

УДК 616.12-008.331.1-085:615.84

СТЕПЕНЬ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И ЧАСТОТА НАЗНАЧЕНИЯ ОТДЕЛЬНЫХ ГРУПП КАРДИОЛОГИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ У ПАЦИЕНТОВ НА ГОДОВОМ ЭТАПЕ НАБЛЮДЕНИЯ ПОСЛЕ ИМПЛАНТАЦИИ ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯТОРОВ

Т. А. ДЕРИЕНКО¹, канд. мед. наук Д. Е. ВОЛКОВ², Д. А. ЛОПИН², проф. Н. И. ЯБЛУЧАНСКИЙ¹

¹ Харьковский национальный университет имени В. Н. Каразина,

² ГУ «Институт общей и неотложной хирургии НАМН Украины имени В. Т. Зайцева»,
Харьков, Украина

Представлены результаты изучения частоты назначения основных групп кардиологических препаратов на годовом периоде наблюдения у пациентов с артериальной гипертензией после имплантации электрокардиостимуляторов. Отмечено, что частота назначения медикаментозных средств увеличивалась по мере возрастания степени артериальной гипертензии. Пациенты с имплантированными электрокардиостимуляторами нуждаются в индивидуальном медикаментозном подходе с учетом степени артериальной гипертензии, в частности усилении антиишемической, антигипертензивной и антиаритмической терапии.

Ключевые слова: электрокардиостимуляция, артериальная гипертензия, медикаментозная терапия, годовой период наблюдения.

В настоящее время признанным и эффективным методом лечения тяжелых нарушений ритма и проводимости, а также резистентной к медикаментозному лечению хронической сердечной недостаточности (ХСН) является постоянная эндокардиальная электрокардиостимуляция и сердечная ресинхронизирующая терапия. Благодаря электрокардиостимуляции существенным образом улучшается качество жизни и снижается смертность пациентов.

Первая в мире имплантация электрокардиостимулятора (ЭКС) была проведена А. Senning в Каролинском госпитале в 1958 г., что послужило

толчком к развитию и разработке нового высокоэффективного метода лечения брадиаритмий [1, 2].

Основными показаниями к имплантации ЭКС являются: атриовентрикулярная (АВ) блокада, синдром слабости синусового узла (СССУ), би- и трифасцикулярные блокады, инфаркт миокарда (ИМ) и связанные с ним аритмии, пароксизмальные симптомные желудочковые и наджелудочковые тахикардии, а также высокие функциональные классы (ФК) ХСН и гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) [3].

Главной целью ЭКС является одновременная активация обоих желудочков, улучшающая тем

самым их механическую эффективность [4, 5]. Имплантация ЭКС существенно увеличивает фракцию выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ). С ее помощью снижается частота госпитализаций пациентов [6, 7].

Артериальная гипертензия (АГ) — наиболее распространенная коморбидная патология у пациентов с имплантированными ЭКС [4], которая сказывается на ее течении, прежде всего контролем АД [8].

Имплантация ЭКС в целом благоприятно влияет на качество жизни пациентов [9, 10]. Однако вследствие улучшения насосной функции ЛЖ может наблюдаться нестабильность АД [11] как следствие прогрессирования АГ [12]. В связи с этим медикаментозная терапия не отменяется, а модифицируется.

Предложения по совершенствованию медикаментозного сопровождения пациентов с ЭКС до настоящего времени не разработано [13, 14].

Цель работы — оценить частоту назначения основных групп кардиологических препаратов в зависимости от степени АГ у пациентов с ЭКС в течение года наблюдения.

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 с ЭКС — 70 мужчин и 61 женщина, средний возраст которых составил $69,5 \pm 11,6$ года. У 13 пациентов была диагностирована АГ мягкой степени (группа 1), у 73 — умеренной (группа 2), у 45 — тяжелой

(группа 3) в соответствии с рекомендациями Ассоциации кардиологов Украины [4]. Среди показаний к имплантации ЭКС были АВ блокада у 87 (62%) пациентов, СССУ — у 34 (24%), постоянная форма фибрилляции предсердий (ФП) — у 19 (14%), 2 (2%) больных с режимами стимуляции DDD/DDDR и VVI/VVIR, дилатационной кардиомиопатии (ДКМП), с ресинхронизирующей терапией (CRT-P).

Критериями включения в исследование были имплантация ЭКС и АГ, исключения — стимуляция правого желудочка (ПЖ) или ЛЖ менее, чем на 50% в течение годового периода наблюдения, возраст до 40 лет.

В раннем послеоперационном (3–5 дн), в полугодовом и годовом периодах после имплантации в зависимости от стадии АГ медикаментозная терапия была представлена такими препаратами, как С03 — диуретики (фуросемид, торасемид, гидрохлортиазид, индапамид, спиронолактон), С07А — блокаторы β -адренорецепторов (бисопролол, метопролол, карведилол, небиволол, бетаксалол, атенолол), С08СА — антагонисты Са (производные дигидропиридина — амлодипин, нифедипин и производные фенилалкиламина — верапамил), С09А — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) (эналаприл, рамиприл, фозиноприл, лизиноприл, периндоприл, каптоприл), С09С — блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА) (лосартан, кандесартан). Были также использованы: В01АА — антикоагулянты (варфарин), новые антикоагулянты В01АЕ — прямые ингибиторы тромбина (дабигатранэтексилат) и В01АF —

Таблица 1

Частота назначения антигипертензивных препаратов в зависимости от степени артериальной гипертензии у обследованных пациентов в первый год после имплантации электрокардиостимулятора ($P \pm p$, %)

Медикаментозные препараты	Степень АГ (группа)											
	1				2				3			
	до ЭКС ¹	3–5-й день после ЭКС ²	6 мес ³	1 год ⁴	до ЭКС ¹	3–5-й день после ЭКС ²	6 мес ³	1 год ⁴	до ЭКС ¹	3–5-й день после ЭКС ²	6 мес ³	1 год ⁴
С03 — диуретики	15±3	16±3	8±2	8±2	41±4	42±4	42±4	38±4	53±4	55±4	60±4	62±4
С07А- β — блокаторы	62±4	100±0	100±0	69±4	74±4	96±2	96±2	81±3	67±4	98±1	98±1	91±2
С08Са — антагонисты Са	8±2	8±2	15±3	14±3	33±4	44±4	52±4	42±4	56±4	64±4	71±4	67±4
С09А — ингибиторы АПФ	38±4	54±4	62±4	62±4	52±4	64±4	78±4	78±4	64±4	73±4	78±4	80±4
С09С — блокаторы рецепторов ангиотензина II	8±2	8±2	15±3	15±3	0±0	4±2	4±2	3±1	2±1	4±2	4±2	4±2

Примечание. $p < 0,05$ — достоверность различий в каждой группе между значениями: ¹ до имплантации ЭКС; ² на 3–5-е сутки; ³ через 6 мес; ⁴ через год. То же в табл. 2.

прямые ингибиторы фактора Ха (ривароксабан), В01АС — антиагреганты (ацетилсалициловая кислота, клопидогрель), С01АА — ингибиторы гидроксиметилглутарил (ГМГ) коэнзима А (КоА) (статины) (аторвастатин, симвастатин), С01В — антиаритмические препараты (амиодарон).

В каждой группе пациентов, разделенных по степени АГ, определялась частота назначения перечисленных медикаментозных групп препаратов на каждом этапе исследования.

Полученные результаты обрабатывались после формирования базы данных. Статистическая обработка проводилась с помощью Microsoft Excel. Достоверность различий между группами была установлена путем непараметрического U критерия Манна — Уитни. Ожидаемый результат определялся уровнем достоверности $p > 0,05$.

Результаты изучения частоты назначения антигипертензивных препаратов у пациентов с ЭКС на годовом этапе наблюдения в зависимости от степени АГ представлены в табл. 1.

Исходно частота назначения диуретиков определялась степенью АГ и увеличивалась с ее возрастанием, при этом в группе 2 она была в 3 раза выше, чем в группе 1. С имплантацией ЭКС в раннем послеоперационном периоде этот показатель незначительно увеличивался во всех группах наблюдения, однако в первой и второй — к годовому периоду уменьшался.

Частота назначения β -блокаторов до имплантации ЭКС была выше в группе 2 и существенно не различалась между группами 1 и 3. С имплантацией ЭКС она увеличивалась во всех группах к 6 мес наблюдения, но к году уже снижалась, превышая, однако, исходные уровни.

Частота назначения антагонистов Са увеличивается с возрастанием степени АГ. С имплантацией

ЭКС после некоторого увеличения к полугодовому периоду наблюдения она уменьшалась, хотя и не достигая исходных значений.

Частота назначения ингибиторов АПФ также определялась степенью АГ и исходно увеличивалась с ее возрастанием. С имплантацией ЭКС она последовательно увеличивалась на всех этапах наблюдения, в большей степени в группе 3.

Изначально частота назначения БРА была в 4 раза выше в группе 1 по сравнению с группой 3. С имплантацией ЭКС в группах 1 и 3 она увеличилась в 2 раза к годовому периоду наблюдения. В группе 2 БРА назначались чаще в раннем послеоперационном периоде, но к годовому этапу наблюдения реже, превышая, тем не менее, исходный уровень.

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

Исходно частота назначения антикоагулянтов определялась степенью АГ и увеличивалась с ее возрастанием. В раннем послеоперационном периоде отмечено ее увеличение во всех группах, к году наблюдения — снижение в группах 1 и 2, однако этот показатель был выше исходного уровня.

Поначалу одинаковая частота назначения антиагрегантов с имплантацией ЭКС не изменялась в группе 1 на всех этапах наблюдения, в группах 2 и 3 в раннем послеоперационном периоде снижалась, но к годовому периоду увеличивалась.

Исходно одинаковая частота назначения антиаритмических препаратов к полугодовому периоду наблюдения увеличивалась во всех группах, однако в течение года снижалась в группах 2 и 3, оставаясь выше исходного показателя.

Таблица 2

Частота назначения основных групп кардиологических препаратов в зависимости от степени артериальной гипертензии у обследованных пациентов в первый год после имплантации электрокардиостимулятора (Р±р, %)

Медикаментозные препараты	Степень АГ (группа)											
	1				2				3			
	до ЭКС ¹	3–5-й день после ЭКС ²	6 мес ³	1 год ⁴	до ЭКС ¹	3–5-й день после ЭКС ²	6 мес ³	1 год ⁴	до ЭКС ¹	3–5-й день после ЭКС ²	6 мес ³	1 год ⁴
В01АА — антикоагулянты	15±3	23±4	23±4	23±4	30±4	33±4	30±4	31±4	33±4	38±4	29±4	29±4
В01АС — антиагреганты	62±4	62±4	62±4	62±4	68±4	64±4	69±4	67±4	64±4	62±4	71±4	71±4
С01В — антиаритмические	8±2	23±4	23±4	23±4	5±2	19±3	19±3	16±3	8±0	20±3	20±3	13±3
С01АА — ингибиторы ГМГ КоА-редуктазы	23±4	31±4	31±4	31±4	29±4	44±4	44±4	44±4	47±4	58±4	60±4	60±4

Первоначальная частота назначения ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы определялась степенью АГ и увеличивалась с ее возрастанием. С имплантацией ЭКС к году наблюдения она увеличивалась во всех группах и была в 1,5 раза выше исходного уровня.

Наше исследование показало, что имплантация ЭКС у пациентов с АГ требует более частого назначения основных групп антигипертензивных препаратов, что соответствует данным литературы [15–19].

Таким образом, в результате проведенных исследований можно сделать следующие выводы.

В течение года наблюдения после имплантации ЭКС у пациентов с АГ увеличивалась частота назначения БАБ, антагонистов Са, ингибиторов АПФ, блокаторов рецепторов ангиотензина II, антиаритмических препаратов и ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы.

Частота назначения медикаментозных препаратов определялась степенью АГ. За год наблюдения пациентам с АГ 3-й степени требовалось более частое назначение диуретиков, БАБ, антагонистов Са, ингибиторов АПФ и ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы, чем больным с АГ 1-й и 2-й степени.

Пациенты с имплантированным ЭКС нуждаются в индивидуальном подходе к медикаментозному лечению с учетом степени АГ. Речь идет об усилении антиишемической, антигипертензивной и антиаритмической терапии.

Клиническая практика свидетельствует о целесообразности продолжить изучение изменений коэффициентов доз основных групп кардиологических препаратов в зависимости от степени АГ у пациентов с ЭКС на годовом этапе наблюдения после его имплантации.

Список литературы

1. Cardiac resynchronization therapy in chronic heart failure with moderately reduced left ventricular ejection fraction: Lessons from the Multicenter InSync Randomized Clinical Evaluation MIRACLE EF study / C. Linde, A. Curtis, G. Fonarow [et al.] // *Int. J. Cardiol.*— 2016.— P. 349–355.
2. Acute and chronic high-frequency properties of cardiac pacing and defibrillation leads / D. Tomasic, B. Ferek-Petric, S. Brusich, A. Accardo // *Med. Biol. Eng. Comput.*— 2012.— № 50.— P. 827–837.
3. 2013 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy / M. Brignole, A. Auricchio, B. Gonzalo [et al.]. // *Eur. Heart J.* — 2013.— № 34.— P. 2281–2329.
4. Efficacy of biventricular pacing on preventing heart failure in patients with high degree atrioventricular block (BIVPACE-AVB Trial) / X. Zhang, Q. Shan, Y. Su [et al.] // *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi.*— 2016.— P. 7–331.
5. A review on advanced atrioventricular block in young or middle-aged adults / S. Barra, R. Providência, L. Paiva [et al.] // *Pacing Clin. Electrophysiol.*— 2012.— № 35.— С. 405–1395.
6. The effect of reverse remodeling on long-term survival in mildly symptomatic patients with heart failure receiving cardiac resynchronization therapy: results of the REVERSE study / M. Gold, C. Daubert, W. Abraham [et al.] // *Heart Rhythm.*— 2015.— № 12.— P. 30–524.
7. Relationship between pre-implant ejection fraction and outcome after cardiac resynchronization therapy in symptomatic patients / A. Schuchert, C. Muto, T. Maounis [et al.] // *Acta Cardiol.*— 2014.— № 69.— P. 32–424.
8. Лазебник Л. Б. Артериальная гипертония и сопутствующие заболевания / Л. Б. Лазебник, И. А. Комиссаренко // *В мире лекарств.*— 2000.— № 3.— С. 20–26.
9. Cardiac memory in cardiac resynchronization therapy: A vectorcardiographic comparison of biventricular and left ventricular pacing / L. Perrotta, G. Ricciardi, P. Pieragnoli [et al.] // *J. Electrocardiol.*— 2015.— № 48 (4).— P. 7–571.
10. Improved quality of life after treatment of prolonged asystole during breath holding spells with a cardiac pacemaker / B. Kolterer, R. Gebauer, J. Janousek [et al.] // *Medicine (Baltimore).*— 2016.— № 95.— P. 95–320.
11. Dynamics of BP in patients with arterial hypertension after the cardiac pacing / T. E. Naples, M. Davidovich, S. A. Skopecka, Y. Bondar // *Annex I to the magazine «Cardiovascular therapy and prophylaxis».*— 2011.— № 10 (6).— P. 218.
12. Cardiac resynchronization therapy (CRT) with right ventricular sense triggered left ventricular pacing benefits for the hemodynamics compared with standard CRT for chronic congestive heart failure: A cross-over study / L. Pu, Y. Wang, L. Zhao [et al.] // *Cardiol. J.*— 2015.— № 22 (1).— P. 6–80.
13. Leadless Cardiac Pacemakers: Back to the Future / M. Miller, P. Neuzil, S. Dukkupati, V. Reddy. // *J. Am. Coll. Cardiol.*— 2015.— № 66 (10).— P. 89–1179.
14. 2012 ACCF/AHA/HRS Focused Update Incorporated Into the ACCF/AHA/HRS 2008 Guidelines for Device-Based Therapy of Cardiac Rhythm Abnormalities: A Report of the American College of Cardiology Foundation / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society // *Circulation.*— 2013.— № 127.— P. e283–e352.
15. *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 J. of V. N. Karazin Kharkiv National University. Series «Medicine».*— 2014.— № 27.— P. 33–37.
16. *Kolomytseva I. N.* Functional class of chronic heart failure and supportive drug therapy in patients at the annual stage pacing / I. N. Kolomytseva // *Canadian J. of Education and Engineering.*— 2015.— № 2 (12).— P. 569–578.
17. *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.
18. Implantation of cardiac rhythm devices during concomitant anticoagulation or antiplatelet therapy / A. Ramirez, T. S. Wall, M. Schmidt [et al.] // Expert Rev. Cardiovasc. Ther.— 2011.— № 9 (5).— P. 609–614.
19. 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.

СТУПІНЬ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ І ЧАСТОТА ПРИЗНАЧЕННЯ ОКРЕМИХ ГРУП КАРДІОЛОГІЧНИХ ПРЕПАРАТІВ У ПАЦІЄНТІВ НА РІЧНОМУ ЕТАПІ СПОСТЕРЕЖЕННЯ ПІСЛЯ ІМПЛАНТАЦІЇ ЕЛЕКТРОКАРДІОСТИМУЛЯТОРІВ

Т. А. ДЕРІЄНКО, Д. Є. ВОЛКОВ, Д. О. ЛОПІН, М. І. ЯБЛУЧАНСЬКИЙ

Подано результати вивчення частоти призначення основних груп кардіологічних препаратів на річному етапі спостереження у пацієнтів з артеріальною гіпертензією після імплантації електрокардіостимуляторів. Відзначено, що частота призначення медикаментозних засобів збільшувалася в міру зростання ступеня артеріальної гіпертензії. Пацієнти з імплантованими електрокардіостимуляторами потребують індивідуального медикаментозного підходу з урахуванням ступеня артеріальної гіпертензії, зокрема посилення антиішемічної, антигіпертензивної і антиаритмічної терапії.

Ключові слова: електрокардіостимуляція, артеріальна гіпертензія, медикаментозна терапія, річний період спостереження.

HYPERTENSION DEGREE AND FREQUENCY OF ADMINISTRATION OF CERTAIN GROUPS OF CARDIAC DRUGS IN PATIENTS AT THE ANNUAL FOLLOW-UP STAGE OF PACE-MAKER IMPLANTATION

T. A. DERIENKO, D. Ye. VOLKOV, D. O. LOPIN, M. I. YABLUCHANSKYI

The authors present the results of investigation of frequency of administration of main groups of cardiac drugs in patients at the annual follow-up stage of pace-maker implantation. Our findings demonstrate that the frequency increased with the degree of arterial hypertension. The patients with implanted pace-makers require individualized medication approach taking into account hypertension degree, in particular, strengthening anti-ischemic, anti-hypertensive and anti-arrhythmic therapy.

Key words: pacing, hypertension, drug therapy, annual follow-up period.

Поступила 20.02.2017