

## **ВІДГУК**

Офіційного опонента, доктора медичних наук Копиці Миколи Павловича на дисертаційну роботу Дерієнко Тетяни Анатоліївни на тему: «Особливості медикаментозного супроводу пацієнтів з артеріальною гіпертензією після імплантації електрокардіостимулятора», подану на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.11 «Кардіологія»

### **Актуальність наукового дослідження**

Постійна електрокардіостимуляція (ЕКС)- ефективний метод лікування стійких до медикаментозного лікування загрозливих для життя серцевих аритмій і брадисистолічних порушень ритму. Число імплантаций ЕКС постійно збільшується в усьому світі, в тому числі і в Україні.

Вирішуючи цілий ряд проблем, таких, як брадиаритмії, блокади, хронічна серцева недостатність у пацієнтів після імплантації ЕКС часто спостерігається прогресування інших хронічних серцево-судинних захворювань. Імплантация ЕКС синхронізує скорочення камер серця, покращує насосну функцію серця, що приводить до зміни гемодинамічних показників, а саме, збільшує фракцію викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ), тим самим викликаючи нестабільність систолічного та діастолічного артеріального тиску (САТ та ДАТ), як результат прогресування артеріальної гіпертензії (АГ). Контроль гемодинамічних показників на етапах спостереження є однією з основних задач для оцінки ефективності ЕКС з її медикаментозною підтримкою . Дані група пацієнтів потребує постійного контролю і корекції медикаментозної терапії.

На сьогодні залишається одинаковий підхід до лікування пацієнтів з ЕКС, однак ряд досліджень показав, що пацієнти з імплантованими ЕКС потребують модифікації медикаментозної терапії і мають мати ряд особливостей, незважаючи на це дана проблема достатньо не вивчена.

Проблема медикаментозного супроводу пацієнтів після імплантації ЕКС залишається дискутабельною, тому визначення ступеню АГ дозволяє оптимізувати медикаментозний супровід пацієнтів з ЕКС.

Спеціальних досліджень спрямованих на вивчення структурно-функціональних змін серцево-судинної системи в залежності від параметрів стимуляції у пацієнтів з постійною ЕКС у хворих різних ступенів АГ та необхідністю визначення ефективної антигіпертензивної терапії у літературі описано не було.

Розуміючи актуальність та складність проблеми, як у фундаментальному, так і в прикладному медичному аспекті, Дерієнко Тетяна Анатоліївна чітко сформулювала мету та завдання дослідження.

### **Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами**

Дисертаційна робота виконана відповідно до плану науково-дослідних робіт Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна, як фрагмент фундаментальної науково-дослідної роботи (НДР), яка пройшла експертизу НАМН України та затверджена МОЗ України "Терапевтичний супровід пацієнтів з імплантованими електрокардіостимуляторами і кардioresинхронізуючими пристроями" (державний реєстраційний номер 0115U005080). Автор є співвиконавцем тем.

### **Наукова новизна результатів дослідження**

Виявлено, що у пацієнтів із показаннями до імплантації електрокардіостимулятора артеріальна гіпертензія (АГ) 1 ступеня зустрічається у 9% пацієнтів, АГ 2 ступеня – у 54%, АГ 3 ступеня – у 37%. Уперше показано, що АГ 1 ступеня частіше асоціюється з пароксизмальною і перsistуючою формою фібриляції передсердь (36% пацієнтів), АГ 2 ступеня з ішемічною хворобою серця (59% пацієнтів), постійною формою фібриляції передсердь (17% пацієнтів) і хронічною серцевою недостатністю II А (67%).

пацієнтів), АГ 3 ступеня з постінфарктним кардіосклерозом (30% пацієнтів), цукровим діабетом 2 типу (23% пацієнтів).

Встановлено, що у пацієнтів із артеріальною гіпертензією після імплантації електрокардіостимулятора досягнення цільових рівнів артеріального тиску із використанням персоніфікованої антигіпертензивної терапії сприяє суттєвому зменшенню кінцево-sistолічного і кінцево-діастолічного об'ємів лівого шлуночка та збільшенню фракції викиду лівого шлуночка.

Доведено, що пацієнти після імплантациї електрокардіостимулятора зі збільшенням ступеня АГ у ранньому післяопераційному періоді вимагають підвищення частоти призначення бета-адреноблокаторів, інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту, а у віддаленому - діуретиків, блокаторів повільних кальцієвих каналів і блокаторів рецепторів ангіотензину II.

Виявлено, що пацієнтам з артеріальною гіпертензією після імплантациї електрокардіостимулятора, які потребують збільшення АВ-затримки рекомендується посилити антигіпертензивну терапію шляхом додавання блокаторів повільних кальцієвих каналів.

Встановлено, що на фоні посилення антигіпертензивної терапії DDDR стимуляція сприяла достовірно більшому зниженню систолічного та діастолічного артеріального тиску.

Уперше показано, що у пацієнтів із імплантованими електрокардіостимуляторами найбільш ефективною антигіпертензивною терапією є комбінація інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту або блокаторів рецепторів ангіотензину II із блокаторами повільних кальцієвих каналів; інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту або блокаторів рецепторів ангіотензину II із діуретиком, та потрійна антигіпертензивна терапія інгібіторами ангіотензинперетворюючого ферменту або блокаторами рецепторів ангіотензину II із блокаторами повільних кальцієвих каналів та діуретиком. Найбільш вагомі фактори, які впливають на досягнення

адекватного контролю за рівнем артеріального тиску у пацієнтів з артеріальною гіпертензією є вік, цукровий діабет, DDD(R) та VVI(R) режими стимуляції.

Доведено, що ЕКС не скасовує, а модифікує медикаментозну терапію з урахуванням ступеню АГ.

### **Практичне значення роботи**

Отримані результати щодо контролю і впливу артеріальної гіпертензії у пацієнтів з імплантованими електрокардіостимуляторами дозволяють лікарю терапевтичного напрямку вдосконалити діагностику та ефективність лікування артеріальної гіпертензії, а також профілактику ЕКС-індукованих аритмій серед цих пацієнтів. Базова медикаментозна підтримка пацієнтів з імплантованими електрокардіостимуляторами, при проведенні відповідно до стандартів терапії артеріальної гіпертензії, вимагає збільшення частоти призначення та доз бета-адреноблокаторів і інгібіторів ангіотензинпретворюючого ферменту. Пацієнти з артеріальною гіпертензією 3-го ступеню на річному етапі спостереження вимагають інтенсифікації медикаментозної терапії діуретиками, блокаторами повільних кальцієвих каналів і блокаторами рецепторів ангіотензину II. Пацієнтам з артеріальною гіпертензією після імплантації електрокардіостимулятора, які потребують збільшення АВ-затримки рекомендується посилити антигіпертензивну терапію шляхом додавання блокаторів повільних кальцієвих каналів. У пацієнтів з артеріальною гіпертензією рекомендована імплантация електрокардіостимулятора в режимі DDDR стимуляції, особливо пацієнтам з артеріальною гіпертензією 2 та 3 ступеня.

Результати дисертаційної роботи впроваджені в практику лікувальної установи – державного лікувально-профілактичного закладу «Інститут загальної та невідкладної хірургії імені В.Т. Зайцева Національної Академії Медичних Наук України» (відділення ультразвукової і клініко-інструментальної діагностики та мініінвазивних втручань), «Харківська клінічна лікарня Укрзалізниці» (кардіологічне відділення № 1), а також у

педагогічний процес кафедри внутрішньої медицини медичного факультету Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна МОН України та кафедри терапії та нефрології Харківської медичної академії післядипломної освіти МОЗ України.

### **Ступінь обґрунтованості та достовірність наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації**

Дисертаційна робота Дерієнко Т.А. є закінченим науковим дослідженням і виконана на достатній кількості матеріалу. Судячи з отриманого автором фактичного матеріалу, ступінь надійності результатів, обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у роботі є високим.

Наукові положення, висновки та рекомендації, які сформульовані у дисертаційній роботі, базуються на достатньому об'ємі проведених досліджень, а саме, на даних обстеження та результатах лікування 119 пацієнтів з АГ, які зазнали постійної електрокардіостимуляції. Пацієнти були поділені на 3 групи, відповідно до ступеня АГ. Для оцінки стану хворих і рішення поставлених завдань автором використане клінічне обстеження пацієнтів, сучасні методи обстеження, методично вірні засоби обробки одержаних результатів, а також високоінформативні методи порівняльної оцінки даних.

Викладення власних клінічних результатів логічно пов'язане з метою та задачами дисертаційної роботи, а також з інтерпретацією літературних джерел. Проведений аналіз та узагальнення результатів досліджень свідчить про високий рівень підготовки дисертанта, його фаховість та ерудицію. Висновки віддзеркалюють фактичні дані, що були отримані дисертантом.

### **Структура та обсяг дисертації**

Дисертаційна робота Дерієнко Т.А. викладена на 141 сторінці машинопису, що відповідає вимогам атестаційної комісії МОН України до кандидатських дисертацій. Дисертаційна робота побудована у традиційному стилі і складається зі вступу, огляду літератури, клінічної характеристики

обстежених, опису матеріалів і методів дослідження, результатів власних спостережень та їх обговорення, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків і практичних рекомендацій.

У вступі обґрунтовані актуальність обраної теми, стан і значення наукової проблеми. Мета і завдання дослідження сформульовані логічно і конкретно, висвітлена наукова новизна і практичне значення результатів дослідження.

В огляді літератури автор висвітлює сучасні наукові дані стосовно імплантації ЕКС та лікуванню АГ. Наукові джерела в огляді літератури є сучасними, переважають роботи закордонних авторів, які всебічно висвітлюють стан проблеми, що розглядається.

У другому розділі “Матеріали та методи дослідження” наведена детальна характеристика обстежених пацієнтів, описані критерії включення та виключення до дослідження відповідно до вимог біомедичної етики. Також у розділі описані методи статистично-математичного аналізу отриманих результатів.

У першій частині розділу власних спостережень автором детально висвітлені клінічні особливості пацієнтів з АГ до імплантациї ЕКС.

Другий розділ власних спостережень присвячений вивченю гемодинамічних показників пацієнтів з АГ після імплантациї ЕКС на етапах дослідження.

У третьому розділі власних досліджень автором проаналізовано зміну параметрів ЕКС, визначені їх вплив на динаміку артеріального тиску та досліджена ефективність антигіпертензивної терапії в залежності від виду та параметрів ЕКС у пацієнтів з АГ на етапах дослідження.

В четвертому розділі власних спостережень детально описано медикаментозний супровід пацієнтів з АГ до та після імплантациї ЕКС.

У п'ятому розділі проведена оцінка прогностично значимих показників ефективності медикаментозної терапії у пацієнтів з імплантованими ЕКС.

Далі представлені розділ обговорення та узагальнення результатів дослідження, висновки, практичні рекомендації.

Дисертаційна робота написана українською мовою, текст легко сприймається. Список літератури має сучасні посилання, переважна кількість використаних джерел опубліковані в останні 5-7 років.

### **Повнота викладення матеріалів дисертациї**

Основні положення і результати роботи викладені та обговорені на науково-практичних конференціях, конгресах та з'їздах. За темою дисертації опубліковано 19 наукових робіт, у тому числі 8 наукових статей, що входять до переліку МОН України, 1 наукова стаття у зарубіжному виданні, 1 наукова стаття, яка додатково відображає зміст дисертації та 9 робіт в матеріалах наукових форумів (7 робіт виконані здобувачем самостійно).

Результати досліджень і основні наукові положення, викладені в опублікованих працях, а також в авторефераті дисертації, ідентичні тим, що наведені у дисертаційній роботі.

Автореферат відображає усі головні положення дисертації. Зауважень стосовно оформлення автореферату та його змісту не має.

### **Зауваження та запитання**

Принципових і суттєвих зауважень до дисертаційної роботи не виникло і всі розділи оцінені позитивно. В деяких розділах були стилістичні помилки або описки, декілька таблиць перевантажені даними, що ускладнює їх сприйняття. Зазначені зауваження не знижують загальної цінності дисертації, яка виконана на високому науково-методичному рівні.

В плані наукової дискусії в мене є декілька запитань:

1. Як би Ви пояснили значне збільшення частоти призначення блокаторів бета-адренорецепторів у ранній післяопераційний період після імплантації ЕКС?

2. Чи були у Вашому дослідженні випадки післяопераційних ускладнень ЕКС? Як Ви корегували терапевтичний супровід, якщо ці випадки були?

3. Чому на Вашу думку після імплантації ЕКС не змінилися розміри лівого та правого передсердь, правого та лівого шлуночка, міжпередсердної перетинки?

### **Відповідність дисертації встановленим вимогам та висновок.**

Дисертаційна робота Дерієнко Тетяни Анатоліївни на тему: «Особливості медикаментозного супроводу пацієнтів з артеріальною гіпертензією після імплантата електрокардіостимулятора», що виконана під керівництвом д.мед.н. професора Яблучанського Миколи Івановича, є закінченою науково-дослідною роботою, в якій міститься вирішення актуальної задачі сучасної кардіології - оптимізація медикаментозного лікування артеріальної гіпертензії у пацієнтів з імплантованими електрокардіостимуляторами.

Актуальність обраної теми, обсяг та об'єктивність дослідження, наукова новизна, теоретичне і практичне значення результатів, які отримані в роботі, впровадження іх в медичну практику дають можливість констатувати, що дисертаційна робота Дерієнко Тетяни Анатоліївни цілком відповідає вимогам пункту 11 «Порядку присудження наукових ступенів», затверджених Постановою Кабінету Міністрів України №567 від 24.07.2013 року та №656 від 19.08.2015 року, що пред'являються до кандидатських дисертацій, а автор заслуговує присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.11 – кардіологія.

#### **Офіційний опонент:**

завідувач відділом профілактики та лікування невідкладних станів

ДУ “Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України”

доктор медичних наук, старший науковий співробітник



М.П. Копиця