

УДК [616.12-008.331.1:615.22]:[616-089.843:612.17]

Т.А. Дерієнко, Д.Е. Волков, Д.А. Лопин*, Н.И. Яблчанский*

Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина

**ГУ «Институт общей и неотложной хирургии НАМН Украины
имени В.Т. Зайцева», г. Харьков*

СТАДИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И ЧАСТОТА НАЗНАЧЕНИЯ ОТДЕЛЬНЫХ ГРУПП КАРДИОЛОГИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ У ПАЦИЕНТОВ В ТЕЧЕНИЕ ГОДА НАБЛЮДЕНИЯ ПОСЛЕ ИМПЛАНТАЦИИ ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯТОРОВ

Наблюдали 131 пациента (70 мужчин и 61 женщину) в возрасте (69,5±11,6) года, получавших поддерживающую медикаментозную терапию в течение года после имплантации электрокардиостимуляторов (ЭКС) в режимах DDD/DDDR, VVI/VVIR и CRT-P/CRT-D. Учитывали частоту назначения основных групп кардиологических препаратов у пациентов с ЭКС в течение года наблюдения в зависимости от стадии артериальной гипертензии (АГ). Показано, что после имплантации ЭКС увеличивалась частота назначения диуретиков, БАБ, антагонистов Са, ингибиторов АПФ, антиаритмических препаратов и ингибиторов ГМГ КоА-редуктазы. Частота назначения медикаментозных препаратов определялась стадией АГ, причем в течение года наблюдения АГ III стадии требовала более частого, чем АГ II стадии, назначения диуретиков, БАБ, ингибиторов АПФ, антиагрегантов и ингибиторов ГМГ КоА-редуктазы. Пациенты с имплантированными ЭКС нуждаются в индивидуализированном медикаментозном подходе с учетом стадии АГ.

Ключевые слова: электрокардиостимуляция, артериальная гипертензия, медикаментозная терапия.

Имплантация электрокардиостимулятора (ЭКС) широко используется для лечения и профилактики различных нарушений ритма и проводимости [1]. Однако медикаментозная поддержка таких пациентов не отменяется, а лишь требует модификации [2, 3]. При этом суть модификации проводимой терапии артериальной гипертензии (АГ) и частота назначения основных групп кардиологических препаратов до сих пор не изучены.

Целью настоящей работы была оценка частоты назначения основных групп кардиологических препаратов у пациентов с ЭКС в течение года в зависимости от стадии АГ.

Материал и методы. На базе отделения ультразвуковой и инструментальной диагностики с малоинвазивными вмешательствами в ГУ «Институт общей и неотложной хирургии НАМН Украины имени В.Т. Зайцева» обследован 131 пациент (70 мужчин и 61 жен-

щина) в возрасте (69,5±11,6) года, которые подверглись постоянной электрокардиостимуляции. У 92 пациентов диагностирована АГ II стадии, у 39 – АГ III стадии в соответствии с рекомендациями Ассоциации кардиологов Украины [4]. Среди показаний к имплантации ЭКС были атриовентрикулярная блокада – 87 человек (62 %), синдром слабости синусового узла – 34 человека (24 %), постоянная форма фибрилляции предсердий – 19 человек (14 %), с режимами стимуляции DDD/DDDR и VVI/VVIR, и дилатационная кардиомиопатия – 2 человека (2 %), с ресинхронизирующей терапией (CRT-P).

Критериями включения явились имплантация ЭКС и АГ. Критериями исключения служили стимуляция правого (ПЖ) или левого желудочка (ЛЖ) менее 50 % на протяжении годового периода наблюдения и возраст менее 40 лет.

© Т.А. Дерієнко, Д.Е. Волков, Д.А. Лопин, Н.И. Яблчанский, 2016

До імплантации, в раннем послеопераціонному періоді (3–5 днів), через півроку і рік після імплантации в залежності від стадії АГ медикаментозна терапія була представлена такими препаратами, як С03 діуретики (фуросемід, торасемід, гідрохлортиазид, індапамід, спіронолактон), С07А блокатори β -адренорецепторів (біспролол, метопролол, карведилол, небівалол, бетаксалол, атенолол), С08СА антагоністи Са (производные дигидропиридина – амлодипин, нифедипин и производные фенилалкиламина – верапамил), С09А інгібітори ангіотензинпревращающего фермента (АПФ) (эналаприл, рамиприл, фозиноприл, лизиноприл, периндоприл, каптоприл), С09С блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА) – (лосартан, кандесартан). Кроме того, были использованы: В01АА антикоагулянты (варфарин), новые антикоагулянты В01АЕ прямые ингибиторы тромбина (дабигатран этексилат) и В01АГ прямые ингибиторы фактора Ха (ривароксабан), В01АС антиагреганты (ацетилсалициловая кислота, клопидогрель), С01АА ингибиторы гидроксиметилглутарил (ГМГ) коэнзима А (КоА) редуктазы (статины – аторвастатин, симвастатин), С01В антиаритмические препараты (амиодарон).

Пациенты были разделены на две группы в зависимости от стадии АГ – II и III. В каждой группе определяли частоту назначения перечисленных медикаментозных групп препаратов на каждом из этапов исследования.

Полученные результаты обрабатывали после формирования базы данных. Статистическую обработку проводили с помощью Microsoft Excel (для параметрических дан-

ных: М – среднее значение, sd – стандартное отклонение; для непараметрических данных: абсолютные (n, количество) и относительные (р, %) единицы). Достоверность различий между группами была определена путем параметрического Т-критерия Стьюдента. Ожидаемый результат определяли уровнем достоверности $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Результаты изучения частоты назначения антигипертензивных препаратов у пациентов с ЭКС в течение года наблюдения в зависимости от стадии АГ представлены в табл. 1.

Частота назначения диуретиков определялась стадией АГ и была в 2 раза выше в группе больных с АГ III стадии. Она возрастала к 6 мес наблюдения и в последующем снижалась при АГ III стадии, превышая, однако, исходный уровень.

Исходно одинаковая частота назначения блокаторов β -адренорецепторов (БАБ) с имплантацией ЭКС последовательно увеличивалась на всех этапах наблюдения в обеих группах, без существенного различия между ними, за исключением АГ II стадии, при которой к году она уменьшилась.

Исходно одинаковая частота назначения антагонистов Са нарастала к 6 мес наблюдения у пациентов обеих групп, но к году уже снижалась без существенного различия между ними, превышая, однако, исходные уровни.

Исходно частота назначения ингибиторов АПФ была выше в группе АГ III стадии и в обеих из них она последовательно нарастала, превысив к году после имплантации ЭКС исходную в 1,5 раза.

Таблица 1. Частота назначения антигипертензивных препаратов у пациентов в первый год после имплантации ЭКС в зависимости от стадии АГ, % ($P \pm p$)

Группа препаратов	Стадия АГ							
	до ЭКС	II			до ЭКС	III		
		после ЭКС				после ЭКС		
		3–5-й день	6 мес	1 год		3–5-й день	6 мес	1 год
С03 диуретики	32±4	35±4	37±4	30±4	67±4	69±4	74±4	72±4
С07А β -блокаторы	70±4	97±1	98±1	79±3	72±4	94±2	95±2	96±2
С08СА антагонисты Са	38±4	47±4	57±4	50±4	38±4	49±4	51±4	44±4
С09А ингибиторы АПФ	51±4	63±4	71±4	71±4	64±4	74±4	90±3	92±2
С09С БРА II	2±1	7±2	7±2	5±2	0	0	3±1	3±1

Частота назначения БРА до имплантации ЭКС была выше в группе АГ II стадии и с имплантацией ЭКС увеличивалась к 6 мес и в последующем снижалась, однако, без достижения исходного уровня. В группе АГ III стадии частота назначения БРА после увеличения к 6 мес в дальнейшем не изменялась.

Результаты изучения изменения частоты назначения основных групп кардиологических препаратов у пациентов с ЭКС в течение года наблюдения в зависимости от стадии АГ представлены в табл. 2.

Таблица 2. Частота назначения основных групп кардиологических препаратов у пациентов в первый год после имплантации ЭКС в зависимости от стадии АГ, % (P±p)

Группа препаратов	Стадия АГ							
	II				III			
	до ЭКС	после ЭКС			до ЭКС	после ЭКС		
3–5-й день		6 мес	1 год	3–5-й день		6 мес	1 год	
В01АА антикоагулянты	30±4	36±4	29±4	29±4	28±4	45±4	43±4	28±4
В01АС антиагреганты	66±4	70±4	66±4	66±4	67±4	69±4	71±4	72±2
С01В антиаритмические	4±2	22±4	22±4	17±3	3±4	15±3	13±3	13±3
С01АА ингибиторы ГМГ КоА-редуктазы	32±4	44±4	45±4	46±4	41±4	54±4	56±4	56±4

Исходно одинаковая частота назначения антикоагулянтов с имплантацией ЭКС увеличивалась в раннем послеоперационном периоде в обеих группах, но к году наблюдения снизилась к исходному уровню.

Исходно одинаковая частота назначения антиагрегантов увеличивалась в раннем послеоперационном периоде в обеих группах. В группе АГ II стадии к году наблюдения она вернулась к исходному уровню. В группе АГ III стадии она последовательно возрастала к году наблюдения.

Исходно одинаковая частота назначения антиаритмических препаратов увеличивалась в обеих группах к 6 мес после имплантации ЭКС и через год незначительно снижалась.

До имплантации ЭКС частота назначения ингибиторов ГМГ КоА-редуктазы была выше в группе АГ III стадии. С имплантацией ЭКС она увеличивалась в обеих группах на всех этапах наблюдения.

Найденное нами увеличение с имплантацией ЭКС частоты назначения диуретиков,

антагонистов Са, ингибиторов АПФ и БРА II следует связать с дестабилизацией артериального давления и прогрессированием АГ [5, 6], что косвенно вытекает также из [3, 7].

Показанное нами увеличение частоты назначения БАБ после имплантации ЭКС подтверждается данными [3, 7, 8]. С их назначением снижается риск развития ЭКС-индуцированных аритмий.

Найденное нами после имплантации ЭКС увеличение частоты назначения антикоагулянтов, антиагрегантов ассоциировано со сни-

жением риска тромбоэмболических осложнений, что нашло подтверждение в исследованиях [1, 3].

Увеличение частоты назначения ингибиторов ГМГ КоА-редуктазы после имплантации ЭКС ассоциировано со снижением риска развития фибрилляции предсердий после имплантации ЭКС, что подтверждается данными [9].

Выводы

1. У пациентов с артериальной гипертензией через 1 год после имплантации электрокардиостимулятора увеличивалась частота назначения диуретиков, блокаторов β-адренорецепторов, антагонистов Са, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, антиаритмических препаратов и ингибиторов гидроксиметилглутарил коэнзима А-редуктазы.

2. Частота назначения медикаментозных препаратов определялась стадией артериальной гипертензии, причем через 1 год после имплантации электрокардиостимулятора ар-

териальна гіпертензія III стадії вимагала більш частого, ніж артеріальна гіпертензія II стадії, призначення діуретиків, блокувальників β -адренорецепторів, інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту, антиагрегантів та інгібіторів гідроксиметилглютарилу коензіму А-редуктази.

3. Пациєнти з імплантованими електрокардіостимуляторами потребують індивідуалізованого медикаментозного під-

ходу з урахуванням стадії артеріальної гіпертензії.

Перспективи дальніших досліджень. Являється цілесобразним вивчення змін коефіцієнта дози основних груп кардіологічних препаратів у пацієнтів впродовж року спостереження після імплантації електрокардіостимуляторів в залежності від стадії артеріальної гіпертензії.

Список літератури

1. Implantation of cardiac rhythm devices during concomitant anticoagulation or antiplatelet therapy / A. Ramirez, T. Wall, M. Schmidt [et al.] // *Expert Rev. Cardiovasc. Ther.* – 2011. – № 9 (5). – P. 609–914.
2. Kolomytseva I. N. Functional class of chronic heart failure and supportive drug therapy in patients at the annual stage pacing / I. N. Kolomytseva // *Canadian Journal of Education and Engineering.* – 2015. – № 2 (12). – P. 569–578.
3. Shanina I. V. Frequency of detached cardiac drugs prescribing in patients of different classes QRS complex duration on the permanent pacing background / I. V. Shanina, D. E. Volkov // *The Journal of V. N. Karazin Kharkiv National University, Series «Medicine».* – 2014. – № 27. – P. 33–37.
4. Рекомендації Української Асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії. Посібник до Національної програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії. – [4-те вид., виправ. і доп.]. – К. : ПП ВМБ, 2008. – С. 8–11.
5. Cardiac pacing strategies and post-implantation risk of atrial fibrillation and heart failure events in sinus node dysfunction patients: a collaborative analysis of over 6000 patients / S. Chen, Z. Wang, M. Kiuchi [et al.] // *Clin. Res. Cardiol.* – 2016. – № 25. – P. 10–12.
6. Prevention of syncope through permanent cardiac pacing in patients with bifascicular block and syncope of unexplained origin: the PRESS study / M. Santini, A. Castro, F. Giada [et al.] // *Circ. Arrhythm Electrophysiol.* – 2013. – № 6 (1). – P. 7–101.
7. Kolomytseva I. N. Functional class of chronic heart failure and supportive drug therapy in patients at the annual stage pacing / I. N. Kolomytseva // *Canadian Journal of Education and Engineering.* – 2015. – № 2 (12). – P. 569–578.
8. Maltseva M. S. Prognostic value of QTc interval duration in medical management of patients after implantation of the pacemaker and CRT devices : avtoref. dis. for the sciences. the degree of PhD : special. 14. 01.11 «Cardiology» / M. S. Maltseva. – Kharkiv, 2015. – 25 p.
9. Usefulness of statins in preventing atrial fibrillation in patients with permanent pacing systematic review / P. Santangeli, G. Ferrante, G. Pelargonio [et al.] // *Europace.* – 2010. – № 12. – P. 649–654.

Т.А. Дерієнко, Д.Є. Волков, Д.А. Лопін, Н.І. Яблчанський

СТАДІЯ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ І ЧАСТОТА ПРИЗНАЧЕННЯ ОКРЕМИХ ГРУП КАРДІОЛОГІЧНИХ ПРЕПАРАТІВ У ПАЦІЄНТІВ УПРОДОВЖ РОКУ СПОСТЕРЕЖЕННЯ ПІСЛЯ ІМПЛАНТАЦІЇ ЕЛЕКТРОКАРДІОСТИМУЛЯТОРІВ

Спостерігали 131 пацієнта (70 чоловіків і 61 жінку) у віці ($69,5 \pm 11,6$) року, які отримували підтримуючу медикаментозну терапію впродовж року після імплантації електрокардіостимуляторів (ЕКС) у режимах DDD/DDDR, VVI/VVIR і CRT-P/CRT-D. Враховували частоту призначення основних груп кардіологічних препаратів у пацієнтів з ЕКС впродовж року спостереження залежно від стадії артеріальної гіпертензії (АГ). Показано, що після імплантації ЕКС збільшувалася частота призначення діуретиків, БАБ, антагоністів Са, інгібіторів АПФ, антиаритмічних препаратів і інгібіторів ГМГ КоА-редуктази. Частота призначення медикаментозних препаратів визначалася стадією АГ, причому через 1 рік спостереження АГ III стадії вимагала більш частого, ніж АГ II стадії, призначення діуретиків, БАБ, інгібіторів АПФ, антиагрегантів і інгібіторів ГМГ КоА-

редуктази. Пацієнти з імплантованими ЕКС потребують індивідуального медикаментозного підходу з урахуванням стадії АГ.

Ключові слова: електрокардіостимуляція, артеріальна гіпертензія, медикаментозна терапія.

T.A. Derienko, D.E. Volkov, D.A. Lopyn, N.I. Yabluchanskyi

STAGES OF HYPERTENSION AND THE FREQUENCY OF THE APPOINTMENT OF CERTAIN GROUPS OF CARDIAC DRUGS IN PATIENTS AT THE ANNUAL STAGE OF PACING

We observed 131 patients (70 men and 61 women) aged (69,5±11,6) years at the annual stage of drug therapy after implantation of pacemakers in the DDD/DDDR, VVI/VVIR and CRT-P/CRT-D modes. We took into account the frequency of the appointment of major groups of cardiac drugs in patients with a pacemaker at the annual stage of observation, depending on the stage of hypertension. Results showed that frequency of diuretics, β -blockers, calcium channel blockers, ACE inhibitors, antiarrhythmics, and statins increased after implantation of a pacemaker. The frequency of the appointment of drugs was determined by the stage of hypertension, and the annual follow-up the stage III of hypertension required more frequent, than the stage II of hypertension, appointment of diuretics, blockers, ACE inhibitors, antiplatelet agents and inhibitors of HMG-CoA reductase. Patients with implanted pacemaker require individualized medication approach, taking into account the stage of hypertension.

Keywords: *pacing, hypertension, drug therapy.*

Поступила 10.06.16