповідають діагностичним критеріям АГ за даними офісного вимірювання. При цьому середні показники АТ за даними ДМАТ < 95-го перцентилю залежно від зросту, а індекс часу гіпертензії < 25 %. Для підтвердження цього діагнозу можна також використовувати домашнє вимірювання АТ. Гіпертензія «білого халата» є фактором ризику розвитку справжньої АГ.

Викремлюють також масковану гіпертензію, якщо показники пацієнта не відповідають критеріям АГ за даними офісного вимірювання, але перевищують середні показники АТ за даними ДМАТ 95-го перцентилю залежно від зросту та індексу часу гіпертензії > 25 %.

Нові критерії визначення категорій артеріального тиску і ступенів тяжкості артеріальної гіпертензії у дітей

Діти віком 1–13 років	Діти віком від 13 років
Нормальний АТ: < 90-го перцентилю	Нормальний АТ: < 120 / < 80 мм рт. ст.
Високий АТ: від \geq 90-го перцентилю до < 95-го перцентилю або 120/80 мм рт. ст. до < 95-го перцентилю (залежно від того, що нижче)	Високий АТ: від 120 / < 80 до 129 / < 80 мм рт. ст.
АГ I ступеня тяжкості: від \geq 95-го перцентилю до < 95-го перцентилю + 12 мм рт. ст. або 130/80 до 139/89 мм рт. ст. (залежно від того, що нижче)	АГ I ст. ступеня тяжкості: від 130/80 до 139/89 мм рт. ст.
АГ II ступеня тяжкості: від \geq 95-го перцентилю + 12 мм рт. ст. або \geq 140/90 мм рт. ст. (залежно від того, що нижче)	АГ II ступеня тяжкості: \geq 140/90 мм рт. ст.

Орієнтовні значення САТ і ДАТ у дітей, при яких необхідне подальше дослідження для діагностики високого АТ і гіпертензії (90-й перцентиль)

Вік (роки)	Хлопчики		Дівчатка	
	САТ (мм рт. ст.)	ДАТ (мм рт. ст.)	САТ (мм рт. ст.)	ДАТ (мм рт. ст.)
1	98	52	98	54
2	100	55	101	58
3	101	58	102	60
4	102	60	103	62
5	103	63	104	64
6	105	66	105	67
7	106	68	106	68
8	107	69	107	69
9	107	70	108	71
10	108	72	109	72
11	110	74	111	74
12	113	75	114	75
\geq 13	120	80	120	80

Нормативні показники за даними ДМАТ (хлопчики)

24-hour ambulatory blood pressure (BP) levels for boys based on age

Age (years)	Average 24-hour BP (percentile)				Average day BP (percentile)				Average night BP (percentile)			
	50th	75th	90th	95th	50th	75th	90th	95th	50th	75th	90th	95th
5	105/65	109/69	113/72	116/74	111/72	116/76	120/79	123/81	95/55	99/59	103/62	106/65
6	106/66	110/69	115/73	118/75	112/72	116/76	121/79	124/81	96/55	100/59	105/63	108/66
7	106/66	111/70	116/73	119/75	112/73	117/76	122/80	125/82	96/56	101/60	106/64	110/67
8	107/66	112/70	117/73	120/75	112/73	117/76	122/80	125/82	97/56	102/60	108/64	111/67
9	108/67	113/70	118/73	121/75	113/72	118/76	123/80	126/82	97/56	103/60	109/64	112/67
10	109/67	114/70	119/73	123/75	113/72	119/76	124/80	127/82	98/56	104/60	110/64	113/67
11	110/67	116/71	121/74	125/76	115/72	121/76	126/80	129/82	99/56	105/60	111/64	115/67
12	113/67	118/71	124/74	127/76	117/72	123/76	128/80	132/82	101/56	107/60	113/64	116/67
13	115/67	121/71	126/74	130/76	120/72	126/76	131/80	135/82	103/56	109/60	115/64	119/67
14	118/68	124/71	129/75	133/77	122/73	129/77	134/80	138/82	106/57	112/61	118/64	121/67
15	121/68	127/72	132/75	136/77	125/73	132/77	137/81	141/83	108/57	114/61	120/64	123/66
16	123/69	129/72	135/76	138/78	128/74	135/78	140/81	144/84	111/57	117/61	123/64	126/66

Нормативні показники за даними ДМАТ (дівчатка)

24-hour ambulatory blood pressure (BP) levels for girls based on age

Age (years)	Average 24-hour BP (percentile)				Average day BP (percentile)				Average night BP (percentile)			
	50th	75th	90th	95th	50th	75th	90th	95th	50th	75th	90th	95th
5	103/66	108/69	112/72	115/74	108/73	114/77	118/80	121/82	95/56	100/61	105/66	108/69
6	104/66	109/69	114/72	116/74	110/73	115/77	120/80	122/82	96/56	101/61	106/65	110/68
7	105/66	110/69	115/72	118/74	111/72	116/77	121/80	123/82	96/56	102/60	107/65	111/67
8	107/66	112/69	116/72	119/74	112/72	117/76	122/80	124/82	97/55	103/60	108/64	112/67
9	108/66	113/70	117/73	120/74	112/72	118/76	122/80	125/82	98/55	103/59	109/64	112/67
10	109/66	114/70	118/73	121/75	113/72	119/76	123/79	126/81	98/55	104/59	110/64	113/67
11	110/66	115/70	119/73	122/75	114/72	120/76	124/79	127/81	99/54	105/59	110/63	114/66
12	111/67	116/70	120/74	123/76	115/72	121/76	125/80	128/82	100/54	105/59	110/63	114/66
13	112/67	117/71	121/74	124/76	116/72	122/77	126/80	129/82	101/54	106/59	111/63	114/66
14	113/67	118/71	122/74	125/76	118/73	123/77	127/80	130/82	101/55	106/59	111/63	114/65
15	114/68	118/71	123/75	125/77	119/73	124/77	128/80	130/82	102/55	107/59	111/63	114/65
16	115/68	119/71	123/75	126/77	120/74	124/77	129/80	131/82	103/55	107/59	111/63	114/65

Діагностика

1. Збір анамнезу. Детально з'ясувати питання, які стосуються виявлення факторів ризику захворювання, з'ясувати причини появи підвищеного АТ. Лікарський огляд та обстеження направлені на виявлення ознак вторинної АГ: загальне клінічне обстеження з оцінкою кольору шкіри, стану слизових оболонок, фізичного розвитку та індексу маси тіла (індекс Кетле), визначення об'єму талії (ОТ) та об'єму стегон (ОС), абдомінального ожиріння за співвідношенням ОТ/ОС. Потрібно оцінити статевий розвиток (скласти статеву формулу), визначити та оцінити початковий вегетативний статус, уточнити ступінь ураження ОМ, наявність супутніх захворювань і факторів ризику.

Анамнез	Можлива причина гіпертонії
ЦНС: травма голови, головний біль, порушення зору, млявість, судоми, тремор, ранкове блювання	Підвищений внутрішньочерепний тиск
Слух: втрата слуху	Захворювання нирок (синдром Альпорта) Отруєння свинцем
Серцево-судинна система: серцебиття, нерегулярний пульс	Надлишковий викид катехоламінів
Нирки: набряки, інфекція сечовивідних шляхів в анамнезі або незрозуміла лихоманка, аномальний колір сечі, енурез, біль у попереку, дизурія	Захворювання, що можуть супроводжуватися порушенням функції нирок: пієлонефрит, гострий гломерулонефрит, гостре ураження нирок і хронічне захворювання нирок
Шкіра: висип, пітливість, блідість	Надлишковий викид катехоламінів Порушення роботи щитоподібної залози Нирковий васкуліт
Нещодавній фарингіт або імпетиго, вплив джерел ентерогеморагічної кишкової палички	Постінфекційний гломерулонефрит Гемолітико-уремічний синдром
Прийом ліків: симпатоміметиків, оральних контрацептивів, кортикостероїдів	Побічна дія ліків
Вживання психоактивних речовин: кокаїну, амфетамінів, анаболічних стероїдів, фенциклідину, альтернативних препаратів, що містять ефедрю, кофеїн	Ефекти, опосередковані наркотиками
Сімейний анамнез: артеріальна гіпертензія, інфаркт міокарда в ранньому віці, цукровий діабет, інсульт	Есенціальна гіпертензія
Статевий анамнез: сексуально активні дівчата	Преєклампсія
Неонатальний анамнез: використання катетерів артерії пуповини	Реноваскулярна гіпертензія
Динаміка фізичного розвитку: надмірне збільшення або втрата маси тіла, зміна процентилів росту	Ожиріння, дисфункція щитоподібної залози
Харчовий анамнез: тип та кількість споживаної їжі, надмірне споживання солі	Ожиріння, есенціальна гіпертензія
Соціальна анамнез: фактори стресу вдома та в школі	Стрес

2. При фізикальному обстеженні вимірюють АТ на обох руках, проводять аускультацию серця, легенів, аорти, судин шиї, проєкції ниркових артерій, пальпацію органів черевної порожнини, оцінюють неврологічний статус і статевий розвиток. Вимірюють АТ на ногах, якщо цього не робилося раніше.

Знахідки при фізикальному обстеженні	Можлива причина АГ
Загальні прояви	
Ожиріння	Есенціальна гіпертензія
Ожиріння тулуба	Синдром Кушинга, терапія кортикостероїдами
Затримка росту	Хронічна хвороба нирок
Показники життєво важливих функцій	
Тахікардія	Гіперсекреція катехоламінів (феохромоцитома чи нейробластома) або гіпертиреоз
Різниця АТ на кінцівках	Якщо АТ на верхніх кінцівках вищий за АТ на нижніх кінцівках – коарктація аорти
Голова та шия	
Обличчя ельфа	Синдром Вільямса
Місячне обличчя	Синдром Кушинга, лікування кортикостероїдами
Збільшення щитоподібної залози або зоб	Гіпертиреоз
Перетинчаста шия	Синдром Тернера
Гіпертрофія мигдаликів	Порушення дихання уві сні, нічне апное
Очі	
Зміни сітківки	Свідчать про важку гіпертензію та вторинну етіологію
Набряк сосочка	Підвищення внутрішньочерепного тиску
Шкіра	
Блідість, почервоніння	Гіперсекреція катехоламінів (феохромоцитома або нейробластома)
Акне, гірсутизм, стрії	Синдром Кушинга, лікування кортикостероїдами
Пігментні плями «кава з молоком» та/або нейрофіброми	Нейрофіброматоз
Гіпопігментні плями та/або ангіофіброми	Туберозний склероз
Висип	Люпус-нефрит, пурпура Шенлейна-Геноха (IgA-асоційований васкуліт)
Acanthosis nigricans	Діабет 2-го типу
Грудна клітка	
Широко розставлені соски	Синдром Тернера
Серцевий шум	Коарктація аорти
Верхівкове здуття	Гіпертрофія ЛШ
Живіт	
Шум в животі при аускультатії	Реноваскулярна хвороба
Пальпаторні знахідки	Гідронефроз, полікістоз нирок, пухлини нирок, нейробластома
Кінцівки	
Витягування/гіпсова пов'язка	Ортопедичні маніпуляції
Асиметрія кінцівок	Синдром Беквіта-Відемана
Артрит	Пурпура Шенлейна-Геноха (IgA-асоційований васкуліт), колагенове захворювання судин (системний червоний вовчак)
Неврологічний огляд	
М'язова слабкість	Синдром Ліддла, гіперальдостеронізм
Знижена реакція на біль	Сімейна дизавтономія
Геніталії	
Важко визначається статеву приналежність/вірилізація	Гіперплазія надниркових залоз
Раннє статеве дозрівання	Внутрішньочерепні пухлини

Таким чином, важливим напрямком вивчення анамнезу та проведення фізикального обстеження є диференційна діагностика вторинної

гіпертензії від первинної шляхом виявлення ознак і симптомів, пов'язаних із специфічною основною етіологією гіпертензії.

Основні клінічні відмінності між первинною та вторинною гіпертензією

Клінічні особливості	Первинна АГ	Вторинна АГ
Вік дитини		
Препаубертат		Більш імовірна вторинна гіпертензія, особливо у віці до 6 років
Постаубертат	Діти старшого віку та підлітки більш імовірно хворіють на первинну гіпертензію	
Діастолічна гіпертензія		Більш властива для вторинної АГ
Нічна гіпертензія		Більш властива для вторинної АГ
Надмірна маса тіла/ожиріння	Більш притаманні первинній АГ	
Сімейний анамнез гіпертензії	Діти з наявним сімейним анамнезом частіше мають первинну АГ	У дітей зі вторинною АГ сімейний анамнез може бути позитивним у зв'язку з моногенними захворюваннями (наприклад, аутосомно-домінантна полікістозна хвороба нирок)
Симптоми основного захворювання	У пацієнтів з первинною АГ зазвичай немає симптомів інших захворювань	У пацієнтів зі вторинною АГ зазвичай наявні симптоми основного захворювання, яке спричинило гіпертензію (наприклад, головний біль, підвищена пітливість, тахікардія при феохромоцитомі)

3. Лабораторне обстеження. Початкове лабораторне обстеження у всіх дітей зі стійкою АГ спрямоване на визначення етіології АГ та виявлення інших факторів ризику ССЗ, особливо у дітей з ожирінням. Фактори ризику наведені в таблиці.

«Традиційні» фактори ризику
Дисліпідемія
Ожиріння
Цукровий діабет (1-го або 2-го типу)
Гіпертонія
Сімейна історія ранніх атеросклеротичних серцево-судинних захворювань
Вплив диму
Інші стани з підвищеним ризиком атеросклеротичних серцево-судинних захворювань
Сімейна гіперхолестеринемія
Хронічна хвороба нирок
Хвороба Кавасакі
Дитячий рак
Трансплантаційна васкулопатія
Деякі вроджені вади серця (наприклад, коарктація аорти, аортальний стеноз, транспозиція магістральних судин, вроджені аномалії коронарних артерій)
Кардіоміопатія (наприклад, гіпертрофічна)
Хронічні запальні захворювання (наприклад, системний червоний вовчак, ювенільний ідіопатичний артрит)
ВІЛ-інфекція
Підліткові депресивні та біполярні розлади

Первинне тестування відповідно до рекомендацій Американської академії педіатрії (AAP) 2017 року щодо високого АТ включає проведення наступних лабораторних досліджень:

– азот сечовини крові (Blood Urea Nitrogen, BUN), креатинін та електроліти;

– аналіз сечі;

– ліпідний профіль.

Додаткове обстеження для дітей з ожирінням:

– гемоглобін А1с (скринінг на цукровий діабет);

– аланінтрансаміназа (скринінг стеатозу печінки).

Ці тести дозволяють швидко оцінити функцію нирок, гомеостаз калію та кислотно-лужний стан. Крім того, вони перевіряють поширені супутні захворювання, пов'язані з підвищеним ризиком ССЗ (наприклад, цукровий діабет і дисліпідемія).

Ультразвукове дослідження нирок. Рекомендації Американської асоціації педіатрії (AAP) щодо високого АТ рекомендують УЗД нирок спочатку для дітей з гіпертензією у віці молодше 6 років і тих, хто має лабораторні результати, що стосуються захворювання нирок (наприклад, порушення функції нирок або відхилення в аналізі сечі). УЗД може стати в нагоді для підтвердження наявності обох нирок, наявності будь-якої вродженої аномалії або різного розміру нирки, що може свідчити про рубці.

4. Виявлення пошкодження органів-мішеней

Ехокардіографія (ЕхоКГ). Гіпертрофія лівого шлуночка (ГЛШ) є найбільш виразним проявом ураження кінцевих органів через гіпертензію. Розвиток ГЛШ пов'язаний з більш високим шансом серцево-судинних подій, це порушення виявляють у багатьох дітей та підлітків з гіпертензією.

ЕхоКГ є рекомендованим методом для виявлення ГЛШ через педіатричну АГ. Відповідно до рекомендації AAP щодо високого кров'яного тиску від 2017 р., доцільно проводити ехокардіографію для оцінки ураження серця як органа-мішені під час розгляду призначення фармакологічної терапії. ГЛШ визначається як маса ЛШ $> 51 \text{ г/м}^{2,7}$ для дітей і підлітків старше восьми років або маса ЛШ $> 115 \text{ г/м}^2$ площі поверхні тіла для хлопчиків і маса ЛШ $> 95 \text{ г/м}^2$ площі поверхні тіла для дівчаток.

Рекомендований інтервал для подальшої ехокардіографічної оцінки базується на результатах первинного дослідження:

– дітям без ознак ураження ОМ проводять ЕхоКГ через 12 міс у тих випадках, якщо АТ погано контролюється, незважаючи на медикаментозну та немедикаментозну терапію;

– дітям з ознаками ураження ОМ виконують ЕхоКГ через 6 міс для моніторингу покращання або прогресування ураження, результати дослідження та контроль АТ використовують для визначення графіка майбутніх досліджень.

Не слід проводити ЕхоКГ для оцінки ураження кінцевих відділів серця, оскільки дослідження недостатньо чутливе для достовірної ідентифікації педіатричних пацієнтів з ГЛШ.

5. Подальша оцінка

Діти з гіпертензією, які відповідають профілю первинної гіпертензії, не потребують додаткового лабораторного обстеження, окрім первинного тестування, наведеного вище.

На сьогодні недостатньо даних для визначення, чи є вимірювання сечової кислоти в сироватці крові та мікроальбумінурії важливим для оцінки та лікування педіатричної первинної АГ. У зв'язку з цим рутинна оцінка рівня сечової кислоти та мікроальбумінурії не рекомендується при лікуванні дітей із підвищеним АТ.

Якщо анамнез, фізикальне обстеження та початкова лабораторна оцінка вказують на вторинну причину АГ, може бути виправданим подальше обстеження для визначення основного захворювання, яке спричинило розвиток гіпертензії.

Наступні діагностичні дослідження можуть бути проведені у дітей з гіпертонією з високим ступенем підозри на наявність основного захворювання.

Активність реніну та альдостерону в плазмі (PRA) – оцінка активності реніну та альдостерону в плазмі може бути корисною для тих пацієнтів, у яких симптоматика відповідає наступним станам.

- Надлишок секреції мінералокортикоїдів (наприклад, альдостерону) – пацієнти з надлишком мінералокортикоїдів зазвичай мають гіпокаліємію та метаболічний алкалоз, а їх PRA низький і часто не піддається вимірюванню.

- Вроджена гіперплазія надниркових залоз.

- Альдостеронсекретуючі пухлини, які рідко зустрічаються у дітей.

- Первинна гіперсекреція альдостерону може бути наслідком сімейного гіперальдостеронізму, групи рідкісних генетичних розладів, включаючи гіперальдостеронізм, який можна усунути глюкокортикоїдами.

- Пригнічення мінералокортикоїдів – рідкісні генетичні розлади з низьким рівнем альдостерону та реніну, які, незважаючи на наявність симптомів, що вказують на надлишок мінералокортикоїдів, включають синдром Ліддла, псевдогіпоальдостеронізм II типу (також відомий як синдром Гордона) та синдром очевидного надлишку мінералокортикоїдів.

- Ренінсекретуюча пухлина, яка рідко зустрічається як у дітей, так і у дорослих. Пацієнти зазвичай мають важку АГ, гіпокаліємію, метаболічний алкалоз і помітно підвищений рівень реніну.

- Реноваскулярна хвороба – активність реніну в плазмі крові може бути підвищеною у дітей з реноваскулярною АГ, але, як і у дорослих, це відносно нечутливий тест. Приблизно 15 відсотків дітей з артеріографічно очевидним стенозом ниркової артерії мають нормальну активність реніну в плазмі.

- Співвідношення вільного кортизону в сечі до кортизолу – у пацієнтів із явним синдромом надлишку мінералокортикоїдів знижується співвідношення вільного кортизону до кортизолу в сечі за 24 години.

Катехоламіни в плазмі та сечі. Пацієнти з гіпертензією внаслідок розладів, що супроводжуються надлишком катехоламінів, таких як феохромоцитома та нейробластома, матимуть підвищені рівні катехоламінів і метаболітів як у плазмі, так і в сечі. На додаток до АГ у пацієнтів можуть спостерігатися головний біль, пітливість і тахікардія. Пацієнтам із симптомами надлишку катехоламінів і підвищеним вмістом катехоламінів у плазмі та сечі необхідне додаткове обстеження.

Візуалізація нирок. Як обговорювалося раніше, ми проводимо ультразвукове дослідження нирок як частину первинного обстеження для всіх пацієнтів, яких направляють на обстеження через наявність гіпертензії.

Пацієнтам із серйозною підозрою на наявність рубців у нирках на підставі анамнезу (наприклад, рецидивуючі фебрильні інфекції сечовивідних шляхів) або з очевидними, але невизначеними результатами ультразвукового дослідження нирок можна виконати сканування ^{99m}Tc–димеркапто-янтарної кислоти (DMSA), оскільки це більш чутливе дослідження для виявлення кортикальних втрат і рубців.

Реновакулярна візуалізація проводиться, якщо у немовлят і дітей є відомі фактори схильності або знахідки, пов'язані зі стенозом ниркової артерії, такі як попереднє розміщення катетера в пупковій артерії, сімейний анамнез або виявлення нейрофіброматозу, синяк на животі або значна невідповідність розміру нирок на УЗД. Крім того, реновакулярну візуалізацію можна проводити дітям молодшого віку з АГ, у яких менша ймовірність первинної АГ, а також пацієнтам із 2-ю стадією АГ, коли іншої причини не виявлено.

Цифрова субтракційна ангіографія (DSA), яка раніше називалася нирковою ангіографією, є поточним золотим стандартом для оцінки реновакулярних захворювань у дітей. Магнітно-резонансна ангіографія (MRA) і комп'ютерна томографічна ангіографія (CTA) також використовуються для скринінгу реновакулярних захворювань, хоча вони зазвичай не настільки точні, як DSA у виявленні реновакулярних захворювань. Вибір методу скринінгу залежить від досвіду клінічного персоналу та наявності відповідного обладнання та розробки безпечних протоколів.

Для дітей ці процедури реновакулярної візуалізації не є загальнодоступними та не виконуються регулярно. Міркування, які необхідно брати до уваги при використанні цих методів для скринінгу реновакулярних захворювань у дітей, включають наступне.

- При виконанні MRA необхідна тривала седация або загальна анестезія для маленьких дітей і немовлят.

- Необхідність модифікації дозування комп'ютерної томографії (КТ), щоб мінімізувати непотрібне опромінення.

- Нижча чутливість доплерівського УЗД порівняно з іншими методами візуалізації у виявленні ниркової судинної гіпертензії, особливо у пацієнтів із ураженням сегментарних артерій. У зв'язку з цим ультразвукове доплерівське дослідження не слід використовувати для діагностики стенозу ниркової артерії.

Оцінка дослідження сну – оцінка обструктивного апное сну (OSA), яка включає полісомнографію, розглядається для дітей з хропінням, денною сонливістю (у підлітків) або гіперактивністю (у молодших дітей), особливо якщо вони хворіють на ожиріння.

6. Консультація спеціалістів проводиться відповідно до переважання проявів ускладнень АГ, наявних ФР та супутніх захворювань.

Додаткове обстеження визначає спеціаліст, який консультує пацієнта з АГ.

Лікування

Початок та інтенсивність терапії, як правило, ґрунтуються на важкості перебігу АГ, наявності ураження ОМ, симптомів або інших факторів ризику ССЗ. Терапія включає нефармакологічні та фармакологічні методи, зосереджена на досягненні цільових показників АТ:

- систолічний та діастолічний АТ нижче 90-го перцентилю або < 130/80 у підлітків (13 років і старше);

- для дітей зі хронічною хворобою нирок без протеїнурії середній тиск за результатами ДМАТ нижче 75-го перцентилю;

- для дітей зі хронічною хворобою нирок із протеїнурією середній тиск за результатами ДМАТ нижче 50-го перцентилю.

Початковий режим лікування

- У дітей з підвищеним АТ розпочинається немедикаментозна терапія (наприклад, дієта та фізичні вправи), щоб знизити їхній АТ до рівня нижче 90-го перцентилю або < 120/80 мм рт. ст. у підлітків віком 13 років і старше.

- У дітей з первинною гіпертензією 1-ї стадії без ознак ураження ОМ або факторів ризику ССЗ початковим лікуванням є нефармакологічна терапія. Якщо цільові показники АТ не досягаються протягом 4–6 міс після початкової терапії (тобто АТ нижче 90-го перцентилю), розпочинають фармакологічну терапію.

- У дітей з гіпертензією 1-ї стадії, у яких є симптоми або ознаки ураження ОМ (наприклад, гіпертрофія ЛШ, зміни сітківки) або фактори ризику ССЗ, розпочинають як нефармакологічну, так і фармакологічну терапію.

- Дітям з 2-ю стадією АГ розпочинають лікування як немедикаментозними, так і медикаментозними методами. Пацієнтів із 2-ю стадією АГ і такими неврологічними симптомами, як головний біль, зміни психічного стану та неврологічні ознаки, слід негайно обстежити та лікувати.

- У дітей зі вторинною АГ терапія має бути спрямована на усунення основної причини, якщо це можливо. Коли ж основну причину не можна виправити таким чином, щобвилікувати АГ, розпочинають фармакологічну та немедикаментозну терапію залежно від підвищення АТ.

- У пацієнтів з ХНН незалежно від рівня підвищення АТ розпочинається як немедикаментозна, так і медикаментозна терапія.

- Для хворих на цукровий діабет (ЦД) передбачена як не медикаментозна, так і медикаментозна терапія за будь-якої стадії АГ.

НЕФАРМАКОЛОГІЧНА ТЕРАПІЯ

Усім дітям з підвищеним АТ проводиться немедикаментозне лікування. Для лікування дітей із ГХ та підвищеним АТ застосовують такі немедикаментозні заходи:

- зниження маси тіла при її надлишку та підвищеному АТ або АГ.

- регулярні фізичні вправи, обмеження сидячої діяльності;

- зміна дієти, в т. ч. обмеження солі;

- немедикаментозні заходи для зменшення інших факторів ризику ССЗ: профілактика або лікування дисліпідемії та відмова від куріння, алкоголю, кофеїну та енергетичних напоїв.

Зниження маси тіла. Дієтолог може надати індивідуальні рекомендації щодо зменшення щоденного споживання калорій. Корекція дієти повинна поєднуватися зі зменшенням часу, який витрачається на сидячу діяльність, і початком регулярного режиму фізичних вправ. У деяких випадках може бути виправданим направлення пацієнтів до педіатричних центрів лікування ожиріння для відповідної дієти, фармакологічної та/або хірургічної терапії.

Фізичні вправи знижують АТ, зменшують ризик атеросклерозу та ССЗ, а також допомагають у профілактиці та лікуванні метаболічного синдрому. Дітей слід заохочувати брати участь у аеробних заняттях з помірним та інтенсивним навантаженням тривалістю 30–60 хв принаймні 3–5 днів на тиждень.

Як згадувалося вище, антигіпертензивний ефект фізичної активності в поєднанні зі втратою маси тіла є більшим, ніж лише при втраті надлишкової маси або тільки при фізичних вправах. Однак поєднання зниження маси тіла та фізичного тренування не завжди зменшує несприятливий вплив ожиріння на функцію або розмір ЛШ у підлітків.

Дієта. Є обмежені дані щодо впливу змін дієти на АТ у дітей. Проте загально визнано на основі досліджень дорослих, що зменшення споживання солі та збільшення споживання свіжих фруктів, овочів і молочних продуктів із низьким вмістом жиру є корисними для дітей і підлітків з гіпертензією.

Обмеження солі. Користь обмеження солі для дітей із гіпертензією ґрунтується на непрямих даних добре контрольованих досліджень у дорослих і педіатричних даних. У дітей молодшого віку нормальна потреба в натрії становить від 2 до 3 мекв/кг на добу. Ґрунтуючись на наявних доказах,

рекомендації AAP (2017) рекомендують обмежити споживання натрію < 2300 мг/день. Це передбачає обмеження або виключення продуктів, що містять велику кількість солі (наприклад, картопляні чіпси, кренделі, оброблені харчові продукти). Батькам і опікунам рекомендується читати етикетки на упаковках харчових продуктів, щоб визначити вміст натрію в них і уникати їжі з високим вмістом солі.

Енергетичні напої можуть містити велику кількість цукру, кофеїну та інших стимуляторів. Вони можуть спричинити надмірне збільшення маси тіла та підвищення АТ, а також погіршення самопочуття в осіб із підвищеним АТ або гіпертонією. Тому їх слід уникати дітям з підвищеним АТ.

Споживання калію та дієта DASH. Педіатричні дані спостережень та клінічних випробувань у підлітків показали, що дієти, багаті на свіжі овочі та фрукти, мають низький вміст жиру (такі дієти також включають цільнозернові продукти, нежирні молочні продукти, рибу та птицю) і натрію (наприклад, дієта Dietary Approaches to Stop Hypertension [DASH]) пов'язані зі зниженням підвищеного тиску. У зв'язку з цим дітям із високим АТ рекомендується дієта на зразок дієти DASH із достатнім вмістом калію та низьким споживанням жиру та натрію.

Надмірне вживання алкоголю. Численні дослідження на дорослих показали чіткий зв'язок між надмірним споживанням алкоголю та розвитком АГ. Доречність цих висновків для дітей не була добре вивчена. Тим не менше, слід уникати надмірного споживання алкоголю, щоб покращити втрату маси тіла і контроль АТ, уникнути інших проблем зі здоров'ям.

Паління. Дітям і підліткам з гіпертонією слід уникати куріння та впливу тютюнового диму, оскільки це підвищує ризик ССЗ, а також раку легенів.

ФАРМАКОЛОГІЧНА ТЕРАПІЯ

Кількість антигіпертензивних препаратів для дітей, які систематично досліджувалися, значно зросла за останні десятиріччя.

Рекомендації AAP (2017) стосовно високого АТ містять рекомендації щодо дозування антигіпертензивних препаратів. Ці рекомендації базувалися на даних промислових клінічних випробувань і обсерваційних одноцентрових дослідженнях. Коли дані були недоступні, рекомендації базувалися на колективному клінічному досвіді та консенсусних думках експертів у цій галузі.

Загальні принципи початку фармакологічної терапії: ґрунтуючись на переконливих непрямих доказах зв'язку між педіатричною гіпертензією та ССЗ, антигіпертензивна медикаментозна терапія використовується для дітей зі стійко високим АТ, особливо з ознаками ураження ОМ або іншим ризиком ССЗ і осіб із симптоматичною гіпертензією.

Принципи антигіпертензивної медикаментозної терапії базуються на наступному поетапному підході.

1. Фармакотерапія першої лінії має поєднувати ефективність із мінімальними побічними ефектами. Початкова доза повинна бути нижньою межею відомої ефективної дози.

2. Якщо цільового рівня АТ все ще не досягнуто, додають другий препарат з іншого класу, коли початкова доза препарату досягає найвищого рекомендованого рівня або якщо пацієнт починає відчувати побічні ефекти від початкового препарату.

3. Для покращення комплаєнсу по можливості слід використовувати препарати тривалої дії. Оптимально: ліки, які вживають один раз на добу, але за умови, що вони приймаються постійно приблизно в один і той же час.

4. Нефармакологічна терапія продовжується, навіть якщо розпочато фармакологічну терапію.

5. ДМАТ використовують для оцінки відповіді на терапію, особливо коли клінічного або домашнього моніторингу АТ недостатньо для визначення ефективності лікування.

Інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ), наприклад, каптоприл, еналаприл, лізиноприл і фозиноприл добре переносяться і широко використовуються у лікуванні дітей з гіпертонією. Вони пригнічують вироблення ангіотензину II шляхом блокування АПФ. У дітей доступні дані щодо ефективності та дозування еналаприлу, лізиноприлу, беназеприлу та фозиноприлу. Каптоприл був першим доступним інгібітором АПФ, який використовувався в педіатрії, але його витіснили інгібітори АПФ більш тривалої дії.

Дослідження у дорослих показують, що антигіпертензивний ефект інгібіторів АПФ посилюється при одночасному зниженні вживання солі. Обмеження солі збільшує вивільнення реніну, робить АТ більш залежним від ангіотензину II і, отже, більш чутливим до терапії інгібіторами АПФ.

Блокатори рецепторів ангіотензину (БРА) блокують зв'язування ангіотензину II з рецептором АТ1. БРА, що застосовуються у дітей, включають кандесартан, ірбесартан, лозартан, олмесартан і валсартан, які були схвалені FDA. Однак у більш широкому дослідженні ефективності ірбесартан не продемонстрував позитивного ефекту у дітей з гіпертензією віком від 6 до 16 років. Тому він не рекомендований як педіатричний антигіпертензивний засіб. Огляд літератури показав, що БРА були ефективними та безпечними для зниження АТ та протеїнурії у дітей.

БРА є хорошою альтернативою, якщо спостерігаються значні побічні ефекти (наприклад, кашель), пов'язані із застосуванням інгібітора АПФ. Однак використання обох препаратів не рекомендується на основі численних досліджень у дорослих пацієнтів, які продемонстрували підвищений ризик побічних ефектів (наприклад, АГ, синкопе, погіршення функції нирок і гіперкаліємія).

Тіазидні діуретики (ТД). Опубліковані дані про ефективність застосування цих засобів у дітей обмежені, незважаючи на великий клінічний досвід. Можна використовувати тіазидний діуретик як початковий або як другий агент, коли це необхідно, оскільки вони підсилюють дію багатьох інших антигіпертензивних препаратів (наприклад, інгібіторів АПФ, БРА та бета-блокаторів), якщо їх застосовувати як комбіновану терапію. Опти-

мальна ефективність тiazидів, що застосовуються окремо або в комбінації з іншими препаратами, вимагає одночасного обмеження солі. Однак ТД пов'язані з кількома побічними ефектами, які включають гіпокаліємію, гіпонатріємію, гіперурикемію, гіперглікемію, гіперліпідемію, гіпомагніємію та підвищену частоту ЦД 2-го типу, тому необхідний постійний моніторинг лабораторних тестів.

Блокатори кальцієвих каналів (БКК). Зростаючий досвід застосування БКК тривалої дії (таких, як ніфедипін і амлодипін пролонгованої дії) демонструє їх ефективність і безпеку при лікуванні дітей з підвищеним тиском, особливо з первинною АГ.

Обмеженням БКК пролонгованої дії є мінімальне доступне на даний момент дозування, в результаті чого середня добова доза становить від 0,06 до 0,23 мг/кг на добу. Таким чином, менші діти, які отримали більшу дозу ліків на масу тіла, можуть частіше відчувати дозозалежні побічні ефекти. БКК протипоказані пацієнтам із дисфункцією синусового вузла, але вони є кращим класом антигіпертензивних засобів для пацієнтів із гіпертензією та зниженою функцією нирок або гіперкаліємією, або для сексуально активних дівчат-підлітків, які навряд чи будуть дотримуватися відповідних консультацій щодо контрацепції.

Застосування ніфедипіну короткої дії не рекомендується у дітей з гіпертензією через побоювання щодо його безпеки та неможливості точного введення малих доз.

Бета-блокатори були одними з перших і найбільш широко використовуваних антигіпертензивних препаратів у дітей. Проте вони не рекомендовані як початкова терапія у дітей через велику кількість побічних ефектів (наприклад, порушення толерантності до глюкози та порушення метаболізму ліпідів), і менш ефективні, ніж інші антигіпертензивні засоби, у профілактиці інсульту у дорослих з первинною гіпертензією. Крім того, бета-блокатори можуть викликати посилення бронхіальної обструкції та реактивності дихальних шляхів у дітей з астмою. Можна їх використовувати як другий або третій агент для пацієнтів, які не відповідають на початкову монотерапію.

На початку більшість клінічних досліджень у дітей проводилися з пропранололом, який був значною мірою замінений краще переносимими, тривалішими та більш селективними препаратами, такими як атенолол, метопролол і бісопролол. І бісопролол, і метопролол виявилися ефективними для зниження АТ у дітей. Ці засоби доступні в комбінації з гідрохлортiazидом. Лабеталол є іншим бета-блокатором, який також має альфа-блокуючу дію. Есмолол є бета-блокатором для внутрішньовенного введення, який в основному використовується для лікування післяопераційної або інтраопераційної тахікардії та АГ.

Вибір препарату

На сьогоднішній день немає даних про порівняння антигіпертензивних препаратів у дітей, тому неможливо зробити вибір на доказових засадах. Таким чином, рекомендації щодо вибору препарату для початкової терапії ґрунтуються на основній причині АГ, супутніх захворюваннях, а також на перевагах і досвіді лікаря, який проводить лікування. Дані досліджень дорослих і обмежена педіатрична інформація надали повідомлення щодо вибору антигіпертензивних препаратів для дітей із певним основним захворюванням, таким як первинна АГ, ХХН та цукровий діабет (ЦД).

Первинна артеріальна гіпертензія

У дітей немає консенсусу щодо найкращого початкового фармакологічного засобу для лікування ПАГ. Рекомендації ААР (2017) пропонують починати фармакологічну терапію з одного з наступних класів: ТД, АПФ, БРА або БКК. Зазвичай починають з препарату, який блокує систему ренін/ангіотензин (наприклад, інгібітор АПФ або БРА) або БКК для дівчат-підлітків, які ведуть статеве життя та навряд чи будуть дотримуватися відповідних консультацій щодо контрацепції. Пацієнти, які приймають іАПФ/БРА, потребують постійного моніторингу щодо змін креатиніну та калію в сироватці крові, особливо після початку лікування або значного збільшення дози.

Короткострокові клінічні випробування показали, що інгібітори АПФ і БКК ефективні, безпечні та добре переносяться дітьми, але ці два класи препаратів дорожчі за ТД. Однак терапія діуретиками пов'язана з метаболічними ускладненнями (наприклад, гіпокаліємією, непереносимістю глюкози, збільшенням маси тіла, побічними ефектами ліпідів) і необхідністю періодичного моніторингу біохімічного аналізу крові. Крім того, ТД можуть змінювати метаболізм глюкози, що може бути важливою проблемою для дітей із надмірною масою або ожирінням, у яких є ризик розвитку ЦД 2-го типу.

Як наслідок, використання інгібіторів АПФ, БРА або БКК рекомендовано як початкова терапія ПАГ, особливо у дітей із надмірною масою або ожирінням. Однак застосування ТД є доцільною альтернативою для тих пацієнтів, які дотримуються медикаментозного та дієтичного обмеження натрію та не мають ознак гіперглікемії, гіперліпідемії чи гіперурикемії.

Якщо цільового рівня АТ не досягнуто за допомогою максимально допустимої дози початкового препарату (інгібітор АПФ, БРА або БКК), ми додаємо ТД як другий агент, оскільки затримка солі та води зазвичай виникає під час антигіпертензивної терапії. Інші альтернативні підходи включають перемикання агентів між класами препаратів або використання бета-блокатора.

Дані щодо початкового застосування комбінованої терапії ТД та іншими класами антигіпертензивних препаратів (бета-блокатори, інгібітори АПФ та БКК) обмежені у дітей з ПАГ, тому це не рекомендується.

Вторинна артеріальна гіпертензія

Реноваскулярні захворювання. У дітей із реноваскулярними захворюваннями більш доцільно використовувати БКК, а не інгібітори АПФ або БРА, тому що останні знижують швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) і можуть спричинити порушення функції нирок і гіперкаліємію. Однак застосування АПФ/БРА не є протипоказаним при однобічному стенозі ренальних артерій, якщо є належний моніторинг функції нирок і рівня калію в сироватці крові та подальше спостереження для коригування лікування за наявності ознак порушення функції нирок або підвищення рівня калію.

У деяких випадках необхідне ендоваскулярне або хірургічне втручання, особливо для тих пацієнтів, які не реагують на антигіпертензивні препарати.

Хронічна хвороба нирок. Дослідження щодо застосування інгібіторів АПФ у дітей обмежені, але вони узгоджуються з даними дорослих, які демонструють їх переваги щодо уповільнення прогресування ниркової недостатності. Терапія інгібіторами АПФ або БРА найбільш ефективна у пацієнтів із захворюваннями нирок, пов'язаними з протейнурією, тому їх слід використовувати як початкову терапію у цих пацієнтів. Однак інгібітори АПФ або БРА знижують ШКФ, тому необхідний ретельний моніторинг можливого підвищення рівня креатиніну та калію.

Цукровий діабет. Обмежені дослідження у дітей з діабетичною нефропатією 1-го типу узгоджуються з даними рандомізованих контрольованих досліджень у дорослих, які демонструють, що інгібітори АПФ та БРА затримують прогресування діабетичної нефропатії та зменшують альбумінурію при діабеті як 1-го, так і 2-го типу.

Антигіпертензивні препарати, рекомендовані для використання у дітей

Препарат	Вік	Початкова доза	Максимальна доза	Частота прийому	Форма випуску
Інгібітори АПФ					
Беназеприл	3-6 р.	0,2 мг/кг на добу (до 10 мг на добу)	0,6 мг/кг на добу (до 40 мг на добу)	1 раз на день	Таблетки: 5, 10, 20, 40 мг. Порошок для приготування розчину: 2 мг/мл
Каптоприл	Немовлята	0,05 мг/кг на добу	6 мг/кг/добу	1-4 рази на день	Таблетки: 125, 25, 50, 100 мг. Порошок для приготування розчину: 1 мг/мл
	Діти	0,5 мг/кг на добу	6 мг/кг/добу	3 рази на день	
Еналаприл	3-1 міс	0,08 мг/кг на добу (до 5 мг на добу)	0,6 мг/кг/добу (до 40 мг на добу)	1-2 рази на день	Таблетки: 2,5; 5, 10, 20 мг. Розчин: 1 мг/мл
Фозиноприл	3-6 р.	із масою тіла до 50 кг – 0,1 мг/кг на добу (до 5 мг на добу); із масою тіла понад 50 кг – 5 мг на добу	40 мг на добу	1 раз на день	Таблетки: 10, 20, 40 мг
Лізиноприл	3-6 р.	0,07 мг/кг на добу (до 5 мг/добу)	0,6 мг/кг/добу (до 40 мг на добу)	1 раз на день	Таблетки: 2, 5; 5, 10; 20; 30; 40 мг. Розчин: 1 мг/мл

Препарат	Вік	Початкова доза	Максимальна доза	Частота прийому	Форма випуску
Блокатори рецепторів ангіотензину					
Кандесартан	1–5 р.	0,02 мг/кг на добу (до 4 мг на добу)	0,4 мг/кг/добу (до 16 мг на добу)	1–2 рази на день	Таблетки: 4, 8, 16, 32 мг. Порошок для приготування розчину : 1 мг/мл
	з 6 р.	Із масою тіла до 50 кг – 4 мг на добу; із масою тіла понад 50 кг – 5 мг на добу	6,0 мг/кг/добу (до 40 мг на добу)		
Ірбесартан	6–12 р.	75 мг/добу	150 мг/добу	1 раз на день	Таблетки: 75, 150, 300 мг
	з 13 р.	150 мг/добу	300 мг/добу		
Лосартан	з 6 р.	0,7 мг/кг (до 50 мг)	1,4 мг/кг (до 100 мг)	1 раз на день	Таблетки: 25, 50, 100 мг. Порошок для приготування розчину: 2,5 мг/мл
Олмеартан	з 6 р.	Із масою тіла до 35 кг – 10 мг на добу; із масою тіла понад 35 кг – 20 мг на добу	20 мг 40 мг	1 раз на день	Таблетки: 5, 20, 40 мг; < 35 кг – 10, 20 мг. Порошок для приготування розчину: 2 мг/мл
Валсартан	з 6 р.	1,3 мг/кг (до 40 мг)	2,7 мг/кг (до 160 мг)	1 раз на день	Таблетки: 40, 80, 160, 320 мг.

Подальше спостереження. Необхідне постійне спостереження для моніторингу відповіді на фармакотерапію та виявлення будь-яких побічних ефектів, пов'язаних із прийомом препарату. Після початку фармакологічної терапії, як правило, переоцінюють АТ кожні 4–6 тиж для коригування дози та необхідності призначення другого або третього препарату. Якщо є хороша відповідь і цільовий АТ досягнутий, а додаткові зміни не потрібні, інтервал часу для подальшого спостереження поступово збільшують до 3–6 міс.

Дітей та підлітків, яких лікують лише за допомогою немедикаментозних методів, контролюють через триваліші інтервали часу кожні 3–6 міс. Ці візити оцінюють успішність немедикаментозних заходів і необхідність початку фармакологічної терапії.

Домашнє моніторування АТ усуває «ефект білого халата» і є корисним доповненням до візитів у лікарню. Під час домашнього моніторингу батьків/опікунів просять надіслати журнал показань через пару тижнів після початку лікування або коригування. ДМАТ використовується для оцінки відповіді на терапію, коли клінічного або домашнього моніторингу недостатньо для визначення ефективності лікування.

Припинення терапії. Поступове припинення терапії, швидше за все, буде ефективним у дітей з легкою початковою АГ, стан яких добре контролюється одним препаратом і яких можна підтримувати немедикаментозною терапією, такою як зниження маси тіла та обмеження натрію. Цей «поступовий» підхід можна випробувати на тих відібраних пацієнтах, які відповідають цим критеріям. Ці пацієнти потребуватимуть постійної немедикаментозної терапії та моніторингу АТ після припинення медикаментозної терапії.

Пацієнти зі вторинною АГ, у яких виявлено та усунуто причину захворювання, також можуть припинити прийом ліків. Однак у пацієнтів з тривалою вторинною АГ, наприклад, у випадку коарктації аорти або стенозу ниркової артерії, може ще залишатися підвищений АТ або розвинутиися АГ навіть після успішного відновлення, тому вони потребують фармакологічної терапії.

Заняття спортом. Рекомендації щодо рівня занять спортом зазвичай ґрунтуються на ступені підвищення АТ, як рекомендовано в рекомендаціях ААР (2017) щодо педіатричної гіпертензії.

- Дітям із 2-ю стадією АГ слід заборонити заняття спортом із високою статичністю, навіть якщо немає доказів пошкодження ОМ. До цих видів спорту відносять віндсерфінг, бодібілдинг, бокс та інші. Однак після лікування та документально підтвердженої нормотензії може бути дозволено займатися цими видами спорту за умови постійного моніторингу.

- Діти та підлітки з гіпертонією можуть брати участь у спортивних змаганнях після завершення оцінки їх впливу на ОМ та ризиків гіпертензії.

Література

1. Інтернет ресурси: <http://medscape.com/>
2. https://www.uptodate.com/contents/definition-and-diagnosis-of-hypertension-in-children-and-adolescents?search=hypertension%20in%20children&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2#H1
3. https://www.uptodate.com/contents/nonemergent-treatment-of-hypertension-in-children-and-adolescents?sectionName=RATIONALE%20FOR%20INTERVENTION&topicRef=6088&anchor=H3&source=see_link#H3981711010
4. <https://www.health-ua.com/article/40115-arteralna-gpertenzya-udtej-tapdltkv>
5. Tej K Mattoo, F Bruder Stapleton, David R Fulton, Laurie Wilkie//Definition and diagnosis of hypertension in children and adolescents// All topics are updated as new evidence becomes available and our peer review process is complete. Literature review current through: Aug 2022. | This topic last updated: Aug 10, 2022.
6. Joseph T. Flynn, David C. Kaelber, Carissa M. Baker-Smith, Douglas Blowey, Aaron E. Carroll, Stephen R. Daniels, Sarah D. de Ferranti, Janis M. Dionne, Bonita Falkner, Susan K. Flinn, Samuel S. Gidding, Celeste Goodwin, Michael G. Leu, Makia E. Powers, Corinna Rea, Joshua Samuels, Madeline Simasek, Vidhu V. Thaker, Elaine M. Urbina//UBCOMMITTEE ON SCREENING AND MANAGEMENT OF HIGH BLOOD PRESSURE IN CHILDREN// From the American Academy of Pediatrics// Clinical Practice Guideline//Clinical Practice Guideline for Screening and Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents, August 2017.
7. Mozaffarian D., Benjamin E.J., Go A.S. et al.; Writing Group Members; American Heart Association Statistics Committee; Stroke Subcommittee. Executive summary: heart disease and stroke statistics–2016 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2016; 133 (4):
8. Institute of Medicine. *Clinical Practice Guidelines We Can Trust*. – Washington, DC: National Academies Press, 2011. –

<http://www.iom.edu/Reports/2011/Clinical-Practice-Guidelines-We-Can-Trust.aspx>. Accessed November 4, 2013.

9. Flynn J.T., Kaelber D.C., Baker-Smith C.M. et al. Clinical Practice Guideline for Screening and Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics*. 2017; 140 (3): e20171904.
10. Whelton P.K. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults / Whelton P.K., Carey R.M., Aronow W.S. et al. *Journal of the American College of Cardiology* (2017), doi: 10.1016/j.jacc.2017.11.006.
11. Clinical Practice Guideline for Screening and Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents Joseph T. Flynn, David C. Kaelber, Carissa M. Baker-Smith, Douglas Blowey, Aaron E. Carroll, Stephen R. Daniels, Sarah D. de Ferranti, Janis M. Dionne, Bonita Falkner, Susan K. Flinn, Samuel S. Gidding Goodwin, Michael G. Leu, Makia E. Powers, Corinna Rea, Joshua Samuels, Madeline Simasek, Vudhu V. Thaker, Elaine M. Urbina and SUBCOMMITTEE ON SCREENING AND MANAGEMENT OF HIGH BLOOD PRESSURE IN CHILDREN *Pediatrics* originally published online August 21, 2017;
12. Dong Y, Ma J, Song Y, et al. National Blood Pressure Reference for Chinese Han Children and Adolescents Aged 7 to 17 Years. *Hypertension* 2017; 70:897.
13. Urbina EM, Houry PR, Bazzano L, et al. Relation of Blood Pressure in Childhood to Self-Reported Hypertension in Adulthood. *Hypertension* 2019; 73:1224.
14. Hamer M, Kivimäki M, Batty GD. BLOOD PRESSURE TRAJECTORIES IN YOUTH AND HYPERTENSION RISK IN ADULTHOOD: THE 1970 BRITISH COHORT STUDY. *Am J Epidemiol* 2020; 189:162.
15. Yang L, Magnussen CG, Yang L, et al. Elevated Blood Pressure in Childhood or Adolescence and Cardiovascular Outcomes in Adulthood: A Systematic Review. *Hypertension* 2020; 75:948.
16. Kaelber DC, Localio AR, Ross M, et al. Persistent Hypertension in Children and Adolescents: A 6-Year Cohort Study. *Pediatrics* 2020; 146.
17. US Preventive Services Task Force, Krist AH, Davidson KW, et al. Screening for High Blood Pressure in Children and Adolescents: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA* 2020; 324:1878.
18. Verghese P, Matossian D. The US Preventive Services Task Force Recommendation on Screening for Blood Pressure in Children: Increasing the Pressure to Get It Right. *JAMA* 2020; 324:1838.

19. Araujo-Moura K, Souza LG, Mello GL, De Moraes ACF. Blood pressure measurement in pediatric population: comparison between automated oscillometric devices and mercury sphygmomanometers-a systematic review and meta-analysis. *Eur J Pediatr* 2022; 181:9.
20. https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-risk-factors-and-etiology-of-hypertension-in-children-and-adolescents?search=hypertention%20pathogenesis&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3#H14
21. Rosner B, Cook NR, Daniels S, Falkner B. Childhood blood pressure trends and risk factors for high blood pressure: the NHANES experience 1988-2008. *Hypertension* 2013; 62:247.
22. Rios-Leyvraz M, Bloetzer C, Chatelan A, et al. Sodium intake and blood pressure in children with clinical conditions: A systematic review with meta-analysis. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2019; 21:118.
23. Li AM, Au CT, Ng C, et al. A 4-year prospective follow-up study of childhood OSA and its association with BP. *Chest* 2014; 145:1255.
24. Vlahandonis A, Yiallourou SR, Sands SA, et al. Long-term changes in blood pressure control in elementary school-aged children with sleep-disordered breathing. *Sleep Med* 2014; 15:83.
25. Kuo YL, Kang KT, Chiu SN, et al. Blood pressure after surgery among obese and nonobese children with obstructive sleep apnea. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2015; 152:931.
26. Din-Dzietham R, Liu Y, Bielo MV, Shamsa F. High blood pressure trends in children and adolescents in national surveys, 1963 to 2002. *Circulation* 2007; 116:1488.
27. Jago R, Harrell JS, McMurray RG, et al. Prevalence of abnormal lipid and blood pressure values among an ethnically diverse population of eighth-grade adolescents and screening implications. *Pediatrics* 2006; 117:2065.
28. Parker ED, Sinaiko AR, Kharbanda EO, et al. Change in Weight Status and Development of Hypertension. *Pediatrics* 2016; 137:e20151662.
29. Dasgupta K, O'Loughlin J, Chen S, et al. Emergence of sex differences in prevalence of high systolic blood pressure: analysis of a longitudinal adolescent cohort. *Circulation* 2006; 114:2663.
30. Wirix AJ, Nauta J, Groothoff JW, et al. Is the prevalence of hypertension in overweight children overestimated? *Arch Dis Child* 2016; 101:998.
31. Freedman DS, Goodman A, Contreras OA, et al. Secular trends in BMI and blood pressure among children and adolescents: the Bogalusa Heart Study. *Pediatrics* 2012; 130:e159.
32. Falkner B, Gidding SS, Ramirez-Garnica G, et al. The relationship of body mass index and blood pressure in primary care pediatric patients. *J Pediatr* 2006; 148:195.

33. Belfort MB, Rifas-Shiman SL, Rich-Edwards J, et al. Size at birth, infant growth, and blood pressure at three years of age. *J Pediatr* 2007; 151:670.
34. Vale S, Trost SG, Rêgo C, et al. Physical Activity, Obesity Status, and Blood Pressure in Preschool Children. *J Pediatr* 2015; 167:98.
35. Martin RM, Ness AR, Gunnell D, et al. Does breast-feeding in infancy lower blood pressure in childhood? The Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC). *Circulation* 2004; 109:1259.
36. Wilson AC, Forsyth JS, Greene SA, et al. Relation of infant diet to childhood health: seven year follow up of cohort of children in Dundee infant feeding study. *BMJ* 1998; 316:21.
37. Lawlor DA, Najman JM, Sterne J, et al. Associations of parental, birth, and early life characteristics with systolic blood pressure at 5 years of age: findings from the Mater-University study of pregnancy and its outcomes. *Circulation* 2004; 110:2417.
38. Ocón-Pujadas J, Mora-Maciá J. White coat hypertension and related phenomena. A clinical approach. *Drugs* 1993; 46 Suppl 2:95.
39. Hanevold CD. White Coat Hypertension in Children and Adolescents. *Hypertension* 2019; 73:24.
40. Matthews KA, Woodall KL, Allen MT. Cardiovascular reactivity to stress predicts future blood pressure status. *Hypertension* 1993; 22:479.
41. Westerståhl M, Forss M, Persson L, et al. Hypertension outcomes and cardiovascular status in young adults with childhood-diagnosed white coat hypertension. *Arch Dis Child* 2018; 103:113.
42. Kavey RE, Kveselis DA, Atallah N, Smith FC. White coat hypertension in childhood: evidence for end-organ effect. *J Pediatr* 2007; 150:491.
43. Lurbe E, Torro I, Alvarez V, et al. Prevalence, persistence, and clinical significance of masked hypertension in youth. *Hypertension* 2005; 45:493.
44. Flynn JT, Ng DK, Chan GJ, et al. The effect of abnormal birth history on ambulatory blood pressure and disease progression in children with chronic kidney disease. *J Pediatr* 2014; 165:154.
45. Levy RV, Brathwaite KE, Sarathy H, et al. Analysis of Active and Passive Tobacco Exposures and Blood Pressure in US Children and Adolescents. *JAMA Netw Open* 2021; 4:e2037936.
46. Merrick MT, Ford DC, Ports KA, et al. Vital Signs: Estimated Proportion of Adult Health Problems Attributable to Adverse Childhood Experiences and Implications for Prevention - 25 States, 2015-2017. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2019; 68:999.
47. Suglia SF, Sapra KJ, Koenen KC. Violence and cardiovascular health: a systematic review. *Am J Prev Med* 2015; 48:205.

48. Su S, Wang X, Pollock JS, et al. Adverse childhood experiences and blood pressure trajectories from childhood to young adulthood: the Georgia stress and Heart study. *Circulation* 2015; 131:1674.
49. Vieux R, Gerard M, Roussel A, et al. Kidneys in 5-year-old preterm-born children: a longitudinal cohort monitoring of renal function. *Pediatr Res* 2017; 82:979.
50. Davis EF, Lazdam M, Lewandowski AJ, et al. Cardiovascular risk factors in children and young adults born to preeclamptic pregnancies: a systematic review. *Pediatrics* 2012; 129:e1552.
51. Burt VL, Whelton P, Roccella EJ, et al. Prevalence of hypertension in the US adult population. Results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1991. *Hypertension* 1995; 25:305.
52. Muntner P, He J, Cutler JA, et al. Trends in blood pressure among children and adolescents. *JAMA* 2004; 291:2107.
53. Obarzanek E, Wu CO, Cutler JA, et al. Prevalence and incidence of hypertension in adolescent girls. *J Pediatr* 2010; 157:461.
54. Cheung EL, Bell CS, Samuel JP, et al. Race and obesity in adolescent hypertension. *Pediatrics* 2017; 139.
55. Jung FF, Ingelfinger JR. Hypertension in childhood and adolescence. *Pediatr Rev* 1993; 14:169.
56. Niiranen TJ, McCabe EL, Larson MG, et al. Heritability and risks associated with early onset hypertension: multigenerational, prospective analysis in the Framingham Heart Study. *BMJ* 2017; 357:j1949.
57. Hunt SC, Ellison RC, Atwood LD, et al. Genome scans for blood pressure and hypertension: the National Heart, Lung, and Blood Institute Family Heart Study. *Hypertension* 2002; 40:1.
58. Kaplan NM. Primary hypertension: Pathogenesis. In: Kaplan's Clinical Hypertension, 8th ed, Kaplan NM (Ed), Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2002. p.58.

Тестові завдання

1. Хлопчик 15 років, скаржиться на періодичний головний біль, серцебиття, дратівливість, нудоту при поїздках у транспорті. Скарги турбують 3 міс. За цей час тричі відмічались напади підвищення АТ до 170/100 мм рт. ст., це супроводжувалось появою «мушок» перед очима, тахікардією, тремором, відчуттям страху. Закінчувався напад значним сечовипусканням. Вкажіть найбільш вірогідний діагноз.

- A. Артеріальна гіпертензія з розвитком симпато-адреналового кризу.
- B. Симптоматична АГ.
- C. Феохромоцитома.
- D. Вегетативна дисфункція.
- E. Гіпоталамічний синдром.

2. У 15-річного хлопчика скарги на підвищений апетит, швидку втомлюваність, підвищену пітливість, головний біль, задишку при незначному фізичному навантаженні. Хлопчик підвищеного харчування, шкіра блідо-рожевого кольору, підшкірно-жирова клітковина розвинена надмірно, розташована рівномірно. Товщина складки на животі 6 см, тони серця дещо послаблені, ЧСС –74 за 1 хв, АТ – 130/70 мм рт. ст. Вкажіть найбільш вірогідний діагноз.

- A. Ожиріння.
- B. Первинна АГ.
- C. Феохромоцитома.
- D. Симптоматична АГ.
- E. Гіпоталамічний синдром.

3. Батьки дівчинки 16 років звернулись до кардіологічного відділення зі скаргами на підвищення АТ у дитини, яке були виявлено при профілактичному огляді у школі. Який метод дослідження є найбільш інформативним для постановки діагнозу?

- A. ЕКГ.
- B. ДопЕхоКГ.
- C. Велоергометрія.
- D. ДМАТ.
- E. Фонографія.

4. 10-річний школяр скаржиться на частий біль у животі, головний біль після уроків та при зміні погоди. Інколи вдень підвищується температура до 37,6 (не знижується після прийому аспірину), яка вночі самостійно нормалізується. Дитина швидко втомлюється. Об'єктивно: блідий, АТ – 115/70 мм рт. ст., лабільний пульс, нестійка анізокорія, гіпергідроз кистей і стоп, стійкий червоний розлитий дермографізм. Шлунково-кишковий тракт та аналіз крові без патології. Який діагноз найбільш вірогідний?

- A. Феохромоцитома.
- B. Первинна АГ.
- C. Гіпоталамічний синдром.
- D. Вторинна АГ.
- E. Високий АТ, вегетативно-судинна дистонія.

5. Дівчинка 15 років скаржиться на погіршення стану у зв'язку з появою пітливості, дратівливості, швидкої стомлюваності, зниження маси тіла. При огляді в поліклініці відзначена тахікардія, дівчинку направили у ста-

Відповіді до тестових завдань

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
A	A	D	E	B	A	C	B	D	A

Ситуаційні задачі

ЗАДАЧА 1.

У дитини 8 років протягом декількох місяців спостерігаються епізоди підвищення АТ до 150/100 мм рт. ст., які виникають без причини та супроводжуються прискореним пульсом, відчуттям нехватки повітря, загальним занепокоєнням; зникають самостійно. Сімейний анамнез необтяжений за наявністю гіпертонічної хвороби. Об'єктивно: фізичний розвиток гармонійний. АТ – 95/100/60 мм рт. ст. Пульс на променевій артерії хорошого наповнення. Тони серця гучні, ритмічні. Щитоподібна залоза не збільшена. При УЗД нирок над правою ниркою в ділянці надниркової залози відмічається утворення з гіперехогенною структурою.

1. Про яку причину підвищення АТ слід думати у даному випадку?
2. Перерахуйте критерії діагностики.
3. Які методи дослідження дозволять підтвердити діагноз?

ЗАДАЧА 2.

У дитини 7 років при проведенні профілактичного огляду виявили підвищення АТ на верхніх кінцівках. Об'єктивно: будова тіла диспропорційна, надмірний розвиток верхньої половини тулуба, пульс у паховій ділянці ослаблений, АТ на верхніх кінцівках – 140/80 мм рт. ст., на нижніх – 120/60 мм рт. ст., при аускультатії вислуховується систолічний шум в міжлопатковому просторі.

1. Про яку причину підвищення АТ слід думати у даному випадку?
2. Перерахуйте критерії діагностики.
3. Які методи дослідження дозволять підтвердити діагноз?

ЗАДАЧА 3.

Дівчинка 15 років скаржиться на головний біль, періодичний біль колючого характеру в серцевій ділянці, підвищення АТ до 125/80 мм рт. ст. Перкуторно – межі серця без змін. Аускультативно – тони серця ритмічні, посилені, короткий систолічний шум в V точці. На ЕКГ – синусова аритмія, порушення реполяризації. На ДЕКГ – КДД=38 мм КДС=23 мм, ФВ ЛШ = 72 % АХЛШ. При проведенні ДМАТ – ІВ САТ (д/н) = 12 %/0 %, ІВ ДАТ (д/н) = 5 %/0 %.

1. Про яку причину підвищення АТ слід думати у даному випадку?
2. Перерахуйте критерії діагностики.
3. Які методи дослідження дозволять підтвердити діагноз?

Відповіді до ситуаційних задач

Відповідь до задачі № 1.

1. Феохромоцитома.
2. Підвищення АТ до 150/100 мм рт. ст., які виникають без причини та супроводжуються прискореним пульсом, відчуттям нехватки повітря, загальним занепокоєнням; зникають самостійно.
3. Виявлення змін при УЗД нирок – над правою ниркою в ділянці надниркової залози відмічається утворення з гіперехогенною структурою.

Відповідь до задачі № 2.

1. Коарктація аорти.
2. Диспропорційна будова тіла, надмірний розвиток верхньої половини тулуба, пульс в паховій ділянці ослаблений, АТ на верхніх кінцівках – 140/80 мм рт. ст., на нижніх – 120/60 мм рт. ст., при аускультатії вислуховується систолічний шум в міжлопатковому просторі.
3. ДпЕхоКГ.

Відповідь до задачі № 3.

1. Вегетативно-судинна дисфункція.
2. Головний біль, періодичний біль колючого характеру в серцевій ділянці, підвищення АТ до 125/80 мм рт.ст.
3. ДМАТ.

Навчальне видання

ДИФЕРЕНЦІЙНА ДІАГНОСТИКА СИНДРОМУ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ДІТЕЙ РІЗНОГО ВІКУ

**Методичні вказівки
для здобувачів вищої освіти 5-го та 6-го курсів,
другого (магістерського) рівня,
спеціальностей «Медицина» та «Педіатрія»,
лікарів-інтернів, лікарів-педіатрів
та лікарів загальної практики – сімейної медицини**

Упорядники Гончарь Маргарита Олександрівна
 Саніна Ірина Олександрівна
 Онікієнко Олександр Леонідович
 Коновалова Наталія Вікторівна

Відповідальний за випуск І.О. Саніна



Редактор Є.В. Рубцова
Комп'ютерна верстка О.Ю. Лавриненко

Формат А5. Ум. друк. арк. 2,5. Зам. № 23-34269.

**Редакційно-видавничий відділ
ХНМУ, пр. Науки, 4, м. Харків, 61022
izdatknmurio@gmail.com**

Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи до Державного реєстру видавництв, виготівників і розповсюджувачів видавничої продукції серії ДК № 3242 від 18.07.2008 р.