



М.І. Шевчук<sup>1</sup>, М.І. Яблучанський<sup>1</sup>, Н.А. Водяницька<sup>2</sup>

## Вплив бета-адреноблокаторів на артеріальний тиск, частоту серцевих скорочень і тривалість комплексу QRS ЕКГ у пацієнтів з артеріальною гіпертензією

<sup>1</sup> Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна

<sup>2</sup> ДЛПЗ «Центральна клінічна лікарня Укрзалізниці», м. Харків

**Ключові слова:** тривалість комплексу QRS ЕКГ, артеріальна гіпертензія, частота серцевих скорочень, бета-адреноблокатори.

Серед населення України спостерігається значна поширеність артеріальної гіпертензії (АГ). Щороку в державі реєструють близько 1 млн нових випадків захворювання на АГ, з яких антигіпертензивна терапія проводиться у 53 %, при цьому її ефективність залишається невисокою [3, 4].

До рекомендованих антигіпертензивних препаратів для контролю АГ належать бета-адреноблокатори [1, 7], дія яких базується значною мірою на зниженні серцевого викиду та уповільненні частоти серцевих скорочень (ЧСС), з якою, своєю чергою, пов'язані зміни тривалості комплексу QRS ЕКГ [2, 8].

Незважаючи на те, що встановлено зв'язок між тривалістю комплексу QRS ЕКГ і масою, товщиною стінок та кінцево-діастолічним розміром лівого шлуночка [10, 11], збільшення яких закономірно розвивається у випадку неконтрольованої АГ, досі не проводилися дослідження, присвячені вивченню впливу на неї бета-адреноблокаторів.

**Мета роботи** — дослідити вплив бета-адреноблокатора біспрололу на артеріальний тиск, частоту серцевих скорочень і тривалість комплексу QRS ЕКГ у пацієнтів з артеріальною гіпертензією для розробки пропозицій щодо поліпшення якості її діагностики та лікування.

Дослідження виконано в рамках науково-дослідної роботи «Розробка та дослідження системи автоматичного керування варіабельністю серцевого ритму», номер державної реєстрації 0109U000622.

### Матеріали та методи

На базі кардіологічного відділення Центральної клінічної лікарні «Укрзалізниці» та Харківської міської поліклініки № 6 обстежено 30 пацієнтів (14 чоловіків та 16 жінок) з АГ I—II ступеня (м'яка та помірна), II стадії. Вік хворих становив

(60 ± 17) років, ЧСС на момент залучення в дослідження була не нижче 84 за 1 хв. Середня тривалість АГ — (7 ± 5) років. М'яка АГ була у 16, помірна АГ — у 14 пацієнтів. В основі класифікації АГ лежать рекомендації Української асоціації кардіологів із профілактики та лікування АГ (2008).

Супутня хронічна ішемічна хвороба серця (ІХС) спостерігалась у 19 осіб, виразкова хвороба шлунка — у 2, остеоартроз — у 4 пацієнтів. Стабільна стенокардія напруги (за класифікацією Канадського товариства кардіологів) I функціонального класу (ФК) була у 8, II ФК — у 12 і III ФК — у 2 пацієнтів. Серцеву недостатність (СН) (за класифікацією NYHA) I ФК було діагностовано у 10, II ФК — у 13, III ФК — у 3 хворих.

У дослідження не залучали пацієнтів зі стабільною стенокардією напруги IV ФК, гострим коронарним синдромом, СН IV ФК, АГ I та III стадії, III ступеня. Обмеження м'якої та помірної стадії АГ визначалися можливістю монотерапії біспрололом.

Систолічний та діастолічний артеріальний тиск (САТ і ДАТ) вимірювали тонометром Microlife BP AG1-20 в положенні сидячи тричі з інтервалом у 3 хв та з визначенням їх середніх значень на плечі, де вони були найвищими.

Реєстрацію тривалості комплексу QRS ЕКГ проводили на комп'ютерному електрокардіографі «Cardiolab+2000». Тривалість комплексу QRS на ЕКГ вимірювали у відведеннях II, V<sub>1</sub>, V<sub>5</sub>, V<sub>6</sub> (три послідовних комплекси) з вибором максимального значення для відведення та зареєстрованих комплексів.

Виокремлено 2 класи тривалості комплексу QRS ЕКГ: (60—100) мс — 19 (1 група) та понад 100 мс — 11 пацієнтів (2 група). Хворих з укороченим комплексом QRS ЕКГ (менше 60 мс) не було.

Терапія пацієнтів з АГ ґрунтувалася на клінічних рекомендаціях Робочої групи з АГ Української асоціації кардіологів (2008) [5]. Застосовували препарат із групи бета-адреноблокаторів — бісопролол у середній добовій дозі 5 мг (мінімальна добова доза становила 2,5 мг, максимальна — 7,5 мг). Залежно від наявних синдромів за потреби пацієнтам додатково призначали статини, діуретики, нітрати, антитромботичну терапію (ацетилсаліцилова кислота).

Пацієнти, в яких цільовий артеріальний тиск (АТ) не був досягнутий монотерапією бісопрололом, із побічними реакціями на бета-адреноблокатори в анамнезі чи такими, що розвинулися під час терапії, були вилучені з дослідження та переведені на гіпотензивні препарати інших груп.

Обстеження пацієнтів здійснювали до лікування, через 2 тиж, 1 міс, 6 міс та 1 рік від початку терапії. У виокремлених групах хворих оцінювали рівень АТ: нормальний АТ (САТ — менше 140 мм рт. ст., ДАТ — менше 90 мм рт. ст.), м'яка АГ (САТ — 140—159 мм рт. ст., ДАТ — 90—99 мм рт. ст.), помірна АГ (САТ — 160—179 мм рт. ст., ДАТ — 100—109 мм рт. ст.), тяжка АГ (САТ — 180 мм рт. ст. і вище, ДАТ — 110 мм рт. ст. і вище); ЧСС і тривалість комплексу QRS ЕКГ на етапах терапії бісопрололом.

Дані оброблені за допомогою програми Microsoft Excel. Для статистичної оцінки результатів використовували параметричні критерії (середнє значення — М, стандартне відхилення — sd). Достовірними розбіжності між групами пацієнтів визначалися для параметричних критеріїв за допомогою t-критерію Стьюдента, для непараметричних — критерію Манна—Уїтні. Результати вважали достовірними за умови значущості  $p < 0,05$  та  $p < 0,01$ .

## Результати та обговорення

Значення АТ, ЧСС і тривалості комплексу QRS ЕКГ у пацієнтів з АГ в різних класах тривалості комплексу QRS ЕКГ до початку лікування та на відповідних етапах терапії бісопрололом наведено в таблиці.

До початку терапії в класі тривалості комплексу QRS ЕКГ (60—100) мс переважали пацієнти з м'якою АГ (67 %), а в класі тривалості комплексу QRS ЕКГ понад 100 мс — із помірною АГ (63 %). На тлі терапії бісопрололом в обох групах пацієнтів спостерігалася зниження частки хворих із помірною АГ та перехід їх до групи з м'якою АГ (через 1 міс терапії пацієнтів із м'якою АГ у класі (60—100) мс було 83 %, а в класі понад 100 мс — 76 %) з подальшим зниженням АТ до нормальних діапазонів.

Таблиця  
Показники АТ, ЧСС і тривалості комплексу QRS ЕКГ у пацієнтів з АГ в різних класах тривалості комплексу QRS ЕКГ на етапах терапії бісопрололом (М ± sd, мс)

Етапи терапії	Групи за клінічними показниками АГ	Рівні АТ і ЧСС у класах пацієнтів за тривалістю комплексу QRS ЕКГ, мс	
		60—100	> 100
До лікування	САТ	155 ± 15	165 ± 20
	ДАТ	90 ± 11	95 ± 15
	ЧСС	106 ± 25	90 ± 22
	Тривалість QRS ЕКГ	88 ± 10	114 ± 6
2 тиж	САТ	140 ± 21	152 ± 12
	ДАТ	86 ± 9	90 ± 8
	ЧСС	98 ± 15	83 ± 12
	Тривалість QRS ЕКГ	87 ± 16	110 ± 11
1 міс	САТ	135 ± 8	139 ± 12
	ДАТ	85 ± 6	85 ± 9
	ЧСС	85 ± 14	75 ± 11
	Тривалість QRS ЕКГ	84 ± 7	110 ± 11
6 міс	САТ	130 ± 18***	138 ± 13***
	ДАТ	85 ± 11**	90 ± 9**
	ЧСС	73 ± 6***	68 ± 10***
	Тривалість QRS ЕКГ	80 ± 11	107 ± 11
1 рік	САТ	130 ± 12***	136 ± 11***
	ДАТ	80 ± 5**	84 ± 8***
	ЧСС	71 ± 7**	65 ± 8**
	Тривалість QRS ЕКГ	83 ± 10	110 ± 11

Примітка. \*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$  у поточних значеннях між групами на відповідних етапах дослідження; #  $p < 0,05$ ; \*\*\*  $p < 0,01$  між значеннями у групах на етапах терапії.

На всіх етапах терапії бісопрололом відмічалася зниження САТ, ДАТ і ЧСС в обох класах тривалості комплексу QRS ЕКГ. У пацієнтів у класі тривалості комплексу QRS ЕКГ (60—100) мс зниження САТ і ДАТ було більшим порівняно із хворими у класі тривалості комплексу QRS ЕКГ понад 100 мс ( $p < 0,05$ ).

Вища ЧСС до терапії була в пацієнтів 1 групи (клас тривалості комплексу QRS ЕКГ (60—100) мс) порівняно з особами 2 групи (клас тривалості комплексу QRS ЕКГ понад 100 мс). Ступінь її зниження в цьому класі на тлі терапії бісопрололом також виявилася більшою, ніж у класі тривалості комплексу QRS ЕКГ понад 100 мс (27 % проти

25 %), що може бути зумовлено більш вираженою симпатикотонією спочатку в пацієнтів 1 групи.

У процесі лікування бісопрололом спостерігалося деяке скорочення тривалості комплексу QRS ЕКГ в обох групах хворих, більш виражене в класі тривалості комплексу QRS ЕКГ (60–100) мс (на 6 % через рік терапії) порівняно із пацієнтами у класі тривалості комплексу QRS ЕКГ понад 100 мс (на 4 % через рік терапії), що можна пов'язати з істотнішим зниженням ЧСС у 1 групі пацієнтів (таблиця).

Отримані результати підтверджують позитивний вплив тривалої антигіпертензивної терапії бісопрололом на САТ, ДАТ і ЧСС [11, 14] у пацієнтів з АГ. При цьому виявлено, що терапія бісопрололом у пацієнтів з АГ ефективніша у класі тривалості комплексу QRS ЕКГ (60–100) мс.

Наші дані щодо впливу бісопрололу на зміни САТ, ДАТ, ЧСС і тривалість комплексу QRS ЕКГ у пацієнтів з АГ є новими. Виявлені в результаті дослідження більш позитивні зміни АТ і ЧСС у 1 групі пацієнтів ( $p > 0,05$ ) дають підстави вважати, що призначення бісопрололу ефективніше саме в пацієнтів із тривалістю комплексу QRS (60–100) мс; натомість у хворих із тривалістю комплексу QRS ЕКГ понад 100 мс, можливо,

необхідно розглядати як антигіпертензивну терапію інші групи препаратів або їх комбінації з бета-адреноблокаторами.

## Висновки

1. Бета-адреноблокатор бісопролол у ході антигіпертензивної терапії достовірно зменшив САТ, ДАТ і ЧСС у групах пацієнтів з обома класами тривалості комплексу QRS ЕКГ, більш значущо — у класі тривалості комплексу QRS ЕКГ (60–100) мс.

2. Скорочення тривалості комплексу QRS ЕКГ при антигіпертензивній терапії бета-адреноблокатором бісопрололом мало характер тенденції й не було значущим.

3. Терапія АГ бета-адреноблокаторами пріоритетна в пацієнтів із тривалістю комплексу QRS ЕКГ до 100 мс.

**Перспективи подальших досліджень.** Перспективним вважаємо подальше вивчення впливу на тривалість комплексу QRS ЕКГ антигіпертензивної терапії іншими групами антигіпертензивних препаратів для отримання нових даних про поліпшення прогнозу в пацієнтів з АГ, а також безпеки й ефективності тривалої гіпотензивної терапії.

## Література

1. Артеріальна гіпертензія. Оновлена та адаптована клінічна настанова, заснована на доказах. Додаток до Наказу МОЗ України № 384 від 24.05.2012 р. «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при артеріальній гіпертензії» [Електронний ресурс] // Режим доступу: [www.moz.gov.ua](http://www.moz.gov.ua).
2. Бурда І.Ю. Значение продолжительности комплекса QRS ЭКГ для эффективности терапии фибрилляции предсердий бета-адреноблокаторами // Медицина транспорту України. — 2010. — № 3. — С. 34–38.
3. Горбась І.М., Смирнова О.О., Кваша І.П. та ін. Оцінка ефективності «Програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії в Україні» за даними епідеміологічних досліджень // Артеріальна гіпертензія. — 2010. — № 6. — С. 51–67.
4. Коваленко В.М., Лутай М.І., Сіренко Ю.М. Серцево-судинні захворювання. Класифікація, стандарти діагностики та лікування. — К.: Бізнес Поліграф, 2007. — 128 с.
5. Коваленко В.М., Свіщенко Є.П., Сіренко Ю.М. Настанова з артеріальної гіпертензії. — К.: МОРИОН, 2010. — С. 262–269.
6. Свищенко Е.П., Безродная Л.В. Эссенциальная артериальная гипертензия // Руководство по кардиологии / Под ред. В.Н. Коваленко. — К.: МОРИОН, 2008. — С. 444–480.
7. Тарасова К.В., Шевчук В.Г., Чекман І.С. та ін. Патогенез артеріальної гіпертензії: деякі сучасні уявлення // Биомедицинская и биосоциальная антропология. — 2008. — № 10. — С. 304–311.
8. Beshai J.F., Grimm R.A., Nagueh Sh.F. et al. Cardiac resynchronization therapy in heart failure with narrow QRS complex // NEJM. — 2007. — [www.nejm.org](http://www.nejm.org).
9. Childers R., Holmes A., Kocherginsky M. et al. Features of an exceptionally narrow QRS data set // J. Electrocardiol. — 2008. — N 41. — P. 501–507.
10. Dhingra R., B. Ho Nam, Benjamin E.J. et al. Cross-sectional relations of electrocardiographic QRS duration to left ventricular dimensions The Framingham Heart Study // J. Am. Coll. Cardiol. — 2005. — Vol. 45. — P. 85–89.
11. Grigioni F., Piovaccari G., Boriani G. Prolonged QRS and QTc interval and mortality // Heart. — 2008. — Vol. 94 (4). — P. 508–509.
12. Murphy S.A. Resynchronization therapy in patient with narrow QRS (RethinQ — Presented at AHA 2007) // J. Am. Coll. Cardiol. — 2007. — [www.acc.org](http://www.acc.org).
13. National Clinical Guideline Center. Hypertension. The clinical management of primary hypertension in adults. National Institute for Health and Clinical Excellence. Clinical guideline 127: Methods, evidence, and recommendations, 2011.
14. Sun Y.G., Shen W.F., Zhang F.R. et al. Left ventricular dyssynchrony evaluated by echocardiography in chronic heart failure patients with normal and wide QRS duration // Zhonghua xin xue guan bing zazhi [Chinese journal of cardiovascular diseases]. — 2008. — Vol. 36 (1). — P. 44–48.
15. Williams B. The Year in Hypertension // J. Am. Coll. Cardiol. — 2008. — Vol. 51. — P. 3–17.

*М.И. Шевчук, Н.И. Яблучанский, Н.А. Водяницкая*

### **Влияние бета-адреноблокаторов на артериальное давление, частоту сердечных сокращений и продолжительность комплекса QRS ЭКГ у пациентов с артериальной гипертензией**

Изучены изменения показателей артериального давления (АД) (систолическое (САД), диастолическое (ДАД)), частоты сердечных сокращений (ЧСС) и продолжительности комплекса QRS ЭКГ на этапах терапии бета-адреноблокатором бисопрололом в разных классах продолжительности комплекса QRS ЭКГ у 30 пациентов (14 мужчин и 16 женщин) с I—II степенью (мягкая и умеренная) и II стадией АГ в возрасте ( $60 \pm 17$ ) лет. Выделены два класса продолжительности комплекса QRS ЭКГ: (60—100) мс и более 100 мс. Пациенты получали бисопролол в средней суточной дозировке 5 мг. До, спустя 2 нед, 1 мес, 6 мес и 1 год от начала терапии оценивали САД, ДАД, ЧСС и продолжительность комплекса QRS ЭКГ. Терапия бисопрололом оказала положительное влияние на САД, ДАД и ЧСС у пациентов с АГ в обоих классах продолжительности комплекса QRS ЭКГ путем снижения САД, ДАД и ЧСС с лучшими результатами в классе продолжительности комплекса QRS ЭКГ (60—100) мс. Укорочение продолжительности комплекса QRS ЭКГ в обеих группах носило характер тенденции и не было значимым. Таким образом, терапия АГ бета-адреноблокаторами предпочтительна у пациентов с продолжительностью комплекса QRS ЭКГ до 100 мс.

*M.I. Shevchuk, M.I. Yabluchansky, N.A. Vodianytska*

### **Effect of beta-blockers on the blood pressure, heart rate and QRS complex duration in patients with arterial hypertension**

The study has been held to investigate the changes of blood pressure (BP) (systolic (SBP) diastolic (DBP)), heart rate (HR) and QRS complex duration at the stages of therapy with beta-blocker bisoprolol at the different classes of the QRS complex duration in 30 patients (14 men and 16 women) with mild to moderate arterial hypertension (AH), and II stage AH. Two ranges of QRS complex duration of ECG have been found: (60—100) ms, and more than 100 ms. The average daily dosage of bisoprolol for the patients was 5 mg. Patients were assessed before, after 2 weeks, 1 month, 6 months and 1 year of therapy. To evaluate the methods parametric statistics was used. Beta-blocker bisoprolol had a positive effect on SBP, DBP, HR in the classes of the QRS complex duration of ECG (60—100) ms. Shortening of the QRS complex duration of ECG in both classes was of a trend and was not significant. Thus, AH therapy with beta-blockers is preferable for patients with the QRS complex duration up to 100 ms.