

УДК 616.12-008.331.1:616.125-008.313:616.132.2-007.271-005.6-085:615.22

DOI: 10.22141/2224-1485.6.50.2016.89770

СЕРЕДЮК Н.М., ВАКАЛЮК І.П., ЯКИМЧУК В.М., КУПНОВИЦЬКА І.Г.,
ВОЛИНСЬКИЙ А.І., ПЕТРОВСЬКИЙ Р.В., СОРОХТЕЙ Л.В.ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», м. Івано-Франківськ, Україна
Івано-Франківський обласний клінічний кардіологічний диспансер, м. Івано-Франківськ, Україна
Центральна міська клінічна лікарня, м. Івано-Франківськ, Україна

ДОСВІД ВЕДЕННЯ ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ ІЗ СУПУТНЬОЮ ФІБРИЛЯЦІЄЮ ПЕРЕДСЕРДЬ, СТЕНТОВАНИХ З ПРИВОДУ КОРОНАРНИХ СТЕНОЗІВ ТА АТЕРОТРОМБОЗУ

Резюме. Матеріали та методи. В дане дослідження були включені 1008 хворих на артеріальну гіпертензію (АГ) у поєднанні з коронарною хворобою серця (КХС) та фібриляцією передсердь (ФП). У всіх пацієнтів проведено селективну коронароангіографію, динамічні вимірювання артеріального тиску (АТ), реєстрацію електрокардіограми, ехокардіограми, коагулограми, ліпідограма та інші клінічні й біохімічні дослідження. **Результати.** Вперше встановлено, що коморбідність АГ, КХС та ФП після стентування коронарних артерій з приводу стабільної ішемічної хвороби серця створює додаткові труднощі щодо досягнення цільового значення АТ і тривалого утримання тиску крові в оптимально-нормальних межах. Доведено ефективність комплексного комбінованого лікування хворих на АГ у поєднанні з КХС та ФП із використанням антигіпертензивних препаратів першої лінії (інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту/антагоністів рецепторів ангіотензину II, діуретиків, β -адреноблокаторів) та засобів подвійної антитромботичної терапії (аспірин або клопидогрель чи тикагрелор у поєднанні з ривароксабаном) за умови потенціювання антигіпертензивних та антиішемічних ефектів з допомогою магній/калієвої солі пентагідроксикапронової кислоти (ритмокор) та аденозинумісного препарату адвокард, здатного посилювати антиішемічні ефекти фармакологічного прекодиціонування. **Висновок.** Застосування антигіпертензивних засобів першої лінії в поєднанні з ривароксабаном, ритмокором і адвокардом підвищує антикоагуляційний і дезагрегаційний потенціал крові, прискорює відновлення синусового ритму за наявності ФП, запобігає рестенозам і тромбозам стентів, усуває феномени *slow flow* та *slow reflow* щодо коронарного кровотоку.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія; коронарна хвороба серця; фібриляція передсердь; коронарне стентування; антигіпертензивні препарати першої лінії; ривароксабан; аспірин; клопидогрель; тикагрелор; ритмокор; адвокард

Вступ

Артеріальна гіпертензія (АГ) залишається захворюванням великої соціальної значимості через її поширеність і вагомий вплив на розвиток серйозних серцево-судинних подій (Коваленко В.М., Корнацький В.М., 2015). У той же час виявлена висока частота незадовільного контролю артеріального тиску (АТ), особливо систолічного (Сіренко Ю.М.,

Рековець О.Л., Багрій А.Є., 2012), що асоціюється з почастищенням ураження органів-мішеней (Кваша Б.А., Горбась І.М., Смірнова І.П., Срібна О.В., 2016) та ускладненим перебігом стабільної ішемічної хвороби серця (СІХС) і гострого коронарного синдрому (ГКС)/нестабільної стенокардії (НС), гострого інфаркту міокарда без підйому сегмента ST і з підйомом сегмента ST.

© «Артеріальна гіпертензія», 2016
© Видавець Заславський О.Ю., 2016

© «Hypertension», 2016
© Publisher Zaslavsky O.Yu., 2016

Для кореспонденції: Волинський А.І., Івано-Франківський національний медичний університет, вул. Галицька, 2, м. Івано-Франківськ, 76018, Україна; e-mail: ifkardioorg@ukr.net

For correspondence: A. Volynskiy, Ivano-Frankivsk National Medical University, Halyska st., 2, Ivano-Frankivsk, 76018, Ukraine; e-mail: ifkardioorg@ukr.net

Метою даного дослідження було узагальнення досвіду трирічного ведення хворих на АГ у поєднанні з ішемічною хворобою серця (ІХС) та фібриляцією передсердь (ФП) і розробка рекомендацій з фармакотерапії таких хворих після черезшкірного коронарного втручання (ЧКВ) зі стентуванням коронарних артерій (КА), звужених ($\geq 75\%$) стабільною атеросклеротичною бляшкою або обтурованих тромбом у разі розвитку ГКС на фоні нестабільної атеросклеротичної бляшки (коронаротромбозу).

Матеріали та методи

На платформі ініціативи Stent for life проаналізовано ведення 1008 хворих, стентованих з приводу коронарних стенозів і тромбозів на фоні АГ із СІХС або ГКС і ФП. Первинне ЧКВ проведено у 669 хворих із 1008 пацієнтів усієї групи спостереження, тобто у 66,4 %.

Окрім селективної коронарографії, в усіх хворих досліджувалися динаміка АТ, електрокардіограми (ЕКГ), серцевого тропоніну I, міжнародне нормалізоване співвідношення фібриногену, ліпідів (загальний холестерин, тригліцериди, ліпопротеїни низької щільності, ліпопротеїни високої щільності), креатиніну, аспартатамінотрансферази, аланінамінотрансферази, загального білка, білірубину, глюкози, показників моніторингу АГ за Холтером тощо.

Як засоби антигіпертензивної й антиішемічної терапії хворі отримували інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (ІАПФ) лізиноприл або раміприл (2,5–5–10 мл/добу), β -адреноблокатор бісопролол (2,5–5–10 мл/добу), тiazидний (гіпотіазид 12,5–25 мг/добу) або тiazидоподібний діуретик (індапамід 2,5–5 мг/добу), а також антитромботичну терапію — аспірин кардіо (100 мг/добу), тикагрелор (180 мг/добу) або клопидогрель (100 мг/добу).

За наявності високого атеротромботичного ризику за шкалою CHA₂DS₂-VASc ≥ 2 балів стентування стовбура лівої коронарної артерії (ЛКА), проксимального сегмента передньої міжшлуночкової гілки ЛКА, проксимальної біфуркації за певних клінічних обставин (повторного інфаркту міокарда, супутнього некомпенсованого цукрового діабету, серцевої недостатності \geq ІА стадії, постінфарктної стенокардії, некорегованої дисліпідемії II B, IV типів, низького ризику геморагічних ускладнень) призначали тривалу (12 місяців) антитромботичну терапію, причому до аспірину і клопидогрелю або тикагрелору додавали новий пероральний антикоагулянт ривароксабан (2,5 мг 2 рази на добу хворим без ФП і по 20 мг один раз на добу за наявності неклапанної фібриляції передсердь).

До зазначеного алгоритму лікування включали також магній-калієву сіль пентагідроксиапронової кислоти (ритмокор 100) та засіб фармакологічного прекодиціонування — аденозинумісний препарат адвокард (600 мг/добу, *per os*).

Пацієнти з супутньою дисліпідемією отримували також ліпідознижуючі засоби — розувастатин або аторвастатин; та за наявності гіпертріацилгліцеринемії до лікувального комплексу додавали препарат поліненасичених жирних кислот омакор (по 1 г 2 рази на добу).

Статистичний аналіз проводився за допомогою електронних таблиць Microsoft Excel і пакета прикладних програм SPSS 13.0.

Результати та обговорення

Кількість пацієнтів, які не знали про наявність у них АГ, у даному дослідженні становила 9,2 %, а тих, які контролювали належним чином рівень АТ і досягали цільового значення $< 140/90$ мм рт.ст., коливалось в межах 18–20 %. При цьому були визначені такі причини низького рівня контролю АТ у реальній лікарській практиці: лікарська інерція, низька прихильність пацієнтів до лікування, недосконалість системи надання медичної допомоги.

Причинами лікарської інерції (відсутність належної терапевтичної активності в разі неконтрольованого рівня АТ у пацієнтів) були страх ризику несприятливих подій у відповідь на призначення фармакотерапії, особливо у людей літнього та похилого віку; страх зниження перфузії життєво важливих органів (мозку, міокарда), скептичне ставлення до настанов з приводу лікування АГ через суперечливі рекомендації різних джерел інформації (європейських, національних, професійних асоціацій, частини провідних лікарів тощо). Низька прихильність до лікування гіпертензії виявилася притаманною досить великій кількості пацієнтів з АГ (47,8 %), частина з яких припиняла лікування зовсім, а інша — лікувалася нерегулярно.

Найефективніша спроба адаптувати систему охорони до потреб служби охорони здоров'я зроблена у Великій Британії, де вона побудована на принципі «плати за продуктивність», іншими словами, йдеться про фінансову підтримку державою ранньої діагностики та ефективного лікування АГ.

Зазначені причини низького контролю АТ у реальній практиці особливо важливі для хворих після ревазуляризації міокарда, яким необхідна не лише позитивна антигіпертензивна терапія, але й тривала подвійна антитромботична терапія (ПАТ). Призначенню ПАТ і визначенню її тривалості допомагають насамперед Рекомендації ESC-2016 щодо стратифікації ризиків тромбоутворення (табл. 1).

Призначення антикоагулянтів на додаток до подвійної антитромботичної терапії, згідно з рекомендаціями ESC-2016 з урахуванням уточненої шкали CHA₂DS₂-VASc, доцільне насамперед у хворих, в яких ревазуляризація міокарда проведена з використанням нових генерацій стентів DES та BMS.

Таблиця 1. Рекомендації ESC-2016: стратифікація ризиків посилення тромбоутворення згідно з уточненою шкалою CHA₂DS₂-VASc

Клінічні фактори ризику інсульту, ТІА, системної емболії	Бали
Хронічна серцева недостатність: є ознаки/симптоми СН або об'єктивні докази зниження фракції викиду ЛШ	+1
Гіпертензія: є як мінімум два епізоди підвищення АТ у спокої > 140/90 мм рт.ст. або проводиться поточна антигіпертензивна терапія	+1
Вік ≥ 75 років або старше	+2
Цукровий діабет: глюкоза натще > 7 ммоль/л (12,5 мг/л) або проводиться лікування пероральними гіпоглікемічними препаратами та/або інсуліном	+1
Інсульт, ТІА або тромбоемболія в анамнезі	+2
Судинне захворювання: інфаркт міокарда в анамнезі, є захворювання периферійних артерій або аортальна бляшка	+1
Вік 65–74 роки	+1
Жіноча стать	+1

Примітка: ТІА — транзиторна ішемічна атака.

Після початкової потрійної терапії (аспірин + клопидогрель або тикогрелор + еноксапарин) ми рекомендували таким хворим тривалу подвійну антитромботичну терапію: аспірин, або клопидогрель, або тикагрелор + ривароксабан щоденно, до 12 місяців, після чого переводили пацієнтів на монотерапію ривароксабаном у дозі 20 мг/добу за наявності ФП або 5 мг/добу за її відсутності). На етапах 1; 3; 6 і 12 місяців розглядали атеротромботичний ризик у динаміці питання подальшої терапії та монотерапії новими пероральними антикоагулянтами пожиттєво в комбінації з гіпертензивними препаратами першої лінії. Тривале призначення подвійної антитромботичної терапії ПАТ проводилося у хворих, стенозованих DES першої генерації з високою атеротромботичним ризиком за шкалою CHA₂DS₂-VASc (≥ 2 бали), зі стентуванням стовбура ЛКА, проксимального сегмента передньої міжшлуночкової гілки ЛКА, проксимальної біфуркації, а також за наявності багатосудинного ураження повторного стентування (повторного інфаркту міокарда), гіпертензії III ступеня, декомпенсованого цукрового діабету, хронічної СН стадії D (за критеріями ACC/AHA-2001), некомпенсованої дисліпідемії, неадекватної резольуції сегмента ST після стентування, постінфарктної стенокардії, низького ризику геморагічних ускладнень.

Ефективність комбінації антигіпертензивних засобів і ПАТ збільшується, якщо до такого комплексу додати магній/калієву сіль пентагідроксикапронової кислоти (ритмокор) і засіб для стимуляції фармакологічного прекодиціонування адвокард (аденозин + сиднофарм + фолієва кислота в одному драже). Як відомо Mg⁺ і K⁺ є природними антагоністами Ca⁺⁺. Порушення виведення з організму Ca⁺⁺, що спостерігається в разі ішемії міокарда та Mg⁺/K⁺-дефіцит призводить до гіперкальцемії і синдрому «кам'яного серця». Останній є край не-

безпечним ускладненням навіть за умови ефективного відкриття коронарної артерії (реперфузійний синдром феномену «приглушеного міокарда», а також slow flow, slow reflow.

Достатньо висока ефективність і безпечність запропонованого комплексного лікування даної категорії хворих вказують на доцільність імплементації розроблених рекомендацій у широку лікарську практику.

Висновки

1. Коморбідність АГ з КХС, ФП у хворих, стенозованих з приводу атеросклеротичного стенозування та атеротромбозу, створює додаткові труднощі щодо досягнення цільових значень рівня АТ (< 140/90 мм рт.ст.) та тривалого утримування тиску в оптимально-нормальних межах. Високий рівень систолічного АТ (≥ 180 мм рт.ст.) у поєднанні з концентричним і особливо ексцентричним ремоделюванням і гіпертрофією ЛШ створюють умови для гіпоперфузії міокарда, розвитку після стентування синдромів slow flow, slow reflow, stunning-syndrom.

2. Доведена ефективність комплексного комбінованого лікування хворих на АГ у поєднанні з КХС і ФП із використанням антигіпертензивних засобів першої лінії (ІАПФ/АПА, діуретиків, β-адреноблокаторів) і засобів подвійної антитромботичної терапії (аспірин або клопидогрель або тикагрелор + ривароксабан) за умови потенціювання антигіпертензивних та антиішемічних ефектів за допомогою магній/калієвої солі пентагідроксикапронової кислоти (ритмокор) і аденозинумісного препарату адвокард, здатного посилювати фармацевтичне прекодиціонування.

3. Поєднане застосування антигіпертензивних засобів першої лінії в поєднанні з ривароксабаном, ритмокором та адвокардом підвищує антикоагуляційний і дезагрегаційний потенціал крові, при-

скорює відновлення синусового ритму за наявності ФП, запобігає рестенозам і тромбозам стентів, поліпшує коронарний кровотік.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Список літератури

1. Хвороби системи кровообігу як медико-соціальна і суспільно-політична проблема // Аналітико-статистичний посібник / В.М. Коваленко, В.М. Корнацький. — К., 2014. — 279 с.

2. Сіренко Ю.М., Рековець О.Л., Багрий А.Е., Візир В.А. Антигіпертензивна ефективність фіксованої комбінації валсартану та амлодіпіну (препарату Ек্সфорж) у пацієнтів з артеріальною гіпертензією // Артеріальна гіпертензія. — 2012. — № 1(21). — С. 46-57.

3. Кваша Е.А., Горбась І.М., Смирнова І.П., Срібная О.В. Артеріальна гіпертензія: 35-літня динаміка розповсющеності та ефективності її контролю на популяційному рівні середі чоловіків, проживаючих в місті // Артеріальна гіпертензія. — 2016. — № 3(47). — С. 18-23.

Отримано 10.12.2016

Seredyuk N.M., Vakaliuk I.P., Yakymchuk V.M., Kupnovytska I.G., Volynskiy A.I., Petrovskiy R.V., Sorohtey L.V. ІВУЗ «Івано-Франківський національний медичинський університет», г. Івано-Франківськ, Україна

ОПЫТ ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ С СОПУТСТВУЮЩЕЙ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ, СТЕНТИРОВАННЫХ ПО ПОВОДУ КОРОНАРНЫХ СТЕНОЗОВ И АТЕРОТРОМБОЗА

Резюме. Материалы и методы. В данное исследование были включены 1008 больных артериальной гипертензией (АГ) в сочетании с коронарной болезнью сердца (КХС) и фибрилляцией предсердий (ФП). У всех пациентов проведены селективная коронароангиография, динамические измерения артериального давления (АД), регистрация электрокардиограммы, эхокардиограммы, коагулограммы, липидограммы и другие клинические и биохимические исследования. **Результаты.** Впервые установлено, что коморбидность АГ, КХС и ФП после стентирования коронарных артерий по поводу стабильной ишемической болезни сердца создает дополнительные трудности в достижении целевого значения АД и длительного удерживания давления крови в оптимально-нормальных пределах. Доказана эффективность комплексного комбинированного лечения больных АГ в сочетании с КХС и ФП с использованием антигипертензивных препаратов первой линии (ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента/антагонистов рецепторов ангиотензина II, диуретиков, β-адреноблокаторов) и средств двойной

антитромботической терапии (аспирин, или клопидогрель, или тикагрелор в сочетании с ривароксабаном) при условии потенцирования антигипертензивных и антиишемических эффектов с помощью магний/калиевой соли пентагидроксикапроновой кислоты (ритмокор) и аденозинсодержащего препарата адвокард, способного усиливать антиишемические эффекты фармакологического preconditionирования. **Выводы.** Применение антигипертензивных средств первой линии в сочетании с ривароксабаном, ритмокором и адвокардом повышает антикоагуляционный и дезагрегационный потенциал крови, ускоряет восстановление синусового ритма при наличии ФП, предотвращает рестенозы и тромбозы стентов, устраняет феномены slow flow и slow reflow относительно коронарного кровотока.

Ключевые слова: артериальная гипертензия; коронарная болезнь сердца; фибрилляция предсердий; коронарное стентирование; антигипертензивные препараты первой линии; ривароксабан; аспирин; клопидогрель; тикагрелор; ритмокор; адвокард

Seredyuk N.M., Vakaliuk I.P., Yakymchuk V.M., Kupnovytska I.G., Volynskiy A.I., Petrovskiy R.V., Sorohtey L.V. State Higher Educational Institution «Ivano-Frankivsk National Medical University», Ivano-Frankivsk, Ukraine
Ivano-Frankivsk Regional Clinical Cardiology Dispensary, Ivano-Frankivsk, Ukraine
Central Municipal Clinical Hospital, Ivano-Frankivsk, Ukraine

EXPERIENCE WITH THE TREATMENT OF PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND CONCOMITANT ATRIAL FIBRILLATION STENTED FOR CORONARY STENOSES AND ATHEROTHROMBOSIS

Abstract. Material and methods. This study included 1008 patients with arterial hypertension (AH) in combination with coronary artery disease (CAD) and atrial fibrillation (AF). All patients underwent selective coronary angiography, dynamic measurement of blood pressure (BP), recording an electrocardiogram, echocardiogram, coagulogram, lipid profile and other clinical and biochemical studies. **Results.** For the first time, it was found that comorbidity of AH, CAD and AF after coronary artery stenting for stable coronary heart disease creates additional difficulties in achieving target BP values and long-term maintenance of blood pressure in optimal-normal ranges. There has been shown the efficacy of a comprehensive treatment of patients with AH associated with CAD and AF using first-line antihypertensive drugs (angiotensin-converting enzyme inhibitors/angiotensin II receptor antagonists, diuretics, β-blockers) and dual antithrombotic therapy (aspirin or

clopidogrel or ticagrelor combined with rivaroxaban) providing potentiation of antihypertensive and anti-ischemic effects using magnesium/potassium salt of pentahydroxyhexanoic acid (rhythmocor) and adenosine-containing drug advocard that can enhance the anti-ischemic effects of pharmacological preconditioning. **Conclusions.** The use of first-line antihypertensive agents in combination with rivaroxaban, rhythmocor and advocard increases anticoagulation and disaggregation potential of the blood, accelerates restoration of sinus rhythm in the presence of AF, prevents restenosis and stent thrombosis, eliminates the phenomena of slow flow and slow reflow in terms of coronary blood flow.

Keywords: arterial hypertension; coronary artery disease; atrial fibrillation; coronary stenting; first-line antihypertensive drugs; rivaroxaban; aspirin; clopidogrel; ticagrelor; rhythmocor; advocard