

УДК 615.036.8:616.12-008

М.В. Починська, М.І. Яблучанський

Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна

КЛАСИ ПУЛЬСОВОГО АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ І ЧАСТОТА ПРИЗНАЧЕННЯ ОКРЕМИХ ГРУП МЕДИКАМЕНТОЗНИХ ПРЕПАРАТІВ У ПАЦІЄНТІВ УПРОДОВЖ РОКУ ПІСЛЯ ПОСТІЙНОЇ ЕЛЕКТРОКАРДІОСТИМУЛЯЦІЇ

Вивчена ефективність медикаментозної терапії в класах пульсового артеріального тиску (ПАТ) впродовж року спостереження після імплантації електрокардіостимулятора (ЕКС) у 220 пацієнтів. Після імплантації ЕКС збільшувалась частота призначення антикоагулянтів, антиагрегантів, антиаритмічних препаратів у всіх класах ПАТ у ранній період у зв'язку з необхідністю профілактики тромбоемболічних ускладнень. Збільшення частоти призначення діуретиків, блокаторів β -адренорецепторів, антагоністів Са, інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту та гідроксиметилглутарил коензиму А-редуктази, блокаторів рецепторів ангіотензину II в IV і V класах упродовж року після імплантації свідчить про необхідність більш ретельного підбору основних груп кардіологічних препаратів у високих класах ПАТ.

Ключові слова: електрокардіостимуляція, класи пульсового артеріального тиску, медикаментозна терапія.

Пульсовий артеріальний тиск (ПАТ) як різниця між систолічним (САД) і діастолічним артеріальним тиском (ДАТ) характеризує роботу серцево-судинної системи, ступінь тону стінок артерій і насосну функцію лівого шлуночка (ЛШ) [1]. Нормальним вважається ПАТ 40–60 мм рт. ст., зниження його підвищує ризик загальної смертності у пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю (ХСН) зі зниженою фракцією викиду, а підвищення – фібриляції передсердя (ФП), ішемічної хвороби серця та серцево-судинної смертності, при цьому підвищується ударний об'єм серця і частота серцевих скорочень [2].

Імплантація електрокардіостимулятора (ЕКС) як ефективний метод лікування пацієнтів з порушенням ритму і провідності, а також ХСН [3] вимагає контролю ПАТ і модифікації проведеної медикаментозної терапії [2]. Однак зміну частоти призначення окремих груп медикаментозних препаратів у класах ПАТ у пацієнтів упродовж року спостереження після імплантації ЕКС досі не вивчено.

Метою даної роботи є оцінювання частоти призначення окремих груп медикамен-

тозних препаратів у пацієнтів упродовж року спостереження після імплантації ЕКС у різних класах ПАТ для розробки пропозицій корекції медикаментозної терапії залежно від класу ПАТ.

Матеріал і методи. У відділенні ультразвукової та клінічно-інструментальної діагностики захворювань внутрішніх органів та мініінвазивних втручань ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева НАМН України» обстежено 220 пацієнтів (110 чоловіків та 110 жінок) віком (70 ± 9) років. Усім пацієнтам встановлені ЕКС у період з 2006 по 2015 рік у режимах DDD(R) – 132 пацієнти, VVI(R) – 69, CRT(P/D) – 19 з приводу атріовентрикулярної (AV) блокади – у 125 пацієнта, блокади ніжок пучка Гіса – у 55, синдрому слабкості синусового вузла (СССВ) – у 51, постійної форми фібриляції передсердя (ФП) – у 70, дилатаційної кардіоміопатії (ДКМП) – у 16.

Критеріями виключення були: вік менше 40 років, наявність супутньої стенокардії IV функціонального класу (ФК), ХСН IV ФК.

До імплантації, в ранній післяопераційний період (3–5 днів), через 6 місяців та че-

© М.В. Починська, М.І. Яблучанський, 2016

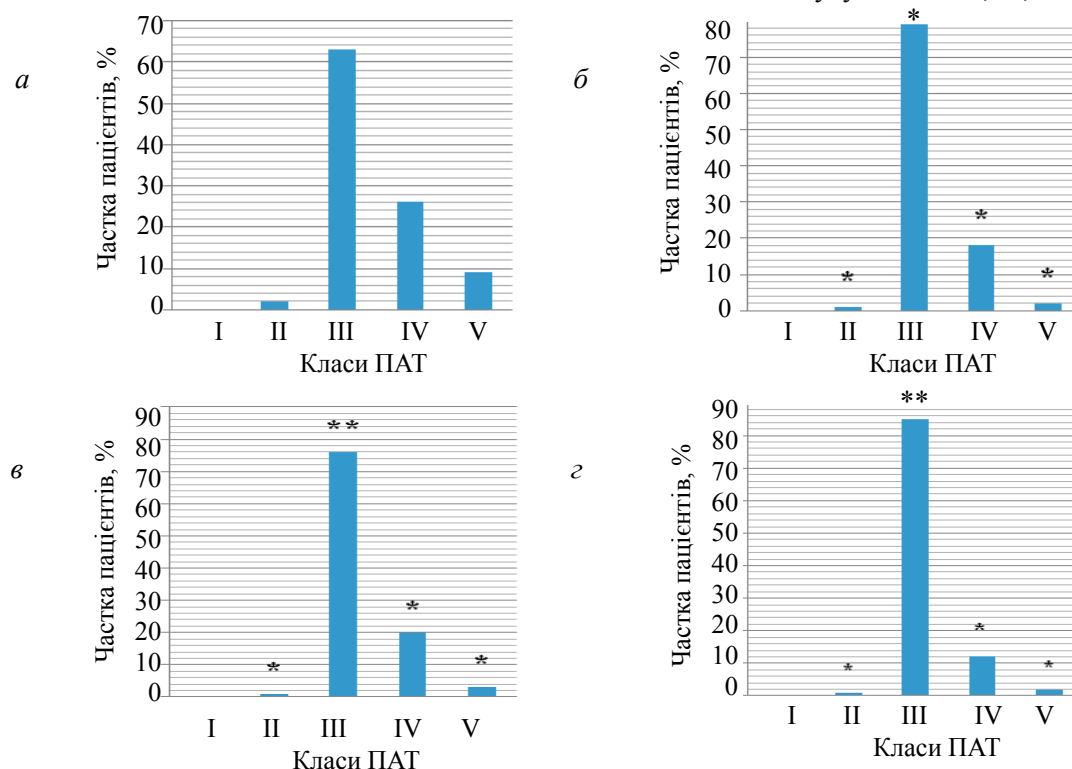
рез 1 рік після імплантації ЕКС залежно від класу ПАТ медикаментозна терапія була представлена такими препаратами: В01АА антикоагулянти (варфарин 2,5–7,5 мг/добу), у тому числі і нові антикоагулянти, В01АЕ прямі інгібітори тромбіну (дабігатран етексилат 110–300 мг/добу) і В01АF прямі інгібітори фактора Ха (ривароксабан 5–20 мг/добу); В01АС антиагреганти (клопідогрель 75 мг/добу, ацетилсаліцилова кислота 75–325 мг/добу); С01ВD антиаритмічні препарати (аміодарон 200–600 мг/добу); С03 діуретики (гідрохлортиазид 12,5–50 мг/добу, фуросемід 40–80 мг/добу, торасемід 2,5–5 мг/добу); С07А блокатори бета-адренорецепторів (метопролол 100–400 мг/добу, бісопролол 5–10 мг/добу, небіволол 2,5–5 мг/добу, карведилол 12,5–50 мг/добу); С08 антагоністи Са (С08СА дигідропіридинові похідні – амлодипін 5–10 мг/добу, ніфедипін 40–80 мг/добу і С08DA фенілалкіламінові похідні – верапаміл 120–360 мг/добу); С09А інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ – еналаприл 10–20 мг/добу, лізиноприл 5–10 мг/добу, раміприл 1,25–5 мг/добу); С09С блокатори рецепторів ангіотензину II (БРА – лозартан 25–50 мг/до-

бу, кандесартан 4–16 мг/добу); С10АА інгібітори гідроксиметилглутарил (ГМГ) коензиму А (КоА)-редуктази (сімвастатин 10–40 мг/добу, аторвастатин 10–40 мг/добу).

Пацієнти були віднесені до п'яти класів ПАТ: I – дуже низький ПАТ (менше 20 мм рт. ст.), II – низький (більше 20 – менше 40 мм рт. ст.), III – норма (40–60 мм рт. ст.), IV – високий (більше 60 – менше 80 мм рт. ст.), V – дуже високий ПАТ (більше 80 мм рт. ст.). В кожному класі визначали частоту призначення перерахованих медикаментозних препаратів на кожному етапі дослідження.

Результати обробляли після формування бази даних у Microsoft Excel, Statistica. Для статистичної оцінки результатів використовували непараметричні критерії (абсолютні (n, кількість) і відносні (p, %) одиниці). Достовірність відмінностей між групами визначали за допомогою U-критерію Манна-Уїтні. Очікуваний результат визначали рівнем достовірності $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення. Частота зустрічальності пацієнтів у класах ПАТ до і на етапах після імплантації ЕКС подана на рисунку. Початково пацієнти концентрувались по частоті убування в III, IV, V і II класах



Частота зустрічальності пацієнтів у класах ПАТ до (а), в ранній післяопераційний період (б), через 6 місяців (в) і 1 рік (г) після імплантації ЕКС: * $p > 0,05$; ** $p \leq 0,01$ у класі відносно початкових значень

ПАТ. Імплантація ЕКС і медикаментозна терапія позитивно позначилися на ПАТ, що проявилось поступовим збільшенням частоти зустрічальності пацієнтів у III класі до 85 % ($p \leq 0,01$) завдяки зменшенню частот II, IV і V класів ПАТ ($p > 0,05$) при спостереженні впродовж року. В I класі ПАТ не зареєстровано жодного пацієнта на всьому періоді спостереження.

Частоту призначення окремих груп медикаментозних препаратів у пацієнтів у перший рік після імплантації ЕКС залежно від класу ПАТ подано в таблиці.

Частота призначення окремих груп медикаментозних препаратів у пацієнтів

Медикаментозні препарати	Класи					
	II				III	
	до ЕКС	3–5 діб	6 міс	1 рік	до ЕКС	3–5 діб
<i>В0АА</i> , антикоагулянти	12±1*	100±0 [#]	25±1* [#]	15±1*	29±3	100±0 [#]
<i>В01АС</i> , антиагреганти	40±3	65±2* [#]	40±3	40±3	35±3	46±3 [#]
<i>С01В</i> , антиаритмічні препарати	2±1	2±1	2±1	2±1	5±1	6±2
<i>С03</i> , діуретики	8±1*	8±1*	8±1*	8±1*	18±3	19±3
<i>С07А</i> , блокатори β-адренорецепторів	12±1*	12±1*	12±1*	12±1*	53±3	59±3
<i>С08СА</i> , антагоністи Са	–	–	–	–	4±1	4±1
<i>С09А</i> , інгібітори АПФ	2±1*	2±1*	2±1*	2±1*	28±3	27±2
<i>С09С</i> , БРА II	2±1	2±1	2±1	2±1	4±1	4±1
<i>С10АА</i> , інгібітори ГМГ КоА-редуктази	2±1*	2±1*	2±1*	2±1*	13±2	14±2

Примітка. $p < 0,05$, достовірна різниця при порівнянні показників: * у III і II, IV, V класах; x у II

Початково менша частота призначення антикоагулянтів у пацієнтів у II і однаково велика у III, IV і V класах ПАТ після збільшення в усіх класах без статистичної значущості відмінностей між групами в ранній постімплантаційний період знижувалася в усіх класах, перевищуючи, однак, вихідні рівні і до кінця періоду спостереження залишилися меншою у II і більшою в III, IV і V класах ПАТ.

Початково велика частота призначення антиагрегантів у V і менша у II, III та IV класах ПАТ після підвищення зі зростанням класу в ранній постімплантаційний період знизилася до вихідних значень у всіх класах ПАТ через рік спостереження.

Початково частота призначення антиаритмічних препаратів була однаково у всіх класах ПАТ. Після імплантації ЕКС вона не змінилася у II і III класах і підвищилася в IV і більшою мірою в V класі ПАТ за весь період спостереження.

Початково частота призначення діуретиків була меншою у II і більшою в V класі ПАТ. Після імплантації ЕКС вона не змінилася у II і мала тенденцію до підвищення в III, IV і більшою мірою у V класах ПАТ за весь період спостереження.

Початково частота призначення блокаторів β-адренорецепторів була меншою у II класі і однаково більшою в III, IV та V класах ПАТ. Після імплантації ЕКС вона не змінилася у II класі і підвищилася в III і більшою мірою в IV і V класах ПАТ на всіх етапах спостереження.

Початково частота призначення антагоністів Са була меншою в III і більшою в V класі ПАТ. Після імплантації ЕКС вона мала тенденцію до підвищення в III класі за весь період спостереження і підвищилася у IV і більшою мірою в V класі ПАТ через 6 місяців і 1 рік. У II класі ПАТ антагоністи Са не застосовувалися за весь період спостереження.

Початково частота призначення інгібіторів АПФ була меншою у II і більшою в III, IV і V класах ПАТ. Після імплантації ЕКС вона не змінилася у II класі і мала тенденцію до підвищення в інших класах ПАТ зі зростанням класу на всіх етапах спостереження.

Початково частота призначення БРА була меншою у II, III та IV класах ПАТ і більшою – в V класі. Після імплантації ЕКС вона не змінилася у II і III класах за весь період спостереження і підвищилася у IV і більшою мірою в V класі ПАТ через 6 місяців і рік після імплантації ЕКС.

Початково частота призначення інгібіторів ГМГ КоА-редуктази була меншою у II і більшою в III, IV та V класах ПАТ. Після імплантації ЕКС вона не змінилася у II класі на всіх етапах спостереження і підвищилася в III і IV класах ПАТ і більшою мірою – в V до кінця періоду спостереження.

Знайдене нами підвищення частоти зустрічальності пацієнтів до 85 % у III класі завдяки її зниженню у II, IV та V класах ПАТ через рік медикаментозної терапії після імплантації ЕКС опосередковано підтверджується у перший рік після імплантації ЕКС залежно від класу ПАТ, % ($P \pm p$)

Встановлене збільшення частоти призначення блокаторів β -адренорецепторів у комбінації з інгібіторами ГМГ КоА-редуктази у пацієнтів після імплантації ЕКС в III і більшою мірою в IV і V класах ПАТ асоціюється зі зниженням ПАТ, що побічно підтверджується результатами [9], в якому, однак, класи ПАТ вивчені не були.

Результати нашого дослідження показали, що частота призначення антикоагулянтів, антиагрегантів, антиаритмічних препаратів, діуретиків, блокаторів β -адренорецепторів, антагоністів Са, інгібіторів АПФ і ГМГ КоА-

ПАТ

		IV				V			
6 міс	1 рік	до ЕКС	3–5 діб	6 міс	1 рік	до ЕКС	3–5 діб	6 міс	1 рік
36±3	30±3	32±3 ^x	100±0 [#]	46±3 ^{x#}	34±3 ^x	33±3 ^x	100±0 [#]	51±3 ^{x##}	39±3 ^x
35±3	35±3	41±3	46±3 ^x	39±3	39±3	52±3 ^{x^}	67±3 ^{x#^}	52±3 ^{x^}	52±3 ^{x^}
5±2	5±2	5±1	14±3 ^x	16±3 ^{x#}	20±2 ^{x#}	8±2	16±3 ^x	23±3 ^{x#}	29±3 ^{x^#}
20±3	23±3	23±3 ^x	25±3 ^x	26±3 ^x	28±3 ^x	48±3 ^{x^}	49±3 ^{x^}	54±3 ^{x^}	57±3 ^{x#^}
64±3	69±3 [#]	57±3 ^x	71±3 ^{#x}	72±3 ^{##x}	80±3 ^{##x}	68±3 ^x	72±2 ^x	84±3 ^{##x^}	88±3 ^{x#}
6±2	7±2	16±2 [*]	16±2 [*]	19±3 [*]	20±3 [*]	37±3 ^{x^}	39±3 ^{x^}	44±3 ^{x^}	48±3 ^{x#^}
30±3	33±3	32±3 ^x	35±3 ^x	38±3 ^x	38±3 ^x	36±3 ^x	36±3 ^x	40±3 ^x	42±3 ^x
4±1	4±1	7±2	18±3 ^x	20±3 ^{##x}	20±3 ^{##x}	14±2 ^{x^}	23±3 ^x	29±3 ^{##x}	29±3 ^{##x}
22±3	27±3 [#]	11±2	11±2	23±3 ^x	30±3 ^{x#}	19±3 ^x	20±3 ^x	27±3 ^{x^}	42±3 ^{##x^}

і IV, V класах; ^ у IV і V класах; # в одному класі до і після імплантації ЕКС.

ється результатами [4], в якому показано зниження середнього ПАТ.

Зміну частоти призначення окремих груп медикаментозних препаратів у пацієнтів упродовж року спостереження після імплантації ЕКС вивчено раніше щодо тривалості інтервалу QTc, класів QRS комплексу та ФК ХСН [5–7], однак залежно від класу ПАТ подано нами вперше.

Встановлене збільшення частоти призначення антикоагулянтів і антиагрегантів у пацієнтів у ранній період після імплантації ЕКС у всіх класах ПАТ пояснюється необхідністю зниження ризику тромбоемболічних ускладнень на цьому етапі і побічно підтверджується даними [6].

Збільшення частоти призначення антиаритмічних препаратів, антагоністів Са, діуретиків, інгібіторів АПФ і БРА у пацієнтів після імплантації ЕКС зі збільшенням класу ПАТ асоціюється з необхідністю зниження ПАТ, що побічно підтверджується даними [8].

редуктази, БРА у пацієнтів на етапах спостереження після імплантації ЕКС збільшується з класом ПАТ, що свідчить про необхідність більш ретельного підбору медикаментозної терапії в IV і V класах ПАТ.

Висновки

1. Впродовж року спостереження після імплантації електрокардіостимулятора медикаментозна терапія приводить до зниження пульсового артеріального тиску, що проявляється підвищенням частоти зустрічальності пацієнтів до 85 % в III класі та її зниженням у II, IV і V класах пульсового артеріального тиску.

2. Імплантація електрокардіостимулятора не знижує потреби пацієнтів у медикаментозній терапії, більш того, частота призначення антиаритмічних препаратів, діуретиків, блокаторів β -адренорецепторів, антагоністів Са, інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту і гідроксиметилглутарил коензиму А-редуктази, блокаторів

рецепторів ангіотензину підвищується в усіх класах пульсового артеріального тиску, причому тим більше, чим більше вихідний клас пульсового артеріального тиску.

3. Частота призначення антикоагулянтів і антиагрегантів у ранній період після імплантації електрокардіостимуляторів пов'язана з необхідністю профілактики тромбоемболічних ускладнень і у всіх класах пульсового артеріального тиску однакова.

Список літератури

1. Pulse pressure relation to aortic and left ventricular structure in the Age, Gene/Environment Susceptibility (AGES)-Reykjavik Study / A. A. Torjesen, S. Sigursson, J. J. Westenberg [et al.] // *Hypertension*. – 2014. – V. 64. – P. 756–761.

2. Reule S. Heart rate and blood pressure: any possible implications for management of hypertension? / S. Reule, P. Drawz // *Curr. Hypertens. Rep.* – 2012. – V. 14 (6). – P. 478–84.

3. 2013 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: the Task Force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association / M. Brignole, A. Auricchio, G. Baron-Esquivias [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2013. – № 34. – P. 2281–329.

4. Давидович И. М. Влияние различных режимов постоянной электрокардиостимуляции на суточный профиль артериального давления у лиц с ишемической болезнью сердца в сочетании с гипертонической болезнью / И. М. Давидович, Т. Э. Неаполитанская // *Дальневосточный медицинский журнал*. – 2012. – № 2. – С. 14–18.

5. 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.

6. 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.

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. Grigoryan L. Characteristics, drug combinations and dosages of primary care patients with uncontrolled ambulatory blood pressure and high medication adherence / L. Grigoryan, V. N. Pavlik, D. J. Hyman // *J. Am. Soc. Hypertens.* – 2013. – № 7. – P. 471–476.

9. Pacemaker current inhibition in experimental human cardiac sympathetic activation: a double-blind, randomized, crossover study / C. Schroeder, K. Heusser, A. A. Zoerner [et al.] // *Clin. Pharmacol. Ther.* – 2014. – № 95. – P. 601–607.

М.В. Починская, Н.И. Яблучанский

КЛАССЫ ПУЛЬСОВОГО АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ И ЧАСТОТА НАЗНАЧЕНИЯ ОТДЕЛЬНЫХ ГРУПП МЕДИКАМЕНТОЗНЫХ ПРЕПАРАТОВ У ПАЦИЕНТОВ В ТЕЧЕНИЕ ГОДА ПОСЛЕ ПОСТОЯННОЙ ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯЦИИ

Изучена эффективность медикаментозной терапии в классах пульсового артериального давления (ПАД) в течение года после имплантации электрокардиостимулятора (ЭКС) у 220 пациентов. После имплантации ЭКС увеличивалась частота назначения антикоагулянтов, антиагрегантів, антиаритмических препаратов во всех классах ПАД в ранний период в связи с необходимостью профилактики тромбоемболических осложнений. Увеличение частоты назначения диуретиков, блокаторов β-адренорецепторов, антагонистов Са, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и гидроксиметилглютарил коэнзима А-редуктазы, блокаторов рецепторов ангиотензина

II в IV и V классах в течение года после имплантации свидетельствует о необходимости более тщательного подбора основных групп кардиологических препаратов в высоких классах ПАД.

Ключевые слова: электрокардиостимуляция, классы пульсового артериального давления, медикаментозная терапия.

M.V. Pochinska, M.I. Yabluchanskyi

**PULSE PRESSURE CLASSES AND FREQUENCY OF USE OF SELECTED GROUPS OF DRUGS
IN PATIENTS DURING THE ANNUAL STAGE AFTER PERMANENT PACING**

The efficiency of drug therapy of 220 patients in pulse pressure classes (PP) at the annual observation period after implantation of the pacemaker (pacemaker) was studied. After pacemaker implantation the prescribing frequency of anticoagulants, antiplatelet agents, antiarrhythmic drugs in all PP classes in the early period was increased due to the need of the prevention of thromboembolic complications. Increasing of the destination frequency of diuretics, β -blockers, Ca antagonists, angiotensin converting enzyme inhibitors and hydroxymethylglutaryl coenzyme A-reductase inhibitors, angiotensin II receptor blockers in the IV and V PP classes at the annual stage after implantation demonstrates the need for more careful selection of the major groups of cardiac drugs in high PP classes.

Keywords: *pacing, pulse pressure classes, drug therapy.*

Поступила 27.07.16