

Оптимізація добового контролю артеріального тиску при важкій артеріальній гіпертензії

Зниження ризику серцево-судинних ускладнень шляхом досягнення та підтримання цільових рівнів артеріального тиску (АТ) протягом доби є загально визнаною першочерговою метою лікування осіб з артеріальною гіпертензією (АГ). З поширенням автоматичного добового моніторингу АТ (АДМАТ) було виявлено, що підвищення артеріального тиску в різні проміжки доби з порушенням фізіологічного спектра добових коливань АТ має неоднакове прогностичне значення.

У низці масштабних досліджень було показано, що фатальний і нефатальний інфаркт міокарда, раптова кардіальна смерть, інсульт, шлуночкові аритмії та артеріальні емболії найчастіше виникають в інтервалі між 6.00 ранку та 12.00 дня. Одним із найважливіших пускових механізмів цих станів вважають швидке та значне підвищення АТ саме у вказаний час доби. Доведено, що ранкове підвищення цільових рівнів АТ у осіб з АГ, виявлене за допомогою АДМАТ та/або методу самовимірювання, підвищує ризик серцево-судинних ускладнень [11, 12, 18]. З іншого боку, нічна АГ, що характеризується відсутністю очікуваного фізіологічного зниження АТ на 10-20% або його підвищенням під час нічного сну, збільшує ризик ураження органів-мішеней, у першу чергу серця, нирок, церебральних і коронарних судин [9].

У дослідженні Dublin Outcome Study було показано, що підвищення середнього нічного АТ на 10 мм рт. ст. збільшує ризик смерті на 21% [5]. Тому сьогодні вважається, що нормалізація добового спектра коливань АТ з підтриманням його цільових рівнів не тільки вдень, а й у нічні та ранкові години дає можливість значною мірою попередити або уповільнити розвиток церебральних, кардіальних і ниркових ускладнень АГ і є важливою метою антигіпертензивної фармакотерапії [6].

За результатами АДМАТ понад 50% осіб з АГ, у яких на тлі медикаментозної терапії за даними офісних вимірів АТ перебуває в межах цільових рівнів, мають неконтрольовану ранкову гіпертензію (АТ >135/85 мм рт. ст.), що найчастіше спостерігається в разі важкої АГ [10]. Подібні результати відзначаються також під час порівняння результатів офісного вимірювання і домашнього (вранці та ввечері) самовимірювання АТ, проте останній метод не дає уявлення про нічні рівні АТ [18, 21].

Зазвичай підтримання цільових рівнів АТ за умови АГ III ступеня (важкого перебігу) за класифікацією Української асоціації кардіологів (УАК, 2008) [2] потребує застосування як мінімум двох, а частіше трьох і більше антигіпертензивних препаратів [3, 20]. У результаті широкого розповсюдження менш висококартисних (порівняно з оригінальними) генеричних препаратів упродовж останніх років у комбінованій терапії важкої АГ стали частіше застосовувати блокатори рецепторів ангіотензину II (БРА), які належать до препаратів першого вибору, мають найменшу частоту побічних ефектів порівняно з іншими антигіпертензивними засобами і можуть з ними комбінуватися.

Сучасні керівництва з лікування АГ надають перевагу препаратам БРА при гіпертрофії лівого шлуночка, мікроальбумінурії, хронічного захворювання нирок, перенесеного інфаркту міокарда, пароксизмальної фібриляції передсердь, метаболічного синдрому, цукрового діабету, а також у разі непереносимості інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту [2, 3]. Серед генеричних БРА найпоширенішими в Україні є препарати лосартану та валсартану [1].

Офіційні інструкції із застосування всіх зареєстрованих у нашій країні БРА стверджують про достатність одноразового прийому кожного з препаратів для досягнення стійкого добового зниження АТ у осіб з АГ [1]. Проте практично всі подібні інструкції базуються на дослідженнях антигіпертензивного ефекту у осіб з м'якою та помірною АГ, тому екстраполяція таких рекомендацій на пацієнтів з важкою АГ у реальних клінічних умовах може виявитися не зовсім коректною. Крім того, порівняння ефективності різних препаратів БРА з використанням АДМАТ показали недостатню тривалість антигіпертензивної дії лосартану, що призначався у дозі 100 мг один раз на добу (вранці), порівняно з кандесартаном, валсартаном і телмісартаном [14, 15]. Тому чинні керівництва з лікування АГ рекомендують призначати лосартан 1-2 рази на добу [2, 20]. Проте збільшення кратності прийому та кількості ліків призводить до зменшення прихильності пацієнтів до їх застосування, що необхідно брати до уваги в разі проведення довготривалого лікування.

У низці досліджень виявлено, що антигіпертензивна дія багатьох засобів залежить від часу їх призначення протягом доби. Так, застосування валсартану на ніч один раз на добу дає можливість відновити нічне фізіологічне зниження АТ та більшою мірою зменшити ранкову гіпертензію порівняно з ранковим призначенням, хоча в обох

випадках антигіпертензивна дія препарату спостерігається протягом 24 год і середньодобові рівні АТ за даними АДМАТ суттєво не відрізняються. Тому автори цих досліджень вважають більш доцільним призначати валсартан один раз на добу на ніч, що, на їх думку, повинно максимально зменшити ризик ускладнень, зумовлений нічною та ранковою АГ [4, 6-9, 13].

Виходячи з цього, актуальним є вивчення можливостей оптимізації добового контролю АТ у осіб з важкою АГ шляхом заміни БРА лосартану (найчастіше призначається в Україні) на валсартан (у складі комбінованої терапії) у випадку, коли прийом лосартану у максимальній добовій дозі 100 мг не забезпечує достатнього контролю АТ у нічні та ранкові години.

Мета дослідження – визначення можливостей оптимізації добового контролю артеріального тиску в осіб з АГ III ступеня (важкого перебігу) II стадії (класифікація УАК, 2008 [2]), цільовими рівнями офісного АТ та недостатнім контролем АТ у нічні та ранкові години шляхом заміни у складі комбінованої фармакотерапії лосартану, призначеного у дозі 50 мг двічі на добу, на валсартан (Вазар, Actavis) у дозі 160 мг 1 раз на добу на ніч.

Дизайн дослідження – відкрите нерандомізоване типу «випадок–контроль».

Матеріали та методи

Критерії включення: документований анамнез важкої (III ступеня) АГ (без застосування антигіпертензивних препаратів систолічний АТ ≥ 180 мм рт. ст. та/або діастолічний АТ ≥ 110 мм рт. ст.) II стадії (наявність ознак ураження одного з органів-мішеней) за класифікацією УАК (2008) [2]; перевищення (за даними самовимірювання) цільових рівнів АТ (>135/85 мм рт. ст. [2, 3]) у ранковий час (7.00-9.00) при офісних рівнях АТ <140/90 мм рт. ст. на тлі регулярного прийому протягом не менш ніж 3 попередніх місяці незмінної комбінації ретардної форми індапаміду, бісопрололу та лосартану (усі препарати – генерики європейського виробництва) у добових дозах відповідно 1,5 мг вранці, 10 мг вранці та 50 мг двічі на добу (з інтервалом 12 \pm 1 год).

Критерії виключення: наявність цукрового діабету, стабільної стенокардії, документованих перенесених інсульту, інфаркту міокарда або епізоду нестабільної стенокардії; систолічна дисфункція лівого шлуночка (ФВ <50%); хронічна ниркова недостатність; супутні важкі захворювання печінки, легенів, системи кровотворення; аутоімунні та онкологічні захворювання; захворювання щитоподібної залози; необхідність постійного прийому інших ліків; низька прихильність до виконання медичних рекомендацій та прийому ліків.

Дослідна група пацієнтів, реєстрація АТ та терапія

Серед осіб із важкою АГ II стадії, які спостерігалися в Антигіпертензивному центрі Дарницького району м. Києва у 2008 р. та впродовж не менш ніж 3 міс отримували незмінну комбіновану антигіпертензивну терапію генеричними препаратами європейського виробництва у вигляді ретардної форми індапаміду, бісопрололу та лосартану у вищезазначених дозах, після врахування критеріїв виключення було відібрано 173 пацієнти з досягнутими цільовими рівнями офісного АТ (<140/90 мм рт. ст.), які здійснювали самовимірювання АТ з веденням щоденника. У 79 (45,7%) з них за даними самовимірювання у проміжку 7.00-9.00 год АТ перевищував 135/85 мм рт. ст. – цільовий рівень, рекомендований для зазначеного періоду часу [2, 3, 16, 17, 21].

Для участі в дослідженні з останньої групи пацієнтів випадковим чином було відібрано 55 пацієнтів. Усі хворі вели щоденники АТ протягом дослідження та не менш ніж за 1 міс до його початку з реєстрацією ранкових і вечірніх рівнів АТ перед прийомом препаратів. Для порівняльного статистичного аналізу даних самостійного вимірювання застосовувались показники АТ окремо вранці та ввечері, усереднені по кожному хворому за періоди 5 днів до початку та 5 днів до завершення дослідження. Крім того, у 30 пацієнтів були проведені парні АДМАТ – перед початком і завершенням дослідження.

Усім відібраним пацієнтам лосартан було замінено на валсартан (Вазар, Actavis) у фіксованій дозі 160 мг/добу

з прийомом однократно на ніч. Дози та схеми застосування бісопрололу та ретардної форми індапаміду протягом дослідження не змінювались. Групу порівняння склали ті самі пацієнти до призначення валсартану.

Методи дослідження

Усім пацієнтам проводили офісне вимірювання АТ та ЧСС не рідше 1 разу на тиждень протягом 1 міс; самоконтроль АТ пацієнти здійснювали механічним тонометром щоденно двічі на добу (вранці між 7.00 та 9.00 і ввечері між 20.00 та 22.00, перед прийомом ліків); загальноклінічне обстеження; біохімічний аналіз крові (АСТ, АЛТ, загальний білірубін, креатинін, сечовина, загальний білок, загальний холестерин, тригліцериди); розрахунок швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) за формулою D. Cockcroft та M. Gault; електрокардіограму у 12 загальноприйнятих відведеннях (ЕКГ); ехокардіограму (ЕхоКГ) з розрахунком параметрів внутрішньосерцевої гемодинаміки та маси міокарда лівого шлуночка (за формулою L. Teichholtz); автоматичний добовий моніторинг артеріального тиску (АДМАТ) у 30 пацієнтів з інтервалами вимірювання кожні 15 хв у денний і кожні 30 хв у нічний час; ультразвукове дослідження (УЗД) нирок; офтальмоскопію (огляд очного дна).

Аналіз даних

Для реєстрації та обробки отриманої інформації використовували власну комп'ютерну базу даних. Статистичний аналіз результатів дослідження проводили за допомогою пакету аналізу даних програми Microsoft Excel 2002. Достовірність змін досліджуваних параметрів визначали за допомогою парного двохвибіркового t-тесту Стьюдента для середніх.

Результати та обговорення

Дві пацієнтки (3,6%) вибули з дослідження у зв'язку з виникненням ортостатичного запаморочення (1 випадок) та головного болю (1 випадок) на тлі прийому валсартану, що самостійно зникли після заміни препарату на інший антигіпертензивний засіб і не потребували додаткового лікування. Три особи (5,5%) відмовилися від участі в дослідженні за соціальними причинами. Дослідження завершили 50 хворих (90,9%), дані щодо яких було включено в остаточний аналіз. Серед пацієнтів переважали жінки (64%), у 24% хворих відзначалося незначне зниження швидкості клубочкової фільтрації за формальною нормальних рівнів креатиніну крові. Усі пацієнти мали надмірну масу тіла (ІМТ >25,0 кг/м²), підвищений рівень загального холестерину крові (>5,0 ммоль/л) та гіпертрофію лівого шлуночка серця за даними ЕхоКГ.

До початку дослідження всі пацієнти, які приймали комбінацію лосартану, бісопрололу та ретардної форми індапаміду, за даними офісного вимірювання мали цільові рівні АТ (табл. 1). Проте за результатами домашнього самовимірювання у ранкові години (7.00-9.00) до прийому ліків АТ у всіх пацієнтів перевищував рекомендовані цільові рівні (135/85 мм рт. ст.). При цьому у вечірні години (20.00-22.00) і систолічний (САТ), і діастолічний АТ (ДАТ) залишалися в межах цільових рівнів.

Проведення АДМАТ у 30 (60,0%) осіб перед початком дослідження виявило, що всі обстежені належать до категорії non-dipper, тобто середньонічні рівні САТ і ДАТ відрізнялись від середньоденних рівнів менш ніж на 10% і у жодного обстеженого не досягали рекомендованих для АДМАТ цільових рівнів (табл. 2). У всіх обстежених методом АДМАТ також виявлено перевищення цільових рівнів АТ у ранкові години, що збіглося з даними ранкового домашнього самовимірювання. Водночас приблизно

Таблиця 1. Динаміка кількості пацієнтів, які досягли цільових рівнів АТ під час офісного та домашнього вимірювання (n=50)

	Цільові рівні АТ, мм рт. ст.					
	Офісне вимірювання за останній місяць		Домашнє самовимірювання за останні 5 днів			
	САТ <140	ДАТ <90	ранок 7.00-9.00		вечір 20.00-22.00	
	САТ <140	ДАТ <90	САТ <135	ДАТ <85	САТ <135	ДАТ <85
На тлі прийому лосартану ≥ 3 міс	50 (100%)	50 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	50 (100%)	50 (100%)
12-й тиждень прийому валсартану	50 (100%)	50 (100%)	44 (88,0%)	45 (90,0%)	50 (100%)	50 (100%)
Δ	-	-	+44 (+88,0%)	+45 (+90,0%)	-	-

Цільові рівні АТ за АДМАТ	Кількість осіб з досягнутими цільовими рівнями АТ				Δ	
	прийом лосартану ≥3 міс		12-й тиждень прийому валсартану			
	САТ	ДАТ	САТ	ДАТ	САТ	ДАТ
Середньодобовий АТ <130/<80 мм рт. ст.	17 (56,7%)	14 (46,7%)	30 (100%)	30 (100%)	+13 (+43,3%)	+16 (+53,3%)
Середньоденний (7.00-22.00) АТ <135/<85 мм рт. ст.	16 (53,3%)	15 (50,0%)	30 (100%)	28 (93,3%)	+14 (+46,7%)	+13 (+43,3%)
Середньонічний (22.00-7.00) АТ <120/<70 мм рт. ст.	0 (0%)	0 (0%)	28 (93,3%)	27 (90,0%)	+28 (+93,3%)	+27 (+90,0%)
Ранковий (7.00-9.00) АТ <135/<85 мм рт. ст.	0 (0%)	0 (0%)	27 (90,0%)	26 (86,7%)	+27 (+90,0%)	+26 (+86,7%)

у половини обстежених середньоденні та середньодобові рівні АТ за результатами АДМАТ перебували у межах цільових рівнів.

Через 3 міс після заміни лосартану (50 мг 2 рази на добу) на валсартан (160 мг 1 раз на добу) середні значення САТ і ДАТ за даними як офісного вимірювання, так і вечірнього домашнього самовимірювання знизилися не достовірно і у всіх 50 пацієнтів зберігалися в межах цільових рівнів. Проте в ранкові години за даними домашнього самовимірювання відмічено значне та статистично достовірне зниження середніх по групі рівнів САТ і ДАТ

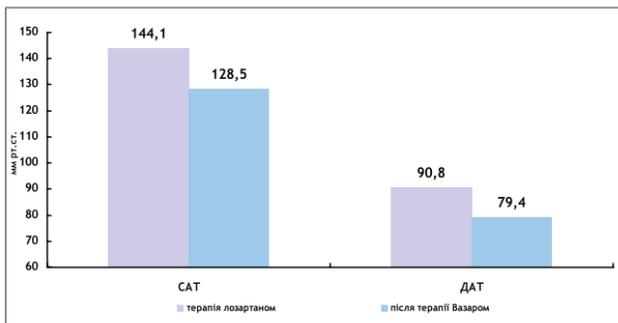


Рис. 1. Показники зниження ранкового АТ після заміни лосартану на валсартан (Вазар)

	АТ, мм рт.ст					
	Офісне вимірювання (середнє з 4 за останній місяць),		Домашнє самовимірювання (середнє за останні 5 днів)			
			ранок, 7.00-9.00		вечір, 20.00-22.00	
	САТ	ДАТ	САТ	ДАТ	САТ	ДАТ
На тлі прийому лосартану ≥3 міс	131,4 ±4,7	85,0 ±4,3	143,8 ±5,3	92,9 ±6,2	128,3 ±6,8	80,1 ±4,3
12-й тиждень прийому валсартану	129,7 ±6,1	83,1 ±4,7	129,5 ±4,4	80,3 ±4,0	125,7 ±5,7	78,4 ±5,5
Δ АТ, мм рт. ст.	↓1,7 (1,3%)	↓2,1 (2,5%)	↓14,3 (10,0%)	↓12,9 (14,0%)	↓2,6 (2,0%)	↓1,7 (2,1%)
p	>0,05	>0,05	<0,01	<0,01	>0,05	>0,05

(табл. 3), причому САТ знизився до цільового рівня у 88,0% пацієнтів, а ДАТ – у 90,0% (табл. 1).

Повторні АДМАТ, проведені у тих самих 30 пацієнтів на 12-й тиждень прийому валсартану, продемонстрували статистично достовірне зниження середніх по групі показників середньодобового, середньонічного і ранкового САТ і ДАТ (рис. 1) при недостовірному зниженні середньоденних рівнів АТ (табл. 4). При цьому переважна більшість пацієнтів (86,7-93,3%) досягли цільових рівнів САТ і ДАТ у нічні та ранкові (рис. 2) години (табл. 2). Середнє по групі обстежених зниження середньонічного АТ

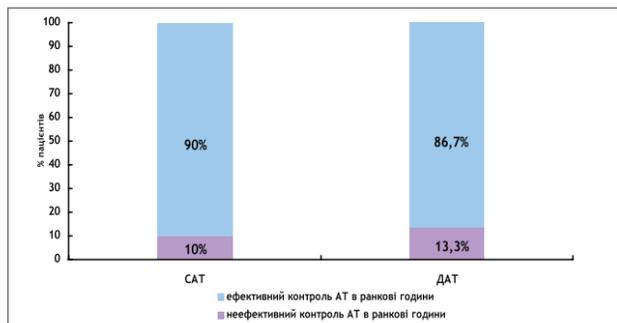


Рис. 2. Частка пацієнтів, у яких був досягнутий контроль АТ у ранкові години після заміни лосартану на валсартан (Вазар)

Показники АДМАТ	Середній (по групі) АТ, мм рт. ст.				p	
	прийом лосартану ≥3-х місяців		12-й тиждень прийому валсартану			
	САТ	ДАТ	САТ	ДАТ	САТ	ДАТ
Середньодобовий АТ	129,2 ±6,2	82,6 ±5,1	124,1 ±5,3	74,7 ±4,5	<0,05	<0,05
Середньоденний АТ (7.00-22.00)	133,2 ±5,0	85,2 ±4,5	130,0 ±4,7	81,7 ±4,3	>0,05	>0,05
Середньонічний АТ (22.00-7.00)	125,8 ±4,0	78,3 ±4,2	115,6 ±5,3	65,9 ±5,1	<0,01	<0,01
Ранковий АТ (7.00-9.00)	144,1 ±6,7	90,8 ±4,4	128,5 ±7,2	79,4 ±5,0	<0,01	<0,01

порівняно з середньоденним становило 11,1% для САТ та 19,3% для ДАТ, тобто відновився фізіологічний добовий профіль АТ.

Під час повторного лабораторного обстеження протягом 12-го тижня прийому валсартану виявлено зменшення середнього по групі рівня креатиніну крові на 14,6% (з $0,089 \pm 0,010$ до $0,076 \pm 0,011$ ммоль/л) та збільшення кількості пацієнтів із нормальною ШКФ (>90 мл/хв/1,73м²) з 38 (76%) до 47 (94%). Таким чином, спостерігалась нормалізація фільтраційної функції нирок у 75% (9 з 12) осіб, які мали її порушення до початку прийому валсартану. Найвірогіднішим поясненням цього феномену може бути додаткове зниження АТ у зазначеній підгрупі пацієнтів із досягненням цільових рівнів у нічний і ранковий час у результаті прийому валсартану, проте не можна виключити й наявність більш потужної (порівняно з лосартаном) нефропротекторної дії, не пов'язаної зі зниженням АТ, що характерне для препаратів БРА [19].

Крім того, було виявлено незначне, але статистично достовірне ($p < 0,05$) зменшення рівня загального холестерину в середньому по групі на 8,6% (з $6,61 \pm 0,35$ до $6,04 \pm 0,19$ ммоль/л) через 3 міс прийому валсартану, що може бути пояснено рекомендаціями з дотримання дієти, що надавались усім хворим за 3 і більше місяців до включення в дослідження. Статистично достовірних змін усіх інших лабораторних та інструментальних показників не відзначалося.

Продовження на стор. 32.

ЗНИЖУЄ ТИСК, ЗМЕНШУЄ РИЗИК

Вазар

валсартан

Вазар Н

валсартан/гідрохлортіазид

Вазар 40 мг
Валсартан

Вазар 80 мг
Валсартан

Вазар 160 мг
Валсартан

Вазар Н 30 мг / 12,5 мг
Валсартан / Гідрохлортіазид

Вазар Н 160 мг / 25 мг
Валсартан / Гідрохлортіазид

- Найбільша афінність та селективна блокада АТ₁-рецепторів
- Активний без додаткових метаболічних перетворень
- Ефективний на протязі 24 годин при прийомі 1 раз на добу
- Високий профіль переносимості та безпеки
- Посилений гіпотензивний ефект в комбінації з гідрохлортіазидом

actavis
creating value in pharmaceuticals

Р.С. № UA/5463/01/01, UA/5463/01/02, UA/5463/01/03 от 28.11.2006, № UA/5743/01/01, UA/5743/01/02 от 22.01.2007

О.О. Чернобривенко, к.м.н., Антигіпертензивний центр Дарницького району м. Києва

Оптимізація добового контролю артеріального тиску при важкій артеріальній гіпертензії

Продовження. Початок на стор. 30.

Таким чином, 3-місячний прийом валсартану в дозі 160 мг 1 раз на добу на ніч виявився значно ефективнішим щодо утримання цільових рівнів АТ у нічні та ранкові години порівняно з лосартаном у добовій дозі 100 мг, розділений на 2 прийоми (ранок і вечір). За даними літератури, лосартан має досить короткий період напіввиведення – до 2,5 годин, проте аналогічний показник його активного метаболіту є співзвучним з таким валсартану – до 9 годин. Однак, на відміну від лосартану, валсартан неконкурентно блокує рецептори підтипу 1 ангіотензину II. До того ж його спорідненість до вказаних рецепторів перевищує спорідненість лосартану, тобто валсартан є більш селективним БРА, який не витісняється із зв'язку з рецепторами типу 1 надлишком ангіотензину II [1, 14, 15, 19]. На нашу думку, саме такі властивості здатні пояснити вищу ефективність валсартану щодо добового контролю АТ, що спостерігалася в даному дослідженні.

Висновки

1. Адекватна оцінка ефективності добового контролю АТ у пацієнтів із важкою АГ не може проводитись на підставі результатів офісного вимірювання і потребує обов'язкового проведення домашнього самовимірювання АТ у ранкові та вечірні години перед прийомом антигіпертензивних засобів.

2. Виявлення шляхом домашнього самовимірювання перевищення рекомендованих цільових ранкових рівнів АТ (САТ >135 та/або ДАТ >85 мм рт. ст.) свідчить про високу вірогідність нічної АГ і є показанням до проведення АДМАТ.

3. У 45,7% осіб з важкою АГ II стадії, що мали цільові рівні офісного АТ на тлі не менш ніж 3-місячної незмінної комбінованої терапії (ретардна форма індапаміду 1,5 мг вранці, бісопролол 10 мг вранці та лосартан 50 мг двічі на добу), за даними домашнього самовимірювання відзначалось перевищення цільових ранкових рівнів АТ, що асоціювалось з перевищенням цільових рівнів ранкового і середньонічного АТ і порушенням фізіологічного добового профілю АТ за типом non-dipper під час проведення АДМАТ.

4. Для вищезазначеного контингенту хворих заміна у складі комбінованої терапії лосартану в добовій дозі 100 мг на валсартан у добовій дозі 160 мг (одноразово на ніч) через 3 міс лікування дала можливість досягти за даними домашнього самовимірювання цільових рівнів вранішнього САТ і ДАТ відповідно у 88 та 90% випадків, а за даними АДМАТ – цільових рівнів ранкового та середньонічного САТ у 90,0 і 93,3%, ДАТ – у 86,7 і 90,0% випадків відповідно та відновити фізіологічний добовий профіль АТ.

5. Після призначення валсартану спостерігалось зниження середніх по групі рівня загального холестерину крові на 8,6%, рівня креатиніну крові на 14,6% з нормалізацією фільтраційної функції нирок у 3/4 осіб, які мали її невелике вихідне порушення. Статистично достовірних змін інших досліджених лабораторних показників не виявлено. Побічні ефекти спостерігалися у 2 (3,6%) випадках, що не потребували додаткової терапії.

6. У разі недостатнього добового контролю АТ на тлі комбінованої терапії β-адреноблокатором, тіазидоподібним

діуретиком і лосартаном у дозі 50 мг двічі на добу заміна останнього на валсартан у дозі 160 мг одноразово на ніч дає можливість поліпшити добовий контроль АТ в осіб із важкою артеріальною гіпертензією та підвищити органопротекторну ефективність антигіпертензивної терапії.

Література

1. Компендиум. Лекарственные препараты On Line / Морион. <http://www.compendium.com.ua>.
2. Рекомендації Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії / Посібник до Національної програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії. 4-е видання, випр. та доповн. – Київ, 2008. – 80 с.
3. 2007 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) // European Heart Journal Advance Access published June 11, 2007. – 75 p. – doi: 10.1093/eurheartj/ehm236.
4. Calvo C., Hermida R.C., Ayala D.E. et al. Effects of morning versus evening administration of valsartan on ambulatory blood pressure in elderly hypertensive patients // Am. J. Hypertension. – 2004. – Vol.17. – P.109A-110A.
5. Dolan E., Stanton A., Thijs L. et al. Superiority of ambulatory over clinic blood pressure measurement in predicting mortality: the Dublin Outcome Study // Hypertension. – 2005. – Vol.46. – P.156-161.
6. Hermida R.C., Ayala D. E., Calvo C. Administration-time-dependent effects of antihypertensive treatment on the circadian pattern of blood pressure // Current Opinion in Nephrology and Hypertension. – 2005. – Vol. 14. – Issue 5. – P.453-459.
7. Hermida R.C., Ayala D. E., Calvo C. Optimal timing for antihypertensive dosing: focus on valsartan // Therapeutics and Clinical Risk Management. – 2007. – March; 3(1). – P. 119-131.
8. Hermida R.C., Calvo C., Ayala D. E. et al. Administration Time-Dependent Effects of Valsartan on Ambulatory Blood Pressure in Hypertensive Subjects // Hypertension. – 2003. – Vol.42. – P.283-290.
9. Hermida R.C., Smolensky M. H. Chronotherapy of hypertension // Current Opinion in Nephrology and Hypertension. – 2004. – Vol. 13. – Issue 5. – P.501-505.
10. Ishikawa J., Kario K., Morinari M. Morning hypertension is masked in well-controlled hypertensives: the Jichi morning hypertension research (J-MORE) study // Am. J. Hypertension. – 2004. – Vol.17. – P.45A-45A.
11. Kario K., Ishikawa J., Pickering T.G. et al. Morning Hypertension: The Strongest Independent Risk Factor for Stroke in Elderly Hypertensive Patients // Hypertension Research. – 2006. – Vol. 29. – P.581-587.
12. Kikuya M., Ohkubo T., Asayama K. et al. Ambulatory Blood Pressure and 10-Year Risk of Cardiovascular and Noncardiovascular Mortality. The Ohasama Study // Hypertension. – 2005. – Vol.45. – P.240-245.
13. Lemmer B. Hypertension: do we need to consider the biological clock in drug dosing? // Expert Review of Cardiovascular Therapy. – 2007 5, No. 3. – P. 375-379.
14. Neutel J.M., Smith D.H.G. Evaluation of Angiotensin II Receptor Blockers for 24-Hour Blood Pressure Control: Meta-Analysis of a Clinical Database // The Journal of Clinical Hypertension. – 2007. – Vol.5, Issue 1. – P.58 – 63.
15. Nishimura T., Hashimoto J., Ohkubo T. et al. Efficacy and Duration of Action of the Four Selective Angiotensin II Subtype 1 Receptor Blockers, Losartan, Candesartan, Valsartan and Telmisartan, in Patients with Essential Hypertension Determined by Home Blood Pressure Measurements // Clinical and Experimental Hypertension. – 2005. – Vol. 27. – Issue 6. – P. 477 – 489.
16. O'Brien E., Asmar R., Beilin L., Imai Y. et al. Practice guidelines of the European Society of Hypertension for clinic, ambulatory and self blood pressure measurement // Journal of Hypertension. – 2005. – Vol.23. – P.697-701.
17. O'Brien E., Coats A., Owens P., Petrie J. et al. Use and interpretation of ambulatory blood pressure monitoring: recommendations of the British Hypertension Society // British Medical J. – 2000. – Vol.320. – P.1128-1134.
18. Pickering T.G., Miller N.H., Oggedegbe G. et al. Call to Action on Use and Reimbursement for Home Blood Pressure Monitoring: Executive Summary: A Joint Scientific Statement From the American Heart Association, American Society of Hypertension, and Preventive Cardiovascular Nurses Association // Hypertension. – 2008. – Vol.52. – P.1-9.
19. Ram C.V. Angiotensin receptor blockers: current status and future prospects // Am. J. Med. – 2008. – Vol. 121(8). – P.656-663.
20. The 7th report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure // JAMA. – 2003. – Vol.289. – P.2560-2572.
21. Verberk W.J., Kroon A.A., Kessels A.G.H. et al. Home Blood Pressure Measurement: A Systematic Review // J. Am. Coll. Cardiol. – 2005. – Vol.46. – P.743-751.

Самая современная



С.И. Герасименко



Л.М. Чернуха



А. Пушкар



А.П. Виктор

Об итогах экспертного совета по антикоагулянтной терапии в ортопедии и травматологии, состоявшегося 3 июля по инициативе компании «Байер», мы беседовали с главным внештатным специалистом МЗ по специальности «Ортопедия и травматология», профессором Сергеем Ивановичем Герасименко, а также с другими экспертами. В рамках мероприятия обсуждалась одна из наиболее важных проблем в отечественной и мировой травматологии и ортопедии – риски венозных тромбозов и тромбозов после крупных хирургических вмешательств. Ведущие специалисты в своих докладах представили результаты последних исследований в данной области, а также опыт зарубежных коллег в профилактике этих грозных осложнений.

Венозная тромбоземболия, включающая тромбоз глубоких вен и тромбоземболию легочной артерии, – одна из основных причин инвалидизации и смертности во всем мире. Особенно высок риск развития этих состояний после проведения массивных операций на суставах, а также сосудистых операций. Учитывая высокую частоту неблагоприятных исходов при венозной тромбоземболии, а также значительные затраты на лечение, врачи и ученые сегодня объединились в поисках максимально эффективных способов предотвращения венозной тромбоземболии. Проведение круглых столов с участием как экспертов, так и практических врачей позволяет проанализировать мировой опыт и выработать стратегию, эффективную в условиях современной украинской медицины.

Открыл круглый стол руководитель отдела «Общая терапия» компании «Байер» Александр Пушкар.

– Несмотря на то что проблему венозной тромбоземболии пытаются решить уже на протяжении 30 лет и постоянно разрабатываются новые препараты, она все еще актуальна в мире. По данным европейских исследований, ежегодно в странах ЕС от подобных осложнений умирает более 500 тыс. людей – это больше, чем общее количество смертей от рака молочной железы, СПИДа и влествей ДТП.

С появлением нового класса пероральных антикоагулянтов, единственным зарегистрированным в Украине представителем которых является препарат Ксарелто® (действующее вещество – ривароксабан), открылись новые перспективы в профилактике венозной тромбоземболии. Этот препарат разработан лидером в области инноваций – компанией «Байер»; на сегодняшний день он является первым прямым селективным ингибитором фактора свертывания крови Ха.

Выведение препарата Ксарелто® на рынок Европы состоялось совсем недавно – в октябре 2008 г., и украинские врачи получили возможность использовать это эффективное и современное средство в повседневной практике наравне с европейскими коллегами. В настоящее время препарат зарегистрирован более чем в 50 странах мира (в том числе в Канаде и большинстве стран Евросоюза), продолжается процедура регистрации в США. Ксарелто® рекомендуют к использованию наиболее авторитетные руководства по профилактике венозных тромбоземболий.

Далее работа экспертного совета продолжилась выступлением ведущего научного сотрудника Национального института хирургии и трансплантологии им. А.А. Шалимова АМН Украины, вице-президента Ассоциации ангиологов и сосудистых хирургов Украины, доктора медицинских наук, профессора Ларисы Михайловны Чернухи, которая представила современный взгляд на проблему венозных тромбозов нижних конечностей.

– Почему сосудистые хирурги так акцентируют внимание ортопедов и травматологов на венозных тромбозах и тромбоземболиях? Объемные хирургические вмешательства сопряжены с высоким риском развития этих осложнений, причем у 50% пациентов, которые подвергаются таким операциям, наблюдается бессимптомное течение тромбозов и тромбоземболии. Часто после успешной ортопедической операции пациент продолжает жаловаться на неудовлетворительное качество жизни, вызванное различными формами венозной недостаточности.

Сегодня проблема венозных тромбозов является междисциплинарной, и говорить, что ее решение – это задача только сосудистых хирургов, абсолютно неправильно. Для эффективного лечения больных с венозной недостаточностью сосудистые хирурги должны тесно сотрудничать с ортопедами и травматологами, акушерами-гинекологами и другими специалистами. Наиболее опасные тромбы – те, которые клинически никак не проявляются, но именно они чаще всего служат причиной в лучшем случае тромбоземболии мелких ветвей, а в худшем – тотальной тромбоземболии легочной артерии.

Распространенный тромбоз (когда процесс охватывает берцовый, подколенный, бедренный и подвздошный сегмент) – это серьезная патология с неблагоприятным течением, однако она хорошо диагностируется клинически. Врач может наблюдать выраженный отек конечности, характерное посинение и усиление венозного рисунка. Хочу подчеркнуть, что такая очевидная клиническая картина возможна только при распространенном тромбозе, в большинстве же случаев даже сосудистый хирург без проведения высокоспецифичных исследований не может диагностировать наличие тромбоза или тромбоземболии.

В настоящее время золотым стандартом диагностики венозных тромбозов и тромбоземболий являются дуплексное ангиосканирование и УЗИ мягких тканей.

Стандартная терапия ВТЭ (как самостоятельный метод, так и дополнение к тромболитикам) включает:

- назначение тромболитиков;
- введение антикоагулянтов прямого и непрямого действия;
- применение низкомолекулярных гепаринов;