

Добове моніторування артеріального тиску: практичні аспекти та клінічне значення

Підвищений артеріальний тиск (АТ) є одним із найвагоміших факторів ризику серцево-судинних (СС) захворювань, тоді як його зниження демонструє суттєві переваги у запобіганні розвитку інсультів, серцевої недостатності (СН) та ішемічної хвороби серця. У клінічних настановах наголошується на важливості точного вимірювання АТ для прийняття рішень щодо діагностики та лікування. Важливі аспекти моніторування АТ та ведення пацієнтів з артеріальною гіпертензією (АГ) у межах науково-практичної конференції з міжнародною участю «Європейські стратегії сучасної медицини» (4-6 грудня 2020 року) розглянули завідувач кафедри променевої діагностики факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, к. мед. н. Михайло Степанович Сороківський (М.С.) та доцентка кафедри, к. мед. н. Уляна Петрівна Черняга-Ройко (У. Ч.-Р.).

Правильна діагностика — запорука успішного лікування

М.С.: АГ — основна причина інвалідності та смерті у світі. Зокрема, в осіб із систолічним артеріальним тиском (САТ) ≥ 140 мм рт. ст. майже на 70% підвищений ризик інвалідизації або летальних випадків порівняно з пацієнтами, в яких САТ < 140 мм рт. ст. (Williams et al., 2018). Також АГ тісно корелює з виникненням фібриляції передсердь (ФП), когнітивних розладів, деменції тощо (ESC, 2015).

Основними завданнями клініциста у веденні пацієнта з АГ є:

- підтвердження/виключення наявності АГ «білого халата», маскованої або неконтрольованої АГ;

- з'ясування причини АГ;
- оцінка СС-ризик, виявлення органів-мішеней та супутніх захворювань;
- адекватне призначення терапії та оцінка її ефективності;
- сприяння підвищенню прихильності пацієнта до лікування та модифікації способу життя.

Вимірювання АТ у пацієнта на прийомі в лікаря має здійснюватися після 5 хв сидіння у спокої осцилометричним методом (за допомогою автомату/напівавтомату) на обох руках при першому візиті. Аускультативний чи мануальний метод застосовують в осіб з аритмією. Доцільним є триразове обчислення показників з інтервалом 1-2 хв. У пацієнтів старшого віку, з цукровим діабетом (ЦД) або іншими факторами можливої ортостатичної гіпертензії АТ слід вимірювати через 1 та 3 хв у положенні стоячи.

Примітно, що якщо пацієнта залишити наодинці та попросити виміряти АТ самостійно, САТ може бути на 5-15 мм рт. ст. нижчий, ніж у присутності лікаря. Вочевидь, цей підхід можна застосовувати при підозрі на АГ «білого халата».

Домашнє вимірювання АТ має здійснюватися перевіреним та сертифікованим апаратом (автоматом або напівавтоматом із належним чином підібраним розміром манжетки) протягом щонайменше 3 днів (бажано 6-7 днів) перед візитом до лікаря двічі на добу (зранку та ввечері). Вимірювання слід проводити після 5 хв сидіння у спокої, двічі з інтервалом 1-2 хв, спина і рука мають спиратися на спинку крісла та стіл відповідно. Водночас заборонені методи визначення АТ без використання манжети на плечі. Отримані значення АТ та частоти серцевих скорочень необхідно обов'язково занотувати, при цьому заохочується застосування відповідних додатків на смартфонах.

Зазвичай домашнє вимірювання АТ інформативніше порівняно з офісним, має більшу відповідність з ураженням органів-мішеней (зокрема, гіпертрофією лівого шлуночка), є надійнішим предиктором СС-захворюваності та смертності, дисциплінує пацієнта щодо приймання ліків та може бути додатковим засобом соціальної адаптації (після перенесеної тяжкої хвороби, коли він не може вимірювати АТ самостійно).

Добове моніторування АТ (ДМАТ) — корисний та важливий метод, часто недооцінений сімейними лікарями та кардіологами. Показаннями для його проведення є:

- підозра на наявність офісної АГ, розв'язання питання про початок терапії;
- пограничні рівні АГ;
- нейроциркуляторна дистонія;
- підозра на масковану, приховану, неконтрольовану АГ;
- наявність симптомів, що можуть бути пов'язані з гіпотензією;
- підозра на розвиток синдрому нічного апное;
- АГ, нефропатія у вагітних;
- резистентна АГ;
- необхідність оцінити ефективність медикаментозної терапії.

Обмеженням для використання ДМАТ є порушення серцевого ритму, як-то ФП, часта екстрасистолія (400/год або 7-8/хв), порушення провідності (атріовентрикулярна блокада з нерегулярним проведенням на шлуночки), психічні розлади, коагулопатії та васкуліти різної етіології, тромбозитопенії, тромбозитопатії в період загострення, ожиріння (III-IV стадія), захворювання шкіри, дерматити на плечі, травми плеча, хвороби судин верхніх кінцівок, САТ > 200 мм рт. ст.

Методика ДМАТ у клінічній практиці передбачає вимірювання із 15-хвилинними інтервалами впродовж дня і кожні 30 хв протягом ночі. При цьому не менш ніж 70% вимірів АТ під час денного та нічного періодів мають бути задовільними.

Інтерпретація показників добового моніторування АТ

У. Ч.-Р.: Зазвичай оцінюють показники ДМАТ, як-от середній рівень АТ, індекси навантаження тиском, циркадні коливання, варіабельність та ранковий підйом АТ. Зокрема, значення АТ мають бути такими (Unger et al., 2020):

- 24-годинний САТ/ДАТ $\geq 130/\geq 80$ мм рт. ст.;
- нічний САТ/ДАТ $\geq 120/\geq 70$ мм рт. ст.;
- денний САТ/ДАТ $\geq 135/\geq 85$ мм рт. ст.;
- офісний САТ/ДАТ $\leq 140/\geq 90$ мм рт. ст.

Індекси навантаження тиском — кількісна оцінка тривалості підйому АТ упродовж доби, тобто відсоток вимірів, які перевищують верхню межу норми серед усіх значень упродовж доби (у нормі зазначений показник становить 25%, тоді як перевищення вказує на гірший прогноз).

Циркадні коливання демонструє добовий індекс АТ — виражене у відсотках зниження АТ у пасивний період доби (під час нічного відпочинку) порівняно із активною фазою. У нічний період значення САТ і ДАТ у нормі мають знижуватися в межах 10-20% (категорія пацієнтів *dipper*). САТ та ДАТ можуть взагалі не знижуватися вночі або ж до 10% (*non-dipper*), тоді як від'ємні значення (*night peaker*) заслуговують на особливу увагу — найчастіше йдеться про хворих на симптоматичну АГ. Дуже різке зниження АТ у нічні години — понад 20% (*hyper dipper*), найчастіше пов'язане з ятрогенією. При цьому варто пам'ятати, що таке падіння АТ може призводити до гіперперфузії життєво важливих органів.

Варіабельність АТ — стандартне відхилення від середньої величини за активний та пасивний період доби. Вважають, що варіабельність САТ і ДАТ не повинна перевищувати 15-14 мм та 14-12 мм рт. ст. відповідно (день/ніч). Пацієнта відносять до групи підвищеної варіабельності при перевищенні хоча б одного з чотирьох критичних значень.

Швидкість ранкового підйому АТ — швидкість наростання САТ та ДАТ у перші 2-4 год після пробудження. У нормі САТ не має підніматися більш ніж на 10 мм рт. ст./год, ДАТ — на 6 мм рт. ст./год.

Таким чином, на несприятливий прогноз вказують різко виражений ранковий підйом АТ, відсутність зниження або ж падіння АТ (особливо в осіб з атеросклерозом) у нічні години, високі середні показники АТ (особливо у пасивному періоді доби), висока варіабельність АТ.

Повторне моніторування АТ проводять у таких ситуаціях (Parati et al., 2014):

- для оцінки показників АТ при резистентній АГ;
- при пошкодженні органів-мішеней на тлі лікування;
- за наявності коморбідності та обтяженого сімейного анамнезу;
- через 3-6 місяців після підтвердженої нічної, маскованої АГ чи АГ «білого халата»;
- для оцінки оптимальної терапії в пацієнтів групи дуже високого СС-ризик.

Діагностика та лікування АГ відповідно до міжнародних рекомендацій

У. Ч.-Р.: Зазвичай для підтвердження діагнозу АГ потрібні 2-3 офісні візити з інтервалом 1-4 тижні (залежно від рівня АТ). Діагноз може бути встановлений за один візит, якщо показник АТ становить $\geq 180/110$ мм рт. ст., а також наявна СС-патологія.

За рекомендаціями Міжнародного товариства гіпертензії (ISH, 2020), стратегія початку фармакотерапії після підтвердженого діагнозу АГ полягає у модифікації способу життя незалежно від ступеня АГ. Крім того, якщо АГ 2-го ступеня (АТ $> 160/100$ мм рт. ст.), негайно слід ініціювати медикаментозне лікування у всіх хворих. При АГ 1-го ступеня (АТ 140-159/90-99 мм рт. ст.) насамперед важливо розпочати терапію у пацієнтів групи високого ризику або осіб з ураженням органів-мішеней, а також СС-патологією, хронічною хворобою нирок, ЦД. Якщо пацієнт не має перелічених факторів, потрібно запровадити корекцію способу життя на 3-6 місяців та оцінити її ефективність. Якщо модифікація способу життя не приносить результатів, то й у хворих із низьким СС-ризиком потрібно розпочинати медикаментозне антигіпертензивне лікування.

Як, зокрема, у рекомендаціях Європейського товариства кардіологів (ESC/ESH, 2018), терапія монопрепаратами показана тільки окремим категоріям пацієнтів (з АГ 1-го ступеня, що не мають супутніх факторів ризику, у віці 80 років, астенічним хворим). У всіх інших випадках в оновленій настанові, як і раніше, запропоновано ініціацію терапії фіксованими подвійними комбінаціями. Але призначення сартану чи інгібітора ангіотензин-перетворювального ферменту (іАПФ) з діуретиком є доцільним у пацієнтів, які перенесли інсульт, хворих похилого віку чи з наявною СН, а також у разі непереносимості блокаторів кальцієвих каналів (ББК) (Unger et al., 2020).

Отже, на першому кроці рекомендоване призначення іАПФ або блокатора рецепторів ангіотензину II (БРА) + дигідропіридинового ББК (дББК) у неповних дозах, на другому — підвищення зазначеної комбінації до повних доз, на третьому кроці — застосування потрібної комбінації: іАПФ або БРА + дББК + тіазидоподібний діуретик. На четвертому кроці за умов резистентної АГ до потрібної комбінації додають спіронолактон або інший діуретик, або α -/ β -блокатор. Останні слід розглядати на будь-якому етапі лікування за наявності показань для їхнього застосування: ішемічної хвороби серця, хронічної СН, після інфаркту міокарда, ФП, вагітним жінкам або тим, хто планує вагітність.



М.С. Сороківський



У.П. Черняга-Ройко

У пошуках оптимальної антигіпертензивної терапії

У. Ч.-Р.: У переважній більшості досліджень вплив антигіпертензивних препаратів оцінюють саме за даними ДМАТ. Порівняння ефективності 50 мг лозартану, 80 мг валсартану, 5 мг амлодіпіну та 80 мг телмісартану впродовж 24 год (за даними ДМАТ) показало, що телмісартан має суттєві переваги, зокрема, найбільш виражену дію щодо контролю добового САТ і ДАТ (Neutel, Smith, 2003).

Афінність телмісартану щодо ангіотензинових рецепторів І типу є значно вищою порівняно з іншими сартанами, що й визначає його основні переваги — стабільне зниження АТ протягом доби, захист органів-мішеней та мінімальний ризик взаємодії з іншими ліками.

Телпрес (телмісартан у дозах 40, 80 мг) компанії «Ксантіс Фарма» демонструє поступову антигіпертензивну активність протягом 3 год, максимальне зниження АТ виявляється через 4-8 тижнів від початку лікування та підтримується при довготривалій терапії. Препарат можна застосовувати у пацієнтів із порушенням вуглеводного та ліпідного обміну та патологією нирок.

У дослідженні SMOOTH вивчали комбінацію телмісартану й гідрохлортiazиду (ГХТ) порівняно з комбінацією валсартану та ГХТ у пацієнтів з АГ, що страждали на ожиріння та ЦД 2-го типу. Було показано, що комбінація телмісартану із ГХТ забезпечувала більш значущий рівень зниження АТ порівняно з валсартаном/ГХТ протягом 24 год, особливо в небезпечний ранковий час (Sharma et al., 2007).

Препарат **Телпрес Плюс** (телмісартан у дозах 40, 80 мг + ГХТ по 12,5, 25 мг) забезпечує додатковий антигіпертензивний ефект та може бути застосований на певному етапі терапії відповідно до чинних рекомендацій.

Що стосується додаткових можливостей ведення окремих пацієнтів, зокрема, якщо покровока терапія не сприяє належному результату, тобто утримуються високі показники АТ, потрібно використовувати альтернативу: клонідин, еплеренон, доксазозин або інші β -блокатори (Unger et al., 2020). Коли не вдається досягти контролю АТ усіма переліченими засобами, доцільно застосовувати препарат із центральним механізмом дії — моксонідин.

М.С.: Моксонідин — селективний агоніст імідазолінових рецепторів, який знижує активність симпатичної нервової системи за рахунок впливу на центральні імідазолінові рецептори, реніну плазми, зменшує концентрацію адреналіну, норадреналіну в крові у спокої та при фізичних навантаженнях, а також передсердного натрійуретичного пептиду при фізичному навантаженні.

Моксонідин (**Моксонідин Ксантіс**) чинить органопротективну дію — зменшує мікроальбінурію, гальмує розвиток гіпертрофії лівого шлуночка та покращує діастолічну функцію. Препарат у дозі 0,4 мг/добу сприяє ефективному зниженню АТ у хворих із недостатнім контролем АГ, зокрема осіб із метаболічним синдромом та ожирінням (Sharma et al., 2004). Додавання моксонідину дозволяє додатково знизити САТ на 23 мм рт. ст., ДАТ — майже на 13 мм рт. ст. Включення моксонідину до комбінованої антигіпертензивної терапії забезпечує досягнення цільового рівня АТ у більшості пацієнтів з АГ 2-го ступеня (Fenton et al., 2006).

У. Ч.-Р.: Вельми актуальним питанням сьогодні є можливість застосування іАПФ та БРА у пацієнтів із коронавірусною інфекцією. Із цього приводу варто зауважити, що, за результатами клінічного дослідження (n=1352), відміна сартанів чи продовження терапії не впливало на виживаність пацієнтів, інфікованих SARS-CoV2 (Lopes, 2020).

Отже, незалежно від того, чи перебуває хворий на COVID-19 на самоізоляції, чи знаходиться у клініці — відмінати іАПФ або сартан немає потреби.

Підготувала **Олександра Демецька**

АРТЕРІАЛЬНИЙ ТИСК ПІД КОНТРОЛЕМ!

1 крок

Телпрес/Телпрес Плюс

телмісартан 40 мг, 80 мг

- Надійний контроль АТ протягом доби¹
- Сприятливий вплив на вуглеводний та ліпідний обміни²
- Ефективна нефропротекція³

2 крок

Моксонідин Ксантис

моксонідин 0,4мг, 0,2 мг

- Додаткове зниження АТ при недостатньому контролі⁵
- Нормалізація порушень симпатичної нервової системи⁴
- Органопротективна дія⁶



1. За даними A. M. Sharma et al. (SMOOTH, 2007). 2. Targeting effective blood pressure control with angiotensin receptor blockers.// Int J Clin Pract 2006; 60,3:315-320. 3. J. Mann et al. Effect of Telmisartan on Renal Outcomes.// Ann Intern Med. 2009; 151:1-10. 4. Abellan J. et al. Kidney International, 2005; 67 (Suppl. 93): S20-S24. 5. Адаптовано з Chugh A.R. ChronoPhysiology and Therapy 2011:1 17-31,2009; 53(3): 466-472. 6. Krespi P.G., Makris T.K., Hatzizacharias A.N. et al. Moxonidine effect on microalbuminuria, thrombomodulin, and plasminogen activator inhibitor-1 levels in patients with essential hypertension // Cardiovasc. Drugs Ther. 1998. – Vol. 12 (5). – P. 463-467. *Targeting effective blood pressure control with angiotensin receptor blockers.// Int J Clin Pract 2006;60,3:315-320.

Скорочена інструкція для медичного застосування лікарського засобу ТЕЛПРЕС/ТЕЛПРЕС ПЛЮС

Склад: діюча речовина: telmisartan; 1 таблетка містить телмісартану 40 мг, або 80 мг. Чи з ГХТ 12,5 або 25 мг. **Показання.** Гіпертензія. Лікування есенціальної гіпертензії у дорослих. Профілактика серцево-судинних захворювань у пацієнтів з вираженими проявами атеротромботичного серцево-судинного захворювання (ішемічна хвороба серця, інсульт або ураження периферичних артерій в анамнезі); цукровим діабетом II типу із діагностованим ураженням органів-мішеней. **Протипоказання.** Гіперчутливість до діючих речовин або будь-якої допоміжної речовини препарату; обструктивні захворювання жовчних протоків; тяжкі порушення функцій печінки. **Спосіб застосування та дози.** Лікування есенціальної гіпертензії. Звичайна ефективна доза становить 40 мг на добу. У разі якщо бажаний артеріальний тиск не досягається, дозу телмісартану можна підвищити до 80 мг 1 раз на добу. **Побічні реакції.** Загальна частота проявів побічних реакцій у пацієнтів з артеріальною гіпертензією в ході досліджень при прийомі телмісартану зазвичай була порівнянна з такою при прийомі плацебо (41,4 % порівняно з 43,9 %). Пацієнти літнього віку. Немає потреби в корекції дози для пацієнтів літнього віку. **Спосіб застосування.** Телпрес приймають 1 раз на добу, за рецептом. **Виробник.** ЛАБОРАТОРІЯ ЛІКОНСА, С.А. Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності. Авда. Міралкамно, 7, Пол. Інд. Міралкампо, Азукека де Енарес, Гвадалахара, 19200, Іспанія. Телпрес Р.П. № UA/16893/01/02; № UA/15893/01/03/ Наказ МОЗ України №373 від 06.04.2017. Телпрес Плюс Р.П. № UA15949/01/01,03. Наказ МОЗ України № 478 від 28.04.017.

Склад: діюча речовина: моксонідин; 1 таблетка містить моксонідину 0,2 мг або 0,3 мг, або 0,4 мг. **Показання.** Артеріальна гіпертензія. **Протипоказання.** Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якого компонента препарату. Синдром слабкості синусового вузла. Брадикардія (у спокої — нижче 50 уд./хв). АВ-блокада II та III ступеня. **Спосіб застосування та дози.** Стандартна початкова доза моксонідину становить 0,2 мг на добу. Максимальні дози: разова — 0,4 мг; добова — 0,6 мг (застосовується за 2 прийоми). **Виробник.** Санека Фармасьютікалз АТ. Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності. Нітранська 100, 920 27 Глоговець, Словацька Республіка. Р.П. № UA17580/01/01, 03. Наказ МОЗ України від 16.08.19.

Скорочена інструкція для медичного застосування лікарського засобу МОКСОНІДИН

ТОВ «КСАНТІС ФАРМА»
01054, м. Київ, вул. Дмитрівська, буд. 18/24.
Тел.: +38 (044) 277-62-07

