

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

## **АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ У ДІТЕЙ**

Монографія

За редакцією Г.С.Сенаторової

Харків

2018

УДК: 616.12 – 008.331.1-07-08-053.2

А 86

*Затверджено вченою радою ХНМУ. Протокол № 9 від 20.09.2018*

**Колектив авторів:** Г.С. Сенаторова, М.О. Гончарь, І.С. Аленіна, Г.Р. Муратов, Н.В. Коновалова.

**Рецензенти:**

Л.Ф. Богмат – доктор мед. наук, професор (ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України»),

О.А.Цодікова – доктор мед. наук, професор (ХМАПО).

**А 86 Артеріальна гіпертензія у дітей** Г.С. Сенаторова, М.О. Гончарь, І.С. Аленіна та ін., / за ред. Г.С. Сенаторової. – Харків, ПЛАНЕТА-ПРИНТ.- 2018. – 103с.: 7 мал., 21 табл.

У монографії з урахуванням світового та власного багаторічного досвіду викладено сучасні актуальні проблеми діагностики, лікування та невідкладної допомоги дітям з артеріальною гіпертензією. Наведено сучасні погляди на етіологію, патогенез, клінічні прояви гіпертензії, тактику ведення дітей на різних етапах спостереження. Представлено лікувальні можливості з використанням медикаментозних лікарських засобів, що дозволено використовувати в педіатричній практиці для лікування гіпертензії.

У монографії розглянуті численні варіанти вторинних артеріальних гіпертензій, особливості їх перебігу та надані рекомендації щодо їх лікування та профілактики.

Монографія може бути використана в практиці лікарів-педіатрів, лікарів загальної практики - сімейної медицини, дитячих кардіоревматологів. .

УДК: 616.12 – 008.331.1-07-08-053.2

© Харківський національний медичний університет, 2018

## Слова подяки

Колектив авторів висловлює велику вдячність головному лікарю КЗОЗ «Обласна клінічна дитяча лікарня», заслуженому лікарю України Г.Р. Муратову за можливість працювати із багатопрофільною лікарнею, яка має сучасне обладнання та власний досвід науково-практичній діяльності з провідними фахівцями кафедри педіатрії педіатрії №1 та неонатології Харківського національного медичного університету, постійну вимогливість, професіоналізм.

Слова подяки висловлюємо заступнику головного лікаря з медичної частини О.М. Пушкар за щоденну плідну працю над важкими хворими, її багаторічний досвід лікаря та організаторську діяльність.

Дякуємо співробітникам відділення анестезіології та інтенсивної терапії (зав. Н.М. Яблонська), співробітників нефрологічного центру (зав. Т.Ф. Колібаєва), співробітникам кардіологічного центру (зав. О.І.Страшок), за самовідданість праці, прагнення до самодосконалості, високий професіоналізм.

Окрема подяка клінічному ординатору М.І. Приходько за допомогу в оформленні монографії, вчасні рекомендації та терпіння.

# ЗМІСТ

<b>Перелік скорочень</b> .....	6
<b>Визначення та поняття про артеріальну гіпертензію у дітей та підлітків</b> .....	8
<b>Методика вимірювання артеріального тиску</b> .....	9
<b>Етіологія артеріальної гіпертензії</b> .....	13
<b>Патогенез артеріальної гіпертензії</b> .....	16
<b>Лабораторні та інструментальні методи дослідження</b> .....	20
<b>Фактори ризику серцево-судинних захворювань</b> .....	20
<b>Ураження органів мішеней</b> .....	21
<b>Лікування та профілактика артеріальної гіпертензії у дітей</b> .....	22
<b>Гіпертонічний криз</b> .....	22
<b>Загальні принципи ведення дітей та підлітків з артеріальною гіпертензією</b> .....	26
<b>Артеріальна гіпертензія новонароджених</b> .....	32
<b>Вторинна артеріальна гіпертензія у дітей</b> .....	38
<b>Ренальна гіпертензія</b> .....	38
<b>Артеріальна гіпертензія у дітей та підлітків з надлишковою масою тіла</b> .....	68
<b>Ендокринні артеріальні гіпертензії</b> .....	72
<b>Кардіоваскулярні (гемодинамічні) артеріальні гіпертензії</b> .....	75
<b>Нейрогенна артеріальна гіпертензія</b> .....	76
<b>Метаболічна артеріальна гіпертензія</b> .....	76
<b>Артеріальна гіпертензія при системних васкулітах у дітей</b> .....	79
<b>Спадкові синдроми, що супроводжуються артеріальною гіпертензією</b> .....	85
<b>Додатки</b> .....	89
<b>Перелік використаних літературних джерел</b> .....	94

## Перелік скорочень

АГ — артеріальна гіпертензія  
АДГ – антидіуретичний гормон  
АНЦА - антинейтрофільні цитоплазматичні антитіла  
АРБ = БРА= ARBs – блокатори рецепторів ангіотензину II  
АТ- артеріальний тиск  
БРА – блокатори рецепторів ангіотензину  
ВП – вузликівий поліартеріїт  
ГК — гіпертонічний криз  
ГЛШ — гіпертрофія лівого шлуночка  
ДАТ — діастолічний артеріальний тиск  
ДЛМ — дисліпідемія  
ДЛП — дилатація лівого передсердя  
ДМАТ — добове моніторування артеріального тиску  
ДХНН – діабетична хронічна ниркова недостатність  
ЕГ – есенціальна гіпертензія  
ЗПОС - загальний периферичний опір судин  
ЗХС — загальний холестерин  
іАПФ – інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту  
ІВ АГ — ідіопатична внутрічерепна артеріальна гіпертензія  
іК — індекс Кетле  
ІММЛШ — індекс маси міокарду лівого шлуночка  
ІМТ — індекс маси тіла  
ІХС – ішемічна хвороба серця  
КІМ — коефіцієнт інтіма-медіа  
ЛПВЩ - ліпопротеїди високої щільності  
ЛПНЩ – ліпопротеїди низької щільності  
МАУ — мікроальбумінурія  
МС – метаболічний синдром  
МТ — маса тіла  
НАГ – нефрогенна артеріальна гіпертензія  
ОЦК – об'єм циркулюючої крові  
ПГТТ — пероральний глюкозотолерантний тест  
ПТГ — порушення толерантності до глюкози  
РААС – ренін-ангіотензін-альдостеронова система  
РАГ — ренальна артеріальна гіпертензія  
РВ АГ – реноваскулярна артеріальна гіпертензія  
РД – рівень доказовості  
РП АГ – ренопаренхіматозна артеріальна гіпертензія  
САТ — систолічний артеріальний тиск  
СПВ - селективна проксимальна ваготомія

ССЗ — серцево-судинні захворювання  
СТГ – соматотропний гормон  
Т3 — трийодтиронін  
Т4 — тіроксин  
ТГ — тригліцериди  
ТТГ — тиреотропний гормон  
УЗД — ультразвукове дослідження  
УОМ — ураження органів мішеней  
ФА — фізична активність  
ФМД – фібром’язова дисплазія  
ФН — фізичне навантаження  
ФР — фактор ризику  
ХЗН — хронічне захворювання нирок  
ХНН – хронічна ниркова недостатність  
ХОК – хвилинний об’єм кровотоку  
ХС – холестерин  
ХХН – хронічна хвороба нирок  
ц-АНЦА – циркулюючі антинейтрофільні цитоплазматичні антитіла  
ЦД — цукровий діабет  
ЦНС — центральна нервова система  
ШКФ – швидкість клубочкової фільтрації  
ШПХ — швидкість пульсової хвилі  
ЭхоКГ — ехокардіограма  
ЮГА — юктагломерулярний апарат  
ЯЖ — якість життя  
HbA1c — глікозильований гемоглобін  
KDIGO – клінічні практичні рекомендації з хвороб нирок: покращення глобальних результатів (Kidney Disease Improving Global Outcomes)

## **ВИЗНАЧЕННЯ ТА ПОНЯТТЯ ПРО АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ У ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ**

**Артеріальна гіпертензія** - стійке підвищення артеріального тиску вище 95-го центиля шкали розподілу значень артеріального тиску для конкретного віку, статі, маси і довжини тіла дитини. Нормальним артеріальним тиском прийнято вважати значення систолічного і діастолічного артеріального тиску, що не виходять за межі 10-го і 90-го центилей. Високим нормальним тиском, або граничною гіпертензією, вважають величину артеріального тиску між 90-м і 95-м центилей. Діти з таким артеріальним тиском складають групу ризику й потребують диспансерного спостереження [1].

Поширеність артеріальної гіпертензії (АГ) у дітей, за даними різних авторів, становить від 1% до 14%, серед школярів - 12-18%. У дітей першого року життя, а також раннього і переддошкільного віку АГ розвивається вкрай рідко і в більшості випадків має вторинний симптоматичний характер. Найбільш схильні до розвитку АГ діти препубертатного і пубертатного віку, що багато в чому визначається властивими цим періодам дитинства вегетативними дисфункціями [1].

За останні десятиліття в структурі кардіоваскулярної патології дитячого та підліткового віку відзначено зростання питомої ваги й «омолодження» АГ. За даними робочої групи Української асоціації кардіологів, АГ серед дітей та підлітків спостерігається у 1-3% дитячого населення. Низьку поширеність захворювання пов'язують з відсутністю стандартизованої методики вимірювання артеріального тиску (АТ), єдиних критеріїв оцінки рівня АТ, а також «гіподіагностику» АГ серед дитячого населення [2 - 4]. Зазначене вище ускладнює оцінку реальної поширеності АГ серед дітей та підлітків. Існує точка зору, згідно з якою рівень АТ у дітей слід інтерпретувати з позиції «можливого захворювання», тобто підвищений АТ можна прирівняти до АГ, оскільки рання фаза гіпертонічної хвороби не має клінічних симптомів, а патологічні зміни в серцево-судинній системі та інших органах ще не виявляються.

Есенціальна (первинна) АГ у дітей зустрічається набагато рідше, ніж у дорослих; її поширеність дещо збільшується з віком і становить, за даними епідеміологічних досліджень, від 1 до 5% [5]. На частку есенціальної гіпертензії (ЕГ) припадає 10% дітей з АГ у віці до 10 років (за даними J.Hanna, 1991), вторинної (симптоматичної) - 90%, тоді як серед підлітків кількість хворих ЕГ збільшується до 35%. В останні роки відзначається тенденція до зростання поширеності АГ серед школярів, що є результатом збільшення частки дітей і підлітків з ожирінням [6].

## Методика вимірювання артеріального тиску

Для правильного вимірювання АТ у дітей необхідно використовувати ширину манжети тонометра відповідно до кожного віку (Таблиця 1).

Таблиця 1

### Розміри манжети тонометру в залежності від обводу плеча

Категорії дітей	Ширина внутрішньої камери манжети, см	Довжина внутрішньої камери манжети, см	Обвід, см *	
			плеча	стегна
Новонароджені діти	4	8	10	
Діти грудного віку	6	12	15	
Дитячий вік	9	18	22	
Крупні діти, підлітки та худі дорослі	10	24	26	
Дорослі	13	30	34	
Крупні дорослі (люди з розвинутими м'язами або тучні люди)	16	38	44	
Плече великого об'єму, стегно	20	42		52

Примітка: \* довжина резинової камери манжети повинна покривати не менше 80% обводу плеча.

Рівень АТ залежить від віку та зросту дитини та може коливатися протягом доби. Для більш точної діагностики АГ та виключення гіпертензії білого халату слід проводити добове моніторування АТ (ДМАТ) та порівнювати з нормативними показниками допустимих значень 50 та 95 перцентилей, що представлені в таблиці 2. Та більш детально наведені в додатках 1 і 2.



Таблиця 2

Значення 50 та 95 перцентилів САТ та ДАТ у дітей та підлітків в залежності від зросту (за даними СМАД)

Зріст, см	АТ, мм.рт.ст.					
	доба		день		ніч	
	проценти					
	50-й	95-й	50-й	95-й	50-й	95-й
Хлопчики						
120	105/65	113/72	112/73	123/85	95/55	104/63
130	105/65	117/75	113/73	125/85	96/55	107/65
140	107/65	121/77	114/73	127/85	97/55	110/67
150	109/66	124/78	115/73	129/85	99/56	113/67
160	112/66	126/78	118/73	132/85	102/56	116/67
170	115/67	128/77	121/73	135/85	104/56	119/67
180	120/67	130/77	124/73	137/85	107/55	122/67
Дівчатка						
120	103/65	113/73	111/72	120/84	96/55	107/66
130	105/66	117/75	112/72	124/84	97/55	109/66
140	108/66	120/76	114/72	127/84	98/55	111/66
150	110/66	122/76	115/73	129/84	99/55	112/66
160	111/66	124/76	116/73	131/84	100/55	113/66
170	112/66	124/76	118/74	131/84	101/55	113/66
180	113/66	124/76	120/74	131/84	103/55	114/66

Наявність АГ можна визначити за допомогою критеріїв, що запропоновані Другою робочою групою по контролю АТ у дітей (Second Task Force in Blood Pressure Control in Children; 1987, наведених у таблиці 3).

Таблиця 3

Критерії АГ у дітей у залежності від віку

Вік дитини	Рівень систолічного артеріального тиску	
	Помірна гіпертензія	Виражена гіпертензія
7 днів	>96	>106
8-30 днів	>104	> 110
До 2 років	> 112	> 118
3-5 років	>116	>124
6-9 років	>122	> 130
10-12 років	>126	>134
13-15 років	>136	>144
16-18 років	>142	>150

Обов'язковою умовою у дітей є вимірювання АТ на нижніх кінцівках.

На нижніх кінцівках АТ вимірюється в положенні лежачи на животі. Манжета відповідного розміру накладається на стегно так, щоб центр гумової камери розташовувався над стегною артерією на внутрішній поверхні стегна, а

нижній край манжети був на 2-2,5 см. вище колінного згину. Щільність накладення манжети: між нею і поверхнею стегна пацієнта повинен проходити вказівний палець. Головка фонендоскопа повинна перебувати над проекцією підколінної артерії в підколінній ямці. Використання непропорційно великої манжети дає показники АТ нижче справжніх, а маленької - завищує результати вимірювань. При використанні манжет необхідного розміру для руки й ноги АТ на нижніх кінцівках має бути вищим.

Вимірювання АТ в положенні сидячи і стоячи можна проводити з 3-річного віку дитини. До 3-річного віку АТ вимірюється в положенні лежачи.

У нормі на ногах АТ на 10-20 мм.рт.ст. вище, ніж на руках [2].

*Алгоритм оцінки рівня артеріального тиску.*

У зв'язку з тим, що АТ у дітей і підлітків залежить від віку, статі, ваги і зростання, метод діагностики АГ, який використовується у осіб > 18 років, для даної категорії пацієнтів не застосовемо.

Для діагностики АГ у дітей та підлітків використовуються спеціальні таблиці, засновані на результатах популяційних досліджень, і складаються з наступних етапів:

- визначення за спеціальними таблицями процентилів зростання відповідного статтю та віком пацієнта;
- обчислення середніх значень САТ і ДАТ на підставі трьох вимірів АТ, проведених з інтервалом 2-3 хв;
- зіставлення середніх значень САТ і ДАТ пацієнта, отриманих за результатами триразового вимірювання С на одному візиті, з 90-м і 95-м перцентилями АТ, відповідними статтю, віком і перцентилей зростання пацієнта;
- порівняння середніх значень САТ і ДАТ, зареєстрованих у пацієнта на трьох візитах з інтервалом між візитами 10-14 днів, з 90-м і 95-м перцентилями АТ, відповідними статтю, віком і перцентилем росту пацієнта.

У разі, якщо три середніх значення САТ і ДАТ, визначені на трьох візитах з інтервалом 10-14 днів, відповідають критеріям нормального АТ, високого нормального АТ або АГ, встановлюється відповідний діагноз.

Нормальний АТ - середні рівні САТ і ДАТ на трьох візитах < 90-го перцентилів для певного віку, статі та зростання.

Високий нормальний АТ - середні рівні САТ і / або ДАТ на трьох візитах  $\geq$  90-й перцентил, але < 95-го перцентилів для даного віку, статі та зростання, або  $\geq$  120/80 мм рт.ст. (Навіть якщо це значення < 90-го перцентилів).

Робоча класифікація АГ у дітей надана в таблиці 4.

Таблиця 4.

## Класифікація АГ у дітей

Ступінь АГ	Критерії визначення за перцентилем САТ або ДАТ
Нормальний АГ	нище 90-го перцентиля
Високий нормальний АГ	90-95-й перцентиль; для підлітків АГ вище 120-80 мм рт.ст
1-ий ступінь АГ (м'яка)	95-99-й перцентиль плюс 5мм рт. ст.
2-ий ступінь АГ (помірна)	Вище 99-го перцентиля плюс 5 мм рт.ст.
Ізольована систолічна гіпертензія	

У якості нормативних значень амбулаторного добового моніторування у дітей і підлітків Європейська екологічна спільнота гіпертензії рекомендує використовувати величини, розроблені німецькою групою з дитячої гіпертензії під керівництвом E. Wuhl (Таблиця 5) [7].

## Значення амбулаторного (САТ/ДАТ мм.рт.ст.) для клінічного використання

Вік (роки)	Хлопчики					
	День			Ніч		
	75-й	90-й	95-й	75-а	90-а	95-а
5	116/77	120/79	123/81	99/59	103/62	106/65
6	116/76	121/79	124/81	100/59	105/63	108/66
7	117/76	122/80	125/82	101/60	106/64	110/67
8	117/76	122/80	125/82	102/60	108/64	111/67
9	118/76	123/80	126/82	103/60	109/64	112/67
10	119/76	124/80	127/82	104/60	110/64	113/67
11	121/76	126/80	129/82	105/60	111/64	115/67
12	123/76	128/80	132/82	107/60	113/64	116/67
13	126/76	131/80	135/82	109/60	115/64	119/67
14	129/77	134/80	138/82	112/61	118/64	121/67
15	132/77	137/80	141/83	114/61	120/64	123/66
16	135/78	140/80	144/84	117/61	123/64	126/66
	Дівчата					
	День			Ніч		
	75-й	90-й	95-й	75-а	90-а	95-а
5	114/77	118/80	121/82	100/61	105/66	108/69
6	115/77	120/80	122/82	101/61	106/65	110/68
7	116/77	121/80	123/82	102/60	107/65	111/67
8	117/76	122/80	124/82	103/60	108/64	112/67
9	118/76	122/80	125/82	103/59	109/64	112/67
10	119/76	123/79	126/81	104/59	110/64	1113/67
11	120/76	124/79	127/81	105/59	110/63	114/66
12	121/76	125/80	128/82	105/59	110/63	114/66
13	122/77	126/80	129/82	106/59	111/63	114/66
14	123/77	127/80	130/82	106/59	111/63	114/65
15	123/77	128/80	130/82	107/59	111/63	114/65
16	124/77	129/80	131/81	107/59	111/63	114/65

<http://www.mif-ua.com/frmtext/AG/2011/6-20-2011/115/1.png>

### Етіологія артеріальної гіпертензії

Фактори, що призводять до АГ.

- *Спадковий фактор*

Установлено, що частота захворювання АГ у спадково схильних осіб у 5-6 разів більша. Значення генетичних факторів у розвитку АГ у дітей доведено близнюковим методом, проте до теперішнього часу не виявлено генів, відповідальних за виникнення гіпертонічної хвороби. Спадковий фактор реалізується через механізми регуляції АТ:

- ренин-ангіотензин-альдостеронову систему;
- калікреїн- кінінову систему;
- через вплив на мембранний транспорт іонів, ліпідний і вуглеводний обмін.

Кожен з цих генів створює лише помірну схильність до гіпертонії, різні комбінації генних варіантів у різному ступені порушують адаптивність окремих індивідів і знижують пристосовність популяції в цілому. Тобто чим більше патологічних алелей поєднується в організмі, чим виражена експресія гена, тим раніше виникає і важче протікає АГ.

- *Аліментарний фактор*

Важливою детермінантою високого АГ у дітей є ожиріння. У численних дослідженнях переконливо продемонстровано зв'язок підвищеної маси тіла, товщини шкірної складки, індексу маси тіла (кг / м<sup>2</sup>) і пондерального індексу (кг / м<sup>3</sup>) з рівнем АГ у дітей. Слід зазначити, що потрібно з обережністю, особливо стосовно до хлопчиків, підходити до утвердження наявності надлишкової маси тіла у підлітка; збільшення маси тіла може відбуватися не за рахунок жирової тканини, а за рахунок м'язової маси.

Показано, що вага при народженні може бути додатковим фактором, що визначає виникнення АГ у дітей та підлітків. Низька маса тіла при народженні (навіть при відсутності затримки внутрішньоутробного розвитку) асоціюється з більш високими значеннями АГ. Серед харчових чинників, що впливають на рівень АГ, особлива увага приділяється ролі кухонної солі, жирних кислот і калію. Популяційні дослідження показали, що серед населення з низьким споживанням харчового натрію АГ практично відсутня.

Вміст жиру більш 3070 від добової калорійності підвищує ризик розвитку АГ.

У ряді досліджень показано, що збагачення харчового раціону калієм не тільки призводить до зниження АГ, а й попереджає розвиток АГ.

- *Інсулінорезистентність*

Проблема метаболічного синдрому і АГ стала актуальною останнім часом, оскільки проведено ряд великих багатоцентрових досліджень, які показали тісний взаємозв'язок між АГ та іншими компонентами метаболічного синдрому, а також у зв'язку з його високою поширеністю. Основною причиною синдрому є інсулінорезистентність, яка запускає порочне коло симптомів, що призводить у результаті до появи ускладнень, найчастішими і, мабуть, найважчими з них є серцево-судинні захворювання.

Метаболічний синдром або метаболічний синдром X включає:

- інсулінорезистентність;
- порушення толерантності до глюкози;
- гіперінсулінемію;
- підвищення холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ);
- зниження ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ);
- артеріальну гіпертензію.

В останні роки ряд дослідників доповнили метаболічний синдром новими характеристиками, такими як: гіперурикемія, гіпертрофія лівого шлуночка, гіперфібриногенемія і т.д..

- *Тривале психоемоційне напруження і негативні емоції*

Ряд досліджень свідчить про важливу роль вегетативної дизрегуляції в етіології і патогенезі підвищеного АТ, які в свою чергу тісно пов'язані з особистісними особливостями, які сприяють формуванню соматичної патології. Під впливом негативних психоемоційних впливів, які серед екзогенних факторів грають провідну роль у генезі АТ, такі особистісні особливості, як тривожність, депресія, страх, включаються в патогенетичні механізми через посилення симпатoadреналової активності.

- *Нікотинова інтоксикація, гіподинамія, вживання алкоголю відіграють також певну роль у становленні АТ.*

Останнім часом ключове значення в становленні АТ відводять гіподинамії.

Так, спадкова схильність не є волею, тобто закладена програма можливого розвитку АТ може не реалізуватися ніколи. Це доводить той факт, що народи нецивілізованих країн Африки, наприклад Нової Гвінеї, маючи ті ж генетичні дефекти, що населення цивілізованих країн, не страждають на гіпертонію. Зате емігранти цих же країн, переїжджаючи в цивілізовані держави, хворіють частіше й важче корінних жителів. Тобто до розвитку хвороби призводять такі зовнішні впливи і відхилення від біологічного запрограмованого способу життя, які порушують стабільність системи кровообігу. Одним з головних чинників є недолік фізичної активності-гіподинамія. Для серцево-судинної системи фізична активність є фактором, що тренує захисні адаптивні механізми. Стрімка науково-технічна революція ХХІ століття звільнила нас від важкої праці, забезпечила комфорт і порушила природну систему контролю за діяльністю кровообігу. За даними ряду досліджень, у осіб, що присвячують фізичним вправам кілька годин на тиждень, зменшується ризик розвитку патології серцево-судинної системи, у тому числі й АТ [8].

## Найбільш часті причини АГ у різні вікові періоди

до 1 року	1 – 6 років	7 – 12 років	Підлітки
Тромбоз ниркових артерій або вен	Стеноз ниркових артерій	Паренхиматозні захворювання нирок	Есенціальна АГ
Стеноз ниркових артерій	Паренхиматозні захворювання нирок	Реноваскулярна патологія	Паренхиматозні захворювання нирок
Природжені аномалії нирок	Пухлина Вільмса	Коарктація аорти	Реноваскулярна АГ
Коарктація аорти	Нейробластома	Есенціальна АГ	Вроджена дисфункція кори наднирників, гіпертонічна форма
Бронхолегенева дисплазія	Коарктація аорти	Хвороба та синдром Іценко-Кушинга	Феохромоцитома
	Пухлина наднирників (кортикостерома)	Феохромоцитома	Хвороба та синдром Іценко-Кушинга
	Хвороба Іценко-Кушинга (аденома гіпофіза)	Неспецифічний аорто-артеріт (хвороба Такаюсу)	Вузликовий поліартеріт
	Феохромоцитома	Вузликовий поліартеріт	
	Вузликовий поліартеріт		

**Патогенез артеріальної гіпертензії**

Рівень АТ визначається балансом між серцевим викидом і судинним опором. Підвищення одного з даних складових без компенсаторного зменшення іншого призводить до збільшення АТ.[9, 10]

У нормі кількість екскретуємого з сечею натрію відповідає його кількості, яка надійшла, що підтримує сталість позаклітинного об'єму. Затримка натрію в організмі призводить до збільшення позаклітинного об'єму, що прямо веде до підвищення АТ. За допомогою різноманітних фізикальних і гормональних механізмів відбувається додаткова екскреція натрію і відновлення його балансу. Підвищення внутрішньоклітинної концентрації кальцію призводить до збільшення скоротливості судин. Крім того, кальцій стимулює викид реніну, адреналіну і функцію симпатичної нервової системи.

З іншого боку, підвищення споживання калію знижує продукцію і викид реніну, викликає натрійурез і, отже, призводить до зменшення АТ.

Складність системи регуляції АТ пояснює ті труднощі, з якими стикається лікар при ідентифікації механізму, що викликає підвищення АТ у конкретного пацієнта. Це пояснює, чому в більшості випадків проводиться лікування, спрямоване на регуляторні механізми АТ, а не на безпосередню причину захворювання.[8]

*Основні гемодинамічні параметри*

- ХОК - хвилинний об'єм кровообігу.
- ЗПОС - загальний периферичний опір судин, залежний від стану артеріол.
- Венозний тонус - венули.

Система кровообігу включає:

- серце;
- судини;
- центральний нейрорегуляторний апарат системи кровообігу.

ХОК залежить від частоти й сили серцевих скорочень. ЗПОС залежить від тону артеріол. При підвищенні тону венул різко зростає венозне повернення до серця, що також позначається на хвилинному обсязі. У нормі при збільшенні роботи серця ХОК збільшується в кілька разів, отже, збільшується систолічний тиск крові, але в той же час ОПСС знижується настільки, що насправді середній гемодинамічний тиск залишається незмінним.

*Гемодинаміка при артеріальній гіпертензії*

- У початкових стадіях збільшується ХОК або серцевий викид. ЗПОС не знижується, залишається на колишньому рівні. Тому відбувається збільшення АТ. Такий тип зміни гемодинаміки називається гіперкінетичним.
- У подальшому все більшого значення набуває підвищення ЗПОС, а серцевий викид залишається нормальним - еукінетичний тип.
- У давніших стадіях відбувається різке збільшення ЗПОС на тлі зменшеного серцевого викиду - гипокінетический тип.

Таким чином, з гемодинамічного боку АГ неоднорідна і може бути представлена 3 типами. Комплексні дослідження показують, що гіперкінетичний синдром може бути результатом:

- гіперсимпатикотонії;
- підвищеної чутливості рецепторів міокарда до катехоламінів;
- збільшення венозного повернення крові;
- поєднання цих факторів.

З появою методів біохімічного дослідження катехоламінів було виявлено, що екскреція й обмін катехоламінів у крові хворих АГ часто в межах норми або трохи підвищені. Пізніше було доведено, що порушено їхнє депонування. Симпатичні нервові закінчення мають потовщення з депо норадреналіну. При порушенні звільнений норадреналін збуджує альфа-рецептори, підвищуючи



симпатичну активність відповідної системи. Особливо багаті альфа-рецепторами артеріоли й венули.

Механізм інактивації в нормі складається з:

- руйнування ферментом оксіметілтрансферазою - 10%;
- зворотного транспорту через мембрану.

У патології виділення медіатора залишається в нормі, порушено його депонування - катехоламіни діють на рівні рецепторів більш тривалий час і викликають більш тривалі гіпертензивні реакції. Тривала дія катехоламінів на рівні венул призводить до посилення венозного повернення до серця, посилюється робота серця, і отже, збільшується ХОК. Норадреналін діє одночасно і на альфа-рецептори артеріол, збільшуючи тим самим ЗПОС.

*Ренін-ангіотензин-альдостеронова система*

Останнім часом особливу роль у патогенезі АГ відводять дисбалансу в ренін-ангіотензин-альдостероновій системі.

Про роль нейрогормональних порушень у патогенезі серцево-судинних захворювань було відомо досить давно. Понад 100 років тому на рубежі ХХ століття був відкритий ренін. У 30-і роки знову відкрита речовина (сучасний ангіотензин II було визнано відповідальним за посилення тону судин і підвищення АТ). Ще через 20 років було доведено, що ангіотензин II прямо стимулює синтез гормону альдостерону. У 60-ті роки була описана роль ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ) в синтезі ангіотензину II і сформована концепція про функціонування ренін-ангіотензин-альдостеронової системи організму. Ангіотензиноген, що виробляється печінкою, під впливом реніну, що виділяється юкстагломерулярними нитками нирок, перетворюється на малоактивний декапептид ангіотензин I. На наступному етапі за участю АПФ від ангіотензину I відщеплюються дві амінокислоти й утворюється один з основних ефektorів - ангіотензин II. Цей октапептид сам є потужним вазоконстриктором і антидіуретиком і, крім того, стимулює синтез багатьох інших гормонів (наприклад, норадреналіну, вазопресину). Одним з важливих властивостей ангіотензину II є здатність стимулювати синтез альдостерону корою наднирників. Альдостерон визнали одним з основних факторів затримки рідини в організмі і активного іонообміну в дистальних каналцях нирок, що призводить до втрати організмом калію і магнію. Альдостерон поряд з ангіотензином II багато в чому пов'язаний зі становленням АГ. Альдостерон посилює зворотне всмоктування натрію і води в ниркових каналцях. Відбувається збільшення їх внутрішньоклітинного кількості (пасивно). Внутрішньоклітинний вміст натрію і води збільшується і в судинній стінці, що призводить до її набухання (набряк). Просвіт судин звужується і збільшується ЗПОС. Різко збільшується чутливість набряклої стінки до пресорного агенту (норадреналін). Далі відбувається спазм судин, що збільшує ЗПОС ще більше. Підвищується активність і посилено виділяється АДГ, під впливом якого збільшується реабсорбція натрію і води, ОЦК збільшується, відповідно збільшується ХОК.

Відомо, що ренін-ангіотензиноваї й калікреїн-кініноваї системи пов'язані між собою: будучи кіназой II, АПФ інактивує брадикінін, який є вазодилататором. Це пояснює частково той факт, що інгібітори АПФ можуть досить ефективно знижувати АТ у пацієнтів з низькою активністю реніну плазми. Крім того, було встановлено, що брадикинін стимулює продукцію простагландинів, що володіють вазодилативною активністю, таких як простагландини E2 і P. На жаль, з підвищеним рівнем брадикініна пов'язані не тільки додаткові позитивні терапевтичні можливості інгібіторів АПФ, але й деякі побічні реакції при їх призначенні, наприклад, кашель.

Активне дослідження механізмів дії іАПФ призвело до цілої низки відкриттів, найбільш значимим з яких був доказ існування локальної (тканинної) ренін-ангіотензін-альдостеронової системи (РААС). Іншими словами, крім плазмової, загальною для організму РААС, активація якої відіграє роль «швидкої допомоги», наприклад, при кровотечі, падінні АТ тощо., була виявлена локальна РААС, яка функціонує в органах-мішенях, перш за все в серці, нирках, мозку, судинах, периферичній мускулатурі.

Велике значення в патогенезі АГ відіграють природні депресорні захисні системи:

система барорецепторів (реагує на розтягування при збільшенні АТ)

- в каротидному синусі;
- в дузі аорти.

При АГ відбувається налаштування, а точніше - перебудова барорецепторів на новий, більш високий, критичний рівень АТ, при якому вони спрацьовують, тобто знижується їх чутливість до АД. З цим, можливо, пов'язано підвищення активності АДГ

Значну роль відіграють система кінінів та простагландинів (особливо простагландини A і E, які виробляються в інтерстиції нирок). У нормі при підвищенні АТ вище критичного рівня посилюється вироблення кінінів і простагландинів і спрацьовують барорецептори дуги аорти й синкаротидної зони. У результаті АТ швидко нормалізується. При АГ цей механізм порушений.

Отже, у стислому вигляді патогенез АГ представляється в такий спосіб: під впливом тривалого психоемоційного напруження у осіб з обтяженою спадковістю, з підвищеною активністю гіпоталамічних центрів збільшується тонує симпатичної нервової системи, що значною мірою пов'язано з порушенням депонування катехоламінів: відбувається порушення гемодинаміки, переважно по гіперкінетичному типу. Виникає лабільна АГ за рахунок підвищеного ХОК. Потім все більшого значення набуває порушення водно-сольової рівноваги, збільшення змісту натрію в судинній стінці. З'являються порушення за гіпокінетичним типом кровообігу. Страждає головним чином периферичний опір.[8]

#### **Лабораторні та інструментальні методи дослідження.**

Рутинні лабораторні тести допомагають виявити патологічні зміни в органах-мішенях і наявність деяких ФР. Оптимальний обсяг досліджень визначається

анамнестичними даними, результатами клінічного обстеження і наявністю раніше виявлених супутніх захворювань. Більш вичерпена оцінка серцево-судинної системи може бути дана після проведення спеціальних досліджень.

Таблиця 7

Перелік лабораторних діагностичних процедур у пацієнтів з АГ

Об'єм досліджень	Лабораторні та діагностичні процедури
<b>Рекомендований</b>	Клінічний аналіз крові; загальний аналіз сечі; біохімічний аналіз крові (калій, натрій, сечовина, креатинін, глюкоза); ліпідний профіль (ХС, ХС ЛВП, ХС ЛНП в сироватці крові, ТГ в сироватці крові) ЕКГ; ЕхоКГ; УЗД нирок; огляд очного дна
<b>Додатковий</b>	Кліренс креатиніну; добова екскреція білка з сечею; добова екскреція альбуміну з сечею; кальцій в сироватці крові; сечова кислота в сироватці крові; HbA1c в сироватці крові; ТТГ, Т3, Т4 в сироватці крові; ПГТТ

За результатами проведеного обстеження можна встановити критерії стратифікації ризику, адаптовані для дітей і підлітків: ФР ССЗ, ПОМ і супутні стану [11].

**Фактори ризику серцево-судинних захворювань.**

Найважливішими ФР ССЗ, крім АГ, є куріння, обтяжений сімейний анамнез по раннім ССЗ, метаболічні ФР: надлишкова МТ і ожиріння, ДЛП - підвищення рівня ЗХС, ХС ЛПН, ТГ і зниження ХС ЛВП, порушення вуглеводного обміну - підвищений рівень глюкози натще і НТГ, що виявляється при ПГТТ [12].

Критерії ожиріння, ДЛП, порушень вуглеводного обміну у дітей і підлітків різної статі відрізняються, проте для оцінки серцево-судинного ризику зазвичай використовуються універсальні критерії (Таблиця 8).

Таблиця 8.

## Критерії стратифікації ризику у дітей та підлітків з первинною АГ

ФР	Критерії
АГ	Значення САД та/або ДАД $\geq$ 95-й перцентиль для даного віку, статі та зросту
Куріння	$\geq$ 1 сигарета за тиждень
ДЛП	ОХС $\geq$ 5,2 ммоль/л або 200 мг/дл ХС ЛНП $\geq$ 3,36 ммоль/л або 130 мг/дл ХС ЛВП $<$ 1,03 ммоль/л або 40 мг/дл ТГ $\geq$ 1,7 ммоль/л або 150 мг/дл
Підвищений рівень глюкози на тщесерце	Глюкоза плазми на тщесерце 5,6-6,9 ммоль/л або 100-125 мг/дл Глюкоза плазми через 2 години $<$ 7,8 ммоль/л або $<$ 140 мг/дл
НТГ	Глюкоза плазми на тщесерце $<$ 7,0 ммоль/л або 126 мг/дл Глюкоза плазми через 2 години $>$ 7,8 та $<$ 11,1 ммоль/л або $>$ 140 и $<$ 200 мг/дл
ССЗ в сімейному аналізі.	У чоловіків $<$ 55 років; у жінок $<$ 65 років
Ожиріння	
ІМТ	
ПОМ	
ГЛЖ	ЭКГ: ознака Соколова-Лайона – $[S(V1)+R(V5 \text{ або } V6)] > 38\text{мм}$ ; ЕхоКГ: ІММЛШ (у хлопчиків) $\geq 47,58 \text{ г/м}^{2,7}$ , ІММЛШ (у дівчат) $\geq 44,38 \text{ г/м}^{2,7}$
Супутні стани:	
ЦД	Глюкоза плазми на тщесерце $\geq$ 7,0 ммоль/л або 126 мг/дл Глюкоза плазми через 2 години $\geq$ 11,1 ммоль/л або $\geq$ 200 мг/дл
МС	Надмірна вага

**Ураження органів-мішеней***Гіпертрофія лівого шлуночка*

ГЛШ є найбільш значущим і явним ПОМ у дітей і підлітків. При оцінці наявності ГЛШ у дітей і підлітків, як і у дорослих, використовують ЕКГ і ЕхоКГ. Критерієм ГЛШ на ЕКГ є ознака Соколова-Лайона:

$$[S(V1) + R(V5 \text{ або } V6)] > 38 \text{ мм.}$$

ЕхоКГ критерієм ГЛШ у хлопчиків вважають ІММЛШ  $\geq 47,58 \text{ г / м}^{2,7}$ , у дівчаток ІММЛШ  $\geq 44,38 \text{ г / м}^{2,7}$ , відповідні значенням 99-го перцентила кривої популяційного розподілу ІММЛШ.

Проведення спеціальних досліджень для виявлення інших ПОМ: потовщення КІМ сонної артерії, збільшення каротидного-феморального СПВ, МАУ, у дітей і підлітків не рекомендується зв'язку з відсутністю погоджених критеріїв цих станів.

# ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКА АГ У ДІТЕЙ

## Гіпертонічний криз

**Гіпертонічний криз** - раптове підвищення АТ (систоличного і / або діастолічного) вище 95-99 перцентиля для конкретного віку дитини, що супроводжується клінічними симптомами порушення функції життєво важливих органів і / або нейровегетативних реакцій, що вимагає негайного його зниження (не обов'язково до нормальних значень).

### *Причини:*

У дітей гіпертонічний криз виникає переважно при вторинних симптоматичних АГ. Найчастішою причиною є хвороби нирок (гломерулонефрити, реноваскулярні захворювання) і нейрогенна патологія (внутрішньочерепна гіпертензія на тлі токсикозу, менінгіту або менінгоенцефаліту, черепно-мозкової травми). Рідше причиною гіпертонічного кризу виступають феохромоцитома, гіпертиреоз, коарктація аорти та ін. Однак у підлітків з вираженими симпатoadреналової реакціями можливі кризи й при первинній АГ.

### *Клінічна діагностика*

Клінічні прояви гіпертонічної кризи у дитини можуть характеризуватися раптовою появою найсильнішого головного болю переважно у висхідно-лобовій і потиличній областях, запаморочення. Можуть відзначатися «припливи» крові до обличчя, млявість, нудота, блювота, не пов'язана з прийомом їжі, кардіалгії, погіршення зору, слуху, парестезії, тремор рук. Пульс напружений, прискорений. У таких випадках зв'язок з АГ підтверджується дворазовим вимірюванням АТ на обох руках дитини.

Гіпертонічний криз розвивається гостро, але в більш пізніх стадіях гіпертонічної хвороби може розвиватися поступово, його тривалість від 2-х годин до декількох днів. Виділяють два типи гіпертонічної кризи.

Гіпертонічний криз може бути обумовлений двома основними механізмами:

судинний механізм - підвищення загального периферичного опору за рахунок збільшення вазомоторного (нейрогуморальні впливи) і базального (при затримці натрію) тону артеріол;

кардіальний механізм - збільшення серцевого викиду за рахунок підвищення частоти серцевих скорочень, об'єму циркулюючої крові (ОЦК), скоротливості міокарда.

*Класифікація.* З точки зору визначення обсягу необхідної лікарської терапії і оцінки прогнозу представляють інтерес дві класифікації, засновані на клінічній картині ГК.

**А.** У залежності від особливостей центральної гемодинаміки виділяють гіперкінетичні й гіпокінетичні кризи. ГК першого виду (гіперкінетичні) спостерігаються частіше на ранніх стадіях АГ, розвиваються гостро, супроводжуються погіршенням стану хворих, великою кількістю «вегетативних

знаків» (м'язове тремтіння, посилене потовиділення, червоні плями на шкірі, серцебиття, до кінця кризи поліурія, іноді рідкі інтенсивні випорожнення) і протікають короткочасно (не більше 3-4 год). Для цих кризів характерно переважне підвищення систолічного АТ, наростання пульсового тиску, почастішання пульсу, переважання в крові адреналіну, який, як відомо, має здатність активувати обмін речовин, викликати гіперглікемію, тахікардію, зростання систолічного тиску.

Кризам другого виду (гіпокінетичним), що виникають як правило на пізніх стадіях захворювання на тлі високого вихідного рівня АТ, властиві менш гострий початок, більш поступовий розвиток, порівняно тривалий (від декількох годин до 4-5 днів) і тяжкий перебіг. Ці хворі виглядають млявими, загальмованими. У них особливо різко виражені мозкові й серцеві симптоми. Систолічний та діастолічний тиск в цих випадках дуже високий, але переважає підйом діастолічного тиску, тому пульсовий тиск дещо зменшується. Тахікардія відсутня або виражена незначно. Для ГК другого типу характерне переважання в крові норадреналіну, який перш за все підвищує периферичний судинний опір і відповідно діастолічний тиск.

**Б.** За клінічним перебігом виділяють неускладнені та ускладнені ГК. Можливі ускладнення: гіпертонічна енцефалопатія, набряк головного мозку (характеризуються головним болем, сплутаністю свідомості, вираженою нудотою і блювотою, судомами, комою); гостре порушення мозкового кровообігу з появою вогнищевих неврологічних розладів; еклампсія, розвиток серцевої недостатності (у цьому випадку пульс стає частішим, тони серця глухими, в нижніх відділах легенів починають прослуховуватися незв'язні застійні хрипи - розвивається приступ серцевої астми, у важких випадках набряк легенів); розвиток нападу стенокардії або інфаркту міокарда, розшарування аневризми аорти (основний симптом – найжорстокіший біль у грудях, іноді хвилеподібний, іррадіює в спину і нерідко поширюється в підложечну область з розвитком у типових випадках клінічної картини шоку; в залежності від локалізації розшарування можливі порушення кровообігу у басейні основних брижових судин з розвитком кишкової непрохідності; аортальна недостатність, тампонада перикарда, ішемія головного і спинного мозку, кінцівок). Перший тип гіпертонічного кризи найчастіше зустрічається у хворих у ранніх стадіях гіпертонічної хвороби. Зазвичай криза розвивається раптово, її тривалість як правило, не перевищує 2-х годин. Криз починається з різкого головного болю пульсуючого характеру, часто з запамороченням, розладами зору - появою перед очима сітки, іскор. Хворі скаржаться на відчуття жару, пітливість, похолодання і тремтіння в руках і ногах. Іноді скаржаться на болі в області серця, задишку, серцебиття, почуття нестачі повітря. Шкіра обличчя, шиї, рук червона або покрита червоними плямами. Пульс прискорений, АТ різко підвищено, переважно за рахунок верхнього компонента (систолічний).

Другий тип кризи зустрічається на більш пізніх стадіях захворювання. Розвивається поступово й триває від декількох годин до декількох днів. Починається з мозкових симптомів: тяжкості в голові, головного болю, сонливостю, дзвону у вухах, запаморочення, оглушення. Відзначається порушення сну. Нерідко хворих турбує нудота, блювота. Відзначається порушення слуху, зору. Хворі мляві, малорухливі, виключно червоно-синюшого кольору. Шкіра холодна і суха. Хворі скаржаться на болі в області серця, задишку, задуху. Пульс, як правило не змінений. АТ значно підвищується, але не так раптово, як при кризі першого типу[8].

*Лікувальна тактика*

Основні принципи лікування:

*Обов'язкові:*

1. Положення пацієнта лежачи з піднятою злегка головою. Хворим на ГК для зменшення навантаження на міокард необхідно обмежити фізичне навантаження, забезпечити повний психологічний спокій, не дозволяти пацієнту самотійно пересуватись.

2. Забезпечити подачу кисню.

3. Забезпечити моніторинг життєвих функцій та електрокардіограми.

Забезпечення венозного доступу. Усім пацієнтам з ГК у перші години захворювання або у разі виникнення ускладнень показана катетеризація периферичної вени. Венозний доступ проводиться шляхом виконання стандартної процедури венозної пункції з дотриманням заходів асептики/антисептики катетером для внутрішньовенної пункції, який ретельно фіксується пов'язкою. [11].

Надання екстреної медичної допомоги проводиться згідно з протоколом «Надання медичної допомоги дітям з первинною (есенціальною) артеріальною гіпертензією»

## Антигіпертензивні препарати для екстреного зниження АТ у дітей

№ п/н	Препарат	Доза, кратність, тривалість та спосіб застосування, стартова доза	Максимальна доза	РД
<b>Діуретики</b>				
	амілорид	0,4-0,6 мг / кг в день	20 мг	А
	хлорталідон	1 раз в день	2 мг/кг до 50 мг	А
	фуросемід	0,3 мг / кг в день, 1 раз в день	6 мг/кг	В
	гідрохлортиазид	0,5-2,0 мг / кг на добу, 1-2 рази на день	3 мг/кг/сутки	В
	спиронолактон	0,5-1 мг / кг в день, 1 раз в день	3,3 мг/кг/сутки до 100 мг	В
	еплерінон	1 мг / кг	100 мг	А
	гідрохлоротіазід + триамтерену	25 мг, 1-2 рази на день	3-4 мг/кг до 300 мг	А
<b>β-блокатори</b>				
	атенолол	0,5-1 мг / кг в день, 1-2 рази на день	2 мг/кг до 100 мг	А
	метопрололу тартрат	0,5-1,0 мг / кг в день, 1-2 рази в день	2 мг/кг	А
	пропранолол	1 мг / кг в день, 2-3 рази на день	4 мг/кг до 640 мг	А
<b>Блокатори кальцієвих каналів</b>				
	амлодипін	0,06 – 0,3 мг/кг, 1 раз в день	5-10 мг	А
	ніфедипін	0,25 – 0,5 мг/день, 1-2 рази в день	3 мг/кг/день	А
<b>Інгібітори АТФ</b>				
	каптоприл	0,3 – 0,5 мг/кг/день, 2-3 рази в день	6 мг/кг	В
	еналаприл	0,08 – 0,6 мг/кг, 2 рази в день		В
	фозиноприл	0,1 – 0,6 мг/кг, 1 раз в день	40 мг	В



	лізиноприл	0,08 – 0,6 мг/кг, 1 раз в день	0,6 мг/кг до 40 мг	В
	раміприл	1,5 – 6 мг		В
<b>Блокатори рецепторів ангіотензина</b>				
	кандесартан	0,16 – 0,5 мг/кг, 1 раз в день		В
	ірбесартан	75 – 100 мг, 1 раз в день	300 мг	В
	лозартан	0,7 мг/кг до 50 мг, 1-2 рази в день	1,4 мг/кг до 100 мг	В
	валсартан	0,4 мг/кг	40-80 мг 1 раз в день	В

Вибір антигіпертензивного препарату необхідно здійснювати з урахуванням етіології АГ, а так само супутніх клінічних станів.

#### *Критерії оцінки ефективності терапії*

Визначенням ефективного лікування є позитивна динаміка зниження АТ та нормалізація вітальних показників: функції дихання; стану серцево-судинної, вегетативної та нервової системи; водно-електролітного балансу; кислотно-лужного балансу; зменшення або відсутність прогресування хвороби, про що свідчить стабілізація клінічного стану. Оцінка ефективності терапії проводиться не раніше, ніж через 3 місяці з моменту початку, за умови дотримання рекомендованої лікуючим лікарем схеми лікування та доз препаратів.

*Додаткові методи:* Додаткова терапія при наявності супутніх захворювань, згідно з протоколом лікування, затвердженими наказами МОЗ України [16].

#### **Загальні принципи ведення дітей і підлітків з артеріальною гіпертензією**

- При наявності у дитини чи підлітка високого нормального АТ медикаментозна терапія не проводиться. Рекомендують немедикаментозне лікування і спостереження.

- При виявленні у дитини або підлітка АГ I ст. низького ризику медикаментозна терапія призначається при неефективності протягом 6-12 міс. немедикаментозного лікування.

- При виявленні у дитини або підлітка АГ I ст. високого ризику або АГ II ст. медикаментозна терапія призначається одночасно з немедикаментозною терапією.

- Перед початком медикаментозного лікування бажано проведення ДМАТ. Якщо при ДМАТ виявлено, що ІВ АГ в денний або нічний час > 50%, то це служить показанням до призначення медикаментозного лікування. Якщо ІВ АГ <50%, доцільно продовжити немедикаментозну терапію.

- Вибір препарату здійснюється з урахуванням індивідуальних особливостей пацієнта, віку, супутніх станів: ожиріння, СД, ГЛШ, функціональний стан нирок, ВНС тощо.

- Лікування починають з мінімальної дози й лише одним лікарським препаратом, щоб зменшити можливі побічні ефекти. Якщо відзначається недостатній антигіпертензивний ефект при гарному сприйнятті препарату, доцільно збільшити дозування цього лікарського засобу.

- При відсутності антигіпертензивного ефекту або поганий засвоєності лікарський препарат змінюється на препарат іншого класу.

- Бажано використання препаратів тривалої дії, що забезпечують контроль АТ протягом 24 год при одноразовому прийомі.

- При неефективності монотерапії можливе призначення сполучень декількох лікарських препаратів, бажано в малих дозах.

- Оцінка ефективності антигіпертензивного лікування проводиться через 8-12 тиж. від початку лікування.

- Оптимальна тривалість медикаментозної терапії визначається індивідуально в кожному конкретному випадку. Мінімальна тривалість медикаментозного лікування - 3 міс., переважно - 6-12 міс.

- При адекватно підібраній терапії після 3 міс. безперервного лікування можливе поступове зниження дози препарату аж до повної його відміни з продовженням немедикаментозного лікування при стабільно нормальному АТ.

- Контроль ефективності немедикаментозного лікування здійснюється 1 раз на 3 міс.

#### *Медикаментозна терапія артеріальних гіпертензій*

Використання антигіпертензивних препаратів у дітей і підлітків ускладнене недостатньою науковою базою даних, що стосуються ефективності лікарських препаратів і особливостей їх фармакокінетики у дітей, а також відсутністю рекомендацій з боку виробників ліків щодо застосування багатьох препаратів в дитячому та підлітковому віці. Істотно ускладнює застосування антигіпертензивних препаратів відсутність чітких вікових формулярних рекомендацій.

Тим не менш, у даний час у лікуванні АГ у дітей та підлітків все ж є досвід використання великого числа антигіпертензивних препаратів 5 основних груп (Таблиця 10):

- ІАПФ;
- БРА;
- $\beta$ -АБ;
- АК (дигідропіридинові);
- ТД.

Можливість призначення цих препаратів була показана в рандомізованих, плацебо-контрольованих, клінічних дослідженнях або в серії клінічних випробувань. Деякі препарати включені в цей перелік на підставі сформованої

думки експертів. Перевагу слід надавати ліки тривалої дії (з 24-годинним контролем АТ).

Застосування антигіпертензивних препаратів інших груп для лікування первинної АГ (недигідропіридінові АК, петльові Д, калійзберігаючі Д,  $\alpha$ -АБ, вазодилататори, препарати центральної дії) не має доказової бази. Ці медикаменти іноді використовуються при лікуванні деяких вторинних АГ.

Перед початком медикаментозного лікування необхідно отримати інформовану згоду на призначення лікарських препаратів не тільки батьків, але і самої дитини, якщо їй виповнилося 14 років, попередньо ознайомивши батьків і її з інструкцією із застосування препаратів.

Таблиця 10

Антигіпертензивні препарати для лікування АГ у дітей та підлітків\*

Клас Лікарських засобів	Препарат	Стартова доза (для вживання per os)	Максимальна доза
ІАПФ	Каптоприл	0,3-0,5 мг/кг/доб. (в 2-3 прийоми)	450 мг/ доб.
	Еналаприл	0,08 мг/кг/ доб. (в 1 прийом)	40 мг/ доб.
	Фозіноприл	0,1 мг/кг/ доб. (в 1 прийом)	40 мг/ доб.
	Лізиноприл	0,07 мг/кг/ доб. (в 1 прийом)	40 мг/ доб.
	Раміприл	2,5 мг/ доб. (в 1 прийом)	20 мг/ доб.
БРА	Лозартан	0,75 мг/кг/сут. (в 1 прийом)	100 мг/ доб.
	Ірбесартан	75-150 мг/кг/ доб. (в 1 прийом)	300 мг/ доб.
	Кандесартан	4 мг/кг/ доб. (в 1 прийом)	32 мг/ доб.
$\beta$ -АБ	Пропранолол	1 мг/кг/ доб. (в 2-3 прийоми)	640 мг/ доб.
	Метопролол	1-2 мг/кг/ доб. (в 2 прийоми)	200 мг/ доб.
	Атенолол	0,5-1 мг/кг/ доб. (в 1-2 прийоми)	100 мг/ доб.
	Бісопролол / гідрохлортіазид	2,5/6,5 мг/ доб. (в 1 прийом)	10/6,25 мг/ доб.
АК (дигідропіридинові)	Амлодіпін	0,06 мг/кг/ доб. (в 1 прийом)	10 мг/ доб.
	Фелодіпін	2,5 мг/ доб. (в 1 прийом)	10 мг/ доб.
	Ніфедипін уповільненого вивільнення	0,25-0,50 мг/кг/ доб. (в 1-2 прийоми)	120 мг/ доб.
ТД	Гідрохлортіазид	0,5 мг/кг/ доб. (в 1 прийом)	25 мг/ доб.
	Хлорталідон	0,3 мг/кг/ доб. (в 1 прийом)	25 мг/ доб.
	Індапамід з Підконтрольним вивільненням	1,5 мг/ доб. (в 1 прийом)	1,5 мг/ доб.

Примітка: \* Включено лікарські засоби, стосовно яких є досвід використання у дітей та підлітків.

*Метою лікування АГ є досягнення стійкої нормалізації АТ для зниження ризику розвитку ранніх ССЗ і летальності.*

*Завдання лікування АГ:*

- досягнення цільового рівня АТ, яке повинно бути <90-го перцентилля для певного віку, статі та зростання;
- поліпшення ЯЖ пацієнта;
- профілактика ПОМ або зворотний розвиток наявних ув них змін;
- профілактика ГК

*Немедикаментозне лікування*

Показанням до немедикаментозного лікування у дітей та підлітків слід вважати наявність у них високого нормального АТ або АГ.

Немедикаментозне лікування АГ має бути рекомендовано всім дітям і підліткам незалежно від необхідності лікарської терапії.

Немедикаментозне лікування містить у собі наступні компоненти: зниження надлишкової МТ, оптимізація ФН, відмова від куріння й алкоголю, раціоналізація харчування.

*Зниження надлишкової маси тіла.* Для оцінки МТ необхідно використовувати ІК. Рекомендації з контролю за МТ повинні включати оптимізацію ФА і раціоналізацію харчування (зменшення калорійності добового раціону).

Зниження надлишкової МТ зменшує рівень АТ і сприяє нормалізації супутніх ФР, таких як ДЛП, ГЛШ. ІМТ і величина вікового збільшення у вазі корелюють з ризиком розвитку АГ. Зниження ІМТ пов'язане з посиленням медикаментозного впливу на осіб з АГ.

*Оптимізація фізичної активності.* Регулярні заняття фізичною культурою допомагають контролювати МТ, знизити АТ, підвищити рівень ХС ЛВП. Доведено, що аеробне ФН навіть за відсутності зниження МТ зменшує рівні як САД, так і ДАТ.

Для підтримки гарного стану здоров'я (дітям > 5 років і підліткам) необхідно щодня приділяти як мінімум по 30 хв. помірним динамічним (аеробним) навантажень і по 30 хвилин 3-4 дні на тиждень. - інтенсивним ФН. Прикладом помірної ФА:

- ходьба швидким кроком (3 км за 30 хв.);
- їзда на велосипеді (8 км за 30 хв.);
- Танці в швидкому темпі (тривалість 30 хв.);
- гра в баскетбол (протягом 15-20 хв.);
- гра у волейбол (протягом 45 хв.);

АГ І ст. при відсутності органічних уражень або супутніх ПС не може бути перешкодою для занять спортом. Необхідно кожні 2 міс вимірювати АТ для оцінки впливу фізичних вправ на АД.

Обмеження в заняттях спортом та іншими видами діяльності повинні стосуватися лише невеликої кількості осіб з АГ II ст. При АГ II ст. обмежується участь дітей і підлітків у спортивних змаганнях..

Не рекомендуються види ФА з вираженим статичним компонентом (важка атлетика, віндсерфінг, бодібілдинг, армрестлінг). Перевагу слід надавати видам спорту з низьким динамічним компонентом. Якщо АГ поєднується з іншими ССЗ, можливість участі в змаганнях визначається їх діагнозом і тяжкістю стану.

*Раціоналізація харчування.* Дієтотерапія АГ є необхідним компонентом комплексного лікування і спрямована на нормалізацію АГ за допомогою зниження збудливості ЦНС, поліпшення функціонального стану нирок і кори надниркових залоз і, тим самим, на нормалізацію водно-сольового балансу й тону судин.

Основні підходи до побудови дієтичного раціону:

- забезпечення фізіологічних потреб дітей в енергії і основних харчових речовинах: білках, жирах, вуглеводах відповідно до віку;
- включення в раціон необхідної кількості всіх есенціальних елементів їжі (незамінних амінокислот, ПНЖК, харчових волокон, вітамінів, мінеральних речовин);

- оптимальний жировий склад раціону, з обмеженням насичених жирів, з вмістом рослинних жирів не менше 30% від загального вмісту жирів у дієті, оптимальним співвідношенням  $\omega$ -3 і  $\omega$ -6 НЖК;

зміна складу вуглеводів їжі, з урахуванням глікемічного індексу продуктів и вмісту в них харчових волокон; • обмеження споживання натрію, оптимізація його співвідношення з калієм відповідно до вікових фізіологічних потреб;

- формування раціонального режиму харчування у хворих АГ.

Для модифікації харчової поведінки у дітей > 10 років і підлітків з ендокринними формами ожиріння в індивідуальному порядку можуть бути призначені інгібітори активності ліпази й анорексика [13].

*Лікування вегетативних порушень*

Фізіотерапевтичні процедури: гальванізація, діатермія синокаротидної зони; електрофорез по Вермелья (з 5% розчином бромистого натрію, 4% сульфату магнію, 2% розчином еуфіліну, 1% розчином папаверину); електросон з частотою імпульсів 10 Гц.

- Масаж.

- Голкорексфлексотерапія.

- Водні процедури (ванни вуглекислі, сульфідні, перлинні; душ Шарко, циркулярний душ).

- Психофізіологічний тренінг.

- Медикаментозне лікування:

- препарати, що покращують церебральну гемодинаміку (вінпоцетин, цинарзин);

- ноотропні або ГАМК-ергічні препарати (пантогам, аміналон, фенібут).  
Препарати можуть призначатися у вигляді монотерапії курсами тривалістю не менше 1 міс, можливе чергування препаратів. Курси проводяться 2 рази на рік.

- Фітотерапія:

- седативні трави - збір з 6 трав: шавлія, глід, пустирник, валеріана, звіробій, багно; настій листя евкомії і шлемника; настій сухоцвіту болотного;

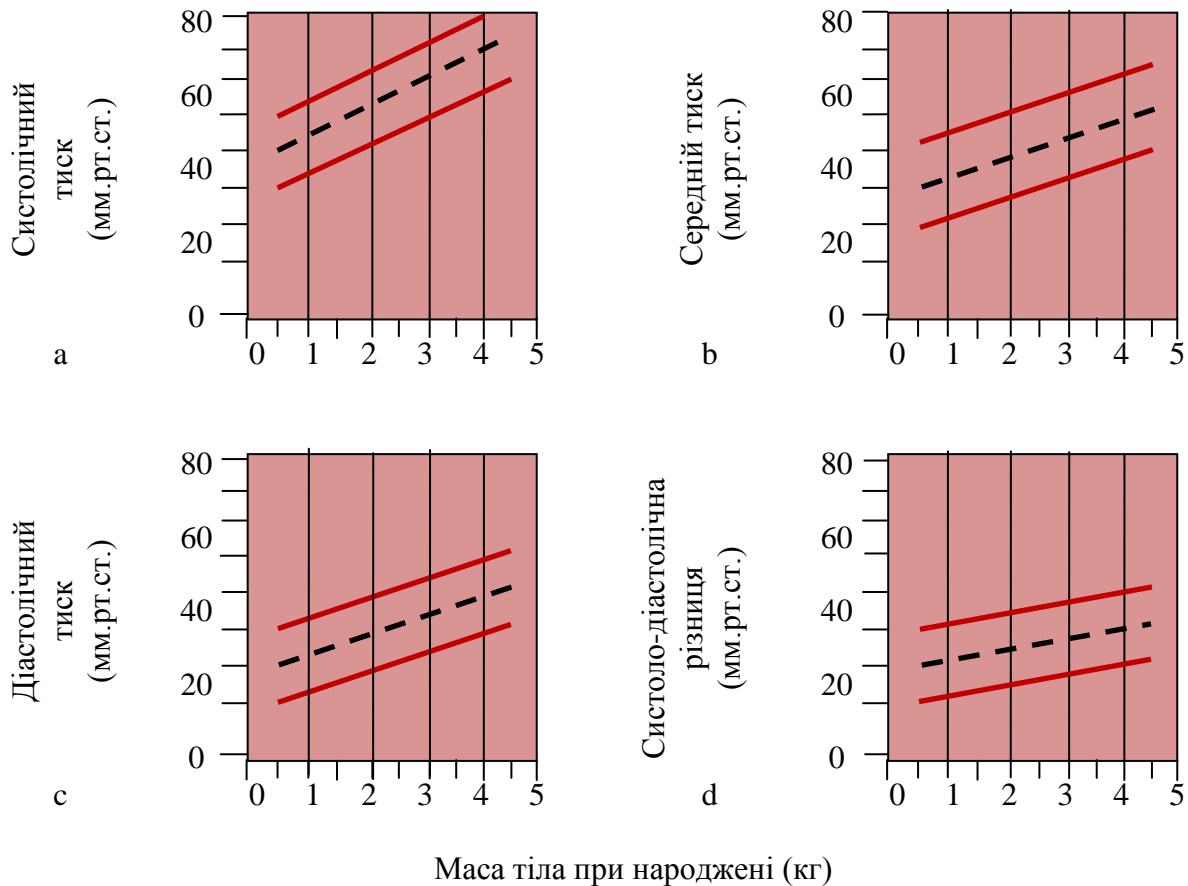
- сечогінні трави - брусничний лист, мучниця, березові бруньки.

Фітотерапію слід проводити курсами тривалістю 1 міс. 3-4 рази на рік.

# АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ НОВОНАРОДЖЕНИХ

АГ у новонароджених - досить рідкісне явище. До групи ризику її розвитку входять новонароджені, яким проводилася катетеризація пупкової артерії, що пов'язане з імовірністю тромбоемболічних ускладнень, здатних викликати порушення ниркового кровотоку, а іноді й гостру ниркову недостатність і, як наслідок, підвищення АТ. Застосування гормональної терапії для прискорення дозрівання сурфактанту у недоношених дітей також може сприяти розвитку у них АГ. В цілому найбільш частою причиною гіпертензії у дітей 1-го року життя є стеноз або тромбоз ниркової артерії, вроджена мальформація нирок, коарктація аорти і бронхопультмональна дисплазія [14].

Нормальні показники АТ доношеної новонародженої дитини до 12 годин життя наведені на рис.1, для недоношеної дитини понад 12 годин в табл. 10 [15, 16].



Мал. 1. Номограма співвідношення артеріального тиску (ммрт.ст.) і маси тіла при народженні (довірчий інтервал 95%) протягом перших 12 годин життя (Versmond, Н. 1981).

- a - систолічний тиск;
- b- середній тиск;
- c- діастолічний тиск;
- d - систоло-діастолічна різниця (пульсовий тиск).

Таблиця 11.

Нормальні показники артеріального тиску в мм.рт.ст. для недоношених новонароджених понад 12 годин, виміряні за допомогою апарату Dinamar (Середнє  $\pm$  2СО)

День	<1000г		< 1250г		<1500г		<1750г	
	С	Д	С	Д	С	Д	С	Д
1	38 $\pm$ 17	23 $\pm$ 10	44 $\pm$ 23	22 $\pm$ 14	48 $\pm$ 18	27 $\pm$ 12	47 $\pm$ 16	26 $\pm$ 16
3	45 $\pm$ 16	31 $\pm$ 12	48 $\pm$ 15	36 $\pm$ 10	59 $\pm$ 21	40 $\pm$ 14	51 $\pm$ 18	35 $\pm$ 10
7	50 $\pm$ 15	30 $\pm$ 12	57 $\pm$ 14	42 $\pm$ 16	68 $\pm$ 15	40 $\pm$ 11	66 $\pm$ 23	41 $\pm$ 24
14	50 $\pm$ 15	37 $\pm$ 12	53 $\pm$ 30	35 $\pm$ 28	64 $\pm$ 21	36 $\pm$ 24	76 $\pm$ 35	42 $\pm$ 20
28	61 $\pm$ 24	46 $\pm$ 28	57 $\pm$ 30	46 $\pm$ 27	69 $\pm$ 31	44 $\pm$ 26	73 $\pm$ 6	50 $\pm$ 10

С = систолічний АТ, Д= діастолічний АТ.

- Середній тиск у недоношеного новонародженого в перші дні життя повинно бути не менше 30 мм рт.ст.

- Іноді цифру середнього АТ дитини приймають умовно рівній його гестації (в тижнях).

- Відомо, що величина АТ не корелює зі ступенем тканинної перфузії у новорождених.

АТ в поєднанні зі зниженою периферичної перфузії у новонародженої дитини вказує на гіповолемію.

Критерії діагностики АГ у доношених новонароджених представлені в таблиці 11 (виміряні апаратом Dinamar в мм.рт.ст.)

Таблиця 12

Критерії АГ у доношених новонароджених (АТ в мм.рт.ст.Dinamar)

Вік	При народженні	4-6 неділя життя
Систолічний	> 90	> 115
Діастолічний	> 60	> 75
Середнє	> 70	> 85

При АГ у доношених новонароджених проводять лікування основного захворювання.

При необхідності розглядають питання про введення діуретиків,  $\beta$ -блокаторів, інгібіторів АПФ [13].

З природжених вад серцево-судинної системи, що супроводжуються підвищенням АТ, у новонароджених зустрічається **критична коарктація аорти** [17]. Дебют коарктації:новонароджені й діти раннього віку з вираженою серцевою недостатністю потребують екстрених реанімаційних заходів. Якщо дитина віком до двох тижнів, їй призначаються інфузії простагландину E1, який викликає відкриття артеріальної протоки. Відкрита артеріальна протока відновлює кровопостачання нижньої частини тіла, поліпшується сечовий кліренс,



ліквідується метаболічний ацидоз. При виникненні стабільного стану проводиться хірургічна корекція пороку. Простагландин E1 знижує ризик захворюваності і смертності в ранньому неонатальному періоді після проведеної операції усунення коарктації аорти. Після періоду стабілізації новонародженим проводиться операція в залежності від виду коарктації і супутніх аномалій.

*Анамнез, клінічна симптоматика у новонароджених.*

Порок проявляється в перші три тижні життя тахіпноє і летаргією, швидким прогресуванням застійної серцевої недостатності й розвитком шоку. Спочатку порок може не проявлятися, раптовий розвиток симптоматики пов'язано з закриттям артеріальної протоки. Симптоми серцевої недостатності з'являються значно раніше, якщо у новонародженого є супутні кардіальні аномалії, такі як дефект міжшлуночкової перегородки.

*Фізикальні дані:*

- новонароджені з коарктацією аорти мають тахіпноє, тахікардію, посилену роботу дихальних м'язів. Ключовим моментом діагностики є визначення різниці АТ на верхніх (висока) і нижніх (низька або не визначається) кінцівках і відсутність (різке ослаблення) пульсу на стегнових артеріях. Ослаблення пульсу на нижніх кінцівках є більш значущим критерієм, оскільки вимірювання АТ може бути недостовірним, наприклад, при дуктус-залежній коарктації. При аберрантному відходженні правої підключичної артерії від аорти дистальніше місця обструкції тиск на руці може бути нормальним, діагноз коарктації підтверджує ослаблений пульс на стегнових артеріях, який слабкіший, ніж на сонних артеріях;

- диференційований ціаноз (рожеві верхні кінцівки та ціаноз нижніх кінцівок) може спостерігатися, коли є ліво-правий шунт через відкриту артеріальну протоку. Якщо диференційований ціаноз не визначається візуально, його виявлення можливе за допомогою предуктальної та постуктальної оксигенометрії. При наявності великого ліво-правого шунта (наприклад, при дефекті міжшлуночкової перегородки) диференційований ціаноз не визначається, оскільки насичення киснем крові в легеневій артерії й аорті практично однакові. Зворотний диференційований ціаноз (верхні відділи тіла більш ціанотичні, ніж ліві) спостерігається при транспозиції магістральних судин і відкритому артеріальному протоці з високою легеневою гіпертензією (право-лівий дуктальний шунт);

- при низькому серцевому викиді та лівошлуночкової дисфункції пульс може бути значно зменшений як на верхніх, так і на нижніх кінцівках, градієнт тиску може бути невеликим. Отже, при наявності циркуляторної недостатності у новонародженої дитини в диференційно-діагностичний ряд повинна бути обов'язково включена коарктація аорти;

- шум, пов'язаний з коарктацією аорти, не має специфічних особливостей. Зазвичай вислуховується систолічний шум у лівій підключичній області або позаду під лівою лопаткою. Додаткові шуми зазвичай пов'язані з супутніми вадами розвитку, такими як дефект міжшлуночкової перегородки, клапанний стеноз аорти. Можуть вислуховуватися систолічні клацання, пов'язані з двостулковим аортальним клапаном. Ритм галопу може вказувати на лівошлункову дисфункцію.

#### *Лабораторна діагностика:*

- лабораторні дослідження у новонароджених, що знаходяться в стані шоку;
- проводять дослідження крові, сечі, ліквору з метою виключення септичного компонента;
- визначають рівні електролітів, сечовини, креатиніну, глюкози;
- визначають газовий склад артеріальної крові та рівень лактату сироватки;
- лабораторні дослідження у більш дорослих дітей при наявності гіпертензії включають аналіз сечі, визначення електролітів, сечовини, креатиніну, глюкози.

#### *Інструментальна діагностика*

##### Електрокардіографія:

- на ЕКГ характерна гіпертрофія правого шлуночка або бівентрикулярна гіпертрофія з ознаками ішемії міокарда.

##### Рентгенографія грудної клітки:

- відзначаються ознаки кардіомегалія, набряку легенів та інші ознаки застійної серцевої недостатності.

##### Доплерехокардіографія:

- проводиться з надгрудинного доступу, дозволяє візуалізувати безпосередньо анатомічну область звуження, оцінити стан аортальної дуги, перешийка аорти, виявити супутні внутрішньосерцеві аномалії. Доплерехокардіографія дозволяє визначити градієнт тиску в ділянці звуження судини.

##### Магнітно-резонансна томографія:

- в основному застосовують в постопераційному періоді в плані виключення резидуальної обструкції дуги, гіпоплазії дуги та формуванні аневризми.

##### Катетеризація серця:

- дозволяє визначити тяжкість коарктації і анатомію дуги, включаючи гіпоплазію;

- підтверджує правильний діагноз, якщо за допомогою доплерокардіографії неможливо детально виявити морфологічні параметри пороку та його гемодинамічну значущість;
- дозволяє виявити супутні внутрішньосерцеві аномалії;
- катетеризація серця застосовується при виконанні балонної аортопластики при нативній коарктації або рекоарктації.

*Лікування:*

- лікування пацієнтів із застійною серцевою недостатністю включає діуретики та інотропні засоби;
- простагландин E1(0,05-0,15 мкг / кг / хв) застосовується для збереження відкритої артеріальної протоки;
- штучна вентиляція при порушенні дихання;
- катетеризація сечового міхура для моніторингу функції нирок та контролю діурезу;
- моніторингу газів крові та контроль ацидозу;
- катетеризація пупкової артерії для проведення інфузії простагландину та поліпшення перфузії нижньої частини тіла;
- діти в стабільному стані є кандидатами для хірургічної корекції.[18]

# КОАРКТАЦІЯ АОРТИ

Пренатальна ЕхоКГ

Родорозрішення в пренатальному центрі, спеціалізованому пологовому будинку при підозрі на критичну коарктацію аорти

Анамнез  
Огляд  
Фізикальне обстеження  
ЕГГ  
Рентгенографія ОГК  
Пульсоксиметрія  
Клін. аналіз крові

Наявність ознак обструкції лівих відділів серця (різка блідність шкіри, уповільнений час капілярного наповнення (СБП>3 сек)), відсутність, ослаблення, асиметрія пульсації на ступеневих артеріях, підвищення АТ на верхніх кінцівках, зниження АТ на нижніх кінцівках (необов'язково при функціонуючому відкритому аортальному протоці), ознаки легенево-серцевої недостатності, рентгенологічно-кардіомегалія), ЕКГ-ознаки гіпертрофії правого шлуночка

Консультація дитячого кардіоревматолога, ДЕХОКГ (куляста деформація, гіпертрофія стінок правого шлуночка, після закриття відкритого артеріального протоку – лівого шлуночка, високоехогенний потовщений ендокард, звуження аорти дистальніше лівої підключичної артерії), пре- і постстенотичне розширення аорти

Критична коарктація аорти дилатація, гіпертрофія міокарда правого шлуночка ( $\Delta r$  них. відділ > 50 мм.рт.ст., ФВ  $\leq$ 50%)

Некритична коарктація аорти, відсутність кардіомегалії ( $\Delta r$  них. відділ  $\leq$  50 мм.рт.ст., ФВ  $\geq$ 60%)

Консиліум у складі дитячого кардіолога, генетика, невропатолога

Діагностика супутніх ВВС (двостулковий клапан аорти, відкритий аортальний проток, дефект міжшлункової перетинки, стеноз аорти, аномалії малого кола), виключення генетичних синдромів, доплерографія судин голови та шиї, ангіо-КТ та/ або МРТ – за показаннями

Стабілізація стану новонародженого (інтенсивна терапія(збереження кровотоку через відкритий аортальний проток(ПГЕ1))); забезпечення адекватного співвідношення системного та легеневого кровообігу (QS=QP); діуретики (фуросемід); ізотропна підтримка (добутамін)

Спостереження в ОДКЦ, обстеження у віці 1 міс, 3 міс і 6 міс; потім 2 рази на рік

Перевод до кардіохірургічного центру

Планова госпіталізація в кардіоцентрі; РЕД або радикальна корекція коарктації аорти

РЕД або невідкладна хірургічна корекція при критичній коарктації аорти

Спостереження у кардіоревматолога ОДКЦ (ЕКГ, ЕхоКГ через 1 міс., 3 міс., 6 міс., 12. Після операції, потім – 1 раз на рік). Диспансерне спостереження у кардіоревматолога за місцем проживання

Мал. 2 Алгоритм діагностики та спостереження новонароджених з коарктацією аорти.

# ВТОРИННІ АРТЕРІАЛЬНІ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ДІТЕЙ

## Ренальна гіпертензія

Вторинна АГ є симптомом багатьох захворювань, часто погіршує їх перебіг, формуючи складну кардіоваскулярну та цереброваскулярну патологію. Зустрічається у дітей усіх вікових груп, але справжні відомості про поширеність симптоматичної АГ відсутні.

Частота АГ у дітей становить 1-5%, у підлітків може досягати до 10%. У дітей, на відміну від дорослих, 70-80% усіх випадків гіпертензії може бути вторинною гіпертензією (ВГ), яка часто піддається корекції [18]. Від 5% до 25% випадків ВГ у дітей мають реноваскулярну етіологію. Установлено, що більше половини дітей з хронічним захворюванням нирок (ХЗН) мають високі показники АТ: швидкість прогресування ХЗН у таких дітей набагато швидша, в порівнянні з нормотензивними пацієнтами з ХЗН. У дорослих пацієнтів ризик смерті від серцево-судинної катастрофи вищий у тій ситуації, коли ХЗН почалося в дитячому віці [3].

Вторинна АГ обумовлена патологічними процесами в різних органах і системах [4, 19]. Причини виникнення АГ в різні вікові періоди різні [5, 14].

Як правило, в розвитку АГ у дітей у віці до 10 років на перший план виходять паренхіматозні захворювання нирок, серед яких гострий пієлонефрит, гемолітичний уремічний синдром і стеноз ниркової артерії, що може стати причиною розвитку хронічної ниркової недостатності та хронічної АГ, а також вроджені вади серця (коарктація аорти), пухлини надниркових залоз, хвороба Іценко - Кушинга, феохромоцитома [20, 21].

**Класифікація вторинної артеріальної гіпертензії у дітей (В. Бережний з співавт., 2000)**

### **1. Артеріальна гіпертензія нефрогенного походження:**

*А. ренопаренхіматозна гіпертензія:*

*Б. реноваскулярна гіпертензія:*

### **2. Артеріальна гіпертензія, обумовлена хворобами серця й великих судин (кардіоваскулярна і гемодинамічна):**

- коарктація аорти;
- недостатність аортальних клапанів;
- повна атріовентрикулярна блокада;
- тривало існуючий дефект міжпередсердної перетинки;

### **3. Артеріальна гіпертензія, пов'язана із захворюваннями ендокринної системи:**

- хвороба Іценко-Кушинга;
- первинний гіперальдостеронізм (хвороба Конна);
- кортикостерома (синдром Кушинга);
- феохромоцитома, феохромобластоми;
- хромафінні пухлини, розташовані наднирковими залозам;

- гіпертиреоз;
  - цукровий діабет (мембранозна нефропатія, діабетичний гломерулосклероз);
  - адреногенітальний синдром, гіпертонічна форма.
- 4. Артеріальна гіпертензія, пов'язана із захворюваннями центральної нервової системи:**
- пухлини мозку;
  - травми мозку;
  - поліомієліт, бульбарна форма;
  - енцефаліт з ураженням проміжного мозку;
  - дієнцефальний гіпертензивний синдром Пейдіса;
  - гормональний криз пубертатного періоду (юнацька гіпертензія);
  - психоемоційний стрес;
- 5. Артеріальна гіпертензія, обумовлена метаболічними порушеннями:**
- печінкові порфірії (гостра переміжна порфірія, спадкова копропорфірія);
  - гіперкальціємія;
  - сімейна гіперхолестеринемія;
  - гіпернатріємія;
- 6. Артеріальна гіпертензія, обумовлена рідкісними захворюваннями і синдромами:**
- синдром Гієна-Барре;
  - синдром Гассер;
  - синдром Машковіца;
  - синдром Лиддла (псевдоальдостеронізм);
  - синдром Піквіка;
  - синдром Барре-Массона;
  - синдром Гренблад-Страндберг (еластична псевдоксантома);
- 7. Медикаментозна артеріальна гіпертензія, пов'язана з прийомом:**
- глюкокортикостероїдів у високих дозах (екзогенний гіперкортицизм);
  - еритропоетину;
  - циклоспорин А;
  - вітаміну D з передозуванням і розвитком пієлонефриту;
  - нестероїдних протизапальних препаратів;
  - симпатоміметиків;
  - кетаміну;
  - амфетаміну;
  - оральних контрацептивів;
  - ятрогенна гіперволемія;
- 8. Артеріальна гіпертензія, обумовлена отруєнням:**
- побутовими нейротоксическими фосфорорганічними сполуками (хлорофос, карбофос, фосфамид і ін.);
  - нейро- і психотропними неорганічними сполуками свинцю (тетраетилсвинець, оксид свинцю тощо.), водорозчинними солями барію;

- парами ртуті з розвитком некротичного нефрозу; [8]

АГ у дітей належить до тих патологічних станів, які можуть існувати як у вигляді окремої нозологічної форми, так і бути симптомом інших захворювань. У 35-40% пацієнтів-гіпертоніків захворювання діагностують на тлі патології нирок: при цьому АГ називають «нефрогенною» (НАГ), або «ренальною гіпертензією» (РГ).

За сучасними уявленнями, зв'язок між захворюваннями нирок та АГ можна уявити у вигляді порочного кола, в якому нирки одночасно виступають причиною розвитку АГ і органом-мішенню її дії.

Установлено, що АГ не тільки пошкоджує нирки, а й прискорює розвиток хронічної ниркової недостатності(ХНН), при якій частота виявлення гіпертензії досягає 85-95% незалежно від характеру попередньої патології нирок. За даними S.A. Mendosa(1990), J.M.H. Loggie (1994), на захворювання нирок припадає до 83% АГ у дітей. Частота ренальної гіпертензії (РГ) складає від 6 до 20% серед всіх АГ.

### *Діагностика*

Контроль АТ для педіатричних пацієнтів з ХЗН завдяки проведенню ренопротекторної терапії має важливе значення для поліпшення прогнозу перебігу основного захворювання. Протягом останніх 10 років розроблено багато рекомендацій та настанов з приводу проведення ренопротекторної та антигіпертензивної терапії дітям з ХЗН. Четвертий звіт Американської академії педіатрії свідчить, що цільовий АТ для хворих ХНН нижчий за 90-й перцентиль. Європейське товариство гіпертонії останнім часом визначало зниження цільової АТ до <75-го перцентилю для непротеїнізуючих пацієнтів з ХЗН, < 50-го для пацієнтів з протеїнурією. Відповідно до настанов KDIGO, антигіпертензивна терапія повинна бути негайно розпочата для дітей з ХЗН із АТ в межах 90-го перцентилю. KDIGO тепер також рекомендує підтримувати АТ на рівні < 50-го перцентилю для дітей з ХЗН та протеїнурією [22, 23].

РГ супроводжується зростанням показників діастолічного чи систолічного АТ. Підвищення діастолічного АТ (ДАТ) понад 90 мм рт. ст. (при діабетичній нефропатії – понад 85 мм рт.ст.) оцінюють як діастолічну гіпертензію. Систолічна гіпертензія відмічається при підвищенні систолічного АТ (САТ) понад 140/90 мм рт.ст. (у разі враження нирок при цукровому діабеті-понад 130/85 мм рт.ст.). При наявності хронічного захворювання нирок (ХЗН) або цукрового діабету нормальними показниками АД вважають цифри до 130/80 мм рт.ст., а при протеїнурії понад 1 г/л-до 125/75 мм рт.ст.(NKF, 2004). У залежності від ступеня підвищення ДАТ розрізняють м'яку (90-99 мм рт. ст.), помірну (100-109 мм рт.ст.) та виражену (понад 109 мм рт.ст.) АГ [24].

### *Критерії злаякісної РГ:*

- ДАТ>140 мм рт.ст. і більше;
- ураження судин головного мозку;

- ураження сітківки;
- набряк дисків зорових нервів;
- залучення до патологічного процесу нирок та серця;
- відсутність переконливої позитивної динаміки при використанні комбінованої антигіпертензивної терапії протягом 3 міс.

Для найбільш тяжкої ниркової гіпертензії не так характерний високий ДАТ, як його стійкість протягом доби.

Під терміном АГ у дітей мають на увазі стійке підвищення АТ більше 95-го перцентилю для конкретного віку і статі дитини. Даний показник оцінюють за спеціальними таблицями або номограмами, але в певній мірі нормальні показники АТ залежать від зросту і маси тіла дитини.

Набагато простіше встановити АГ на основі даних, запропонованих Sekond Task Force in Blood Pressure Control in Children (1987).

У частини дітей АТ підвищується внаслідок психоемоціонального стресу під час відвідування медичного закладу й носить транзиторний характер. У зв'язку з цим рекомендовано як мінімум потрійний контроль АТ в спокійній обстановці. При цьому дитина повинна сидіти в зручній позі, а манжетка тонометра – покривати менше 2/3 довжини плеча.

### ***Етіологія.***

РГ в залежності від етіологічних факторів можна розділити на ренопаренхімну (60-70%), реноваскулярну(0,2-5%) та змішану(25-40%) [25].

*Ренопаренхіматозна* (паренхіматозна, нефросклеротична) є наслідком порушення екскреції солей і води, зменшення ниркового кровотоку й посилення активності ренін-ангіотензин-альдостеронової системи.

Причини паренхіматозної ниркової АГ:

- гострий або хронічний гломерулонефрит (підгострий злякисний гломерулонефрит, первинний та при системних васкулітах і коллагенозах);
- інтерстиціальний нефрит;
- хронічний пієлонефрит;
- туберкульоз нирок;
- вроджені аномалії нирок (підковоподібна нирка, полікістоз, дистопія, гідронефроз, міхурово-сечоводний рефлюкс, аномалії кількості та т.п.);
- “маленька нирка” (первинна істинна гіпоплазія, дисплазія, сегментарна гіпоплазія, рефлюкс-нефропатія);
- амілоїдоз нирок ( первинного при періодичній хворобі чи вторинного на фоні хронічної гнійної інфекції);
- діабетичний гломерулосклероз Кіммельстила-Вільсона;
- пухлини нирки (саркома Вільямса, ренинома та інші);
- травми нирки;
- перинефрит (нирка Пейджа);
- гостра або хронічна ниркова недостатність;



*Вазоренальна* (реноваскулярна), яка розвивається в результаті ішемії нирки і зниження пульсового тиску; при цьому посилюється секреція реніну, альдостерону, відбувається затримка рідини і зростає серцевий викид, що часто має місце внаслідок звуження ниркової артерії та її гілок.

Причини вазоренальної ниркової АГ:

- стеноз ренальної артерії;
- велика кількість ниркових артерій;
- тромбоз ниркової артерії чи / або вени;
- аномалії розвитку ниркових артерії чи /або вен;
- аневризма ниркової артерії або вени;
- ураження ниркових артерій при системних васкулітах (вузловий периартеріт);
- фібромускулярна дисплазія ниркових артерій;
- гіпопластична дисплазія Аск-Упмарка;
- аортоартеріт з ураженням ниркових артерій;
- хвороба Такаюсу;
- хвороба Реклінгхаузена;
- сегментарна гіпоплазія;
- гемолітико-уремічний синдром;
- полікістозна хвороба нирок;
- нефроптоз;

У дітей поширеність реноваскулярного захворювання як причини АГ перебуває в зворотній залежності від віку. Іншими словами, діти молодшого віку більш схильні до АГ, вазоренального генезу. У дітей у віці до 5 років захворюваність на АГ близька до 80%. Ця частота знижується до 40-45% у дітей у віці 6-10 років. У 20% дітей 11-20 років спостерігається яка корегується хірургічно АГ [26].

Таким чином, у дитячому віці нефрогенна гіпертензія може розвинути на тлі будь-якого патологічного стану нирок: гідронефроз, туберкульоз, полікістозна ниркова дисплазія, пухлина, сечокам'яна хвороба, пієлонефрит, гломерулонефрит, променева хвороба тощо. Іншими словами, причиною нефрогенної гіпертензії можуть бути будь-які патологічні стани, які призводять до ішемії (гіпоксії) нирки.

### ***Патогенез формування РАГ***

В основі розвитку ренальної артеріальної гіпертензії (РАГ) лежать гуморальні механізми. Венозна кров, що виходить з ішемізованих нирок, надає пресорні здатності на стінки судин, за рахунок ренінтермолабільної речовини. Ренін виробляється в юкстагломерулярному апараті (ЮГА) коркової речовини нирки, у якому утворюються його гранули. При ішемії ці гранули збільшуються, або відбувається їх дезорганізація, яка призводить до гіперпродукції реніну. Однак надлишкового рівня реніну в крові ще недостатньо, необхідне його з'єднання з

глобуліновою фракцією плазми крові - ангиотензином, у результаті чого утворюється поліпептид - ангиотензин I. [27].

З часом у процес включаються амінокислоти й утворюється антипептид - ангиотензин II, який володіє вазопресорною дією, чому і отримав назву гіпертензіна.

Мозкова речовина здорової нирки виробляє фермент ангиотензіназу, який руйнує гіпертензин або гальмує його пресорний ефект. При патологічних станах продукція ангиотензінази зменшена або її активність знижена.

Таким чином, РАГ може розвиватися по одному з 3-х варіантів: 1) гіперпродукція ренін-ангиотензину; 2) зниження продукції ангиотензину; 3) інактивація ангиотензіназів під впливом ще якого-небудь компонента крові. Також можливе об'єднання декількох варіантів. У зв'язку з тим виділяють ренопресорну теорію у результаті гіперпродукції реніну, або ренопривну - в результаті сильної інактивації ангиотензінази. [27].

#### ***Механізми формування АГ.***

- Порушення водно-електролітного балансу (затримка натрію і води) [28].
- Активація пресорних гормональних систем (ренін-ангиотензин-альдостеронової, симпатoadреналової, пресорних гормонів ендометрію та тромбоцитів).
- Пригнічення депресорних гормональних систем (вазоделятуючих простагландінів, калікреїн-кінінової системи та ендотелій релаксуючого фактору).

Зниження маси діючих нефронів призводить до АГ. Причинами зниження кількості нефронів можуть виступати: [29].

- розвиток склеротичних змін у нирках з опорожненням клубочків та заміщенням їх сполучною тканиною;
- гостре запалення нирок з розвитком інтерстиціального набряку нирки і стисненням ниркових клубочків з подальшим зменшенням їх фільтруючої поверхні та порушенням функції каналців;
- вроджена гіпоплазія нирок;
- єдина нирка - результат як вродженої, так і здобутої (після нефректомії) патології.

Також важливими компонентами РГ є об'єм циркулюючої крові (ОЦК), швидкість кровотоку в ренальних артеріях, об'єм крові, який перфузує через гломерулу, характеристика гемодинаміки в капілярному постгломерулярному просторі.

#### ***Ренопаренхіматозна артеріальна гіпертензія. Клініка. Діагностика.***

Причиною паренхіматозної ниркової АГ є розвиток кортикостероїдних уражень при різних набутих та вроджених захворюваннях нирок. Ренопаренхіматозна (РП) АГ може бути пов'язана з ураженням однієї чи обох нирок, супроводжувати як гострі, так і хронічні стани, а також розвиватися з

допомогою різноманітних механізмів при одній і тій самій нозологічній формі. Так при гострому гломерулонефриті основну роль в патогенезі РП АГ займають натрійутримуючі фактори, а при хронічному гломерулонефриті- стан ренін-ангіотензивної системи. При цьому між характером уражених нирок, разом з морфологічними особливостями, і вираженістю АГ немає стійкого паралелізму, хоч і загострення хронічного гломерулонефриту, розвиток нефросклерозу часто супроводжується зростанням гіпертензії. Клінічною особливістю перебігу РП АГ являється наявність стійкої діастолічної гіпертензії. Діагностичним критерієм РП АГ можна вважати:

- нефрологічний анамнез з повною верифікацією діагнозу;
- данні пункційної нефробиопсії з аналізом вазоактивних факторів формування АГ;
- порушення гемодинаміки в капілярах нефрона по даним непрямой радіонуклеоїдної ренангіографії.

***Реноваскулярна артеріальна гіпертензія. Клініка. Діагностика.***

Реноваскулярна (РВ) АГ встановлюється при вродженій аномалії будови, кількості й положення судин нирок та здобутої патології(васкулітах, аневризмі ниркової артерії, стискання ренальної артерії зовні). Найчастіше гіпопластичну дисплазію спостерігають у дівчат молодшого шкільного віку. Але реноваскулярна патологія не завжди супроводжується РВ АГ( наприклад синдром Фролея). РВ АГ може бути одно- та двостороння, мати різний ступінь обструкції з обов'язковою ішемією нирки або її сегменту. Одностороннє ураження судин нирки викликає підвищення рівня реніну в плазмі крові при нормальному рівні ОЦК, тоді як у хворих з двостороннім процесом концентрація реніну практично не підвищується, а ОЦК підвищується.

РВ АГ у дітей частіше вважається набутою хворобою. Однією з найпоширеніших форм набутої РВ АГ є фібро-м'язова дисплазія (ФМД), хоча її частота й варіанти відмінні в різних країнах [30].

Інші форми набутої РАГ включають у себе:

- коарктацію аорти;
- тромбоз ниркових артерій та / або вен;
- аневризм ниркових артерій;
- пухлини;
- артеріт Такаюсу;
- хворобу Кавасакі;
- стан після трансплантації нирок;

Розвиток вазоренальної АГ у дівчат та жінок молодого віку може бути пов'язане з ФМД, яка полягає в ураженні дистальних двох третіх основних ниркових артерій (у відмінності від дорослих, для яких характерно порушення проксимальної третини основної ниркової артерії).

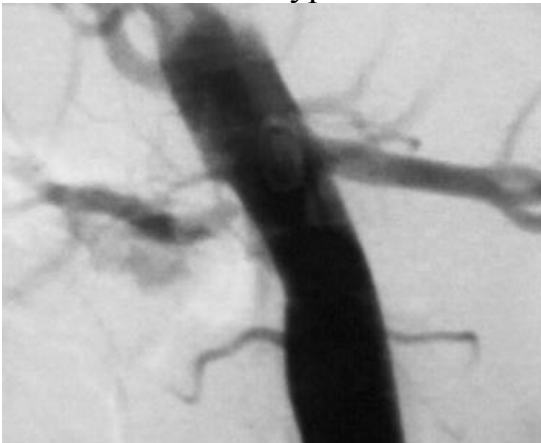
ФМД представляє собою гіпертрофію слизового шару судин та м'язової гіперплазії інтими, ступінь яких може бути різним: від незначного звуження просвіту судин до повної й оклюзії; у літературі цей стан називають фіброзно-м'язовою гіперплазією. Найбільш частою локалізацією стенозу є основа ниркової артерії безпосередньо в місці її початку в стінці аорти (див рисунок №2). Наступною за частотою розповсюдженості є головна ниркова артерія, рідше за все стеноз зустрічається в сегментарних артеріях. На рентгенограмі стеноз може мати вид бус або струн.



Мал. №3. Крупнопланова аортограма 4-річної дитини. (Ребекка Дж. Шмідт, професор медицини ФАСН, відділ нефрології, медична школа Університету Західної Вірджинії). Стенотичне ураження починається в усті лівої верхньої ниркової артерії; ліва нирка має 2 ниркові артерії; артерія яка бере початок з верхнього полюсу, має стеноз.

#### *Нейрофіброматоз*

АГ у дітей з нейрофіброматозом часто є есенціальною, але в деяких пацієнтів дебютує як реноваскулярна гіпертензія (див малюнок №3). Дана група пацієнтів має вазоренальну АГ, аналогічну спостереженню при стенозі ниркової артерії із залученням внутрішньочеревних артерій та артеріол. При нейрофіброматозі звичайно відзначають ураження обох нирок.



Мал. №4. Аортограма 8-річної дитини з нейрофіброматозом та реноваскулярною гіпертензією викликаною стенозом правої ниркової артерії. (Ребекка Дж. Шмідт, професор медицини ФАСН, відділ нефрології, медична школа Університету Західної Вірджинії).

Травма або трансплантація нирки може призвести до утворення рубців або анастомотичних уражень, які призводять до утворення реноваскулярного перетягу.

Розвиток вазоренальної АГ проходить через наступні стадії:

- ренін-ангіотензин-залежна фаза;
- сіль-затримуюча фаза;
- системна ренін-ангіотензин-незалежна фаза.

У дитячому віці вазоренальна АГ може протікати безсимптомно, і гіпертонія може бути виявлена під час планового огляду або підготовки до хірургічного лікування іншої проблеми. У більшості педіатричних досліджень більше половини дітей мали безсимптомну гіпертонію, яка була виявлена при плановому огляді [31].

Найбільш поширеним симптомом вазоренальної АГ є головний біль. Інші неврологічні симптоми включають зміну психічного стану, зміну зору, виснаження, судом, кому, енцефалопатію, виражене роздратування. Так само можуть розвиватися симптоми застійної серцевої недостатності (слабкість, утом, задишка, набряки). У хворих із звуженням черевної аорти може бути наявнв кульгавість. Деякі діти мають анорексію, а немовлята або діти молодого віку часто госпіталізуються із зневодненням. Інколи пацієнти мають олігуричну ниркову недостатність.

При медичному огляді педіатричні пацієнти мають підвищення АТ вище 95-го центилу для їх віку, статі й росту. Як правило, діти з показниками тиску більше 140/100 мм.рт.ст. більш імовірно мають вторинну гіпертонію та РВ АГ. При обстеженні можна виявити ретинопатію і крововилив у сітківку. Часто у пацієнтів з серцевою недостатністю спостерігається тахіпное, кардіомегалія та вазомоторна нестабільність, можливий акроціаноз. На нижніх кінцівках зменшується пульсація, як при коарктації аорти. При пальпації виявляється збільшення печінки, здуття живота, розширення судинної сітки, як при абдомінальних пухлинах. У хворих з нейрофіброматозом також можуть виявлятися макроцефалія, шкірні нейрофіброми та підшкірні пігментні плями.

*Клінічними особливостями РВ АГ є:*

- можливе формування в ранньому віці;
- адаптація дитини до високих показників АТ;
- відсутність кризів;
- постуральна гіпотензія;
- більш високі цифри АД на стороні ураження ренальної артерії ( у більшості випадків).

*Діагностичними методами верифікації РВ АГ визнані:*

- сонодоплерографія а.renalis та її гілок з урахуванням індексу резистентності;
- пряма та непряма ренангіографія;
- каптоприловий тест;

- трьохвимірною магнітно-резонансна ангиографія.
- РВ АГ можна діагностувати після обстеження при виявленні:
- асиметрії індексу резистентності ниркових артерій ( $>0,2$ );
- безпосередньої візуалізації місця оклюзії a.renalis;
- ознаках ішемії нирки чи її сегменту;
- позитивному каптоприловому тесті (прийом препарату викликає підвищення рівня вмісту реніну в сировотці крові на 10-12 нг/мл/ч).

### ***Змішана ренальна гіпертензія***

Змішана РГ пов'язана з наявністю у пацієнтів нефроптозу, кістозної дисплазії нирок, пединкуліту. Не виключений змішаний генез РГ при системних захворюваннях сполучної тканини. Для верифікації ренопаренхімоваскулярної АГ використовують нефрологічний анамнез, дані пункційної нефробиопсії сонодоплерографії та непрямой радіонуклідної ренангіографії.

### ***Особливості ренальної гіпертензії в дитячому віці.***

Клінічні ознаки РГ визначають не тільки рівнем АГ та її стабільністю, але й характером ураження серцево-судинної системи, вираженістю сечового синдрому (особливо протеїнурії). Саме стійка діастолічна АГ призводить до збільшення розмірів серця та змін на очному дні. На ЕКГ виявляються ознаки збільшення лівого шлуночка - збільшення зубця R, зниження сегменту ST з випуклістю до верху, низькі або негативні нерівносторонні зубці E у відведеннях V 4-6. Іноді поступово формується блокада лівої ніжки пучка Гіса. Зміни ЕКГ при РГ в основному відображають збільшення саме лівого шлуночка й умовно характеризують тяжкість АГ. У випадках зниження АД ці зміни можуть бути частково зворотними. Зміни очного дна при РГ більш виражені. Трансудати на сітківці можуть спостерігатися у хворих з ХЗН навіть при помірній АГ.

Симптоми АГ зворотно корелюються з давністю АГ і прямо корелюються з ступенем підвищення АД при гострій АГ.

Добовий моніторинг АД може допомогти в оцінці тяжкості АГ. Більшість хворих з РГ належать до категорії "non-dipper" (відсутність фізіологічного (на 10-22%) зниження АД вночі та вранці). Даний факт викликає необхідність призначення більшої дози антигіпертензивних препаратів на ніч для зниження ризику судинних та серцево-судинних ускладнень [24, 32].

Робоча група з питань підвищеного АТ у дітей та підлітків рекомендує наступні первинні тести у дітей з підвищеним АТ для його верифікації [33]:

- розгорнутий аналіз крові;
- аналіз сечі;
- бактеріологічне дослідження сечі (всім дівчатам, відібраним хлопчикам);
- рівень електролітів сироватки крові (натрій, калій, хлор і загальний діоксид вуглецю);
- рівень азоту сечовини сироватки крові;
- рівні сироваткового креатиніну.

*Основні лабораторні дослідження:*

- оцінка рівня реніна в плазмі;
- ангиографія;
- доплерографії;
- нефрограма;
- внутрішньовенна пієлографія.

Для постановки діагнозу вазоренальної АГ всі діагностичні тести повинні виконати наступні два завдання:

- виявлення будь-якого захворювання ниркової паренхіми (оскільки найпоширенішою медичною причиною гіпертонії у дітей є хвороба нирок);
- визначити наявність будь-яких пошкоджень органів-мішеней у зв'язку з АГ.

Додатковий аналіз натще ліпідного спектру та глюкози в крові рекомендується проводити в наступних ситуаціях: перевищення ваги дітей, у яких АГ у межах 90-го-94-го перцентилів; у всіх дітей з АД в межах 95-го перцентилю або вище; у дітей з посиленням сімейним анамнезом за гіпертонією або серцево-судинними захворюваннями; діти з хронічною хворобою нирок.

Додаткове обстеження пацієнтів дитячого віку може включати в себе: визначення активності плазми, співвідношення реніну порожнистої вени, ангиографія, печінкова артеріографія, ангиографія з двоокисом вуглецю, магнітно-резонансна ангиографія, МРТ залежно від рівня в крові оксиду, спіральна комп'ютерна томографія з ангиографією, доплерографією, нефрограмою, внутрішньовенне пієлографування.

***Ускладнення ренальної АГ у дітей***

Ренальна АГ може призвести до хронічної АГ. При злоякісному її протіканні можливі аневризми, ретинопатії, головні болі, запаморочення, сп'яніння свідомості, судоми, інсульт, кома і смерть. Завжди має місце гіпертрофія шлуночків і застійна серцева недостатність.

Реноваскулярна гіпертензія призводить до пошкодження нирок, особливо у випадку значного стенозу ниркових судин. Можливі повільне підвищення рівня креатиніну в сироватці крові, розвиток ішемічної нефропатії або олігурічної недостатності.

Вазоренальну АГ у дітей слід диференціювати з наступними патологічними станами:

- гострий постстрептококовий гломерулонефрит;
- нефротичний синдром;
- синдром Аладжиля;
- генетично детермінований нейрофіброматоз тип 1 і тип 2;
- гіперальдостеронізм;
- хвороба Кавасакі;
- відкрита артеріальна протока;
- гострий тубулярний некроз;
- застійна серцева недостатність;

- гіпертиреоз;
- полікістоз нирок;
- артеріт Такаясу;
- пухлина Вілмса;
- тиреоїдит.

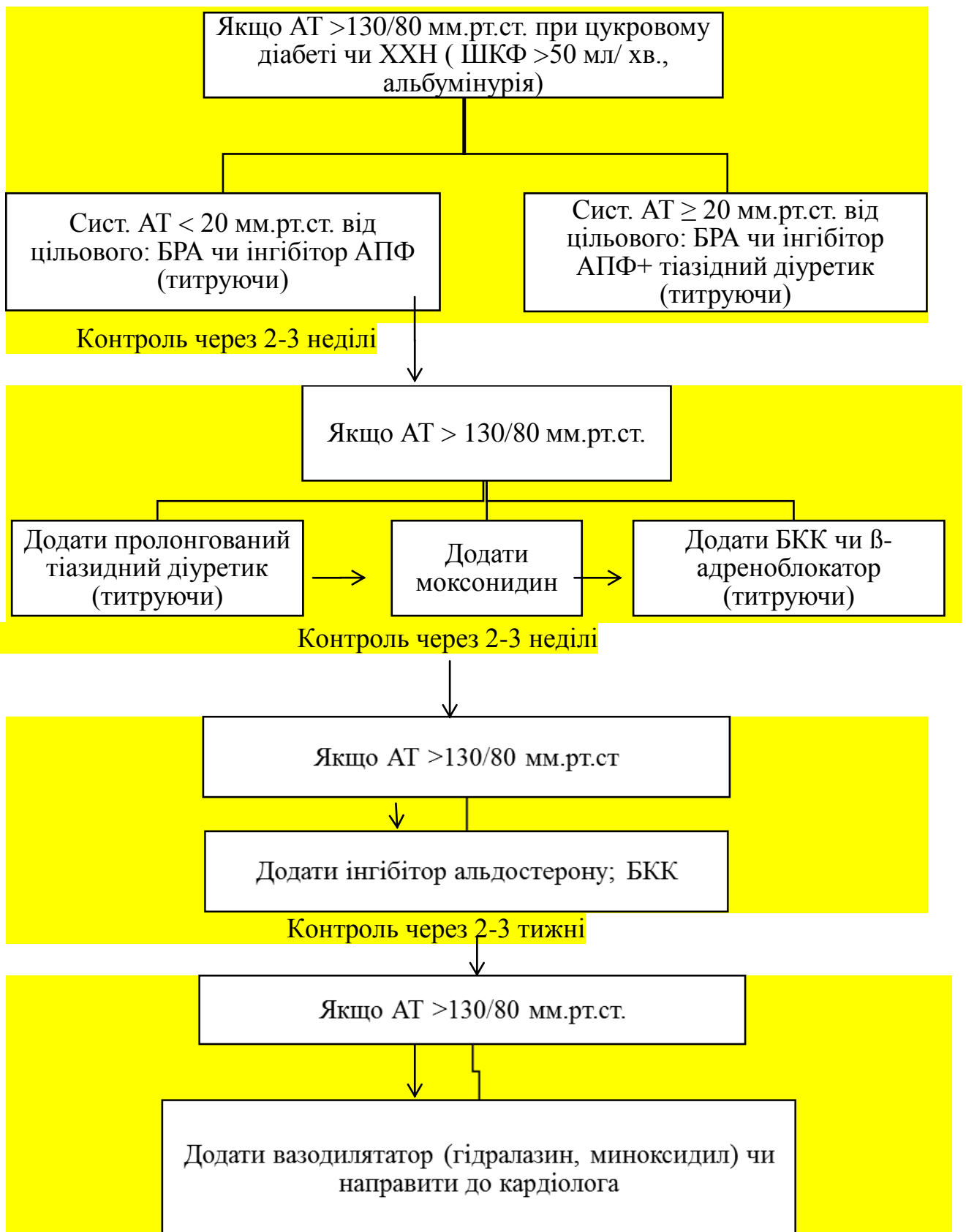
### *Лікування*

Вибір медикаментів залежить від здатності впливати на механізм виникнення внутрішньоклубочкової гіпертензії та гіперфільтрації. У результаті активації симпатичного відділу вегетативної нервової системи як пристосувального механізму розвивається вазоспазм (вазоконстрикція) другої капілярної сітки, тобто тієї, що знаходиться навколо каналця. Саме тому фармакотерапія повинна бути спрямована, з одного боку, на усунення спазму цієї капілярної сітки, а з іншого – бути досить потужною, щоб знизити високий АТ і в першій (клубочковій) капілярній сітці нирок, який підвищується після виникнення вазоконстрикції в другій.

Етіотропна терапія повинна впливати на ліквідацію вазоспазму другої капілярної сітки в нирках та зниження підвищеного системного АТ.

Етіотропними препаратами є симпатолітики, а патогенетичними – засоби, які пригнічують продукцію ангіотензину (інгібітори АПФ) або блокуючі його дію на рівні рецепторів – блокатори рецепторів ангіотензину (БРА). Останні більш кращі, зважаючи на неможливість повного блоку продукції ангіотензину інгібіторами АПФ. Проте БРА мають дещо меншу доказову базу при лікуванні ДХН на фоні цукрового діабету 2-го типу та поступаються інгібіторам АПФ в лікуванні ДХН на фоні цукрового діабету 1-го типу. Оптимальним є використання БРА, які мають відмінну доказову базу стосовно кардіо- та ренопротекції із симпатоміметичною властивістю. Одночасно цим вимогам відповідає епросартан. Ураховуючи найбільший кардіо- та цереброваскулярний ризик в ранкові години, доцільним є приймання його на ніч. [34].





Малюнок № 5 «Алгоритм антигіпертензивної терапії при ХХН»

Антигіпертензивна дія епросартану може бути посилена інгібітором АПФ. Необхідно використовувати препарати з позанирковим шляхом виведення – спіраприл, фозіноприл, моексиприл. При високому систолічному АТ (>150 мм. рт. ст.) показано додаткове призначення гідрохлоротіазиду. При необхідності подальшого зниження АТ до цільових значень – менше 130/80 мм. рт. ст. (а краще – менше 125/ 75 мм. рт. ст. ) додатково призначають моксонідин, антагоністи кальцію чи β-адреноблокатор (див. схему малюнок 5, 6)

При зниженні швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) менше 50 мл/хв. (рівень креатиніну в плазмі крові вище 221 ммоль/л) необхідно знизити дозу більшості інгібіторів АПФ та БРА, а також відмінити гідрохлортіазид. У цьому випадку для посилення антигіпертензивного та спазмолітичного ефекту доцільно комбінувати епросартан та моксонідин. Обидва засоби, зважаючи на особливості своєї фармакокінетики, можуть бути призначені без корекції дози практично при будь-якому ступеню ХНН [35].

Зауважимо: лікування пацієнтів із ХНН необхідно здійснювати в контексті зниження АТ, бо помирають ці пацієнти саме від серцево-судинних порушень.



Мал. 6. Профілактика ренокардіальних порушень (Ruiz-Hurtado G., Ruilope L.M., 2015)

### ***Класи препаратів, які сьогодні застосовують при ХНН:***

- інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (іАПФ), найчастіше — еналаприл або раміприл (як такий, що має найпотужнішу доказову базу). Ці два препарати призначають найчастіше пацієнтам із АГ або без АГ, але з наявною ХНН;
- блокатори рецепторів ангіотензину II (БРА);
- вазодилатуючі блокатори β-адренорецепторів — небіволол, який знижує резистентність судин і покращує перебіг захворювання, або препарат α-, β-адреноблокуючої дії карведилол;
- селективні блокатори повільних кальцієвих каналів;
- діуретики.

Прийом препаратів потрібно здійснювати кожні 2–6 год залежно від їх кількості.

Більшості пацієнтів із ХХН знадобиться застосування  $\geq 2$  антигіпертензивних засобів для досягнення цільового рівня АТ. При цьому вибір препаратів менш важливий, ніж фактично досягнуте зниження АТ. БРА та іАПФ призначають незалежно від наявності підвищеного АТ. Застосування іАПФ сприяє зниженню рівня альбумінурії та може допомогти призупинити розвиток ХХН та, ймовірно, ССЗ у пацієнтів з АГ та ХХН, тому у клінічних рекомендаціях ці препарати рекомендовані пацієнтам з АГ або ХХН.

Логічно, що більш потужним серед іАПФ або БРА буде той препарат, який має нирковий шлях виведення. Раміприл на 60% виділяється нирками. Але водночас препарати, які виділяються нирками ще більшою мірою, наприклад, периндоприл, широко не призначають, оскільки їх застосування потребує контролю ШКФ. Пацієнтам зі зниженою ШКФ призначати препарати, які мають переважно нирковий шлях виведення, слід дуже обережно. Саме тому в рутинній практиці зазвичай не призначають комбінацію іАПФ + БРА, хоча нефрологи вважають безпечним її застосування при ШКФ, наприклад 60–80 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>. Але при ШКФ <60 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> таку комбінацію призначати не слід.

Загалом гальмування розвитку ХХН, відновлення функції нирок і зниження смертності реалізується через два компоненти:

- судинний (застосування коректної антигіпертензивної терапії з антипроліферативними властивостями);
- через нирки, якщо є захворювання нирок безпосередньо (призначення імуносупресантів та імунобіологічних препаратів, іАПФ/БРА незалежно від рівня АТ — ренопротекція). Наприклад, на сьогодні є три групи препаратів, які гальмують розвиток кіст при полікістозі нирки, — імуносупресанти толваптан, сиролімус та іАПФ, при цьому останній при значно нижчій вартості має такий самий ефект (–15%) у гальмуванні росту.

Раннє втручання дає кращі результати, тому не треба чекати, коли АТ підвищиться: якщо наявні зміни у сечі, можна призначати іАПФ як профілактичне лікування. Якщо потрібно отримати помірний ефект — доцільно призначити раміприл, більш потужний БРА (Haller H. Et al., 2011).

За даними сучасної літератури, при наявності в пацієнта гіперфільтрації (наприклад при діабетичній нефропатії I стадії, коли відсутні альбумінурія та підвищення АТ, але ШКФ підвищена), доцільно призначати іАПФ у низькій дозі (наприклад, раміприл 2,5 мг на ніч) або БРА — для того, щоб гіперфільтрація повільніше переходила в наступну стадію у разі появи альбумінурії. При розрахунковій ШКФ 60–120 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> можливе застосування комбінації іАПФ+БРА в низьких дозах. При розрахунковій ШКФ 30–60 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> можна призначити іАПФ або БРА — лише в монотерапії. При розрахунковій ШКФ <30 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> — необхідно взагалі відмінити іАПФ та БРА, оскільки в цій ситуації можливостей проведення ренопротекції вже немає. Якщо пацієнт отримує гемодіаліз або йому проведена трансплантація нирки, — також потрібно призначати іАПФ або БРА.

При призначенні комбінованої терапії застосовують так звану формулу БРІМОНЕЛ — БР(А) І(АПФ) МО(ксонідин) НЕ(біволлол) Л(ерканідипін). Необов'язково призначати саме цю комбінацію саме в такій послідовності, але саме ці молекули щодо доказової бази і клінічного досвіду є найкращими для зниження АТ і гальмування прогресування ХХН у пацієнтів [35].

Серцево-судинні захворювання давно визнані як суттєва причина смертності у дітей з ХЗН. Під час обстеження таких пацієнтів більшість із них мають гіпертензію, часто з ураженням органів-мішеней. Тому метою контролю АТ при будь-якому хронічному захворюванні нирок є не тільки уповільнення прогресуючого зниження ШКФ, але й профілактика серцево-судинних ускладнень [3].

Відповідно до міжнародних рекомендацій, АТ слід підтримувати на рівні 50-го перцентиля для систолічного та діастолічного тиску для відповідного віку та стану [15]. Існують тільки окремі думки на підтримку більш низьких цільових значень (менше 50 перцентиля при наявності білків > 1г / добу) [3, 36]. Вважають, що нормалізація кров'яного тиску може призвести до зниження ниркової перфузії і функція нирок може погіршуватися, незважаючи на хороший контроль АТ.

Існують теоретичні та експериментальні обґрунтування застосування інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту і блокаторів ангіотензинових рецепторів терапією першої лінії у дітей, що підтверджено клінічними дослідженнями [37].

У даний час розглядається хірургічна реваскуляризація, як альтернативне лікування пацієнтів, які потребують повсякденному застосуванні антигіпертензивних медикаментів, або в разі медикаментозної резистентності ренальної АГ.

Пацієнти з ренальною АГ, які приймають інгібітори АПФ чи БРА, потребують постійного моніторингу рівня креатиніну крові, і терапія повинна бути зупинена, якщо його рівень значно підвищиться. У пацієнтів без гемодинамічно суттєвих захворювань ниркових артерій збільшення сироваткового креатиніну до 35% вище базового рівня при прийманні іАПФ чи БРА вважається прийнятним і не є підставою для відмови в лікуванні при нормальному рівні калію.

Бета-блокатори й діуретики також використовуються, часто в поєднанні з інгібіторами АПФ. Діуретики підвищують екскрецію натрію та води, вилучаючи тим самим об'єм опосередковану складову РВГ. Блокатори кальцієвих каналів можуть забезпечити такий самий якісний контроль над гіпертонією, а також спричиняють менше, ніж інгібітори АПФ, погіршення функції ішемізованої нирки.

Відповідно до практичних клінічних рекомендацій KDIGO-2012 з лікування АГ у пацієнтів з хронічним захворюванням нирок, рекомендується:

- у дітей з ХЗН в додіалізний період починають медикаментозну терапію АГ в тому випадку, коли АТ більше 90-х перцентилів відповідної статі й віку (рівень доказовості 1С) [38];
- у дітей з ХЗН в додіалізний період (особливо з протеїнурією), намагатися знизити АТ як систолічний, так і діастолічний, до рівня 50-перцентилів або менше, що відповідає віку, статі та зросту, якщо досягнення цих рівнів не пов'язане з симптомами гіпотонії (рівень доказовості 2D) [39, 40].
- у дітей із ХЗН в додіалізний період застосовують у якості гіпотензивної терапії препарати БРА або ІАПФ, незалежно від рівня протеїнурії (рівень доказовості 2D) [6].

Медикаментозне лікування нефрогенної АГ може бути необхідним для контролю АТ до проведення оперативної терапії. Необхідно вжити заходів, щоб знизити АТ до операції, щоб підвищити вірогідність позитивного хірургічного результату. Після цього лише 25-30% пацієнтів періодично потребують медикаментозного лікування, щоб забезпечити повне вилікування від гіпертензії.

Невідкладну терапію АГ варто починати з парентерального введення антигіпертензивних препаратів (табл. 13, 14) через можливість порушення їх абсорбції в шлунково-кишковому тракті. При досягненні адекватного контролю АД варто негайно перейти на перорально антигіпертензивну терапію для уникнення ризику гіпотензії та для більш простого дозування. Для невідкладної терапії також можливе сублінгвальне використання блокаторів кальцієвих каналів ніфедипіну [41]

Таблиця 13

Показання і протипоказані препарати при вторинній артеріальній гіпертензії

Основне захворювання	Показані препарати	Небажані препарати
Реноваскулярна гіпертензія	Антагоністи кальцію	ІАПФ
Ренопаренхіматозна гіпертензія	ІАПФ	Калій зберігають діуретики - при нирковій недостатності
Феохромоцитома	β-блокатори	В-блокатори
Синдром Кушинга	Антагоністи кальцію	
Гіпертиреоз	Альфа-блокатори	

Препарати для внутрішньовенного введення при тяжкій артеріальній гіпертензії у новонароджених і дітей грудного віку \*

Препарат	Клас	Доза для внутрішньовенного введення	Примітки
Диазоксид	Вазодилататор артеріальний	2-5 мг / кг на болюсне швидке в / в введення	Повільне в / в введення неефективно. Тривалість дії важко прогнозована. Може викликати швидкий розвиток гіпотензії. Підвищує концентрацію глюкози в крові
Есомолол	β-адреноблокатор	100-300 мкг / кг / хв. В / в	Дуже коротка дія. Необхідно постійне в / в введення
Гідралазин	Вазодилататор артеріальний	0,15-0,6 мг / кг одноразово у вигляді болюсного в / в введення. Повторюють кожні 4 години або 0,75-5 мкг / кг / хв в / в постійно	Тахікардія
Лабетолол	α- і β-адреноблокатор	0,2-1 мг / кг в / в болюсно або 0,25-3 мкг / кг / год в / в постійно	Можливий розвиток серцевої недостатності. Відносно протипоказання - бронхолегеневої дисплазії
Нікардипін	Блокатор кальцієвих каналів	1-5 мкг / кг / хв. В / в постійне вливання	Тахікардія
Нитропрусид натрію	Вазодилататор артеріальний і венозний	0,5-10 мкг / кг / хв. В / в постійне вливання	Токсичність тіоціонату проявляється при тривалому застосуванні (більше 72 годин) або нирковій недостатності. Звичайна доза, достатня для контролю АТ, становить менше 2 мкг / кг / хв. Протягом 10-15 хв. Можна дати 10 мкг / кг / хв.

Терапія помірної АГ починається з немедикаментозного впливу: обмеження вживання повареної солі, дієтичної корекції з метою зниження надмірної маси тіла, призначення лікувальної фізкультури під контролем спеціаліста та відмови від куріння у підлітків.

При лікуванні дітей з РГ обов'язкове призначення фармакотерапії з використанням зростаючих доз препаратів на фоні дієти з обмеженням солі. Необхідно досягти нормальних цифр АТ та утримувати їх на цьому рівні з метою попередження прогресування захворювання нирок та ураження органів мішеней. Дітям з ХЗН та АГ антигіпертензивні препарати призначають уже у випадку м'якої АГ- доведеного фактора прогресування захворювання нирок у напрямку ХНН. При підборі початкових і наступних доз антигіпертензивних препаратів варто виходити із принципа, що одночасно максимальне зниження АТ не повинно перевищувати 25% від початкового рівня. Це необхідно для того, щоб не порушити функцію нирок. Якщо при досягненні терапевтичної дози препарату контролювати АТ не вдається, переходять до комбінованої терапії. Складністю терапевтичного підходу у дітей з АГ є відсутність контролюючих дослідів ефективності більшості антигіпертензивних препаратів у таких пацієнтів, а також вікові обмеження, указані в інструкціях виробників.

Антигіпертензивні препарати всіх класів, знижуючи АТ, знижують ступінь ураження нирок. За останні роки доведено, що використання інгібіторів АПФ в більшій мірі, ніж діуретиків, бета-адреноблокаторів, антагоністів кальцію зменшує макро- та мікроальбумінурію, сповільнює прогресування ураження нирок, збільшуючи виживання хворих з АГ та захворюваннями нирок. Аналогічні дані отримані й відносно блокаторів рецепторів ангіотензину II (БРАП). У зв'язку з цим іАПФ (еналаприл, моноприл, лізіноприл) та БРА II (ласартан) визнанні препаратами вибору при лікуванні АГ у хворих з ХНН. Ефективність терапії необхідно оцінювати за рівнями АТ та протеїнурії. Для досягнення гіпопротеїнуричного ефекту іАПФ використовуються в дозі, яка в 2-4 рази перевищує антигіпертензивну (табл.15)

Таблиця 15

Цільові ефекти іАПФ та блокаторів рецепторів ангіотензину II(у залежності від дози)

Цільовий ефект	Доза препарату, мг/кг
Антигіпертензивний	0,2-0,4
Гіпопротеїнуричний	0,5-0,8
Антисклеротичний	0,9-2

Перевага пролонгованих форм іАПФ полягає у відсутності виражених коливань АД за добу, що є однією із основних умов попередження гіпертрофії міокарду та цереброваскулярних ускладнень [34, 42].

*Інгібітори АПФ* запобігають перетворенню ангіотензину I на ангіотензин II, потужному вазоконстриктору та зниженню секреції альдостерону. Вони є ефективними і добре переносяться препаратами, які не викликають

несприятливого впливу на рівень ліпідів у крові або толерантність до глюкози. Вони запобігають прогресуванню діабетичної нефропатії та інших форм гломерулопатії, але виявляються менш ефективними у чорних пацієнтів, ніж у білих пацієнтів.

Пацієнти з підвищеною активністю ренину в плазмі можуть мати надмірну гіпотензивну реакцію на інгібітори АПФ. Пацієнти з двосторонніми захворюваннями ниркових судин або з окремими нирками, чия перфузія підтримується високим рівнем ангіотензину II, може призвести до незворотної гострої ниркової недостатності при лікуванні інгібіторами АПФ.

Інгібітори АПФ протипоказані при вагітності. Кашель та ангіоневротична хвороба рідше зустрічаються з новими членами цього класу, ніж з каптоприлом. Треба контролювати концентрацію калію та креатиніну в сироватці крові для розвитку гіперкаліємії та азотемії. Прикладами препаратів цього класу є каптоприл, лізиноприл та еналаприл.

Таблиця 16

Вікові дози інгібіторів АПФ

<p>Каптоприл Бренд та інші назви: Capoten, Captopril</p>	<p>Дозування та форми виробництва: таблетка • 12,5 мг • 25 мг • 50 мг • 100 мг</p>	<p>Новонароджені: 0.05-0.1 мг / кг / доза 1-3 рази/добу, титрувати дозу до 0,5 мг / кг / доза 1-4 рази/добу. Немовлята: 0,15-0,3 мг / кг / доза; титрувати дозу до максимум 6 мг / кг / добу в 1-4 разових дозах; Зазвичай потрібно 2,5-6 мг / кг / добу. Діти: 0,3-0,5 мг / кг / доза; титрувати до максимуму 6 мг / кг / день, 2-4 рази/добу. Діти старшого віку: 6,25-12,5 мг / доза 1-2 рази/добу,; титрувати до не більше 6 мг / кг / день, 1-4 рази/добу. Підлітки: 12,5-25 мг / доза 2-3 рази/добу; добова доза може збільшуватися на 25 мг / 1 раз на тиждень до максимуму 450 мг / добу.</p>
<p>Еналаприл Бренд та інші назви: Еналаприлат, Епанед, Васотек, Васотек IV</p>	<p>Дозування та форми виробництва: ін'єкційний розчин таблетка • 1,25 мг / мл • 2,5 мг • 5 мг • 10 мг</p>	<p>Від 1 місяця до 16 років (орально): • Початкова: 0,08 мг / кг / день або розділити на 2 прийоми; не перевищувати 5 мг / добу. • Може збільшитися раз на 2 тижні відповідно до АТ, щоб не перевищувати 0,58 мг / кг / день (або 40 мг / добу). Від 1 місяця до 16 років (внутрішньовенно): • 0,01-0,02 мг / кг / добу розділили на 2</p>



	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 20 мг порошок для орального розчину (Epaned)</li> <li>• пляшка 150 мг (1 мг / мл після розчинення)</li> </ul>	<p>внутрішньовенних вливання. Гіпертонічна криза 0,05-0,1 мг / кг при прямій ін'єкції. Ниркова недостатність: При ШКФ &lt; 30 мл / хв / 1,73 м<sup>2</sup> площі поверхні тіла застосування не рекомендується.</p>
Лізиноприл Бренд та інші назви: Prinivil, Zestril,	<p>Дозування та форми виробництва: таблетка</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 2,5 мг</li> <li>• 5 мг</li> <li>• 10 мг</li> <li>• 20 мг</li> <li>• 30 мг</li> <li>• 40 мг</li> </ul> <p>оральний розчин</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 мг / мл (Qbrellis)</li> </ul>	<p>Показано при гіпертонічній хворобі у педіатричних пацієнтів у віці <math>\geq 6</math> років для зниження АТ . Вік &lt;6 років або ШКФ &lt;30 мл / хв / 1.73м<sup>2</sup>: безпека та ефективність не встановлені. <math>\geq 6</math> років і ШКФ <math>\geq 30</math> мл / хв / 1.73м<sup>2</sup>: 0.07 мг / кг перорально, спочатку не більше 5 мг / добу; може повільно титрувати вгору і регулюватися відповідно до АТ; не перевищувати 0,61 мг / кг / добу або &gt; 40 мг / добу.</p>
Фозиноприл Бренд та інші назви: моноприл	<p>Дозування та форми виробництва: таблетки</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 10 мг</li> <li>• 20 мг</li> <li>• 40 мг</li> </ul>	<p>&lt;50 кг: Обмежені дані свідчать про 0,1-0,6 мг / кг перорально щодено. <math>\geq 50</math> кг: як дорослі; спочатку 5-10 мг перорально щоденно, не повинна перевищувати 40 мг / добу.</p>

Накопичено достатньо даних про ефективність застосування у дітей БРАІІ. Вивчається дія комбінації цих двох груп препаратів. Входять у клінічну практику блокатори центральних імідазолінових рецепторів (моксолідин), які знижують вазопресорний ефект симпатотонічного характеру [ 37, 38].

*Блокатори рецепторів ангіотензину II (АРБ) знижують АТ шляхом блокування кінцевого рецептора (тобто ангіотензину II) на осі ренин-ангіотензину. Як і інгібітори АПФ, вони протипоказані при вагітності. Слід контролювати рівень електроліту та креатиніну в сироватці крові. Прикладами АРБ є ірбесартан і лозартан. (табл.17).*

Таблиця 17

Вікові дози блокаторів рецепторів ангіотензину II

Ірбесартан (Rx) Бренд та інші	Дозування та форми	<6 років: безпека та ефективність не встановлені.
----------------------------------	--------------------	---

назви: Аварго блокатори рецепторів ангіотензину II	виробництва: таблетка • 75 мг • 150 мг • 300 мг	6-12 років: 75 мг / добу спочатку(не перевищувати 150 мг / добу). > 12 років: 150 мг на добу спочатку з можливим збільшенням до 300 мг / добу перорально.
Лозартан (Rx) Бренд та інші назви: Cozaar блокатори рецепторів ангіотензину II	Дозування та форми виробництва: таблетка 25 мг 50 мг 100 мг	<6 років: безпека та ефективність не встановлені. ≥6 років: 0,7 мг / кг / день (до 50 мг / добу) спочатку; не перевищувати 1,4 мг / кг / день (або 100 мг / добу).
Олмесартан Бренд та інші назви: Benicar блокатори рецепторів ангіотензину II	Дозування та форми виробництва: таблетка • 5 мг • 20 мг • 40 мг	<6 років безпека та ефективність не встановлені. 6-16 років: • <20 кг: безпека та ефективність не встановлені. • 20-35 кг: 10 мг / добу спочатку; після 2 тижнів може бути збільшено, якщо реакція є недостатньою; діапазон доз: 10-20 мг / добу. • > 35 кг: 20 мг на добу спочатку; після 2 тижнів може бути збільшено, якщо реакція є недостатньою; діапазон доз: 20-40 мг / добу.
валсартан Бренд та інші назви: Діован, Прехартан • Класи: блокатори рецепторів ангіотензину II	Дозування та форми виробництва: таблетка • 40 мг • 80 мг • 160 мг • 320 мг оральний розчин (прехартан) • 4 мг / мл	<6 років: безпека та ефективність не встановлені 6-16 років • Початкова: 0,65 мг / кг перорально; не перевищувати 40 мг / добу, під контролем АТ; При нирковій недостатності: Не достатньо відомостей про використання у дітей з ШКФ <30 мл / хв / 1,73 м <sup>2</sup> або на гемодіалізі; При печінковій недостатності: обмежений досвід використання при слабкій та середньо важкій стадіях, відсутні дані щодо дозування при тяжкій стадії.

При лікуванні РВ АГ, якщо інвазивна терапія не показана, використовують бета-адреноблокатори та антагоністи кальцію пролонгованої дії. При двосторонньому стенозі чи стенозі ниркової артерії однієї нирки іАПФ протипоказані, так як вони знижують тонус переважно еферентної артеріоли та можуть погіршити функцію ішемізованої нирки внаслідок зменшення градієнта фільтраційного тиску. При односторонньому стенозі лікування іАПФ може також призвести до ниркової недостатності. Діуретики повинні використовуватися обережно, оскільки вони збільшують виділення натрію контрлатеральною ниркою, що ще більше збільшує виділення реніну [42].

Бета-блокатори особливо корисні при одночасній терапії гіпертензії та мігрені. Дозування обмежується несприятливим ефектом брадикардії. Препарати цього класу не повинні призначатися спортсменам, тому що їх спортивні здібності можуть бути скомпрометовані. Цей клас не повинен використовуватися у пацієнтів з інсулінозалежним діабетом, тому що ці препарати притуплять нормальні попереджувальні симптоми гіпоглікемії.

Некардіоселективні агенти (тобто агенти, які викликають блокацію бета1 і бета2, наприклад, пропранолол) протипоказані при астмі та серцевій недостатності через їх здатність викликати брадикардію та бронхоспастичні дії. Селективні бета1-адренергічні блокатори включають атенолол і метопролол. Лабеталол викликає змішану альфа- та бета-блокаду. Іншим агентом цього класу є пропранолол. (табл.18).

Таблиця 18

Вікові дози β-блокаторів

Атенолол Бренд та інші назви: Tenormin • Класи: бета- блокатори, бета-1 вибіркові	Дозування та форми виробництва: таблетка • 25 мг • 50 мг • 100 мг	0,5-1 мг / кг / добу перорально; не перевищувати 2 мг / кг / добу або 100 мг / добу
Метопролол Бренд та інші назви: Lopressor, Toprol XL • Класи: бета- блокатори, бета-1 вибіркові	Дозування та форми виробництва: ін'єкційний розчин (як тартрат) • 1 мг / мл таблетка, негайний випуск (як тартрат) • 25 мг • 50 мг • 100 мг Таблетка пролонгована	• метопролол тартрат (Lopressor) • 1-17 років: 1-2 мг / кг / добу; двічі на день; не перевищувати 6 мг / кг / добу або ≤200 мг / добу. • метопролол сукцинат (Toprol XL) • ≥6 років: 1 мг / кг перорально щоденно; спочатку не перевищувати 50

	(як сукцинат) • 25 мг • 50 мг • 100 мг • 200 мг	мг / день; корегувати на основі реакції пацієнта; не перевищувати 2 мг / кг / добу або $\leq 200$ мг / добу
Бісопролол / гідрохлоротіазид Бренд та інші назви: Ziac • Класи: тіазидові комбінації	Дозування та форми виробництва: Таблетка • 2,5 мг / 6,25 мг • 5 мг / 6,25 мг • 10 мг / 6,25 мг	Початкова: 2,5 мг / 6,25 мг таблетки перорально щодня. Збільшення на основі клінічної відповіді двічі на тиждень. Для мінімізації дозозалежних побічних ефектів, зазвичай доцільно почати комбіновану терапію лише після того, як пацієнт не зможе досягти бажаного ефекту при монотерапії. Максимум: 10 мг бісопрололу / 6,25 мг гідрохлоротіазиду перорально щодня.

*Блокатори кальцієвих каналів (Ca-блок)* впливають на ВР, зменшуючи судинну периферичну стійкість. При блокаторах кальцієвих каналів з короткою дією серцева відповідь на цю дію мінлива, що призводить до тахікардії. Препарати тривалої дії можуть призвести до зниження пульсу.

Блокатори кальцієвих каналів класифікуються за їхньою структурою, і вони мають різний ступінь селективності при їх впливі на гладку мускулатуру судин. Дігідропіридини не надають електрофізіологічних ефектів і звичайно використовуються для лікування гіпертонії. Можна почервоніти обличчям. Прикладами блокаторів кальцієвих каналів є амлодипін та іррадипін (табл.19).

Таблиця 19

Вікові дози блокаторів кальцієвих каналів

Амлодипін Бренд та інші назви: Norvasc Класи: блокатори	Дозування та форми виробництва: таблетка • 2,5 мг	<6 років: безпека та ефективність не встановлені $\geq 6$ років: 2,5-5 мг / день перорально
---	---	--

кальцієвого каналу; • антиангінальні агенти	• 5 мг • 10 мг	
Фелодипін Бренд та інші назви: Cabren, Cardioplen XL, Класи: блокатори кальцієвого каналу; • Блокатори кальцієвого каналу, дигідропіридин	Дозування та форми виробництва: таблетки, • 2,5 мг • 5 мг • 10 мг	Початкова 2,5 мг перорально щодня; не більше 10 мг перорально протягом доби.
Ніфедипін Бренд та інші назви: Procardia, Procardia XL, докладніше ... • Класи: блокатори кальцієвого каналу; • Блокатори кальцієвого каналу, дигідропіридин	Дозування та форми виробництва: капсула • 10 мг • 20 мг таблетка, • 30 мг • 60 мг • 90 мг	0,25-0,5 мг / кг / добу, починаючи з ½ добової дози; не перевищувати 3 мг / кг / день (120 мг / добу) Потенційна токсична доза у дітей <6 років: 2 мг / кг

*Тіазидні діуретики* пригнічують реабсорбцію натрію в дистальних каналцях, збільшуючи екскрецію натрію, води та іонів калію та водню. Вони ефективні при лікуванні гіпертензії різних етіологій. Окрім зменшення реабсорбції натрію, вони також зменшують чутливість кровоносних судин до циркулюючих вазопресорних речовин. У всіх пацієнтів, які отримують діуретики, слід контролювати рівень електролітів. Прикладами тіазидних діуретиків є гідрохлортіазид та хлорталідон (табл.20).

Таблиця 20

#### Вікові дози діуретиків

Гідрохлортіазид Бренд та інші назви: Microzide, HydroDiuril,	Дозування та форми виробництва: таблетка / капсула • 12,5 мг • 25 мг • 50 мг	<6 місяців: 1-3 мг / кг / день перорально кожні 12 годин; не перевищувати 37,5 мг / добу; 6 місяців-2 роки: 1-2 мг / кг / день перорально в одноразовій дозі або розділити двічі на день; не перевищувати 37,5 мг / добу; 2-12 років: 1-3 мг / кг / добу; не повинна перевищувати 3 мг / кг /
---	---	---

		добу (100 мг / добу); При значних набряках у дітей: <6 місяців: 1-3 мг / кг / день перорально кожні 12 годин; не перевищувати 37,5 мг / добу; 6 місяців-2 роки: 1-3 мг / кг / день перорально в одноразовій дозі або розділити двічі на день; не перевищувати 37,5 мг / добу; 2-12 років: 1-3 мг / кг / добу; не повинна перевищувати 3 мг / кг / добу (100 мг / добу).
--	--	---

Тривалість застосування антигіпертензивних препаратів у дітей з РГ в кожному випадку встановлюється індивідуально (від декількох днів до декількох років) і залежить від виду патологічного процесу в нирках, лідируючого механізму формування АГ, наявності протеїнурії та функціонального стану нирок [41].

Особливості призначення фармакологічних препаратів у дітей раннього віку представлено у табл 21.

Таблиця 21

Препарати для перорального призначення при артеріальній гіпертензії у новонароджених та дітей грудного віку\*

Препарат	Клас	Доза	Примітки
Каптоприл	Асе-інгібітор	До 3 міс .: 0,01-0,5 мг / кг на прийом двічі на день. Чи не перевищувати дозу в 2 мг / кг / добу. Після 3 міс .: 0,15-0,3 мг / кг на прийом 2 рази на добу. Чи не перевищувати дозу в 6 мг / кг / добу	Проводити моніторинг концентрації сироваткових креатиніну і калію
Колиндяни	Центральний агоніст	0,05-0,1 мг / кг двічі-тричі на день	Ребаунд-ефект повернення гіпертензії після різкої відміни препарату. Сухість слизових, пригніченість

Гідралазин	Вазодилітатор артеріальний	0,25-1 мг / кг / на прийом двічі-чотири рази на добу. Чи не перевищувати дозу в 7,5 мг / кг / добу	Нерідкі затримка рідини і тахікардія. Можливий вовчакоподібний синдром
Ісрадипін	Блокатор кальцієвих каналів	0,05-0,15 мг / кг / на прийом 4 рази на добу. Чи не перевищувати дозу в 0,8 мг / кг / добу або 20 мг / добу	Використовується для лікування гострої і хронічної АГ
Амлодипін	Блокатор кальцієвих каналів	0,1-0,3 мг / кг / на прийом двічі на добу. Чи не перевищувати дозу в 0,6 мг / кг / добу або 20 мг / добу	Імовірність гострої гіпотензії нижче, ніж при використанні ісрадипіна
Міноксидил	Вазодилітатор артеріальний	0,1-0,2 мг / кг / на прийом два-три рази на добу	Дуже ефективний при рефрактерної гіпертензії
Пропранолол	β-блокатор	0,5-1 мг / кг / на прийом тричі на добу	Максимальна доза визначається ритмом серця: можна призначати до 8-10 мг / кг / добу при відсутності брадикардії. Не застосовувати у дітей з бронхолегеневою дисплазією
Лабеталол	α- і β-блокатор	1 мг / кг / на прийом 2-3 рази на добу до 12 мг / кг / добу	Моніторити серцевий ритм. Не застосовувати у дітей з бронхолегеневою дисплазією
Спіронолактон (верошпірон)	Антагоніст альдостерону	0,15-1,5 мг / кг / на прийом 2 рази на добу	Моніторити електроліти. Для досягнення ефекту необхідно кілька днів
Гідрохлотиазид	Тіазидний	2-3 мг / кг / добу в 2	Моніторити

	діуретик	прийоми	електроліти
Хлоротіазид	Тіазидний діуретик	5-15 мг / кг / на прийом 2 рази на добу	Моніторити електроліти

*\* Таблетовані препарати рекомендуються дітям з помірною АГ або після купірування гіпертензивного кризу для хронічного лікування гіпертензії. Як препарат вибору тривалий час рекомендувався каптоприл, але останнім часом доведено, що він порушує розвиток нирок, особливо чітко у недоношених.*

### **Прогноз**

Прогноз пацієнтів з ренальною АГ залежить від ступеня оклюзійних явищ, чутливості організму до антигіпертензивної терапії, а також ефективності хірургічної корекції патології судин.

Існують дані про ретроспективні спостереження за 30-ма дітьми з ренальною АГ, у 18% дітей діагностується ретинопатія у вигляді крововиливу в сітківку, набряку зорового нерва.

Хірургічна реваскуляризація забезпечує дуже хороший прогноз для пацієнтів з вазоренальною АГ. Близько 70% пацієнтів стають нормотензивними, не вимагаючи додаткового фармакологічного лікування. Ще 25% знижують цифри гіпертонії за допомогою додавання медикаментозної терапії.

Описані результати спостереження за дітьми, після хірургічної реваскуляризації, які мають хороші показники тиску протягом 16 років після операції. Вони можуть без проблем брати участь у активних видах спорту та інших подібних заходах. Довгострокове спостереження за дітьми необхідне для визначення довговічності цих реконструкцій та їх фактичного життєвого потенціалу [43].



## АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ У ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ З НАДЛИШКОВОЮ МАСОЮ ТІЛА

Маса тіла людини часто розглядається як індикатор здоров'я, при цьому не тільки сьогодення, а й майбутнього, оскільки надлишкова маса тіла й ожиріння є провідними факторами ризику розвитку серцево-судинних ускладнень. Прямий взаємозв'язок між ожирінням (або надлишковою масою тіла) і підвищеним АТ) відзначають уже в дитячому віці [44, 45].

Зростання поширеності ожиріння серед підлітків зумовлює зростання частоти розвитку різних дисліпідемій у даного контингенту хворих. Найбільш часто у підлітків дисліпідемія проявляється у вигляді помірного підвищення рівня тригліцеридів, легкого підвищення рівня холестерину ліпопротеїдів низької щільності та зниження рівня холестерину ліпопротеїдів високої щільності [85- 87]. Проведені дослідження виявили значний взаємозв'язок гіперліпідемії, що виникла в дитинстві, з ліпідним профілем у зрілому віці [46 - 48].

Механізми, за допомогою яких ожиріння призводить до розвитку АГ у дітей і підлітків, є досить складними й багатофакторним. Ожиріння асоціюється з ендотеліальною дисфункцією, дисліпідемією, порушенням толерантності до глюкози, мікроальбумінемією, підвищенням рівня маркерів запалення, ремоделюванням судин і серця з розвитком гіпертрофії міокарда лівого шлуночка, - тобто практично з усіма факторами ризику серцево-судинних захворювань і ураженням «органів-мішеней» при АГ [49, 50]. Найбільш несприятливою формою ожиріння вважають її абдомінальний тип, який часто супроводжується інсулінорезистентністю у варіанті метаболічного синдрому. Інсулінорезистентність і абдомінальне ожиріння можуть взаємно підтримувати своє існування [51].

Так, виникнення інсулінорезистентності та гіперінсулінемії призводить до накопичення жиру у вісцеральній тканині, уповільнює розпад жирів і підвищує апетит. З іншого боку, при розвитку абдомінального ожиріння підвищується рівень вільних жирних кислот, які, потрапляючи в печінку, знижують чутливість до інсуліну і тим самим сприяють подальшому формуванню інсулінорезистентності.

При наявності абдомінального ожиріння та інсулінорезистентності підвищується рівень ангіотензину II. Це, у свою чергу, призводить до підвищення активності АТ-1 рецепторів, відповідальних за виникнення вазоконстрикції. Також відбувається активація симпатичного відділу вегетативної нервової системи, збільшення вироблення вазопресину, підвищення затримки натрію. Всі ці процеси відіграють значну роль у підвищенні АТ. Так, виникнення інсулінорезистентності та гіперінсулінемії веде до накопичення жиру в вісцеральній тканині, уповільнює розпад жирів і підвищує апетит. З іншого боку, при розвитку абдомінального ожиріння підвищується рівень вільних жирних

кислот, які, потрапляючи в печінку, знижують чутливість до інсуліну й тим самим сприяють подальшому формуванню інсулінорезистентності.

При наявності абдомінального ожиріння та інсулінорезистентності підвищується рівень ангіотензину II. Це, в свою чергу, призводить до підвищення активності AT-1 рецепторів, відповідальних за виникнення вазоконструкції. Також відбувається активація симпатичного відділу вегетативної нервової системи, збільшення вироблення вазопресину, підвищення затримки натрію. Усі ці процеси відіграють значну роль у підвищенні АТ і формуванні АГ [3].

Таким чином, АГ у підлітків є патологічний процес, постійно прогресує і включає в себе, з одного боку, прояви зростання і формування органів і систем організму в підлітковому періоді, трансформацію ендокринної регуляції АТ, з іншого - вплив генетичних і патогенетичних факторів, які підвищують АТ [52].

А.Р. Rocchini (2002) вважає, що у підлітків з ожирінням та інсулінорезистентністю провідним механізмом у розвитку АГ є затримка натрію. Гіперінсулінемія безпосередньо через свій вплив на каналці нирок, а також унаслідок стимуляції симпатичної нервової системи призводить до затримки натрію. Існують роботи, які підкреслюють значну роль лептину (продукту гена ожиріння) у стимуляції симпатичного відділу вегетативної нервової системи [53].

Так, за даними ряду досліджень, показано взаємозв'язок між індексом маси тіла, рівнем лептину й АТ. Прямі кореляції рівня лептину спостерігалися як з рівнем систолічного, так і діастолічного АТ. На відміну від дорослих, у підлітків були виявлені сильні кореляції рівня лептину та ЧСС [54].

Ожиріння призводить до АГ і затримки рідини в організмі, а так само сприяє виникненню функціональних судинних порушень. Так, у підлітків з ожирінням при проведенні функціональних проб була виявлена аномальна судинна реакція, в першу чергу – ендотелій залежна дилатація, яка корелювала з рівнем інсуліну і ступенем інсулінорезистентності. При зниженні маси тіла відзначалося поліпшення судинних характеристик. Доведено, що ожиріння сприяє затримці натрію внаслідок хронічної активізації симпатичної нервової системи як компенсаторної реакції з метою запобігання подальшому збільшенню маси. Сама ж АГ при ожирінні є результатом гіперактивності симпатичного відділу вегетативної нервової системи [53 - 55]. Остання сприяє підвищенню АТ і стабілізації АГ. Гіперактивність симпатичного відділу вегетативної нервової системи сприяє розвитку електричної нестабільності міокарда, ремоделювання артерій і міокарда, підвищує периферичний опір, сприяє порушенню діастолічної функції та гіпертрофії міокарда лівого шлуночка.

Слід зазначити, що критерії підвищеного АТ в значній мірі є умовними, оскільки між рівнем АТ і ризиком ССЗ існує прямий зв'язок, починаючи з величини АТ 115/75 мм рт.ст. У численних дослідженнях було продемонстровано рівну значимість систолічного й діастолічного АТ як факторів ризику розвитку серцево-судинних захворювань і серцево-судинної смертності. Ризик, пов'язаний з

АГ, реалізується через розвиток серцево-судинних або судинно-мозкових катастроф [55].

Поєднання АГ і ожиріння (особливо абдомінального типу) є найбільш несприятливим у прогностичному плані щодо виникнення серцево-судинних подій. Патологічні зміни міокарда у людей з надмірною масою тіла та ожирінням, у першу чергу спрямовані на задоволення їх більш високих метаболічних потреб. На структуру і функцію серця можуть впливати гемодинамічні, метаболічні, нейрогормональні зміни системи гомеостазу. Так, активація нейрогормональних систем викликає ендотеліальну дисфункцію, яка, в свою чергу, призводить до ремоделювання міокарда. Пусковим механізмом, який активізує весь цей комплекс, є АГ, цукровий діабет (ЦД), дисліпідемія, ожиріння, куріння. Адже всі ці зміни геометричного і функціонального стану лівого шлуночка у пацієнтів з АГ є проявом адаптації серця в умовах компенсаторної гіперфункції [56]. Тривала адаптація включає в себе реакції, для реалізації яких в організмі немає готових сформованих механізмів, а існують лише генетично детерміновані передумови.

Адаптація, а потім хронічна компенсаторна гіперфункція міокарда у дітей і підлітків з надмірною масою тіла та ожирінням призводять до збільшення маси міокарда, яка може збільшуватися за рахунок гіпертрофії міокардіоцитів. У той же час, зростання маси серця у хворих з ожирінням може бути пов'язане зі збільшенням вмісту в ньому фіброзної тканини. Активація процесів міокардіального фіброзу призводить до посилення жорсткості стінок лівого шлуночка і зменшує здатність міокарда до розслаблення, що сприяє розвитку діастолічної дисфункції. Міокардіальний фіброз також призводить до збідніння судинного русла коронарних артерій і зниження коронарного резерву у дорослих пацієнтів, і, як наслідок цього, поступового зниження скорочувальної здатності міокарда, ремоделювання лівого шлуночка з наступним розвитком недостатності кровообігу [56, 57].

У даний час кількість дітей, хворих на ожиріння, у світі подвоюється кожні три десятиліття, і за останні 20 років поширеність ожиріння серед підлітків від 12 до 19 років зросла майже в 3 рази (з 5 до 14%).

Відомо, що на показники АГ у підлітків впливають зростання, вага і вік дитини, а в пацієнтів з надмірною масою тіла показники АГ вище, ніж у пацієнтів того ж віку, але з нормальними показниками індексу маси тіла [46, 49, 58]. За даними провідних дослідників доведено, що в осіб з підвищеними значеннями індексу маси тіла посилюється діяльність симпатичної складової вегетативної нервової системи. Більшість дослідників приходять до спільного висновку, що АГ у дітей та підлітків характеризується підвищеною активністю симпатоадреналової системи, напруженою і високою готовністю до мобілізації системи кровообігу і механізмів її регуляції у відповідь на внутрішні й зовнішні стимули. Висока реактивність серцево-судинної системи на навантажувальні проби у підлітків з підвищеним АТ і обтяженою спадковістю вважається важливою прогностичною ознакою подальшого розвитку АГ і пов'язаних з нею ускладнень.

При вивченні формування АГ у підлітків особливу увагу рекомендується приділяти особливостям, які відбуваються в період пубертатного онтогенезу. Початок статевого дозрівання значно впливає на показники фізичного розвитку та рівень АТ, у регуляцію якого залучаються гормони гіпофіза і статевих залоз. Деякі автори пов'язують підвищений АТ з раннім статевим дозріванням, а знижений АТ - з пізнім. Дівчата вступають в пубертатний період раніше, ніж юнаки, і підвищення у них САТ і ДАТ зазвичай випереджає аналогічні події у хлопчиків [59].

Результати попередніх досліджень відомих фахівців свідчать про те, що рівень АТ і його динаміка в пубертатному періоді в більшій мірі пов'язані зі змінами показників статевої або біологічної зрілості (кістковий вік), ніж з хронологічним віком. Хронічна неінфекційна патологія (ішемічна хвороба серця, АГ, гіпертонічна хвороба, гіпотонічна хвороба, виразкова хвороба шлунка та ін.) розглядаються багатьма авторами на сучасному етапі як психосоматична [60].

Суть цієї теорії полягає в тому, що первинні патологічні зміни виникають не в органі-мішені, а в апараті його нервової регуляції. Передбачається, що кожна людина успадковує певну спрямованість вегетативного гомеокінеза, який, у свою чергу, тісно пов'язаний з особистісними рисами, що сприяють формуванню соматичної патології (АГ, ІХС, виразкова хвороба і тощо). Під негативним психоемоційним впливом, який відіграє провідну роль у генезі АГ серед інших екзогенних факторів, важливі такі особистісні якості, як тривожність, депресія, відчуття страху під час симпатикозалежних захворювань (ІХС та АГ); за їх рахунок через посилення симпатоадреналової активності послідовно включаються патогенетичні механізми. І вже в молодому віці виникають порушення регуляторних механізмів, у результаті яких розвивається АГ [55].

На сьогодні відомо, що ні систематизовані, ні випадкові вимірювання АТ не завжди відображають характер АГ у підлітків. Тільки визначення його значень протягом доби є інформативним методом у вивченні показників, важливих для об'єктивної інтерпретації клінічних проявів захворювання, у тому числі уражень серцево-судинної системи, визначення особливостей функціонування вегетативної нервової системи, прогнозу й ефективності лікувальних заходів [46].

У результаті роботи над фрагментом Національної програми «Профілактика і лікування артеріальної гіпертензії в Україні» протягом 2002 - 2010 рр. М. М. Кореневим, Л. Ф. Богмат, А. Н. Носова і співавторами було проведено дослідження з метою визначення особливостей перебігу й характеру уражень «органів - мішеней» у підлітків з АГ, вивчення взаємозв'язку з ремоделюванням міокарда лівого шлуночка, дослідження можливостей прогнозування можливих ускладнень, профілактики та лікування АГ.

До ураження «органів - мішеней» при АГ відносять розвиток гіпертрофії міокарда лівого шлуночка (ГЛШ). ГЛШ може виникати не тільки на ранніх стадіях АГ, але інколи передувати її розвитку. Збільшення частоти розвитку гіпертрофії міокарда лівого шлуночка з віком, на думку Кобалава Ж.Д.,

Котовському Ю.В., Моїсеєва В.С., відображає збільшення поширеності АГ і зниження розтяжності стінок артерій. У результаті збільшується постнавантаження та напруженість стінки міокарда - важливі фактори, що сприяють розвитку гіпертрофії міокарда лівого шлуночка. Згідно з даними Lakatta E.G і співавт. (1987), вік і АГ рівноцінно впливають на міокард лівого шлуночка: відбувається потовщення стінок без змін розмірів лівого шлуночка і показників шлуночкового викиду. У хворих, які не отримували лікування АГ, частота гіпертрофії міокарда лівого шлуночка коливається від 10% за наявності АГ 1 ступеня до 90% при 3 ступені підвищення АТ. (61 - 64)

ГЛШ при АГ відображає важливу компенсаторну реакцію, яка дозволяє серцю долати зросле постнавантаження. У дорослих гіпертрофія міокарда лівого шлуночка є незалежним чинником ризику серцево-судинної захворюваності та смертності навіть без урахування показників АТ. Також у дорослих АГ в поєднанні з ішемією коронарних артерій при атеросклерозі сприяє розвитку діастолічної дисфункції шлуночків і серцевої недостатності. Остання може виникати при збереженій систолічній функції, коли показник фракції викиду ще залишається в межах норми [47].

## **Ендокринні артеріальні гіпертензії**

**Феохромоцитома** – пухлина мозкового шару наднирників, яка складається із хромафінних клітин та характеризується гіперпродукцією симпатоміметиків (адреналіну, норадреналіну, дофаміну). Хромафінні пухлини можуть локалізуватися в районі шиї, середостіння, порожнині перикарду, черевній порожнині (парагангліоми по ходу черевної аорти), малого тазу. Захворювання зустрічається відносно рідко, та складає в загальній популяції від 1 випадку на 10 тис. до 1 випадку на 100 тис. населення за рік. 10% від загальних феохромоцитом зустрічають у дітей. Захворювання може протікати у вигляді пароксизмальної, перманентної, змішаної форми.

Для пароксизмальної форми, яка виявляється в 27-30% випадків, характерний розвиток кризів на фоні нормального АТ.

Перманентна форма (26-31%) протікає зі стійким підвищенням усіх видів АТ без суттєвих коливань.

При змішаній формі (16-44%) на фоні стабільно підвищеного АТ періодично виникають кризи.

Основні діагностичні критерії феохромоцитом:

- під час кризи різко підвищується САТ (більше 200 мм.рт.ст.) та ДАТ (більше 130-140 мм.рт.ст), а також середній АТ, периферичний судинний опір, відмічається виражена тахікардія та задишка;

- кризи супроводжуються занепокоєнням, відчуттям страху, тремтінням в тілі, профузним потовиділенням, болями в животі, блювотою, частішим сечовипусканням («вегетативна буря»);

- в момент кризи виникає гіперглікемія;

- криз може ускладнитися крововиливами в сітківку, порушеннями серцевого ритму, гострою серцевою недостатністю;

- перманентна та змішана форми супроводжується вираженим схудненням, дистрофічними змінами серця, тяжкою ретинопатією, ураженням шлунково-кишкового тракту;

- внутрішньовенне введення  $\alpha$ -адреноблокаторів (тропафену чи фентоламіну) на фоні кризів чи постійній АГ призводить до зниження АТ протягом 5 хвилин на 40/25 мм.рт.ст.;

- високий рівень адреналіну, норадреналіну, вінілілміндальної кислоти в крові, висока добова екскреція метанефринів;

- виявлення пухлини наднирників при проведенні інструментальних досліджень (УЗД, комп'ютерної томографії).

**Первинний гіперальдостеронізм (синдром Конна)** обумовлений гіперпродукцією альдостерону аденомою клубочкової зони кори наднирників. Це досить рідке захворювання: складає менше 1% всіх випадків АГ. Гіперальдостеронемія призводить до надлишкового виділення нирками іонів калію, затримки іонів натрію та води, збільшенням об'єму циркулюючої крові (ОЦК) та серцевого викиду.

Основні діагностичні критерії:

- АГ може мати як лабільний, так і стабільний характер, злоякісні форми зустрічаються рідко;

- гіпокаліємія, гіпернатріємія;

- м'язова слабкість, судороги, парези (як наслідок гіпокаліємії);

- поліурія, ніктурія, спрага;

- зниження толерантності до глюкози, лужної реакції сечі;

- зміни ЕКГ (зглаженість зубців Т, депресія сегменту ST, поява зубця U);

- призначення верошпірону призводить до стійкої нормалізації АТ;

- високий рівень альдостерону в крові та добовій сечі, при цьому зміст ренину в плазмі крові знижено (диференціально-діагностична ознака синдрому Конна).

За допомогою супраренальної рентгенографії, УЗД, комп'ютерної томографії, радіоізотопного сканування можливо виявити пухлину наднирників.

**Синдром (хвороба) Іценко-Кушинга (ендогенний гіперкортицизм)** – захворювання, пов'язане з гіперпродукцією кортизолу в результаті посиленої стимуляції кори наднирників адренокортикотропним гормоном (АКТГ) чи гіперсекреції стероїдів аденомою наднирників. Серед етіологічних чинників виділяють запальні процеси ЦНС, черепно-мозкові травми, психічний стрес, аденому гіпофіза, наднирників, а в 10-18% випадків – ектопічно розташовані АКТГ, продукуючі пухлини.

Основні симптоми захворювання:

- стійка значна АГ з підвищенням САТ, ДАТ та зменшенням пульсового АТ, яка з часом набуває злоякісний характер;

- нерівномірне ожиріння с переважно розподілом жирової тканини в області обличчя, грудей, живота;
- сухість шкіри та наявність багряно-фіолетових стрій, вугрового висипу, гіпертрихоз, ламкість нігтів;
- остеопороз;
- зниження толерантності до глюкози;
- гіпертрофія лівого шлуночка серця, ангіопатія сітківки;
- високий рівень кортизолу в крові;
- підвищення в 5 і більше раз екскреції з сечею 17-ОКС (метаболітів кортизолу), і в меншій мірі – 17-КС (метаболітів тестостерона);
- при УЗД та комп'ютерній томографії наднирників виявляють наявність пухлини.

**Гіперфункція щитоподібної залози (тиреотоксикоз)** призводить до підвищення основного обміну, що супроводжується активацією системи кровообігу. Для цього захворювання характерно:

- тахікардія, збільшення сили серцевих скорочень та ОЦК;
- помірне підвищення САТ (до 130-150 мм.рт.ст.);
- нормальний чи помірно знижений ДАТ, збільшення пульсового АТ;
- підвищена збудженість, очні симптоми, тремор рук;
- підвищення в сиворотці крові рівнів трийодтироніну ( $T_3$ ) та тироксину ( $T_4$ ), зниження рівня тиреотропного гормону (ТТГ);
- збільшення концентрації білокзв'язуючого йоду, наростання кривої захоплення радіоактивного йоду щитоподібною залозою (характерні зміни при УЗД).

**Акромегалія** – захворювання, яке характеризується гіперпродукцією соматотропного гормону (СТГ), еозинофільними клітинами передньої долі гіпофізу. Захворювання зустрічається досить рідко та є причиною АГ в 0,1-0,2% випадків. Генез АГ пов'язаний з розвитком гіперкінетичного типу кровообігу, що призводить до збільшення серцевого викиду та периферичного тиску судин.

Характерна клінічна симптоматика:

- високий зріст, грубі риси обличчя, збільшення надбрівних дуг, виличних кісток, нижньої щелепи, носа, губ, язика, укрупнення розмірів голови, стоп та кистей, деформація грудної клітини;
- АГ нетяжка (лабільна чи стабільна), рівномірно підвищується як САТ, так і ДАТ, кризи з'являються досить рідко.

Для діагностики захворювання проводять комп'ютерну томографію чи ЯМР-томографію гіпофіза, визначення інсуліноподібного фактору росту соматомедина С, СТГ- активності сиворотки крові, соматотропінгібуючий глюкозний тест.

Первинний гіперпаратиреоїдизм виникає внаслідок гіперплазії паращитоподібних залоз чи розвитку аденом. При цьому порушується кальцієво-фосфорний обмін, знижується вміст солей кальцію в кістках.

Діагностичні ознаки:

- АГ систолодіастолічного типу, як правило, нетяжка;
- гіперкальціємія та гіперфосфатемія;
- гіперкальціурія, гіперфосфатурія;
- остеопороз, кальциноз м'яких тканин та нирок;
- підвищення рівня паратгормону в сировотці крові у поєднанні з гіперкальціємією (у нормі гіперкальціємія призводить до зниження рівня даного гормону).

### **Кардіоваскулярні (гемодинамічні) артеріальні гіпертензії**

**Недостатність аортального клапану** характеризується високим ударним об'ємом лівого шлуночка в результаті регургітації крові з аорти (через неповне діастолічне закриття стулок аортального клапану).

Основні діагностичні критерії:

- систолічний тип АГ з підвищеним до 130-140 мм.рт.ст. САТ, значно зниженим (до 20-40 мм.рт.ст. чи «нульовим») ДАТ та високим пульсовим АТ;
- «пляска каротид» , високий та швидкий пульс, розширення лівої границі серця, протодіастолічний шум над аортою і в V точці;
- діагноз підтверджують результати ЕКГ, ЕхоКГ з доплерографією.

**Відкритий артеріальний проток характеризується:**

- помірною систолічною АГ з низьким ДАТ (до 20-30 мм.рт.ст.) та високим пульсовим тиском;
- наявність грубого «машинного» систолодіастолічного шуму над основою серця, акцент II тону над легеневою артерією;
- ознаки збагачення малого круга кровообігу

Підтвердити діагноз можуть дані ЕхоКГ із доплерографією.

**Коарктація аорти є причиною АГ в 0,1-1% випадків ( див. главу «Спадкові синдроми».** Коарктація аорти).

Основні діагностичні критерії:

- диспропорційність між розвиненим плечовим поясом та недорозвиненим тазовим;
- головні болі, м'язові болі в нижніх кінцівках, охолодження ніг, кульгавість;
- пульс на верхніх кінцівках та сонних артеріях напружений, на нижніх кінцівках – ослаблений чи зовсім відсутній;
- АГ верхньої половини тулуба зазвичай переважно систолічного типу (САТ підвищується до 160-200 мм.рт.ст., а ДАТ – до 80-100 мм.рт.ст.);
- зниження АТ на нижніх кінцівках (в нормі АТ на нижніх кінцівках більший, ніж на верхніх на 15-30 мм.рт.ст.);
- верхівковий поштовх посилений, гіпертрофірований лівий шлуночок, акцент II тону над аортою.

**Повна атріовентрикулярна блокада серця** супроводжується вираженою брадикардією (менше ніж 40-50 ударів за хвилину), підвищенням САТ на 10-15 мм.рт.ст., зниженням ДАТ. Діагноз підтверджується за допомогою ЕКГ.



## **Нейрогенна артеріальна гіпертензія**

Нейрогенні АГ обумовлені первинним ураженням головного та спинного мозку запального та дистрофічно-ішемічного генезу. Так, спостерігається стійке підвищення АТ при дієнцефальному синдромі, вертебробазиллярній недостатності, шийному остеохондрозі, внутрішньочерепної гіпертензії, порушеннях мозкової ліквородинаміки, черепно-мозкових травмах, пухлинах мозку, енцефалітах. До нейрогенних відносять і психогенну АГ [65].

Визначити необхідний напрям досліджень допомагає, як правило, ретельно зібраний анамнез та клініко-неврологічне дослідження. У діагностиці цієї групи захворювань одним із основних є нейрофізіологічне дослідження:

- дослідження очного дна;
- комп'ютерна томографія і ЯМР-томографія – при травмі чи підозрі на пухлину.

## **Метаболічна артеріальна гіпертензія**

### **Порфірія**

До порфірій належать групи спадкових захворювань, в основі яких лежать порушення порфіринового обміну, які призводять до збільшення вмісту в організмі порфіринів або їх попередників. Порфірин синтезується у всіх клітинах організму, переважно в кістковому мозку та печінці, у яких вони використовуються для утворення гемоглобіну та ферментів (цитохромів, каталази, пероксидази та інших).

#### *Патогенез*

Дані про поширеність різних форм порфірії відсутні. Є лише відомості про варієгатну порфірію, що зустрічається найбільш часто у осіб білої раси Південної Африки, нащадків переселенців з Голландії. Хворі цієї формою порфірії виявлені в Фінляндії.

Типи успадкування та патогенетичні особливості різних форм еритропоетичних і печінкових порфірій наведені при описі кожної з них окремо.

#### *Класифікація*

Серед еритропоетичних порфірій виділяють:

- еритропоетичну уропорфірію;
- еритропоетичну протопорфірію;

Серед печінкових:

- гостру переміжну порфірію;
- спадкову копропорфірію;
- варієгатну порфірію;
- урокопропорфірію.

#### *Симптоми гострої переміжної порфірії*

Гостра переміжна порфірія - одна з форм печінкових порфірій отримала таку назву в зв'язку з тим, що хоча характерні важкі неврологічні явища можуть призвести до смерті, але іноді вони стихають і виникає ремісія. Захворювання успадковується аутосомно-домінантно, патогенез його пов'язаний з порушенням активності ферменту уропорфіриноген-1-синтетази й підвищенням активності синтетази дельта-амінолевулінової кислоти, яка надає токсичний вплив на нервову клітину.

Вміст порфіринів в еритроцитах нормальний. У сечі виявляється підвищена кількість уропорфірина I і II, а також копропорфірина III. У період загострення процесу в сечі виявляється попередник порфіринів - порфобіліноген. Рівень печінкової синтетази, дельта-амінолевулінової кислоти збільшений. Значно підвищено порфобіліноген сечі.

Найбільш частими симптомами є біль у животі різної локалізації, що нерідко призводить до хірургічного втручання, спостерігаються важкі поліневрити, парестезії, психози і коматозні стани, підвищення АТ й виділення рожевої сечі. Летальний результат зазвичай обумовлений респіраторним паралічем, деякі хворі гинуть у період коми або від кахексії. Загострення захворювання часто провокується вагітністю, прийомом лікарських засобів (барбітуратів, сульфаніламідів, анальгін). У родичів хворих можуть виявлятися біохімічні ознаки хвороби при відсутності будь-яких клінічних симптомів (латентна форма переміжної порфірії).

#### *Діагностика порфірії*

Діагностика різних форм спадкових еритропоетичних і печінкових порфірій ґрунтується на характерних лабораторних даних та зміні шкіри. Диференційно-діагностичне значення мають поліневрити, психічні розлади, болі в животі, підвищення АТ, фітодерматози, утворення рубців, гемолітична анемія, підвищення рівня уропорфірину та копропорфірину в сечі і в еритроцитах, копропорфірину та протопорфірину в калі, активність ферментів.

Гостру переміжну порфірію слід диференціювати від свинцевого отруєння, що супроводжується болем у животі, поліневритом, при якому, на відміну від гострої порфірії, спостерігається гіпохромна анемія з базофільною пунктацією еритроцитів, високим рівнем заліза в сироватці крові; якісна проба на порфобіліноген частіше негативна.

#### *Лікування порфірії*

Сучасна клініка не має методів патогенетичного лікування порфірії. Певний ефект при еритропоетичній уропорфірії спостерігається від спленектомії, що супроводжується подовженням тривалості життя еритроцитів і звільненням уропорфірину в одиницю часу зруйнованих еритроцитів, що призводить до зниження фотосенсибілізації. Основний шлях зниження клінічних проявів

фотосенсибілізації хворих при окремих формах порфірії - захист від сонячного опромінення.

При гострій переміжній порфірії протипоказані анальгін і транквілізатори, тому що вони викликають загострення хвороби. При наявності больового синдрому застосовуються наркотичні засоби, аміназин; при підвищенні АТ - індерал або обзидан; для зменшення вироблення порфіринів внутрішньовенно вводять концентровані розчини глюкози (до 200 г / сут). Проводиться лікування аденозин-монофосфату (внутрішньом'язово по 50-60 мг), рибоксином (по 200 мг внутрішньо, 3-4 рази на день).

### **Артеріальна гіпертензія при системних васкулітах у дітей**

**Вузликаний поліартеріїт** - системний некротизуючий васкуліт з переважним ураженням середніх і дрібних артерій м'язового типу, що супроводжується утворенням аневризм і вторинним ураженням органів і тканин. У дітей вузликаний поліартеріїт розвивається в будь-якому віці, частіше у дівчаток. Етіологія невідома, у ряду хворих доведена роль вірусів гепатиту В і С, краснухи, цитомегаловірусу, парвовірусу і ВІЛ. Етіологічно значущими можуть бути вакцини, сироватки, медикаменти (сульфаніламід), фосфорорганічні сполуки [66, 67].

В основі патогенезу вузликового поліартеріїту лежать імунокомплексні механізми, активація комплементу, пошкодження ендотелію з подальшим вивільненням цитокінів і медіаторів запалення. Найбільш часто вражаються судини шкіри, нирок, кишечника, м'язів, нервової системи. Характерною морфологічною особливістю УП є чітко окресленні потовщення, частіше в судинах нирок, серця, центральної нервової системи, органів черевної порожнини, але відкладення ЦВК або компонентів комплементу в уражених судинах виявляють рідко.

#### *Клініка вузликового поліартеріїту*

Початок гострий: лихоманка і міальгії - найбільш важливі ознаки на початку хвороби. Характерні профузна пітливість, болі в суглобах, м'язах, животі.

Поразка шкіри: кропив'янка або плямисто-папульозний висип, мультиформна еритема. Характерними симптомами є сітчасте ливедо (зазвичай на шкірі кінцівок з вираженою картиною «мармуровості»), невеликі геморагії, підшкірні вузлики, що є аневризмами дрібних судин або гранульомами, локалізованими в зовнішній оболонці судин. Для дітей характерні зміни шкіри в поєднанні з периферичною гангrenoю тканин кінцівок (у 8 разів частіше, ніж у дорослих).

Ураження суглобів: у більшості хворих - артралгії за рахунок ураження судин синовії і транзиторні артрити нижніх кінцівок, частіше на початку хвороби.

Ураження нирок також характерне для вузликового поліартеріїту, зустрічається в 80-85% випадків, на початкових стадіях проявляється гематурією і протеїнурією. набряки не характерні. Згодом розвивається гіпертензія і зниження

фільтраційної функції нирок з наростанням ниркової недостатності. Можливий артеріальний тромбоз та інфаркт нирки, що характеризується вираженим болем у попереку і масивною гематурією, і навіть некрозом сосочків нирки. Нефротичний синдром розвивається рідко (внаслідок тромбозу ниркової вени).

Абдомінальний синдром імітує клініку гострого живота. Найчастіше вражаються мезентеріальні судини й судини тонкого кишечника. Можуть бути кишкові кровотечі, некроз стінки кишки (у зв'язку з тромбозом) і перитоніт.

Поразка нервової системи зустрічається в 80-90% у вигляді невритів, причиною яких є зміни в судинах (ендо- та періневрити), можливі менінгоенцефаліти й порушення психіки.

Поразка серцево-судинної системи зачіпає переважно дрібні та середні артеріоли. Підвищується АТ, часто розвивається застійна недостатність кровообігу, що погано піддається терапії. Можливі розриви коронарних аневризм, навіть у дітей раннього віку. Нерідко зустрічається перикардит з невеликим випотом (тільки за даними ЕхоКГ).

*Особливості вузликового поліартеріїту у дітей:*

- гострий початок хвороби (чим менше вік хворого, тим гостріший перебіг): високий фебрилітет, профузна пітливість, інтенсивні міалгії, артралгії, абдоминалгії, значна втрата маси тіла;

- у частини дітей дебюту вузликового поліартеріїту передують один або кілька епізодів ГВ з поліморфним висипом;
- рання генералізація ураження судин;
- виражений гіперергічний компонент запалення;
- частий розвиток гангрени пальців, некрозу кишечника, набряку головного мозку. У міру дорослішання дитини загроза розвитку некрозів зменшується, і в підлітковому віці УП може протікати в шкірній формі.

*Діагностичні критерії вузликового поліартеріїту (Консенсус EULAR / PreS, 2006):*

- ключовий критерій - некротизуючий васкуліт артерій дрібного чи середнього калібру, за даними біопсії або магнітно-резонансної, або звичайної ангіографії (аневризми, оклюзії) + 2 з наступних критеріїв;

- шкірні прояви (сітчасте ливедо, підшкірні вузлики в області сухожиль, інші запальні ураження судин);

- біль у м'язах або хворобливість м'язів при пальпації;

- артеріальна гіпертензія (у порівнянні з віковою нормою);

- моно- або полінейропатія;

- зміни в аналізах сечі і / або порушення функції нирок (рівень клубочкової фільтрації на 50% нижче вікової норми);

- біль у яечку або його болючість при пальпації;

- симптоми, властиві васкуліту будь-яких органів і систем (травного тракту, серця, легенів або ЦНС).

**Гранулематоз Вегенера** - системний некротизуючий васкуліт з переважним ураженням дрібних судин верхніх дихальних шляхів, легенів і нирок (часто з розвитком прогресуючого осередкового, сегментарного та некротичного гломерулонефриту) з екстраваскулярним запаленням, утворенням гранульом і деструкцією тканин.

Етіологія невідома. Провокуючі фактори - віруси, мікроби, вакцинація.

У патогенезі васкуліту грає роль гіперпродукція АНЦА зі специфічністю до протеїназ 3, збільшення синтезу фактора Віллебранда і підвищення рівня неоптерину з ключовою важливістю клітинних механізмів, про що свідчить присутність гранулематозних і CD4 + -лімфоцитів.

#### *Клініка*

Ранні прояви - виразково-некротичні ураження носа і придаткових пазух: гнійно-кров'янисті виділення з носа і періодично одностороння носова кровотеча, виразки слизової оболонки порожнини рота.

Згодом уражається бронхолегеневий апарат: кашель сухий або з виділенням слизової або гнійної мокроти, задишка, кровохаркання; рентгенологічно - поодинокі або множинні вузлики та інфільтрати в середніх і нижніх ділянках легень з розпадом і утворенням тонкостінних каверн. Фіброз легеневої тканини як результат рубцювання вогнищ гострого або хронічного запалення з розвитком легеневої недостатності.

В аналізах сечі: протеїнурія до 3 г на добу, мікро- і макрогематурія, у 1/3 хворих розвивається АГ, ниркова недостатність; при біопсії нирок виявляють депозити IgA і комплекменту в гломерулах.

В аналізах крові: лейкоцитоз, анемія, тромбоцитоз і підвищення ШОЕ, ІЛ-1, ІЛ-2, ФНП-α. Не характерні лейкопенія і тромбоцитопенія, що дозволяє відрізнити гранулематоз Вегенера від інших аутоімунних захворювань.

*Класична триада гранулематозу Вегенера:* ураження слизових оболонок дихальних шляхів, бронхо-легеневого апарату і нирок.

*Діагностичні критерії гранулематозу Вегенера у дітей (Консенсус EULAR / PreS, 2006)* наявність 3 з 6 таких ознак:

- гематурія та / або значна протеїнурія;
- гранулематозне запалення при біопсії (ознаки осередкового гломерулонефриту);
- запальний процес в придаткових пазухах носа;
- субфарінгеальний, трахеальний або ендобронхіальний стеноз;
- патологічні зміни на рентгенографії або комп'ютерній томографії (КТ) грудної клітки;
- позитивна реакція на АНЦА або ц-АНЦА.

**Хвороба Кавасакі** - гостра безрецидивна форма системного васкуліту невідомої етіології з переважним ураженням судин дрібного й середнього калібру, коронарних артерій і морфологією, аналогічною ВП. Виникає частіше у дітей до 5-8 років, зазвичай у хлопчиків грудного віку.

Відзначено зв'язок розвитку хвороби Кавасаки з антигенами HLA-Bw22, HLA-Bw51.

При хворобі Кавасаки у складі інфільтрату стінки судини визначаються макрофаги і Т-лімфоцити, які синтезують ІЛ-1, ІЛ-6, ФНП- $\alpha$  і інтерферон- $\gamma$  (ІНФ- $\gamma$ ).

#### *Клініка хвороби Кавасаки*

Гострий початок, лихоманка 38-40 ° С протягом 12-36 діб, поліморфне висипання, ураження слизової оболонки ротоглотки у вигляді дифузної гіперемії, сухість і тріщини губ, двосторонній катаральний кон'юнктивіт (гіперемія кон'юнктив та ін'єкція склер). Відзначається стоматит з глоситом («малиновий» язик) і фарингіт. Характерна гостра негнійного шийна лімфаденопатія (більше 1,5 см в діаметрі). На шкірі з'являються численні висипання, що нагадують скарлатинозне висипання, або поліморфною типу кіркового висипу, або багатформну ексудативну еритему, але без бульбашок і кірочок. На першому тижні з'являються еритематозно-сквамозні висипання в періанальній області. Можуть розвинути ознаки ураження внутрішніх органів (міокардит, коронарний артеріїт, збільшення печінки, артралгії або артрити, діарея). Нерідкі набряки кистей і стоп. Особливо небезпечні ураження серця з розвитком множинних аневризми і оклюзії коронарних артерій, що може призвести до розвитку інфаркту міокарда.

У 25% дітей, за даними ЕКГ, ЕхоКГ та коронарографії, розвиваються коронарити, кардиомегалиї, порушення ритму серця, підвищення АТ.

Симптоми коронарита - занепокоєння, блідість шкірних покривів, слабкий пульс. У 70% випадків вислуховується ритм галопу з третім серцевим тоном. На ЕКГ - зміни сегмента ST. Важливе виявлення за допомогою коронарографії аневризми (деформацій) коронарних судин. У діагностиці інфаркту міокарда у дітей має значення коронарографія, сцинтиграфія міокарда, позитронно-емісійна томографія міокарда. Остання дозволяє неінвазивно оцінити його перфузію, обсяг і локалізацію деструктивних змін, виявити метаболічні порушення.

Коронарит - фактор ризику несприятливого найближчого та віддаленого прогнозів: розрив коронарної аневризми, розвиток ранньої ішемічної хвороби серця, інфаркту міокарда.

На 2-му тижні температура тіла знижується, висип і кон'юнктивіт зникають, язик стає «малиновим», з'являється пластинчасте лущення пальців рук і ніг (рис. 10, 11). У крові - лейкоцитоз, тромбоцитоз, підвищення ШОЕ.

Ускладнення: інфаркт міокарда, розрив коронарної артерії.

*Діагностичні критерії хвороби Кавасаки (Консенсус EULAR / PreS, 2006):*

головний критерій - лихоманка протягом 5 днів + 4 або 5 з наступних ознак: зміни на дистальних відділах кінцівок і в області промежини; поліморфний висип; білатеральна ін'єкція кон'юнктив; зміни губ та ін'єкція слизової оболонки ротової порожнини або глотки; шийна лімфаденопатія.

*Прогноз хвороби Кавасаки*

Більшість пацієнтів одужує. Летальність становить 0,5-1%. Причиною смерті можуть стати розрив коронарної аневризми, інфаркт міокарда або мітральна регургітація - зазвичай через 3-4 тижні від початку хвороби. БК - одна з найчастіших причин аневризм різної локалізації та інфаркту міокарда у дітей.

**Неспецифічний аортоартеріт** (хвороба відсутності пульсу, синдром Такаюсу) - запальне аутоімунне захворювання деструктивно-продуктивного характеру з ураженням великих артерій - аорти та її гілок, рідше - гілок легеневої артерії, що призводить до їх облітерації та ішемії кровозабезпечуваних ними органів. Деструктивно-проліферативний сегментарний аортит і субаортальний панартеріт призводять до розвитку аневризм і / або стенозів аорти або її гілок. Навіть сегментарна оклюзія артерій викликає ішемічні розлади й розвиток синдрому асиметрії або відсутності пульсу.

Етіологія невідома, велике значення надається генетичним факторам. Патогенез - імунокомплексний.

#### *Клініка неспецифічного аортоартеріта*

У дебюті хвороби - лихоманка, міалгії, рідше - геморагічний або вузлуватий висип, значне стійке збільшення ШОЕ. Синдром асиметрії і хвороба відсутності пульсу реєструється через 1-5 років від початку захворювання. Найчастіше вражаються судини верхньої половини тулуба («перевернута коарктація», хвороба відсутності пульсу і синдром підключичного обкрадання).

Інший варіант неспецифічного аортоартеріта - часте формування аневризм і поразки стегнових артерій, для діагностики яких мають значення синдром відсутності пульсу, патологічні судинні шуми, синдром переміжної кульгавості. Особливістю неспецифічного аортоартеріту є розвиток стенозу гирла ниркової артерії і більш різкий розвиток оклюзії судини на його протязі. Звуження ниркових артерій може бути одностороннім і двостороннім, а також поєднуватися зі змінами черевного відділу аорти. Неспецифічний аортоартеріт в 40% випадків є причиною вазоренальної гіпертензії. При ураженні сонних артерій - цефалгії, погіршення зору, порушення мозкового кровообігу.

Найбільш характерні синдроми неспецифічного аортоартеріта - асиметрія і відсутність пульсу на периферичних артеріях і різниця АТ (понад 10 мм рт. Ст.) На симетричних кінцівках - з'являються через 1-5 років від початку хвороби, коли починається друга стадія - хронічна, якій притаманні клінічні симптоми звуження або закупорки уражених артерій. Артерії (особливо сонні) нерідко болючі, над ними з'являються стенотичні шуми. Залучення до процесу сонних артерій є причиною головного болю, запаморочення, судом, непритомності, порушень зору (останні посилюються при закиданні голови назад). Виражені дистрофічні зміни ішемізованих тканин: атрофія шкіри обличчя, випадання волосся, поява виразок на кінчику язика.

В аналізах крові: підвищення ШОЕ, рівня С-реактивного білка і IgA.

Інструментальні методи дослідження - доплерографія, дуплексне сканування, магнітно-резонансна томографія (МРТ), аортографія - дозволяють визначити

деформацію судинного русла, зміна лінійної швидкості кровотоку, потовщення стінок аорти або звуження усть великих артерій, артеріальну оклюзію.

*Особливості неспецифічного аортоартеріїту у дітей:*

- зустрічається переважно у дівчаток;
- початок частіше у віці 10-16 років, рідко - до 7 років;
- чим менший вік дитини, тим гостріший перебіг хвороби;
- у дебюті - лихоманка, міалгії, рідше - геморагічний або вузлуватий висип, стійке і значне збільшення ШОЕ;
- синдром асиметрії і хвороба відсутності пульсу реєструються через 1-5 років від початку захворювання.

*Діагностичні критерії неспецифічного аортоартеріїту у дітей (Консенсус EULAR / PreS, 2006):*

ключовий критерій - зміни аорти або її основних гілок за даними ангіографії (конвенційної, КТ, МРТ) + хоча б один з наступних критеріїв: знижений пульс на периферійній (їх) артерії (ях) і / або кульгавість; різниця АТ на симетричних кінцівках > 10 мм рт. ст .; шум при аускультатії аорти або її гілок; АГ (в порівнянні з віковою нормою). Встановлення діагнозу неспецифічного аортоартеріїту можливе при уважному огляді дитини, пальпації пульсу й вимірі АТ на обох руках і ногах, аускультатії сонних, підключичних, стегнових артерій, аорти.

Прогноз захворювання при частих неконтрольованих рецидивах несприятливий (летальність - 10-75%), при ефективному контролі - досить сприятливий.



## СПАДКОВІ СИНДРОМИ, ЩО СУПРОВОДЖУЮТЬСЯ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

### **Кліппеля-Фейля синдром (Klippel-Feli syndrome)**

Альтернативні назви і акроніми:

KFS.

#### *Клінічний синопсис*

Вуха: помірна кондуктивна приглухуватість, низько посаджені очі, мікротія; недорозвинення вух, аномально сформовані вуха.

Шия: коротка шия, обмеження рухливості шиї, кривошия.

Гортань: аномалії хрящів гортані, аберрантний рух голосових зв'язок гортані.

Спина: зрощення шийних хребців С2-С3, зрощення шийних хребців С4-С5, зрощення шийних хребців С6-С7.

Голос: афонія, хрипкий голос.

Ген картирований на хромосомі 8q22.2.

Тип успадкування: аутосомно-домінантний.

Серцево-судинна система:

Синдром часто поєднується з вродженими вадами серця, переважно з коарктацією аорти й дефектом міжшлуночкової перегородки. Методом магніторезонансної томографії при синдромі Кліппеля-Фейля виявляються аномалії вертебральних артерій, персистуюча тригемінальна артерія [67 - 69].

### **Коарктація аорти**

Коарктація аорти спостерігається з частотою 1: 4000 і становить 6% серед усіх ВВС. Порок відносно частіше спостерігається у хлопчиків, ніж у дівчаток, у співвідношенні 1,7: 1. У 85% випадків коарктація аорти поєднується з аномалією розвитку напівмісячного клапана аорти (двостулковий аортальний клапан). Повторний ризик народження дитини з пороком становить 0,6-3,6% (за винятком синдрому Тернер) і збільшується до 7,7%, якщо пороком серця страждає один з батьків. Відомі сімейні випадки пороку з передачею дефекту від батька до сина. Спадковість коарктації аорти, за даними A.R. Boon, D.F. Roberts [1976], становить 58%.

Порок часто асоціюється з генетичними синдромами:

Goldenchar syndrome OMIM 164210;

Meckel-Grubel syndrome OMIM 249000; 603194; 607361 [67]

**Коарктація аорти** – вроджене патологічне звуження або повне переривання аорти у ділянці перешийка аорти на межі дуги і низхідного її відділу, нижнього грудного або черевного відділів. Частота вади становить від 4% до 8,5% від усіх вроджених вад серця. Частота випадків відповідає співвідношенню чоловіки/жінки, як 2:1. Строки встановлення діагнозу залежать від тяжкості звужування аорти та супутніх аномалій розвитку.

*Виділяють три типи вади:*

1) ізольована коарктація;

2) коарктація у поєднанні з відкритою артеріальною протокою : постдуктальна (розміщена нижче відкритого артеріального протока – «дорослий» тип), юкстадуктальна (протока відкривається на рівні звуження), предуктальна (артеріальна протока відходить нижче від коарктації – «інфантильний» тип);

3) коарктація у поєднанні з іншими природженими й набутими вадами серця.

Коарктація може локалізуватися в грудній або черевній аорті та мати численні звуження. Іноді у дітей раннього віку помилково встановлюють діагноз фіброеластоз ендоміокарда лівого шлуночка.

*Гемодинаміка.* При коарктації аорти існує два басейни артеріальної системи: гіпертонічний – у верхній половині тулуба і гіпотонічний – нижче від звуження, у черевній порожнині, у нижніх кінцівках, що зумовлює розвиток склеротичних змін, які характеризуються гіпертензивним синдромом. Патогенез АГ представлений механічним та гуморальним чинниками.

Гемодинамічні порушення залежать від типу вади.

За «дорослого» типу коарктації артеріальна протока замкнута. Характерні постнавантаження та гіпертрофія лівого шлуночка. У разі постдуктальної коарктації кров з аорти через відкриту артеріальну протоку скидається у легеневу артерію, що призводить до розвитку легеневої гіпертензії. За предуктального варіанта напрямку кровотоку через артеріальну протоку визначається різницею тиску між легеневою артерією та низхідною аортою нижче від місця коарктації, що призводять до порушення легеневого кровообігу.

*Клінічна діагностика.* Під час дебюту захворювання у ранньому віці коарктація аорти характеризується прогресуванням серцевої недостатності. Раптовий розвиток симптоматики пов'язаний з відкритим артеріальним протоком.

Скарги, що мають діти старшого віку: головний біль, носові кровотечі, задишка, похолодання нижніх кінцівок. Характерний зовнішній вигляд: диспропорція тіла – виражений розвиток м'язів плечового пояса поряд із відставанням розвитку нижніх кінцівок.

АТ на руках підвищений, на ногах – знижений або взагалі не визначається. Пульс на артеріях стопи і стегнових артеріях відсутній або слабого наповнювання, а визначити пульсацію черевної аорти під час пальпації живота не можливо.

При аускультатії визначають систолічний шум над усією передсердною ділянкою, що проводиться на судини шиї, у міжлопатковий простір та епігастральну ділянку. II тон над лопаткою акцентований.

Про наявність колатералей або відкритої артеріальної протоки свідчить систолодіастолічний шум, а прودیастолічний шум у II-III міжребер'ї зліва біля

грудини – про наявність аортальної недостатності, систолічний на верхівці з іррадіацією в аксиллярну ділянку – про супутню мітральну недостатність.

Природній перебіг коарктації аорти може супроводжуватися такими ускладненням, як розлад мозкового кровообігу, іноді з розвитком інсульту, спінальних розладів (паралічі, порушення функції тазових органів) унаслідок стискування корінців спинного мозку розширеними міжреберними артеріями.

*Інструментальна діагностика.* ЕКГ: гіпертрофія правого шлуночка або бівентрикулярна гіпертрофія при ранньому дебюті захворювання. Для дітей старшого віку маркером ізольована гіпертрофія міокарда лівого шлуночка.

На рентгенограмі виявляється кардіомегалія, ознаки застійної серцевої недостатності. У дітей старшого віку конфігурація серця близька до аортальної, тінь висхідної аорти розширена, характерна узурпація ребер.

ДоплерЕХОКГ дозволяє візуалізувати анатомічну область звуження та турбулентний потік, визначити стан дуги аорти та виміряти градієнт тиску у місці звуження, а також визначити супутні аномалії.

*Лікування* спрямовано на ліквідування клінічних проявів серцевої недостатності. Призначення простогландину Е1 передбачає збереження відкритого артеріального протоку. Дітям зі стабільним станом проводиться хірургічна корекція вади. У пізні строки захворювання призначаються β-адреноблокатори для корекції АГ.

*Хірургічне лікування.* Показаннями до операції є систолічний градієнт тиску на верхніх та нижніх кінцівках більш, ніж 40-50 мм.рт.ст. Різка АГ та декомпенсація серцевої діяльності можуть бути показаннями до хірургічного втручання у періоді новонародженості. При відносно сприятливому перебігу захворювання операцію доцільно відкласти до 5-річного віку. Існує декілька варіантів оперативного втручання: рентгенендоваскулярна дилатація, анастомоз «кінець в кінець», ортопластика з заплатою, ортопластика з пластикою.

### **Коарктація аорти аутосомно-домінантна**

R.H.Beekman і M.Robinow [1985] спостерігали коарктацію аорти в чотирьох поколіннях. Звуження аорти було помірним, проте градієнт обструкції значно посилювався після фізичного навантаження. Випадки коарктації аорти, що успадковується аутосомно-домінантно, спостерігали Stoll C. et. al. [1999]; Boon A.R., Roberts D.F. [1976] [67, 70].

### **Коарктація аорти і вроджена аплазія шкіри**

Альтернативні назви і акроніми;

АССС-синдром;

АССС syndrome.

ОМІМ 107601

*Клінічний синопсис*

Шкіра: вроджений дефект скальпа.

Голова: дефекти черепа.

Серце: вроджені вади серця; коарктація аорти; двостулковий аортальний клапан.

Тип успадкування: аутосомно-домінантний.

V.Dallapiccola et.al. [1992] повідомили сімейний випадок асоціації коарктації аорти та вродженої аплазії шкіри на маківці голови. Даний синдром вони позначили акронімом АССС [71]

### **Коарктація аорти з двостороннім птозом**

Тип успадкування: аутосомно-домінантний.

Повідомлений сімейний випадок коарктації дуги аорти в поєднанні з птозом. Синдром простежено в чотирьох поколіннях. У ряду хворих поряд з коарктацією аорти і глухотою спостерігалися сенсоневральна глухота й бронхіальна астма [67].

### **Коарктація аорти сімейна предуктальна**

Тип успадкування: аутосомно-домінантний.

W.Kienast et. al. [1976] повідомили сімейний випадок коарктації аорти у двох сиблінгів. Обидві дитини загинули. Звуження аорти було перед відкритою артеріальною протокою [67]

### **Коккейна синдром**

#### **Коккейна синдром тип А**

ОМІМ 216400

Ген локалізований на хромосомі 5q11.

Захворювання обумовлене мутацією ER.CC8 гена(609412)

#### **Коккейна синдром тип В**

ОМІМ 133540

Ген локалізований на хромосомі 10q11.

Захворювання обумовлене мутацією ERCC6 гена (609413).

*Клінічний синопсис.*

Розвиток: внутрішньоутробна затримка розвитку, важка постнатальна затримка розвитку, карликовість.

Голова: мікроцефалія, прогнатизм.

Обличчя: відсутність жирової тканини на обличчі, старече обличчя.

Вуха: аномально сформовані вуха, сенсоневральна туговухість.

Очі: пігментна ретинопатія, атрофія зорового нерва, страбізм, гіперметропія, зменшення слъзовиділення, ністагм, катаракта.

Ніс: тонкий ніс.

Зуби: карієс, затримка прорізування молочних зубів, аномалія прикусу, відсутність / гіпоплазія зуба.

Серце: аритмія серця; АГ.

Печінка: гепатомегалія.

Селезінка: спленомагалія.

Геніталії: крипторхізм, мікропеніс.

Нирки: протеїнурія, ниркова недостатність.

Спина: кіфоз, аномалії тіл хребців.

ЦНС: розумова відсталість, деменція, атрофія мозку, кальцифікація базальних гангліїв.

Ендокринні прояви: гіпогонадізм, зменшення гормонів щитовидної залози.

Тип успадкування: аутосомно-рецесивний.

Серцево-судинна система

Для хворих характерний ранній розвиток АГ і атеросклерозу. АГ частіше носить вторинний характер через ураження нирок. Ранні атеросклеротичні зміни судин призводять у дітей до прихованого перебігу ішемії міокарда, спровоковано стресом.

Можуть спостерігатися вроджені вади серця, в основному септальні дефекти і патологія дуги аорти. Виражені деформації грудної клітки призводять до розвитку легеневого серця або до легеневої гіпертензії [67, 72].

### **Вільямса-Бейра синдром**

Альтернативні назви і акроніми: Вільямса-Бейра синдром; Williams-Beuren syndrome; інфантильна гіперкальціємія; hypercalcemia, infantile; надклапанний стеноз аорти; supravalvar aortic stenosis; особа «ельфа» з гіперкальціємією; elfin facies with hypercalcemia; WBS syndrome. OMIM-194050

*Клінічний синопсис.*

Розвиток: затримка внутрішньоутробного розвитку.

Обличчя: пильний погляд, плоска середня частина обличчя, періорбітальна повнота, епікант, довгий фільтр.

Вуха: помірна сенсоневральна туговухість, гиперакузія (патологічно підвищене сприйняття звичайних звуків), фонофобія.

Очі: зіркоподібний патерн райдужної оболонки очей.

Ніс: опущене перенісся, зміщені вперед ніздрі.

Рот: повні губи.

Зуби: гіподонтія, мікродонтія.

Серце: надклапанний стеноз аорти, клапанний стеноз аорти, двостулковий аортальний клапан, пролапс мітрального клапана, мітральна регургітація, стеноз коронарних артерій, клапанний стеноз легеневої артерії, дефект міжпередсердної перегородки, дефект міжшлуночкової перегородки.

Судини: периферичні стенози легеневої артерії, АГ.

Грудна клітка: воронкоподібна грудна клітка.

Шлунково-кишковий тракт: пахова грижа, хронічні запори, дивертикульоз (наявність декількох дивертикулів у кишці).

Нирки: маленькі нирки, одна нирка, тазова нирка, нефрокальциноз, ниркова недостатність, стеноз ниркової артерії.

Спина: кіфосколиоз.

Кінцівки: обмеження рухливості в суглобах.

ЦНС: розумова відсталість (IQ приблизно 56).

Ендокринна система: гіперкальціємія.

Тип успадкування: аутосомно-домінантний.

Ген картирований на хромосомі 7q11.2.

Синдром Вільямса - комплексна аномалія розвитку, що включає серцево-судинні порушення, олігофренію зі специфічним пізнавальним профілем, дизморфії обличчя й тіла, іноді в поєднанні з гіперкальціємією [73 - 77].

Williams і ін. [43] в 1961 р і Beuren в 1962 р описали синдром паралельно. Частота його становить 1:13 700 - 1:25 000. Синдром частіше буває спорадичним [78]. Сімейні форми захворювання мають аутосомно-домінантне спадкування [79, 80].

Синдром обумовлений мікрделецією в хромосомній області 7q11.23, що зачіпає в тому числі ген еластину. Синдром зазвичай підтверджується наявністю гомозиготності гена еластину при проведенні флюоресцентної гібридизації In situ (FISH) з маркерами еластин - Williams D7S427: D7S672, D7S653, D7S489B, D7S2476, D7S1870 і D7S489A. Повідомлено більш ніж про 24 варіанти мутації гена еластину при синдромі Вільямса. Вважають, що спадковість гена еластину відповідальна за типову артеріопатії при синдромі Вільямса, а саме надклапанний аортальний стеноз і стеноз легеневої артерії. Дефіцит еластину може проявлятися й іншими сполучнотканинними порушеннями, такими як грижі, слабка шкіра, враження передчасного старіння, тугорухливість суглобів, судинна АГ [81, 82].

Багато дітей з синдромом Вільямса народжуються з низькою масою тіла, незважаючи на той факт, що тривалість вагітності в середньому складає 39,7 тижні. Кардіоваскулярна патологія виявляється при народженні в 47% випадків. У періоді новонароджене™ можуть визначатися респіраторний дистрес-синдром (3%), гіпоглікемія (3%), тромбоцитопенія (3%), септицемія (1%) [83].

Характерні лицьові особливості описані як «обличчя ельфа» і включають бітемпоральну періорбітальну надмірність, маленький кирпатий ніс з відкритими вперед ніздрями, широку верхню щелепу, повні щоки, повні губи, широкий рот, маленьку нижню щелепу, відстовбурчені вуха [73].

Типові лицьові особливості зазвичай розпізнаються приблизно в чотиримісячному віці і стають явними в грудному віці й ранньому дитинстві [73]. Часто зустрічаються блакитні райдужної оболонки зі своєрідним зірчастим малюнком. Характерні дентальні аномалії (часткова адонтія). Можливі хрипкий голос, косоокість, краніосиностоз, кіфосколиоз. Дорослі пацієнти мають доліхоцефалію і товсті губи, формуються кифосколиоз, лордоз, обмеження рухливості суглобів, стеноз уретри [83].

Розумовий розвиток і психологічні особливості мають властиві синдрому Вільямса характеристики [84, 85].

Діти зазвичай товариські, гіперактивні й неухважні.

Типова від легкого до помірного затримка розумового розвитку, яка може прогресувати з віком.

Мова і музичні навички можуть бути непропорційно розвиненими в порівнянні з показниками інтелекту.

Гіперкальціємія при синдромі Вільямса спостерігається приблизно у 5% новонароджених і зазвичай спонтанно зникає до шести місяців. Важкі форми гіперкальціємії успішно лікуються внутрішньовенним уведенням памід- Ронат (Pamidronate) [86, 87].

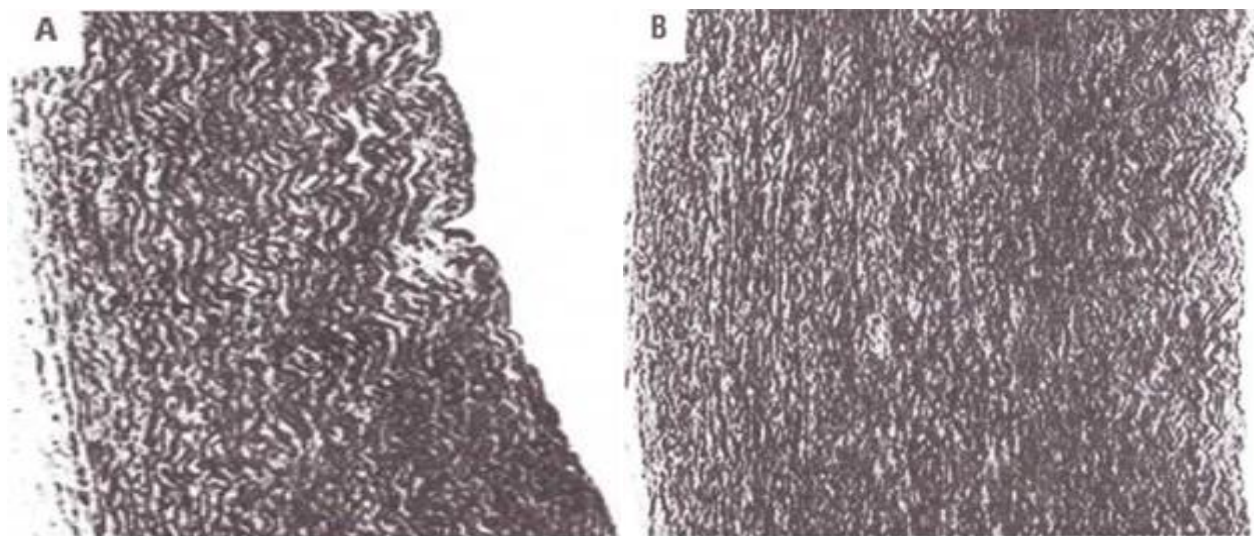
Часто відзначається передчасне статеве дозрівання [195,196]

У рідкісних випадках синдром Вільямса поєднується з хронічним гранулематозним захворюванням [197, 198], лімфомою [199], гіпотиреозом [88, 89].

#### *Еластинова артеріопатія*

Патогенетичний механізм, що лежить в основі еластинової артеріопатії при синдромі Вільямса, ще повністю не вивчений. Еластин формує еластичні волокна всього організму. Він є полімером молекул тропоеластіна, які секретуються фібробластами, хондробластами, ендотеліальними клітинами і гладкими м'язовими клітинами судин. Функціональна недостатність еластичних волокон унаслідок неповноцінності еластину призводить до того, що судина не в змозі створювати адекватний для підтримки нормального АТ тонус.

З метою компенсації даного порушення гладкі м'язові клітини судин починають спочатку гіперпродукцію еластину, що призводить до потовщення еластичної оболонки судини, а потім відбувається посилена проліферація гладко-м'язових клітин судини. Причому і потовщення еластичної оболонки, і проліферація клітин ідуть усередину просвіту судини. Таким чином просвіт судини звужується. Це звуження прогресує з віком і спостерігається в основному в тих судинах, де необхідна підтримка досить високого тиску, - в артеріях і артеріолах (мал. 7) [90].



Мал.7. Фотоморфограма поперечного перерізу висхідної аорти здорової дворічної дитини (А) і дитини з синдромом Вільямса (В) (забарвлення пентахромом Movat, x100). Видно значне потовщення стінки в результаті збільшення числа гладких клітин з великим вмістом еластичних волокон.

Серцево-судинні аномалії, викликані патологією еластину, - найпоширеніша причина захворюваності та летальності при синдромі Вільямса. Чим більш виражена делеція 7q11.23, тим більше виражені фенотипові прояви пороку й патологія серця. Для цих пацієнтів характерні явна розумова відсталість, епілепсія, контрактури суглобів, сколіоз, маленьке підборіддя, маленькі рідкі зуби, часті бронхолегеневі інфекції та рецидивуючі отити. Серцево-судинні прояви при важкому перебігу синдрому Вільямса без своєчасної корекції призводять до летального результату. Поразка серцево-судинної системи при синдромі Вільямса спостерігається в 53-100% верифікованих Р15Н випадків і пов'язане з еластиною артеріопатією, при якій можуть пошкоджуватися практично будь-які судини еластичного типу [91 - 94].

#### *Артеріальна гіпертензія*

Розвиток АГ пов'язують з еластиною артеріопатією. Гіпертонія розвивається зазвичай у дорослих пацієнтів. Однак в літературі повідомлено про розвиток АГ у дітей. К. Broder et. al. провели вивчення добової динаміки АТ у 20 дорослих пацієнтів з синдромом Вільямса. Автори виявили підвищення середнього денного АТ у 40% пацієнтів з синдромом Вільямса в порівнянні з 14% контрольної групи. У вивченні М. Egonen et. al. АГ була виявлена у 55% дорослих пацієнтів з синдромом Вільямса, серед них 61% отримували гіпотензивне лікування [95, 96].

При проведенні добового моніторингу АТ у 17 дітей і підлітків з синдромом Вільямса у всіх випадках виявлено достовірне підвищення систолічного АТ як у денний, так і в нічний час, що свідчило про прихований перебіг АГ [97]. Автори вважають, що всі пацієнти з синдромом Вільямса



потребують ретельного контролю АТ. Через потенційну можливість дистального стенозу судин вимірювання АТ повинно проводитися на всіх чотирьох кінцівках.

За даними K.J.Salaymeh et. al. [98], причиною АГ при еластиновій артеріопатії є «жорсткість» артерій еластичного типу. Автори запропонували вимір показника «жорсткості» аорти, який розраховується по бета-індексу:  $\beta = (\ln [P (s) / P (d)]) / ([D (s) - D (d)] / D (d))$ , де P (s) і P (d) - систолічний та діастолічний тиск; D (s) і D (d) - систолічний і діастолічний діаметр аорти відповідно. Артеріальний комплайнс (C) розраховується просторовим методом:  $C = (A (d) \times CO \times CL) / (A (t) \times [P (es) - P (d)])$ , де A (t) - загальна площа, A (d) - площа під час діастоли, CO - серцевий викид, CL - тривалість циклу, P (ES) - звичайно-систолічний тиск в аорті. У дітей з синдромом Вільямса бета-індекс був у два рази більший у порівнянні з контрольною групою ( $9,02 \pm 3,15$  і  $4,43 \pm 0,96$ ,  $p < 0,005$ , відповідно). Артеріальний комплайнс був також достовірно знижений ( $0,41 \pm 0,11$  і  $0,71 \pm 0,10$  мл / мм.рт.ст.,  $P < 0,05$ , відповідно).

Іншою причиною АГ у хворих зі синдромом Вільямса може бути аномальний розвиток черевної аорти [99].

Інші кардіоваскулярні ураження при синдромі Вільямса

При синдромі Вільямса в 12-19% випадків спостерігається двостулковий аортальний клапан [94]. Дана частота значно перевищує популяційні показники, згідно з якими двостулковий аортальний клапан спостерігається в 1-2% випадків.

Патологія аортального клапана може проявитися важкою кальцифікацією напівмісячних стулок [100].

При синдромі Вільямса може спостерігатися коарктація аорти. Деякі автори вважають, що коарктація аорти може бути придбаною та виступати проявом еластиновій артеріопатії.

Рідко синдром поєднується з аномаліями мітрального й аортального клапанів, ціанотичними вадами серця (тетрада Фалло), відкритим атріовентрикулярним каналом, портальною гіпертензією [101 - 103].

*Раптова смерть при синдромі Вільямса*

Частота раптової смерті пацієнтів з синдромом Вільямса значно вище, ніж популяційна. L.M. Virt et. al. спостерігали 10 випадків раптової серцевої смерті дітей у віці від 1 місяця до 6 років з синдромом Вільямса. Автори вважають, що можливими причинами раптової серцевої смерті при синдромі Вільямса є ішемія міокарда або шлуночкова аритмія. Ішемія міокарда розвивається через прогресуючу обструкцію лівої коронарної артерії, є пусковим механізмом шлуночкових життєвоzagрозливих аритмій [104].

## Рівень артеріального тиску залежно від віку та перцентиля зросту у хлопчиків

Вік (роки)	Перцентиль АТ Є	Систолічний АТ (мм.рт.ст.)							Діастолічний АТ (мм.рт.ст.)						
		Перцентиль зросту							Перцентиль зросту						
		5й	10й	25й	50й	75й	90й	95й	5й	10й	25й	50й	75й	90й	95й
1	50й	80	81	83	85	87	88	89	34	35	36	37	38	39	39
	90й	94	95	97	99	100	102	103	49	50	51	52	53	53	54
	95й	98	99	101	103	104	106	106	54	54	55	56	57	58	58
	99й	105	106	108	110	112	113	114	61	62	63	64	65	66	66
2	50й	84	85	87	88	90	92	92	39	40	41	42	43	44	44
	90й	97	99	100	102	104	105	106	54	55	56	57	58	58	59
	95й	101	102	104	106	108	109	110	59	59	60	61	62	63	63
	99й	109	110	111	113	115	117	117	66	67	68	69	70	71	71
3	50й	86	87	89	91	93	94	95	44	44	45	46	47	48	48
	90й	100	101	103	105	107	108	109	59	59	60	61	62	63	63
	95й	104	105	107	109	110	112	113	63	63	64	65	66	67	67
	99й	111	112	114	116	118	119	120	71	71	72	73	74	75	75
4	50й	88	89	91	93	95	96	97	47	48	49	50	51	51	52
	90й	102	103	105	107	109	110	111	62	63	64	65	66	66	67
	95й	106	107	109	111	112	114	115	66	67	68	69	70	71	71
	99й	113	114	116	118	120	121	122	74	75	76	77	78	78	79
5	50й	90	91	93	95	96	98	98	50	51	52	53	54	55	55
	90й	104	105	106	108	110	111	112	65	66	67	68	69	69	70
	95й	108	109	110	112	114	115	116	69	70	71	72	73	74	74
	99й	115	116	118	120	121	123	123	77	78	79	80	81	81	82
6	50й	91	92	94	96	98	99	100	53	53	54	55	56	57	57
	90й	105	106	108	110	111	113	113	68	68	69	70	71	72	72
	95й	109	110	112	114	115	117	117	72	72	73	74	75	76	76
	99й	116	117	119	121	123	124	125	80	80	81	82	83	84	84
7	50й	92	94	95	97	99	100	101	55	55	56	57	58	59	59
	90й	106	107	109	111	113	114	115	70	70	71	72	73	74	74
	95й	110	111	113	115	117	118	119	74	74	75	76	77	78	78
	99й	117	118	120	122	124	125	126	82	82	83	84	85	86	86
8	50й	94	95	97	99	100	102	102	56	57	58	59	60	60	61
	90й	107	109	110	112	114	115	116	71	72	72	73	74	75	76
	95й	111	112	114	116	118	119	120	75	76	77	78	79	79	80
	99й	119	120	122	123	125	127	127	83	84	85	86	87	87	88
9	50й	95	96	98	100	102	103	104	57	58	59	60	61	61	62
	90й	109	110	112	114	115	117	118	72	73	74	75	76	76	77
	95й	113	114	116	118	119	121	121	76	77	78	79	80	81	81
	99й	120	121	123	125	127	128	129	84	85	86	87	88	88	89
10	50й	97	98	100	102	103	105	106	58	59	60	61	61	62	63
	90й	111	112	114	115	117	119	119	73	73	74	75	76	77	78
	95й	115	116	117	119	121	122	123	77	78	79	80	81	81	82
	99й	122	123	125	127	128	130	130	85	86	86	88	88	89	90

## Рівень артеріального тиску залежно від віку та перцентиля зросту у хлопчиків (продовження).

Вік (роки)	Перцентиль АТ Є	Систолічний АТ (мм.рт.ст.)							Діастолічний АТ (мм.рт.ст.)						
		Перцентиль зросту							Перцентиль зросту						
		5й	10й	25й	50й	75й	90й	95й	5й	10й	25й	50й	75й	90й	95й
11	50й	99	100	102	104	105	107	107	59	59	60	61	62	63	63
	90й	113	114	115	117	119	120	121	74	74	75	76	77	78	78
	95й	117	118	119	121	123	124	125	78	78	79	80	81	82	82
	99й	124	125	127	129	130	132	132	86	86	87	88	89	90	90
12	50й	101	102	104	106	108	109	110	59	60	61	62	63	63	64
	90й	115	116	118	120	121	123	123	74	75	75	76	77	78	79
	95й	119	120	122	123	125	127	127	78	79	80	81	82	82	83
	99й	126	127	129	131	133	134	135	86	87	88	89	90	90	91
13	50й	104	105	106	108	110	111	112	60	60	61	62	63	64	64
	90й	117	118	120	122	124	125	126	75	75	76	77	78	79	79
	95й	121	122	124	126	128	129	130	79	79	80	81	82	83	83
	99й	128	130	131	133	135	136	137	87	87	88	89	90	91	91
14	50й	106	107	109	111	113	114	115	60	61	62	63	64	65	65
	90й	120	121	123	125	126	128	128	75	76	77	78	79	79	80
	95й	124	125	127	128	130	132	132	80	80	81	82	83	84	84
	99й	131	132	134	136	138	139	140	87	88	89	90	91	92	92
15	50й	109	110	112	113	115	117	117	61	62	63	64	65	66	66
	90й	122	124	125	127	129	130	131	76	77	78	79	80	80	81
	95й	126	127	129	131	133	134	135	81	81	82	83	84	85	85
	99й	134	135	136	138	140	142	142	88	89	90	91	92	93	93
16	50й	111	112	114	116	118	119	120	63	63	64	65	66	67	67
	90й	125	126	128	130	131	133	134	78	78	79	80	81	82	82
	95й	129	130	132	134	135	137	137	82	83	83	84	85	86	87
	99й	136	137	139	141	143	144	145	90	90	91	92	93	94	94
17	50й	114	115	116	118	120	121	122	65	66	66	67	68	69	70
	90й	127	128	130	132	134	135	136	80	80	81	82	83	84	84
	95й	131	132	134	136	138	139	140	84	85	86	87	87	88	89
	99й	139	140	141	143	145	146	147	92	93	93	94	95	96	97

АТ – артеріальний тиск

## Рівень артеріального тиску залежно від віку та перцентиля зросту у дівчат

Вік (роки)	Перцентиль АТ	Систолічний АТ (мм.рт.ст.)							Діастолічний АТ (мм.рт.ст.)						
		Перцентиль зросту							Перцентиль зросту						
		Ї	5й	10й	25й	50й	75й	90й	95й	5й	10й	25й	50й	75й	90й
1	50й	83	84	85	86	88	89	90	38	39	39	40	41	41	42
	90й	97	97	98	100	101	102	103	52	53	53	54	55	55	56
	95й	100	101	102	104	105	106	107	56	57	57	58	59	59	60
	99й	108	108	109	111	112	113	114	64	64	65	65	66	67	67
2	50й	85	85	87	88	89	91	91	43	44	44	45	46	46	47
	90й	98	99	100	101	103	104	105	57	58	58	59	60	61	61
	95й	102	103	104	105	107	108	109	61	62	62	63	64	65	65
	99й	109	110	111	112	114	115	116	69	69	70	70	71	72	72
3	50й	86	87	88	89	91	92	93	47	48	48	49	50	50	51
	90й	100	100	102	103	104	106	106	61	62	62	63	64	64	65
	95й	104	104	105	107	108	109	110	65	66	66	67	68	68	69
	99й	111	111	113	114	115	116	117	73	73	74	74	75	76	76
4	50й	88	88	90	91	92	94	94	50	50	51	52	52	53	54
	90й	101	102	103	104	106	107	108	64	64	65	66	67	67	68
	95й	105	106	107	108	110	111	112	68	68	69	70	71	71	72
	99й	112	113	114	115	117	118	119	76	76	76	77	78	79	79
5	50й	89	90	91	93	94	95	96	52	53	53	54	55	55	56
	90й	103	103	105	106	107	109	109	66	67	67	68	69	69	70
	95й	107	107	108	110	111	112	113	70	71	71	72	73	73	74
	99й	114	114	116	117	118	120	120	78	78	79	79	80	81	81
6	50й	91	92	93	94	96	97	98	54	54	55	56	56	57	58
	90й	104	105	106	108	109	110	111	68	68	69	70	70	71	72
	95й	108	109	110	111	113	114	115	72	72	73	74	74	75	76
	99й	115	116	117	119	120	121	122	80	80	80	81	82	83	83
7	50й	93	93	95	96	97	99	99	55	56	56	57	58	58	59
	90й	106	107	108	109	111	112	113	69	70	70	71	72	72	73
	95й	110	111	112	113	115	116	116	73	74	74	75	76	76	77
	99й	117	118	119	120	122	123	124	81	81	82	82	83	84	84
8	50й	95	95	96	98	99	100	101	57	57	57	58	59	60	60
	90й	108	109	110	111	113	114	114	71	71	71	72	73	74	74
	95й	112	112	114	115	116	118	118	75	75	75	76	77	78	78
	99й	119	120	121	122	123	125	125	82	82	83	83	84	85	86
9	50й	96	97	98	100	101	102	103	58	58	58	59	60	61	61
	90й	110	110	112	113	114	116	116	72	72	72	73	74	75	75
	95й	114	114	115	117	118	119	120	76	76	76	77	78	79	79
	99й	121	121	123	124	125	127	127	83	83	84	84	85	86	87
10	50й	98	99	100	102	103	104	105	59	59	59	60	61	62	62
	90й	112	112	114	115	116	118	118	73	73	73	74	75	76	76
	95й	116	116	117	119	120	121	122	77	77	77	78	79	80	80
	99й	123	123	125	126	127	129	129	84	84	85	86	86	87	88

## Рівень артеріального тиску залежно від віку та перцентиля зросту у дівчат (продовження)

Вік (роки)	Перцентиль АТ Є	Систолічний АТ (мм.рт.ст.)							Діастолічний АТ (мм.рт.ст.)						
		Перцентиль зросту							Перцентиль зросту						
		5й	10й	25й	50й	75й	90й	95й	5й	10й	25й	50й	75й	90й	95й
11	50й	100	101	102	103	105	106	107	60	60	60	61	62	63	63
	90й	114	114	116	117	118	119	120	74	74	74	75	76	77	77
	95й	118	118	119	121	122	123	124	78	78	78	79	80	81	81
	99й	125	125	126	128	129	130	131	85	85	86	87	87	88	89
12	50й	102	103	104	105	107	108	109	61	61	61	62	63	64	64
	90й	116	116	117	119	120	121	122	75	75	75	76	77	78	78
	95й	119	120	121	123	124	125	126	79	79	79	80	81	82	82
	99й	127	127	128	130	131	132	133	86	86	87	88	88	89	90
13	50й	104	105	106	107	109	110	110	62	62	62	63	64	65	65
	90й	117	118	119	121	122	123	124	76	76	76	77	78	79	79
	95й	121	122	123	124	126	127	128	80	80	80	81	82	83	83
	99й	128	129	130	132	133	134	135	87	87	88	89	89	90	91
14	50й	106	106	107	109	110	111	112	63	63	63	64	65	66	66
	90й	119	120	121	122	124	125	125	77	77	77	78	79	80	80
	95й	123	123	125	126	127	129	129	81	81	81	82	83	84	84
	99й	130	131	132	133	135	136	136	88	88	89	90	90	91	92
15	50й	107	108	109	110	111	113	113	64	64	64	65	66	67	67
	90й	120	121	122	123	125	126	127	78	78	78	79	80	81	81
	95й	124	125	126	127	129	130	131	82	82	82	83	84	85	85
	99й	131	132	133	134	136	137	138	89	89	90	91	91	92	93
16	50й	108	108	110	111	112	114	114	64	64	65	66	66	67	68
	90й	121	122	123	124	126	127	128	78	78	79	80	81	81	82
	95й	125	126	127	128	130	131	132	82	82	83	84	85	85	86
	99й	132	133	134	135	137	138	139	90	90	90	91	92	93	93
17	50й	108	109	110	111	113	114	115	64	65	65	66	67	67	68
	90й	122	122	123	125	126	127	128	78	79	79	80	81	81	82
	95й	125	126	127	129	130	131	132	82	83	83	84	85	85	86
	99й	133	133	134	136	137	138	139	90	90	91	91	92	93	93

АТ – артеріальний тиск

## Перелік використаних літературних джерел

1. Баранова А.А. Пропедевтика детских болезней / А.А. Баранова // Москва «Медицина». - 2002. - 332с.
2. Кисляк О. А. Диагностика, лечение и профилактика артериальной гипертензии у детей и подростков / О.А. Кисляк, И.В. Леонтьева, В.Б. Розанов // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2009.
3. Практические клинические рекомендации KDIGO-2012 по лечению артериальной гипертензии у пациентов с хроническим заболеванием почек Kidney International добавки. – № 2. – 2012. – С.372–376.
4. Бережной В. В. Вторичная артериальная гипертензия у детей (классификация, диагностика) / В.В. Бережной // Український медичний часопис. – № 4 (18). – 2000.– С. 104–108.
5. Chioloro A. Prevalence of hypertension in schoolchildren based on repeated measurements and association with overweight / A.Chioloro, F.Cachat et al // J. of Hypertens. №25. – 2007. – 2209–2217.
6. Lurbe E. Management of high blood pressure in children and adolescents: Recommendations of the European Society of Hypertension // E. Lurbe, R. Cifkova et al. // J. of Hypertens. – №27. – 2009. – 1719–1742.
7. Jolliffe C.J. Distribution of lipoproteins by age and gender in adolescents. / C. J. Jolliffe, I. Janssen // Circulation № 114. – 2006; P.1056.
8. Белозеров Ю.М. Детская кардиология / Ю.М. Белозеров // М. : МЕДпресс-информ, 2004. - 464с.
9. Леонтьева И. В. Лекции по кардиологии детского возраста / И.В. Леонтьева // М: ИД Медпрактика – М. – 2005. С. 399–460.
10. Gibbons G.H. Refocusing the agenda on cardiovascular guidelines: an announcement from the National Heart, Lung, and Blood Institute / G.H. Gibbons, S.B Shurin., G.A. Mensah, M.S. Lauer // Circulation. – 2013. – Vol. 128 (15). – P. 1713–1715.
11. Mancia G. Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) / G. Mancia, R. Fagard, K. Narkiewicz et al. // J. of Hypertension – Vol. 31 (7). – 2013. — P. 1281–1357.
12. WHO. Definition and Diagnosis of Diabetes Mellitus and Intermediate Hyperglycemia. Report of a WHO / IDF Consultation. Geneva: World Health Organization - 2006; 1–46.

13. Cole T. J. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey / T.J. Cole, M.C. Bellizzi, K.M. Flegal, W.H. Dietz. // *BMJ* 2000 - 320(7244): 1–6.
14. Хайтович М. В. Стан ниркової гемодинаміки у дітей з артеріальною гіпертензією / М.В. Хайтович и др. // *Матеріали конгресу педіатрів України «Актуальні проблеми і напрями розвитку педіатрії на сучасному етапі» (7–9 жовтня 2003 р., м. Київ).* – К.– 2003. – С. 93–94.
15. Рооз Р. Неонатология практические рекомендации. / Р. Рооз, О. Генцель-Боровичени, Г. Прокитте // *ООО «Медицинская литература»* - 2011. – 574с.
16. Волосовець О. П. Діагностика та моніторинг вроджених вал серця у новонароджених / О. П. Волосовець, Г. С. Сенаторова, М. О. Гончарь, А. Д. Бойченко. // – Харків - 2013. С. – 26, 70–73.
17. Gerboni S. Coarctation of the aorta, interrupted aortic arch, and hypoplastic left heart syndrome in three generations. / S. Gerboni, G. Sabatino, R. Mingarelli, B. Dallapiccola // *J. Med. Genet.* - 1993; - 30,328-329.
18. Olowu W.A. Pre-treatment considerations in childhood hypertension due to chronic kidney disease./ W.A Olowu // *World J Nephrol.* 2015; 4(5):500–510. [PMC free article] [PubMed].
19. Чихладзе Н. М. Вторичные формы артериальной гипертензии/ Н.М.Чихладзе, И.Е.Чазова // *Кардиология.*– №1 (60). – 2011.– С. 5–10.
20. Волосовец А. П. Артериальная гипертензия у детей и подростков: современные подходы к диагностике и лечению / А. П. Волосовец, С. П. Кривопустов, Т. С. Мороз // *Therapia* – 2010 – №2 (44) С. 12–18.
21. Вакуленко Л. І. Особливості добового ритму артеріального тиску у дітей із хронічним пієлонефритом / Л.І. Вакуленко, В.О. Кондратьєв, А.В. Вакуленко // *Здоровье ребенка* – № 2 (37) – 2012. – С.25–29.
22. Halbach S. Treatment of hypertension in children with chronic kidney disease. / S. Halbach, J. Flynn // *Curr Hypertension Rep.* 2015 - 17(1):503. [PubMed]
23. Wheeler D. C. Summary of KDIGO guideline. What do we really know about management of blood pressure in patients with chronic kidney disease? / D. C. Wheeler, G. J. Becker // *Kidney Int.* 2013 - 83(3): 377–383. [PubMed]
24. Agarwal R The effect of measuring ambulatory blood pressure on nighttime sleep and daytime activity – implications for dipping. / R. Agarwal, R. Light, J. Clin // *Am Soc Nephrol.* 2010 - 5(2): 281–285. [PMC free article] [PubMed]
25. Іванов Д. Д. Артеріальна гіпертензія у дітей та підлітків: нефрологічний аспект / Д. Д. Іванов // *Дитячий лікар* – 2009. – №2. – С.22–25.

26. Tyagi S. Percutaneous transluminal angioplasty for renovascular hypertension in children: initial and long-term results. *Pediatrics* / S. Tyagi, A. Kaul, D. Satsangi, R. Arora // 1997. – № 99 (1) – P. 44 – 49. [Medline].
27. Thomas P. The role of the kidney and the sympathetic nervous system in hypertension. / P. Thomas, I. Dasgupta // *Pediatr Nephrol* (Berlin, Germany) 2015 - 30(4): 549–560. [PubMed].
28. Judd E. Management of hypertension in CKD: beyond the guidelines. / E. Judd, D. Calhoun // *Adv Chronic Kidney Dis.* 2015 - 22(2): 116–122. [PMC free article] [PubMed].
29. Noone D. Chronic kidney disease: a new look at pathogenetic mechanisms and treatment options. / D. Noone, C Licht // *Pediatr Nephrol* (Berlin, Germany) 2014 - 29(5): 779–792. [PubMed].
30. Архипова Н. Н. Вторичные артериальные гипертензии у детей / Н.Н.Архипова // *Практическая медицина.* – № 5. – 2011. – С.38–45.
31. Nabi S. Abstracts from the 38th annual meeting of the society of general internal medicine / S. Nabi // *Journal of General Internal Medicine.* – №30. – 2015. – Suppl 2. – P. 545–551.
32. Barletta G. Heart rate and blood pressure variability in children with chronic kidney disease: a report from the CKiD study. / G. Barletta, J. Flynn, M. Mitsnefes, et al // *Pediatr Nephrol* (Berlin, Germany) 2014 - 29(6):1059–1065. [PMC free article] [PubMed].
33. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics* 2004 - 114: 555–576.
34. Noone D.G. Hyperuricemia is associated with hypertension, obesity, and albuminuria in children with chronic kidney disease. / D.G. Noone, S.D. Marks // *Pediatr.* 2013 - 162(1):128–132. [PubMed].
35. Иванов Д. Д. Хронічна хвороба нирок: диференційна тактика ренопротекції / Иванов Д. Д // *Український медичний часопис.* – 2018. – №2 (124) Том 1. – С. 63–66.
36. Upadhyay A. Systematic review: blood pressure target in chronic kidney disease and proteinuria as an effect modifier. / A. Upadhyay, A. Earley, S. Haynes et al. // *Ann Intern Med* 2011 - 154: 541–548.



37. Agarwal A, Progression of kidney disease: diagnosis and management. / A. Agarwal, N. Haddad, L. Hebert, D. Molony, J. Craig // Evidencebased Nephrology, 1st edn. John Wiley & Sons: Hoboken, N.J., – 2008, pp 311–322.
38. Kavey R. E. Cardiovascular risk reduction in highrisk pediatric patients: a scientific statement from the American Heart Association Expert Panel on Population and Prevention Science; the Councils on Cardiovascular Disease in the Young, Epidemiology and Prevention, Nutrition, Physical Activity and Metabolism, High Blood Pressure Research, Cardiovascular Nursing, and the Kidney in Heart Disease; and the Interdisciplinary Working Group on Quality of Care and Outcomes Research: endorsed by the American Academy of Pediatrics. / R. E. Kavey. V. Allada, S. R Daniels. et al. // Circulation 2006 - 114: 2710–2738.
39. Furth S. L. Lower systolic BP associated with slower CKD progression in the CKiD study. / S. L. Furth, J. T. Flynn, C. B. Pierce et al. // J Am Soc Nephrol. – №21. – 2010. – P. 551A.
40. Mitsnefes M. Masked hypertension associates with left ventricular hypertrophy in children with CKD. / M. Mitsnefes, J. Flynn, S. Cohn. et al. // J Am Soc Nephrol – №21. – 2010. – P137–144.
41. Сенаторова А. С. Ренальная гипертензия у детей / А. С.Сенаторова, Н. И. Макеева // DOCTOR. – 2005. –№2. – С.47–49.
42. Chaturvedi S. Pharmacological interventions for hypertension in children. / S. Chaturvedi, D. H. Lipszyc, C. Licht, J. C. Craig, R. Parekh. //Cochrane Database Syst Rev. 2014 - (2): CD008117. [PubMed].
43. Williams K. M Hypertensive retinopathy in severely hypertensive children: demographic, clinical, and ophthalmoscopic findings from a 30-year British cohort. / A. N. Williams, D. Shah, M. D. Morrison,. J Sinha //Pediatr Ophthalmol Strabismus № 50(4) – 2013 222–8. [Medline].
44. Romero-Corral A. Normal weight obesity: a risk factor for cardiometabolic dysregulation and cardiovascular mortality / A. Romero-Corral, V. Somers, J. Sierra-Johnson. et. al. // Eur Hear J. – 2010.– Vol. 31.– P.737–746.
45. Митченко Е. И. Современный профиль факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в городской популяции Украины / Е. И. Митченко, М. Н. Мамедов, Т. В. Колесник и др. // Матеріали XIV Національного конгресу кардіологів України.– 2013.– С. 76–83.
46. Корнев Н. М. Артериальная гипертензия подросткового возраста: распространенность, механизмы формирования, подходы к лечению / Н. М.

- Коренев, Л. Ф. Богмат, Е. М. Носова, В. В. Никонова, Э. Л. Ахназарянц, И. М. Яковлева // Укр. кардіол. журн. – 2010. – Дод. 1.– С. 57–64.
47. Александров А. А. Рекомендации по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в детском и подростковом возрасте / А. А. Александров, М. Г. Бубнов, О. А. Кисляк, И. В. Леонтьева и др. // Новости медицины и фармации. Кардиология. – 2012. – № 439. – С. 45–77.
48. 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](http://www.iom.edu/Reports/2011/Clinical-Practice-Guidelines-We-Can-Trust.aspx). Accessed November 4, 2013.
49. Рекомендации по ведению больных с артериальной гипертензией – руководство JNC VIII // Medicine review. – 2014. – №1. – С.10–19.
50. ESN/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // Journal of Hypertension. – 2013. – Vol. 31. – P. 1281–1357.
51. Eckel R. H. AHA/ACC guideline on lifestyle management to reduce cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology. American Heart Association task force on practice guidelines/ R. H. Eckel, J. M. Jakicic, J. D. Ard et al. // Circulation. – 2013. – doi:10.1161/01.cir.0000437740.48606.d1.
52. Рекомендації Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії: метод. реком. / Артеріальна гіпертензія. – 2009. – № 1 (3). – С. 25–39.
53. Ройтберга Г. Е. Метаболический синдром / Г. Е. Ройтберга. //– М.: МЕД – М 54 пресс-информ, 2007. – 224 с.
54. Каменский А. Г. Ожирение: Энергетические механизмы регуляции массы тела / А. Г. Каменский, А. А. Коваленко// Ліки України. – 2005. – №4. – С.41–45.
55. Лилли Л. Патофизиология сердечно – сосудистой системы / Л. Лилли //; пер. с англ. – 3-е изд., испр. и перераб. – М. БИНОМ. Лаборатория знаний. – 2010. – 672 с. ил.
56. Зубкова С. Т. Сердце при эндокринных заболеваниях / С. Т. Зубкова, Н. Д.Тронько // Киев - Библиотека практикующего врача, 2006. – 200 с.
57. Павлова О. С. Типы ремоделирования миокарда левого желудочка при артериальной гипертензии / О. С. Павлова, Т. А. Нечесова // Медицинская панорама. – 2012. – № 6. С 78–83.
58. Urbina E. American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in Youth Committee. Ambulatory blood pressure monitoring in children and

- adolescents: recommendations for standard assessment: a scientific statement from the American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in Youth Committee of the council on cardiovascular disease in the young and the council for high blood pressure research / E. Urbina, B. Alpert, J. Flynn, L. Hayman, G. A. Harshfield, M. Jacobson et al. // *Hypertension* 2008.– Vol. 2. –P. 433–451.
59. Строев Ю. И., Эндокринология подростков. / Ю. И. Строев, Л.П. Чурилов // СПб.: ЭЛБИ – СПб, 2004. С. 79–86.
60. Богмат Л.Ф. Изменение геометрии левого желудочка у детей с первичной артериальной гипертензией / Л.Ф. Богмат, В.В. Никонова, И.Г. Захаров // *Український кардіологічний журнал*. – 2003. – №5. – С.65–69.
61. Коновалова Н. В. Систолическая и диастолическая функции миокарда у подростков с гипоталамическим синдромом пубертатного периода / Н. В. Коновалова // *Міжнародний медичний журнал* – 2011. – Том 17.– № 3(67).– С.43–46.
62. Гончарь М.О. Зв'язок ремоделювання міокарда з рівнем гомоцистеїну сироватки крові у підлітків з надмірною масою тіла та артеріальною гіпертензією / М. О. Гончарь, Н.В. Коновалова, О.І. Страшок // *Педіатрія, Акушерство і Гінекологія*.– 2013. – № 4 (76). – С.19–23.
63. Коновалова Н.В. Стратификация факторов кардиваскулярного риска у подростков с гипоталамическим синдромом пубертатного периода и артериальной гипертензией в зависимости от генотипа e NOS / Н.В. Коновалова // *Експериментальна і клінічна медицина* – 2014. –№ 4(65).– С.159–161.
64. Гончарь М.О. Содержание гомоцистеина в сыворотке крови у подростков с артериальной гипертензией / М.О. Гончарь, Н.В. Коновалова// *Здоровье ребенка*.– 2013. – № 3(46). – С.22–26.
65. Одинець Ю. В. Діагностика вторинної артеріальної гіпертензії у дітей та підлітків / Ю. В. Одинець, О. О. Панфілова // *Доктор №2* 2005, С.43–46.
66. Охотникова Е. Н. Системные васкулиты в практике детского аллерголога / Е. Н. Охотникова, Ю. И. Гладуш, Т. П. Иванова // *Издание для врача-практика. Клінічна імунологія, алергологія, інсектологія*. Available from: <https://kiai.com.ua/ru-issue-article-467/Sistemnye-vaskulity-v-praktike-detskogo-allergologa>.
67. Белозеров Ю. М. Детская кардиология (наследственные синдромы) / Ю. М. Белозеров // *Элиста : ЗАО «НПП «Джангар»*, 2008 – 173.

68. De Los Arcos E. Klippel-Feil syndrome and interventricular communication. / E. De Los Arcos, J. Perez de Leon, J. L. Martinez, M. Urquia // *Rev Esp Cardiol*. 1970 Jul-Sep;23(3):371–6.
69. Paksoy Y. Klippel-Feil syndrome associated with persistent trigeminal artery. / Y. Paksoy, M. Seker, E. Kalkan // *Spine*. 2004 Apr 23;29(9):E193-6.
70. Stoll C. Familial coarctation of the aorta in three generations. / C. Stoll, Y. Alembik, B. Dott. // *Ann Genet*. 1999; 42(3):174–6.
71. Dallapiccola B. Familial aplasia cutis congenita and coarctation of the aorta // B. Dallapiccola, A. Giannotti, B. Marino Et al. // *Am. J. Med. Genet*. 1992 Jul 1 - 43(4): 762–3.
72. Meier M. Tracheobronchial stenosis in Keutel syndrome / M. Meier, L. P. Weng, E. Alexandrakis, J. Ruschoff, G. Goeckenjan // *Eur Respir j*. 2001 Mar; 17(3): 566-9.
73. Ainenta S. Non – Hodgkin lymphoma in a child with Williams syndrome / S. Ainenta, M. Moschovi, C. Sofocleous et al. // *Cancer. Genet. Cytogenet*. 2004 Oct 1 ;154(1): 86-8.
74. America S. Clinical Manifestations and Molecular Investigation of 50 Patients with Williams Syndrome in the Greek Population / S. America, C. Sofocleous, A. Kolialexi et al. // *Pediatr. Re*. 2005 Mar 17.
75. Arrington C. Rapid progression of long-segment coarctation in a patient with Williams' syndrome./ C. Arrington, M. Tristani, M. Puchalski // *Cardiol. Young*. 2005 Jun;15(3):312-4.
76. Axelsson S. Variability of the cranial and dental phenotype in Williams syndrome. / S. Axelsson // *Swed. Dent. J. Suppl*. 2005; (170): 3–67.
77. Axelsson S. Neurocranial morphology and growth in Williams syndrome / S. Axelsson, I. Kjaer, A. Heiberg et al. // *Eur. J. Orthod*. 2005 Feb;27(1 ):32–47.
78. Bini R. New case of thyroid dysgenesis and clinical signs of hypothyroidism in Williams syndrome. / R. Bini, I. Pela // *Am. J. Med. Genet. A*. 2004 Jun 1; 117(2): 183-5.
79. Bonnet D. Physiopathology of Williams' syndrome arteriopathy. / D. Bonnet, Y. Aggoun, M. Dridi et al. // *Arch. Pediatr*. 2001 May; 8 Suppl 2:355s–356s.
80. Brooke B. S. New insights into elastin and vascular disease. / B. S. Brooke, A. Bayes-Genie, D. Y. Li // *Trends. Cardiovasc. Med*. 2003 Jul; 13(5): 176-81.
81. Duba H. C. The elastin gene is disrupted in a family with a balanced translocation t(7;16)(q11.2;q13) associated with a variable expression of the Williams-Beuren syndrome. / H. C. Duba, A. Doll, Ne yer M. et al. // *Eur. J. Hum. Genet*. 2002 Jun;10(6):351–61.
82. Ewart A. K. Supravalvular aortic stenosis associated with a deletion disrupting the elastic gene. / A. K. Ewart, W. Jin, D. Atkinson. et al. // *J. Clin. Invest*. 1994;93: 071-7.

83. Di Gioia C. R. Neonatal Williams syndrome presenting as an isolated supraaortic pulmonary stenosis. / C. R. Di Gioia, C. Ciolletto, G. d'Amati et al. // *Arch. Pathol. Lab. Med.* 2003 Sep;127(9):e367-70.
84. Jones W. Cerebellar abnormalities in infants and toddlers with Williams syndrome. / W. Jones, J. Hesselink, E. Courchesne et al. // *Dev. Med. Child. Neurol.* 2002 Oct;44(10):688-94.
85. Laing E. Love is an abstract word: the influence of lexical semantics on verbal short-term memory in Williams syndrome. / E. Laing, J. Crrant, M. Thomas et al. // *Cortex.* 2005 Apr;41 (2):169–79.
86. Kaplun P. Williams (Williams Beuren) syndrome: a distinct neurobehavioral disorder. / P. Kaplun, P.P. Wang, L. Francke // *J. Child. Neurol.* 2001 Mar;16(3):177–90.
87. Gliirri P. Symptomatic hypercalcemia in the first months of life: calcium-regulating hormones and treatment. / P. Gliirri, U. Bottone, L. Coccoli et al. // *I. Endocrinol. Invest.* 1999 May;22(5):349–53.
88. Imashuku S. Sudden death of a 21-year-old female with Williams syndrome showing rare complication. / S. Imashuku, S. Hayashi, K. Kuriyama et al. // *Pediatr. Int.* 2000; 42:322-4.
89. Hon J. W. Microdeletion of chromosomal region 7q11.23 in Williams syndrome. / J. W. Hon, J. K. Wang, T. R. Wang // *J. Formos. Med. Assoc.* 1997 Feb; 96(2) :13740.
90. Malec E. The operative outcome in children with supraaortic stenosis. / E. Malec, K. Lanusewska, J. Kolcz, T. Mroczek // *Przegl. Lek.* 2003 ;60(1): 1–4.
91. Marks J. L. Composite aortoplasty for recurrent coarctation after neonatal repair in Williams syndrome. / J. L. Marks, M. B. Mitchell, D. N. Campbell, W. H. Toews // *Ann. Thorac. Surg.* 2004 Jan; 77(1 ):319–21.
92. Medley J. Perioperative care of the patient with Williams syndrome. / J. Medley, P. Russo, J. D. Tobias // *Paediatr. Anaesth.* 2005 Mar; 15(3):243–7.
93. Metcalfe K. Elastin: mutational spectrum in supraaortic stenosis. / K. Metcalfe, A. K. Rucka, L. Smoot et al // *Eur. J. Hum. Genet.* 2000 Dec;8( 12):955–63.
94. Narin N. Williams syndrome and subaortic stenosis. / N. Narin, R. Ozyurek, A. R. Bakiler. et al. // *Clin. Genet.* 1993; 44: 223.
95. Von Dadelszen P. De novo 46, XX, t(6;7) (q27;q11;23) associated with severe cardiovascular manifestations characteristic of supraaortic stenosis and Williams syndrome. / P. Von Dadelszen, D. Chitayat, E. J. Winsor et al // *Am. J. Med. Genet.* 2000;90:270-5.
96. Wessel A. Risk of sudden death in the Williams-Beuren syndrome. / A. Wessel, V. Gravenhorst, R. Buchhorn et al. // *Am. J. Med. Genet A.* 2004 Jun 15 - 127(3): 234-7
97. White R. A. Familial occurrence of the Williams syndrome. / R. A. White, M. Preus, G. V. Watters, F. C. Fraser // *J. Pediatr.* 1977; 91: 614-6.
98. Williams J. C. P. Supraaortic stenosis. / J. C. P. Williams, B. G. Barratt-Boyes, J. B. Lowe // *Circulation* 1961; 21: 1311-8.

99. Wouters C. H. Deletions at chromosome regions 7q1 1.23 and 7q36 in a patient with Williams syndrome. / C. H.Wouters, H. J. Meijers-Heijboer, B. J. Eussen et al. // *Am. J. Med. Genet.* 2001 Aug 15;102(3):261-5.
100. Wu Y. A case of Williams syndrome with a large, visible cytogenetic deletion. / Y. Wu, E. Nickerson, L. Shaffer et al. // *J. Med. Genet.* 1999;36:98-32.
101. Yau E. K. Williams-Beuren syndrome in the Hong Kong Chinese population: retrospective study. / E. K. Yau, I.F. Lo, S. T. Lam. // *Hong Kong Med. J.* 2004 Feb10(1): 2–7.
102. Yetkin U. Severely calcified valvular aortic stenosis firstly diagnosed in monozygotic male twins with suspected Williams-Beuren syndrome. / U. Yetkin, F. Bal, S. Bayata, A. Gurbuz // *Jpn. Heart J.* 2004 Sep;45(5):877-83.
103. Youn H. J. Demonstration of supra-valvar aortic stenosis by different cardiac imaging modalities in Williams syndrome. / H. J. Youn, W. S. Chung, S. J. Hong // *Heart.* 2002 Oct;88 (4):438.
104. Salaymeh K. J. Evaluation of arterial stiffness in children with Williams syndrome: Does it play a role in evolving hypertension? / K. J. Salaymeh, A. Banerjee // *Am. Heart. J.* 2001 Sep;142(3):549-55.

