МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ’Я УКРАЇНИ

ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

##### 

##### ПОЧИНСЬКА МАРИНА ВОЛОДИМИРІВНА

УДК 616.12-008.33-089.843-085.817-085.22-036.8

#### ЗНАЧЕННЯ КЛАСІВ ПУЛЬСОВОГО АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ В МЕДИКАМЕНТОЗНОМУ КОНТРОЛІ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ІМПЛАНТОВАНИМИ ЕЛЕКТРОКАРДІОСТИМУЛЯТОРАМИ ТА КАРДІОРЕСИНХРОНІЗУЮЧОЮ ТЕРАПІЄЮ

14.01.11 — кардіологія

Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня

кандидата медичних наук

Харків – 2018

Дисертація на правах рукопису.

Робота виконана в Харківському національному університеті імені В.Н. Каразіна, МОН України

**Науковий керівник**: доктор медичних наук, професор **Яблучанський Микола Іванович,** Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, завідувач кафедри внутрішньої медицини медичного факультету

**Офіційні опоненти:**

* доктор медичних наук, професор

**КРАВЧУН Павло Григорович,**

Харківський національний медичний університет

МОЗ України, завідувач кафедри внутрішньої

медицини №2, клінічної імунології та алергології

імені академіка Л.Т. Малої;

* доктор медичних наук, професор

**НІКОНОВ Вадим Володимирович,**

Харківська медична академія післядипломної

освіти МОЗ України, завідувач кафедри медицини

невідкладних станів та медицини катастроф.

Захист відбудеться «28» грудня 2018 р. о 10:00 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 64.600.04 при Харківському національному медичному університеті (61022, м. Харків, пр. Науки, 4).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Харківського національного медичного університету за адресою: 61022, м. Харків, пр. Науки, 4.

Автореферат розісланий «26» листопада 2018 р.

Учений секретар спеціалізованої

вченої ради Д 64.600.04, доктор

медичних наук, професор **Т. В. Фролова**

**ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ**

**Актуальність теми.** Пульсовий артеріальний тиск є важливим компонентом в контролі артеріального тиску (АТ) і прогнозуванні наслідків, особливо у пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю (ХСН), хронічною ішемічною хворобою серця (ХІХС), фібриляцією передсердь (ФП) (Коркушко О.В., 2011; Gu Y.M. et al.,2014; Hodgkinson J. et al., 2011; Petrie C. J. et al., 2012), визначається як різниця між систолічним і діастолічним АТ (САТ і ДАТ), в нормі становить 40-60 мм рт. ст., але не більше 60% від САТ (Воронков Л.Г., 2013; Xiao W.K. et al., 2015; Kisliak O.A. et al., 2014; Torjesen A. A. et al., 2014).

Низький пульсовий артеріальний тиск асоціюється з високою частотою серцевих скорочень (ЧСС) і супроводжується швидкою стомлюваністю, адинамією, запамороченням і дезорієнтацією. Фактори, що приводять до таких змін: ХСН, аортальний стеноз, гіповолемія, патологія нирок, наднирників, щитовидної залози, травма, що супроводжується сильною кровотечою, переохолодження, фізичне навантаження (Воронков Л.Г., 2013; Franklin S. S. et al., 2012; Pierce G.L. et al., 2013).

Високий пульсовий артеріальний тиск асоціюється зі зниженою ЧСС і супроводжується занепокоєнням, збудженням, тривогою, страхом. Такі стани можуть бути викликані стенозом або недостатністю аортального клапана, атеросклерозом, підвищенням внутрішньочерепного тиску, ендокардитом, анемією, гіпертиреозом (Амосова К.М., 2013; Bidani A. K. et al., 2012; Novelli E. M. et al., 2014; **Остроумова О.Д., 2015**). Підвищення пульсового артеріального тиску при зниженому ДАТ і недостатньому кровонаповненні коронарних артерій є причиною болю в серці (Song H. et al., 2015).

Постійна електрокардіостимуляція (ЕКС) і кардіоресинхронізуюча терапія (КРТ) широко використовується для лікування пацієнтів з брадисистолічними порушеннями ритму і резистентної до медикаментозної терапії ХСН (Воронков Л.Г., 2017; Brignole M. et al., 2013; Wilkoff B.L. et al., 2016). Оптимізуючи роботу серця, синхронізуючи скорочення камер серця, ЕКС і КРТ покращують насосну функцію серця (Амосова К.М., 2017; Wykretowicz A. et al., 2012; Mancia G. et al., 2013), що супроводжується зменшенням гіпертрофованих стінок лівого шлуночка (ЛШ) (Дзяк Г.В., 2012; Сичов О.С., 2014; Xiao W.K. et al., 2015; Weber M. A. et al., 2014) і зміною гемодинамічних показників, в тому числі рівня пульсового артеріального тиску.

Імплантація ЕКС і КРТ у пацієнтів із коморбідною патологією потребує модифікації медикаментозної терапії антикоагулянтами, антиагрегантами, антиаритмічними засобами, діуретиками, антагоністами кальцію (Са), інгібіторами ангіотензинперетворюючого ферменту (іАПФ), блокаторами рецепторів ангіотензину II (БРА II), інгібіторами гідроксіметілглютаріл (ГМГ) коензиму А (КоА) редуктази (Коваленко В.М., 2017; Accetto R. et al., 2017; Malha L., 2016; Bałczewska D. et al., 2016; Sohail M. R. et al., 2016).

Незважаючи на актуальність проблеми ефективності медикаментозної терапії у пацієнтів з ЕКС і КРТ, є всього кілька робіт, в яких наводяться дані про зміну пульсового артеріального тиску (Давидович И. М., 2012; Mollazadeh R. et al., 2012; Sherazi S. et al., 2014; Kohno R. et al., 2016), однак його рівні цілеспрямовано не вивчалися, що обумовило актуальність роботи.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертація виконана в рамках науково-дослідної роботи медичного факультету Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна «Терапевтичний супровід пацієнтів з імплантованими електрокардіостимуляторами і кардіоресинхронізуючими пристроями», державний реєстраційний номер 0115U005080.

**Мета і завдання дослідження.** Підвищення якості діагностики та медикаментозної терапії на підставі встановлення значення рівня пульсового артеріального тиску у пацієнтів із імплантованими електрокардіостимуляторами і кардіоресинхронізуючими пристроями.

При виконанні роботи вирішувалися перелічені нижче **задачі**:

1. Оцінити клінічні особливості у пацієнтів до імплантації ЕКС і КРТ в залежності від класу пульсового артеріального тиску.
2. Порівняти частоти призначення і дозування препаратів кардіоваскулярного ряду у пацієнтів до і після імплантації ЕКС і КРТ щодо класів пульсового артеріального тиску.
3. Оцінити зміну клінічного стану пацієнтів із імплантованими ЕКС і КРТ відносно класів пульсового артеріального тиску на етапах медикаментозної терапії.
4. Вивчити функціональні показники кровообігу і параметри стимуляції у пацієнтів після імплантації ЕКС і КРТ в різних класах пульсового артеріального тиску.
5. Встановити прогностично значущі критерії ефективного контролю і оптимальної медикаментозної терапії в нормалізації пульсового артеріального тиску у пацієнтів після імплантації ЕКС і КРТ методом кроково-дискримінантного аналізу (КДА).

*Об'єкт дослідження:* рівень пульсового артеріального тиску у пацієнтів після імплантації ЕКС і КРТ.

*Предмет дослідження:* клінічні показники (частота зустрічальності ХІХС, артеріальної гіпертензії (АГ), цукрового діабету (ЦД), ХСН, ФП) у пацієнтів із імплантованими ЕКС і КРТ; показники САТ і ДАТ, ЧСС, ехокардіографічні показники (кінцево-систолічний об'єм (КСО) і кінцево-діастолічний об'єм (КДО), ударний об’єм (УО), фракція викиду ЛШ (ФВЛШ), товщина задньої стінки ЛШ (ТЗСЛШ), товщина міжшлуночкової перетинки (ТМШП), маса міокарда ЛШ (ММЛШ), розміри лівого передсердя (ЛП), правого передсердя (ПП) і правого шлуночка (ПШ)); параметри стимуляції (режим стимуляції, базова частота стимуляції, відсоток стимуляції ПШ і ЛШ, імпеданс з ПШ і ЛШ електродів, амплітуда ПШ і ЛШ електродів, стимульована, детектована атріовентрикулярна (АВ) затримки і міжшлуночкова затримка).

*Методи дослідження:* загальноклінічні, клініко-лабораторні, інструментальні та статистичні.

**Наукова новизна отриманих результатів.** Встановлено, що у пацієнтів із показаннями до імплантації ЕКС і КРТ нормальний рівень пульсового артеріального тиску зустрічається у 32%, високий - у 33%, дуже високий - у 35%. Зі збільшенням його рівня асоціюється підвищення частоти зустрічальності постінфарктного кардіосклерозу (ПІКС) і ФП - в 5 разів, функціональних класів (ФК) стабільної стенокардії і АГ - в 4 рази, ЦД 2 типу - в 2 рази, ХСН - в 3 рази.

Виявлено, що з імплантацією ЕКС і КРТ більш часте призначення аміодарону, діуретиків, ß-адреноблокаторів, антагоністів Ca, іАПФ, БРА II при високому рівні пульсового артеріального тиску сприяє збільшенню долі пацієнтів до 74% з нормальним рівнем пульсового артеріального тиску за рахунок її зменшення в нефізіологічних групах.

Встановлено, що у пацієнтів з імплантованими ЕКС і КРТ нормальний рівень пульсового артеріального тиску асоціюється з VVI (R), високий – з CRT (P / D), дуже високий – з DDD (R) режимами стимуляції. Медикаментозна терапія разом із імплантацією сприяє зниженню частоти зустрічальності початково високих ФК стабільної стенокардії, ступенів тяжкості АГ, стадій і ФК ХСН більшою мірою при нормальному та високому рівнях пульсового артеріального тиску.

Показано, що у пацієнтів на річному етапі апаратної і медикаментозної оптимізації зниження САТ, ДАТ і нормалізація ЧСС відбувається при всіх рівнях пульсового артеріального тиску. Збільшення КСО і КДО – при VVI (R) і DDD (R) режимах стимуляції, та зниження КСО і КДО та нормалізація ФВ ЛШ - при CRT (P / D) режимі стимуляції. Зниження імпедансу і амплітуди з ПШ і ЛШ відбувається лише при нормальному рівні пульсового артеріального тиску незалежно від режиму стимуляції.

Показано, що загальними показниками прогнозування ефективності медикаментозної терапії в нормалізації пульсового артеріального тиску у пацієнтів з імплантованими ЕКС і КРТ для всіх класів є ЧСС, САТ, ДАТ, ТЗСЛШ і ТМШП. Прогностично значущими показниками для дуже високого рівня пульсового артеріального тиску вважаються ЧСС, ТЗСЛШ і ТМШП, а для нормального і підвищеного - ЧСС і ТЗСЛШ.

**Практичне значення отриманих результатів.** Обґрунтоване визначення рівня пульсового артеріального тиску у пацієнтів із імплантованими ЕКС і КРТ дає змогу лікарю-кардіологу суттєво зменшити ризик кардіологічних ускладнень за умови покращення клінічних показників, підтримці стабільної гемодинаміки та корекції медикаментозної терапії; утримувати рівень пульсового артеріального тиску в межах 40-60 мм рт. ст. при його підвищенні за допомогою збільшення частоти призначення діуретиків, антагоністів Ca, іАПФ, БРА II, а також збільшення дози діуретиків; покращити рівень діагностики пацієнтів при своєчасному моніторуванні артеріального тиску, гемодинамічних та стимуляційних показників.

Впровадження результатів дослідження в практику. Результати дослідження впроваджені в практику лікувальних установ - ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева НАМН України» (відділення ультразвукової і клініко-інструментальної діагностики та мініінвазивних втручань); Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна (кафедра внутрішньої медицини); Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України (кафедра терапії, нефрології та загальної практики – сімейної медицини); Харківська клінічна лікарня на залізничному транспорті №1 філії «Центр охорони здоров’я» ПАТ «Укрзалізниця» (кардіологічне відділення № 1); ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України» (відділення гіпертензії та захворювань нирок).

**Особистий внесок здобувача.** Здобувачем самостійно сформульовано мету і завдання дослідження, проведено пошук і аналіз літературних джерел з даної проблеми, розроблено дизайн дослідження, здійснено набір пацієнтів із постійною ЕКС і КРТ, проведено їх клінічне, лабораторне, інструментальне обстеження та лікування до і на етапах після імплантації. Самостійно сформована, проаналізована і статистично оброблена база даних. Здобувачем повністю оформлений текст і ілюстративний матеріал дисертаційної роботи. Сформульовані основні положення, висновки і практичні рекомендації роботи, оформленні до друку статті, тези, доповіді до наукових конференцій, які відображають основні наукові положення дисертаційної роботи.

**Апробація результатів дослідження.**

Основні положення і результати дисертаційної роботи доповідались та обговорювались на науково-практичній конференції з міжнародною участю «Хронічні неінфекційні захворювання: заходи профілактики і боротьби з ускладненнями» (Харків, 5 листопада 2015), на VI науково-практичній конференції «Асоціації аритмологів України» (Київ, 19-20 травня 2016), на республіканській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Проблемы кардиологии: от первичной профилактики до высоких технологий» (Ташкент, 27-28 травня 2016), на науково-практичній конференції «Коморбідна і мультиморбідна патологія в клініці внутрішніх хвороб» (Одеса, 2-3 червня 2016), на XVII Національному конгресі кардіологів України (Київ, 21-23 вересня 2016), на науково-практичній конференції з міжнародною участю «Стратегії профілактики неінфекційних хвороб та шляхи їх реалізації: від постулатів минули у майбутнє» (Харків, 4 листопада 2016), на науково-практичній конференції з міжнародною участю «Медицина XXI століття» (Харків, 24 листопада 2016), на XVI Міжнародній науковій конференції студентів, молодих вчених і фахівців «Актуальні питання сучасної медицини» (Харків, 30-31 березня 2017), на науково-практичній конференції з міжнародною участю «Щорічні терапевтичні читання: медикаментозна та немедикаментозна профілактика неінфекційних захворювань: погляд в майбутнє» (Харків, 20 квітня 2017), на науково-практичній конференції «Взаємодія лікаря загальної практики та лікаря-спеціаліста в лікуванні поліморбідного пацієнта» (Одеса, 26 квітня 2017), на науково-практичній конференції «Асоціації аритмологів України» (Київ, 18-19 травня 2017), на науково-практичній конференції за участю міжнародних фахівців, присвяченій Дню науки «Медична наука на перетині спеціальностей: сьогодення і майбутнє» (Харків, 19 травня 2017), на республіканській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Первоочередные задачи развития кардиологии и кардиохирургии в Узбекистане» (Ташкент, 25-26 травня 2017), на XVIII Національному конгресі кардіологів України (Київ, 20-22 вересня 2017), на науково-практичній конференції з міжнародною участю «Профілактика неінфекційних захворювань: фокус на коморбідність» (Харків, 3 листопада 2017), на науково-практичній конференції молодих вчених «Медицина XXI століття» (Харків, 23 листопада 2017).

**Публікації.** За темою дисертації опубліковано 27 наукових праць, серед яких 11 статей (3 виконано самостійно), у тому числі 9 статей, які опубліковані у фахових наукових виданнях, що рекомендовані МОН України, 1 стаття у іноземному виданні, 1 стаття, що додатково відображає наукові результати дисертації і 16 робіт в матеріалах конференцій, з'їздів, конгресів.

**Обсяг і структура дисертації.** Дисертація викладена українською мовою на 171 сторінці і складається зі вступу, 7 розділів (огляду літератури, матеріалів і методів дослідження, 5 розділів власних досліджень), аналізу та узагальнення результатів досліджень, висновків, практичних рекомендацій, списку використаної літератури, що включає 267 джерел (39 кирилицею і 228 латиницею). Робота ілюстрована 10 таблицями та 41 рисунком.

**ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ**

У відділенні ультразвукової та клініко-інструментальної діагностики захворювань внутрішніх органів серцево-судинної системи і мініінвазивних втручань ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева НАМН України» (ДУ ХНІЗНХ НАМНУ) обстежено 215 пацієнтів, з них 105 чоловіків і 110 жінок, середній вік яких склав 70 ± 9 років (М ± sd). Всім пацієнтам імплантовані ЕКС з 2006 по 2015 роки у режимах VVI (R) (69 пацієнтів), DDD (R) (127 пацієнтів), і кардіоресинхронізуючі пристрої – CRT (P / D) (19 пацієнтів).

ХІХС на момент дослідження діагностована у 111 (52%) пацієнтів, стабільна стенокардія у 111 (52%) пацієнтів, при цьому I ФК (за класифікацією Канадського товариства кардіологів) спостерігався у 30 (27%) пацієнтів, II ФК - у 58 (52 %) пацієнтів і III ФК - у 23 (21%) пацієнтів, ПІКС спостерігався у 51 (24%) пацієнтів. АГ верифікована у 168 (78%) пацієнтів, серед них 1 ступінь важкості виявлений ​​у 45 (28%) пацієнтів, 2 ступінь - у 55 (33%) і 3 ступінь - у 68 (59%) пацієнтів. ЦД 2 типу спостерігався у 33 (15%) пацієнтів. ХСН верифікована у 126 (59%) пацієнтів. За класифікацією Стражеско Н.Д. - Василенко В.Х. СН I стадії спостерігалася у 65 (52%), II А - у 35 (28%) і II В - у 15 (11%) пацієнтів, III - у 11 (9%); за класифікацією NYHA СН І ФК була у 61 (48%) пацієнтів, СН ІІ ФК - у 39 (31%), СН ІІІ ФК - у 26 (21%). ФП була діагностована у 66 (31%) пацієнтів, при цьому пароксизмальна і персистуюча форми ФП - у 32 (48%), постійна - у 34 (52%) пацієнта.

Показання для імплантації кардіостимуляторів: АВ блокада - у 125 (58%) пацієнта, синдром слабкості синусового вузла - у 37 (17%), резистентна до медикаментозної терапії постійна форма ФП після радіочастотної абляції АВ-з’єднання - у 34 (16%) з VVI (R) та DDD (R), QRS > 120 мс, ХСН II-III ФК і ФВЛШ ≤ 35% - у 19 (9%) пацієнтів з CRT (P / D) режимом стимуляції.

Критеріями включення були показання для постійної ЕКС зі шлуночковою стимуляцією і КРТ. Критеріями виключення були вік менше 40 років, наявність супутньої стенокардії IV ФК, ХСН IV ФК, стимуляція ПШ і / або ЛШ менше 50% протягом року спостереження.

Показання до імплантації ЕКС і КРТ встановлювалися відповідно до рекомендацій American Heart Association and American College of Cardiology та European Society of Cardiology (ESC) (2015), Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA) (2013).

Для встановлення діагнозу визначалися клінічні форми ПІКС, ФК стабільної стенокардії (I-IV); ступені тяжкості АГ, тип ЦД; ФК (I-IV) згідно з рекомендаціями асоціації кардіологів України та стадії ХСН (I-III) за класифікацією Н.Д. Стражеско і В.Х. Василенко, форми ФП (пароксизмальна та персистуюча, постійна).

Перший етап дослідження здійснювався за допомогою інтерв'ювання та об'єктивного огляду з оцінкою загального стану, наступний - проведення і оцінки клінічних (аналізи крові і сечі, рівні креатиніну і сечовини, коагулограма, ліпідограма) і інструментальних методів (вимірювання АТ, ЕКГ, ЕхоКГ, вимірювання параметрів ЕКС).

САТ і ДАТ вимірювалися за методом Короткова за допомогою тонометра Microlife BP AGI-20 після 5 хвилин відпочинку в положенні сидячи. Манжета тонометра перебувала на рівні серця, на 3 см вище ліктьового згину, мембрана фонендоскопа - в області ліктьової ямки (в точці пульсації плечової артерії). Вимірювання проводилося тричі з інтервалом в 2 хвилини на двох руках, після чого підраховувалось середнє значення САТ і ДАТ (мм рт. ст.), Точність вимірювання - 1 мм рт. ст. Надалі АТ вимірювали на руці з більш високим АТ. Пульсовий артеріальний тиск (ПАТ) розраховували за формулою: ПАТ = САТ - ДАТ (мм рт. ст.).

ЧСС, порушення провідності і збудливості серця визначалися за допомогою реєстрації 12-канальної ЕКГ зі швидкістю 50 мм/с на комп'ютерному електрокардіограф «Cardiolab 2000» (ХАІ-МЕДИКА, Україна), розробленому в Харківському авіаційному інституті за участю лабораторії біомеханіки і медичного факультету Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна. Реєстрація ЕКГ проводилася після 10-хвилинного відпочинку і не раніше ніж через 2 години після прийому їжі.

Ехокардіографічне дослідження проводилося на ультразвукових апаратах Siemens Cypress (Siemens, Німеччина), Toshiba Aplio 400 (Toshiba Medical Systems, Японія) і Esaote Mylab Alfa (Esaote, Італія) в положенні пацієнта лежачи на лівому боці, при спокійному диханні на висоті видиху відповідно до критерій Американського товариства ехокардіографії.

Вимірювалися розміри ЛП і ПП, ПШ, ТЗСЛШ, ТМШП (точність вимірювання 0,5 мм), ММЛШ, КСР, КДР, УО і ФВЛШ. Для розрахунку ФВЛШ використовувалася формула:

ФВЛШ.

Розрахунок КДО і КСО здійснювався за формулою Тейхольца (Teichholz LE, 1976). ММЛШ розраховувалася за формулою Devereux:

ММЛШ = 1,04 \* ((ТМШПд + ТЗСлшд + КДР) \* 3 - КДР \* 3) - 13,6.

Параметри стимуляції реєструвалися, оцінювалися і оптимізувалися на программаторах до імплантованих пристроїв Medtronic 2090 ver 2.6 (Medtronic, USA, 2006), Merlin Model 3650 (St. Jude Medical, USA, 2013), Boston Scientific Zoom Latitude Model 3120 (Boston Scientific, USA, 2012), Sorin Orchestra Plus Programmer (Sorin Group, Italy, 2012). Вивчалися базова частота стимуляції, відсоток стимуляції ПШ і ЛШ, імпеданс і амплітуда з ПШ і ЛШ електродів, детектована і стимульована АВ-затримки, міжшлуночкова затримка.

Пацієнти були віднесені до п'яти класів пульсового артеріального тиску:

I - дуже низький пульсовий артеріальний тиск - менше 20 мм рт. ст. - 0 пацієнтів (0%);

II – низький - більше 20 - менше 40 мм рт. ст. - 0 пацієнтів (0%);

III - норма - 40 - 60 мм рт. ст. - 69 пацієнтів (32%);

IV - високий понад 60 - менше 80 мм рт. ст. - 72 пацієнтів (33%);

V - дуже високий - понад 80 мм рт. ст. - 74 пацієнтів (35%).

У кожному класі пульсового артеріального тиску до, в ранньому післяопераційному (3-5 днів), піврічному і річному періодах після імплантації ЕКС вивчалися частоти зустрічальності для наступних ознак: стать (чоловіча, жіноча), вік, ІХС: ПІКС, ФК стенокардії (I, II , III і IV), ступінь тяжкості АГ (1,2,3); стадія ХСН (І, ІІА, ІІБ, ІІІ), ФК ХСН (I, II, III); тип ЦД (I, II), ФП (пароксизмальна та персистуюча, постійна), САТ, ДАТ, ЧСС, КСО ЛШ, КДО ЛШ, ФВ ЛШ, ТЗСЛШ, ТМШП, розміри ПП, ЛП, ПШ, параметри ЕКС (базова частота стимуляції відсоток стимуляції ЛШ і ПШ, імпеданс із ПШ і ЛШ електродів, амплітуда з ПШ і ЛШ електродів, детектована і стимульована АВ-затримка, міжшлуночкова затримка), частота призначення і коефіцієнти доз медикаментозних засобів.

Лікування пацієнтів базувалося на діючих протоколах згідно наказу МОЗ України «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Кардіологія»» № 436 від 03.07.2006 р, згідно з рекомендаціями Української Асоціації кардіологів за класифікацією, діагностиці та лікуванню кардіологічних хворих.

Медикаментозна терапія проводилася наступними препаратами:

* В01АА антикоагулянти (варфарин з 2,5 по 10, середня терапевтична доза 5 мг/добу), в тому числі В01АЕ прямі інгібітори тромбіну - дабігатрану етексилат (прадакса з 75 по 225, середня терапевтична доза 110 мг/добу) і В01АF прямі інгібітори фактора Xa - ривароксабан (ксарелто з 5 по 20, середня терапевтична доза 10 мг/добу);
* В01АС антиагреганти (клопідогрель 75 мг/добу, ацетилсаліцилова кислота з 50 по 150, середня терапевтична доза 75 мг/добу);
* С01ВD антиаритмічні засоби (аміодарон зі 100 по 600, середня терапевтична доза 400 мг/добу);
* С03 діуретики (гідрохлортіазид з 12,5 по 50, середня терапевтична доза 25 мг/добу, фуросемід з 20 по 160, середня терапевтична доза 20 мг/добу, торасемід з 5 по 40, середня терапевтична доза 10 мг/добу);
* С07А β-адреноблокатори (метопролол з 50 по 150, середня терапевтична доза 50 мг/добу, бісопролол та небіволол з 2,5 по 10, середня терапевтична доза 5 мг/добу, карведилол з 3,125 по 12,5, середня терапевтична доза 6,25 мг/добу);
* С08 антагоністи Са: C08CA похідні дигідропіридину (амлодипін з 5 по 10, середня терапевтична доза 5 мг/добу, ніфедипін з 30 по 90, середня терапевтична доза 60 мг/добу) і C08DA похідні фенілалкіламіну (верапаміл з 40 по 120, середня терапевтична доза 80 мг / добу);
* С09А інгібітори АПФ (еналаприл та лізиноприл з 5 по 20, середня терапевтична доза 20 мг/добу, раміприл з 2,5 по 10, середня терапевтична доза 5 мг/добу);
* С09С БРАII (лозартан з 25 по 100, середня терапевтична доза 50 мг/добу, кандесартан з 4 по 16, середня терапевтична доза 8 мг/добу);
* С10АА інгібітори ГМГ коензиму А - редуктази (симвастатин та аторвастатин з 10 по 40, середня терапевтична доза 20 мг/добу).

Дози медикаментозних засобів оптимізувались за результатами контролю клінічних особливосте, функціональних показників кровообігу і параметрів стимуляції.

Коефіцієнт дози (у відносних одиницях, в.о.) визначався як середнє значення терапевтичної дози для даного засобу, прийнятого за 1,0.

Частота призначення і коефіцієнт дози основних груп кардіологічних засобів визначалися в кожному класі пульсового артеріального тиску на етапах дослідження.

Статистична обробка проводилася за допомогою Microsoft Excel 2010 і STATISTICA 10 (для параметричних даних: М - середнє значення, sd - стандартне відхилення; для непараметричних даних: абсолютні (n, кількість) і відносні (р, %) одиниці). Достовірність відмінностей була визначена між класами пульсового артеріального тиску і в класах між періодами спостереження шляхом параметричного t-критерію Стьюдента, при відсутності нормального розподілу - непараметричного U-критерію Манна-Уїтні. Очікуваний результат визначався рівнем достовірності р < 0,05, р ≤ 0,01.

Прогностично значущі гемодинамічні параметри, що впливали на рівень пульсового артеріального тиску через рік після імплантації ЕКС визначали методом КДА, що проводився в 2 етапи:

1. визначали прогностично значущі гемодинамічні показники за допомогою процедури якості дискримінації, де розраховували критерій Фішера (F) і рівень достовірності (p) для таких гемодинамічних показників: ЧСС, рівнів САТ і ДАТ, КДО і КСО, ФВ ЛШ, ТЗСЛШ, ТМШП, ММ ЛШ, розмірів ЛП, ПП і ПШ.
2. обчислювали класифікаційні функції на кожному етапі дослідження з використанням вагового коефіцієнта (К) для знайдених прогностично значущих гемодинамічних показників в кожному класі пульсового артеріального тиску за допомогою формули:

Клас ПАТ = КЧСС \* ЧСС + КСАТ \* САТ + КДАТ \* ДАТ + КТЗСЛШ \* ТЗСЛШ + КТМШП \* ТМШП + КConstant,

де КЧСС, КСАТ, КДАТ, КТЗСЛШ, КТМШП, КConstant - константи КДА.

**Результати дослідження.** Початково пацієнти концентрувалися по частоті спадання в III (32%), IV (33%) і V (35%) класах пульсового артеріального тиску. В ранньому періоді після імплантації ЕКС доля пацієнтів в III класі збільшилася до 40%, при зменшенні її в IV і V класах пульсового артеріального тиску – до 29 і 31% відповідно. Через 6 місяців після імплантації частота зустрічальності пацієнтів в III класі пульсового артеріального тиску зменшилася до 39%, в V – до 29%, в IV класі збільшилася до 32%. На річному етапі імплантації ЕКС медикаментозна терапія позитивно позначилася на пульсовому артеріальному тиску, що проявилося збільшенням частоти зустрічальності пацієнтів в III класі до 74% за рахунок їх повного переходу із V класу та зменшення їх долі у IV класі до 26%. У I і II класах пульсового артеріального тиску не зареєстровано жодного пацієнта за весь період спостереження, в V класі – через рік після імплантації.

До імплантації ЕКС статистично значущих відмінностей у віці пацієнтів та підгрупах чоловічої і жіночої статі в класах пульсового артеріального тиску не встановлено.

Частота зустрічальності ПІКС була однаково менше в III і IV класах пульсового артеріального тиску. Стабільної стенокардії - меншою в III класі, в 1,8 рази більша - в IV класі, та переважала у пацієнтів V класу пульсового артеріального тиску. Частота зустрічальності АГ була в 3,3 рази менше в III класі пульсового артеріального тиску за IV та V класи. Пацієнти з ЦД 2 типу зустрічалися в 2 рази менше в IV в порівнянні з V класом пульсового артеріального тиску та не було зареєстровано в III класі. Частота зустрічальності пацієнтів із ХСН та ФП зростала з класом пульсового артеріального тиску.

У пацієнтів до імплантації ЕКС нормальний клас пульсового артеріального тиску асоціювався з ПІКС (10%), I і II ФК стабільної стенокардії (12 і 10% відповідно), 1 ступенем тяжкості АГ (22%), I стадією ХСН (29%), I ФК ХСН (17%) та постійною формою ФП (10%).

Високий клас пульсового артеріального тиску асоціювався з ПІКС (14%), II ФК стабільної стенокардії (26%), 1 і 2 ступенем тяжкості АГ (42 і 47% відповідно), ЦД 2 типу (15%), I стадією ХСН (25%), I і III ФК ХСН (26%) та пароксизмальною, персистуючою формами ФП (15%).

Дуже високий клас пульсового артеріального тиску асоціювався з ПІКС (46%), II і III ФК стабільної стенокардії (43 і 31% відповідно), 3 ступенем тяжкості АГ (81%), ЦД (30%), I і II А стадіями ХСН (36, 34% відповідно), I і II ФК ХСН (41 і 30% відповідно), пароксизмальною, персистуючою (28%) і постійною (26%) формами ФП.

До імплантації ЕКС найбільш часто призначалися за спаданням β-адреноблокатори, діуретики, антагоністи Ca, антиагреганти, іАПФ і антикоагулянти, інгібітори ГМГ КоА-редуктази, БРА II і аміодарон. Коефіцієнт дози був більше середнього терапевтичного рівня в групі аміодарону, діуретиків, антагоністів Са, іАПФ, і менше - при призначенні β-адреноблокаторів.

У пацієнтів після імплантації ЕКС частота призначення і коефіцієнт дози основних груп кардіологічних засобів співвідносилися з класами пульсового артеріального тиску, причому, чим більше клас пульсового артеріального тиску, тим більше частота призначення і коефіцієнт дози засобів були необхідні.

Імплантація ЕКС не знижала потребу пацієнтів в медикаментозній терапії, більш того, до річного періоду спостереження в III класі пульсового артеріального тиску підвищувалася частота призначення антикоагулянтів із 16% до 17%, діуретиків з 18% до 23%, β-адреноблокаторів з 3% до 69%, антагоністів Са з 4% до 7%, іАПФ з 28% до 39%, БРА II з 4% до 5%, інгібіторів ГМГ КоА - редуктази з 13% до 27%; в IV класі - антикоагулянтів з 32% до 34%, аміодарону – з 5% до 20%, діуретиків – з 23% до 28%, β-адреноблокаторів – з 4% до 80%, антагоністів Са з 16% до 20%, іАПФ – з 32% до 48%, БРА II – з 7% до 22% і інгібіторів ГМГ КоА-редуктази – з 11% до 30%; в V класі - антикоагулянтів з 33% до 39%, аміодарону – з 8% до 29%, діуретиків – з 48% до 57%, β-адреноблокаторів – з 9% до 88%, антагоністів Са – з 37% до 48%, іАПФ – з 36% до 49%, БРА II – з 14% до 30% і інгібіторів ГМГ КоА-редуктази – з 19% до 42%.

Підвищення частоти призначення антикоагулянтів до 100% у всіх класах і антиагрегантів до 46% у III та IV класах пульсового артеріального тиску відповідно було пов'язано з необхідністю профілактики тромбоемболічних ускладнень в ранній період після імплантації ЕКС.

На річному періоді спостереження після імплантації ЕКС в III класі пульсового артеріального тиску вважалося за доцільне підвищення коефіцієнта доз ß-адреноблокаторів, в IV і V класах - діуретиків і ß-адреноблокаторів.

Імплантація ЕКС у віддалених термінах в III класі сприяла зниженню коефіцієнта дози антагоністів Ca та іАПФ, в IV класі - антагоністів Ca і іАПФ, в V класі - антагоністів Ca та іАПФ.

Коефіцієнт дози антикоагулянтів, антиагрегантів, БРА II і інгібіторів ГМГ КоА-редуктази не залежав від класу пульсового артеріального тиску і статистично не змінювався на річному періоді спостереження.

Пацієнти з імплантованими ЕКС в IV і V класах пульсового артеріального тиску вимагали більшої уваги в титруванні і більших доз медикаментозних засобів.

При VVI (R) режимі стимуляції частота зустрічальності пацієнтів була більша в III (42%) та менша в V (26%) класі пульсового артеріального тиску. При DDD (R) режимі - більша в V (44%) та менша в III (23%) класі пульсового артеріального тиску. При CRT (P / D) режимі стимуляції – більша в IV (58%) класі пульсового артеріального тиску, при цьому пацієнтів із V класом пульсового артеріального тиску не було зареєстровано.

До та на етапах після імплантації ЕКС при VVI (R) режимі стимуляції частота зустрічальності ХІХС, ПІКС, АГ, ЦД, ХСН та ФП не змінювалася, та була більшою в V класі пульсового артеріального тиску. На всіх етапах імплантації у пацієнтів в III класі пульсового артеріального тиску не було зареєстровано ФП, в IV – ХІХС, в III та IV – ПІКС, у всіх класах пульсового артеріального тиску – ЦД.

При DDD (R) режимі стимуляції частота зустрічальності ХІХС, ПІКС, АГ, ЦД, ХСН та ФП не змінювалася, і була більшою в V класі пульсового артеріального тиску. На всіх етапах імплантації у пацієнтів в III та IV класах пульсового артеріального тиску не було зареєстровано ПІКС та ЦД.

При CRT (P / D) режимі стимуляції частота зустрічальності ХІХС, ПІКС, ЦД, ХСН та ФП не змінювалася, і не мала статистичної відмінності між класами пульсового артеріального тиску. На всіх етапах імплантації у пацієнтів в III класі пульсового артеріального тиску не було зареєстровано ЦД.

В нормальному класі пульсового артеріального тиску в гострому періоді після імплантації ЕКС при VVI (R) та CRT (P / D) режимах стимуляції спостерігалося зниження ступеня тяжкості АГ (), при CRT (P / D) - ФК стабільної стенокардії і стадій ХСН, при всіх режимах стимуляції - ФК ХСН. Через 6 місяців при VVI (R) та CRT (P / D) відбувалося зростання ступеня тяжкості АГ, стадій і ФК ХСН, при DDD (R) - зниження ступеня тяжкості АГ і ФК ХСН, при CRT (P / D) режимі стимуляції – ФК стабільної стенокардії. Через 1 рік після імплантації ЕКС при VVI (R) та CRT (P / D) медикаментозна терапія сприяли зниженню ФК стабільної стенокардії, стадій ХСН, при всіх режимах стимуляції - ступеня тяжкості АГ і ФК ХСН.

У високому класі пульсового артеріального тиску в гострому періоді після імплантації ЕКС при VVI (R) спостерігалося зростання ФК стабільної стенокардії, стадій і ФК ХСН, при CRT (P / D) - зниження ФК стабільної стенокардії, стадій і ФК ХСН, при всіх режимах стимуляції - ступеня тяжкості АГ. Через 6 місяців при VVI (R) - зростання стадій ХСН, при DDD (R) і CRT (P / D) – зниження ФК стабільної стенокардії, стадій і ФК ХСН, при всіх режимах стимуляції - ступеня тяжкості АГ. На річному етапі після імплантації ЕКС при DDD (R) і CRT (P / D) медикаментозна терапія сприяли зниженню ФК стабільної стенокардії, при всіх режимах стимуляції - ступеня тяжкості АГ, стадій і ФК ХСН.

У дуже високому класі пульсового артеріального тиску в ранній період після імплантації ЕКС при VVI (R) і DDD (R) спостерігалося зниження ступеня тяжкості АГ, при VVI (R) режимі стимуляції - стадій ХСН і збільшення ФК ХСН. Через пів року при VVI (R) і DDD (R) – зниження ступеня тяжкості АГ, при DDD (R) режимі стимуляції - стадій і ФК ХСН. На першому році імплантації ЕКС при VVI (R) і DDD (R) режимах стимуляції медикаментозна терапія сприяли зниженню ФК стабільної стенокардії, ступеня тяжкості АГ, стадій і ФК ХСН.

Високі частоти зустрічальності клінічних ознак в IV і V класах пульсового артеріального тиску вимагали корекції і посилення медикаментозного супроводу.

До та на етапах після імплантації ЕКС спостерігалися відхилення функціональних показників кровообігу в усіх класах пульсового артеріального тиску, найбільш суттєві в V класі.

В нормальному класі пульсового артеріального тиску в ранній період після імплантації ЕКС при CRT (P / D) режимі стимуляції спостерігалося зниження САТ і ДАТ. Через 6 місяців при CRT (P / D) - зниження САТ, нормалізація ДАТ. Через 1 рік - при VVI (R) і DDD (R) режимах стимуляції – збільшення КСО і КДО та зниження ФВ ЛШ, при CRT (P / D) – нормалізація САТ, ДАТ і зниження КДО. На всіх етапах спостереження незалежно від режиму стимуляції відбувалася нормалізація ЧСС, при VVI (R) і DDD (R) – САТ, при CRT (P / D) – ФВ ЛШ.

У високому класі пульсового артеріального тиску в ранньому періоді після імплантації ЕКС при CRT (P / D) режимі стимуляції спостерігався ріст ДАТ. Через рік при VVI (R) і DDD (R) режимах стимуляції – нормалізація САТ, зниження ФВ ЛШ, при CRT (P / D) – зниження САТ, КДО, нормалізація ДАТ. На всіх етапах спостереження імплантація ЕКС при всіх режимах стимуляції впливала на нормалізацію ЧСС, при CRT (P / D) – ФВ ЛШ і зниження КСО.

У дуже високому класі пульсового артеріального тиску на річному етапі після імплантації при VVI (R) і DDD (R) режимах стимуляції відбувалося зниження САТ і ФВ. На всіх етапах спостереження імплантація ЕКС при VVI (R) і DDD (R) режимах стимуляції впливала на нормалізацію ДАТ і ЧСС.

На річному етапі спостереження після імплантації та медикаментозної терапії середня базова частота стимуляції становила 60-64 уд/хв у всіх класах пульсового артеріального тиску без статистичної значущості відмінностей між ними незалежно від режиму стимуляції, що позитивно впливало на функцію ЛШ.

У пацієнтів на річному етапі після імплантації при всіх режимах стимуляції та медикаментозної терапії спостерігалася тенденція підвищення відсотка стимуляції ПШ і ЛШ у всіх класах пульсового артеріального тиску без статистичної значущості відмінностей між ними.

На річному періоді апаратної при DDD (R), CRT (P / D) і медикаментозної оптимізації відбувалося зниження імпедансу і амплітуди з ПШ і ЛШ у всіх класах і в більшій мірі в III класі пульсового артеріального тиску, при VVI (R) режимах стимуляції - в III, IV класах.

Через рік після імплантації при DDD (R) режимі стимуляції і медикаментозної терапії відбувалося підвищення детектованої і стимульованої АВ-затримки в V класі і тенденція підвищення в IV класі пульсового артеріального тиску без статистичної значущості відмінностей між ними; при DDD (R) - тенденція зниження даних параметрів в III класі, при CRT (P / D) режимі стимуляції - в III, IV класах пульсового артеріального тиску без статистичної значущості відмінностей між групами.

За даними КДА загальними гемодинамічними показниками прогнозування ефективності медикаментозної терапії в нормалізації пульсового артеріального тиску у пацієнтів з імплантованими ЕКС і КРТ для всіх класів є ЧСС, САТ, ДАТ, ТЗСЛШ і ТМШП.

Прогностично значущими показниками нормалізації пульсового артеріального тиску у V класі були ЧСС, ТЗСЛШ і ТМШП, а в III, IV - ЧСС і ТЗСЛШ.

**ВИСНОВКИ**

1. У дисертаційній роботі проведено теоретичне узагальнення результатів і вирішено актуальне завдання сучасної кардіології - підвищення якості діагностики та менеджменту пацієнтів із імплантованими електрокардіостимуляторами і кардіоресинхронізуючими пристроями при різних рівнях пульсового артеріального тиску.
2. У пацієнтів з показаннями до імплантації електрокардіостимуляторів і кардіоресинхронізуючої терапії зі збільшенням рівня пульсового артеріального тиску асоціюється підвищення частоти зустрічальності постінфарктного кардіосклерозу та фібриляції передсердь - в 5 разів, стабільної стенокардії та артеріальної гіпертензії - в 4 рази, цукрового діабету 2 типу - в 2 рази, хронічної серцевої недостатності - в 3 рази, нормальний рівень пульсового артеріального тиску зустрічається у 32%, високий - у 33%, дуже високий - у 35%.
3. У пацієнтів зі збільшенням пульсового артеріального тиску після імплантації електрокардіостимуляторів і кардіоресинхронізуючої терапії підвищення частоти призначення аміодарону, діуретиків, β-адреноблокаторів, антагоністів кальцію, інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту, блокаторів рецепторів ангіотензину II і зростання дози діуретиків та ß-адреноблокаторів асоціюються з його нормалізацією у 74% пацієнтів.
4. У пацієнтів з імплантованими електрокардіостимуляторами та кардіоресинхронізуючими пристроями медикаментозна терапія сприяє зниженню частоти зустрічальності початково високих функціональних класів стабільної стенокардії, ступенів тяжкості артеріальної гіпертензії, стадій і функціональних класів хронічної серцевої недостатності більшою мірою при нормальному та високому рівнях пульсового артеріального тиску, нормальний рівень пульсового артеріального тиску асоціюється з однокамерним, високий – з трикамерним, дуже високий – з двокамерним режимами стимуляції.
5. У пацієнтів на річному етапі апаратної і медикаментозної оптимізації зниження систолічного, діастолічного артеріального тиску і нормалізація частоти серцевих скорочень відбувається при всіх рівнях пульсового артеріального тиску, збільшення кінцево-систолічного і діастолічного об’ємів – при одно- і двокамерному режимах стимуляції, та зниження кінцево-систолічного і діастолічного об’ємів та нормалізація фракції викиду лівого шлуночка спостерігається при трикамерному режимі стимуляції. Зниження імпедансу і амплітуди з правого і лівого шлуночків відбувається лише при нормальному рівні пульсового артеріального тиску незалежно від режиму стимуляції.
6. Прогностично значущими показниками в нормалізації пульсового артеріального тиску для дуже високого рівня є частота серцевих скорочень, товщина задньої стінки лівого шлуночка і міжшлуночкової перетинки, а для нормального і високого - частота серцевих скорочень і товщина задньої стінки лівого шлуночка.

**ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

1. Пацієнтам із імплантованими електрокардіостимуляторами рекомендується проводити контроль рівня не тільки систолічного і діастолічного, але і пульсового артеріального тиску.

2 Для покращення клінічних показників та підтримки стабільної гемодинаміки на фоні імплантації електрокардіостимуляторів та кардіоресинхронізуючої терапії рекомендується утримувати рівень пульсового артеріального тиску в межах 40-60 мм рт. ст. шляхом корекції медикаментозної терапії.

3. При перевищенні пульсового артеріального тиску 60 мм рт. ст. рекомендується посилити медикаментозну підтримку пацієнтів із імплантованими електрокардіостимуляторами та кардіоресинхронізуючою терапією шляхом підвищення частоти призначення діуретиків, антагоністів кальцію, інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту, блокаторів рецепторів ангіотензину II і дозування діуретиків.

4. Дозування і частоту призначення антикоагулянтів, антиагрегантів і інгібіторів гідроксіметілглютаріл коензиму А - редуктази не рекомендується змінювати для контролю рівня пульсового артеріального тиску у пацієнтів із імплантованими електрокардіостимуляторами та кардіоресинхронізуючою терапією.

**ПЕРЕЛІК НАУКОВИХ ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ**

**ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Pochinska M. V., Volkov D.E. Effects of permanent pacemaker on the pulse pressure in patients in early post-implantation period. *Journal of V. N. Karazin Kharkiv National University. Series «Medicine».* 2015. № 30. P. 25–29. *(Здобувачем виявлена клінічна значущість розподілу пацієнті із ЕКС та КРТ залежно від рівня пульсового артеріального тиску та актуальність вивчаємої теми).*
2. Починская М. В., Яблучанский Н. И. Классы пульсового артериального давления и частоты встречаемости клинических признаков у пациентов с имплантированными электрокардиостимуляторами перед имплантацией. *British Medical Bulletin.* 2016. Вып. 1(2), Т. 120. С. 286–294. *(Здобувач брав безпосередню участь у аналізі результатів дослідження, проводив статистичну обробку даних, написання тексту статті).*
3. Pochinska M. V. Significance of pulse pressure and management strategy of the petients with permanent cardiac pacing. *Journal of V.N. Karazin KhNU.* *Series «Medicine».* 2016. № 31. P. 88–102.
4. Pochinska M. V. Pulse pressure classes and hemodynamic parameters in patients at the annual stage after cardiac resynchronization and medical therapy. *Journal of V.N. Karazin KhNU.* *Series «Medicine».* 2016. № 32. С. 38–42.
5. Починская М. В. Классы пульсового артериального давления и параметры электрокардиостимуляции у пациентов при наблюдении в течение года после кардиоресинхронизирующей и медикаментозной терапии. *Експериментальна і клінічна медицина.* 2017. № 1(74). С. 52–55.
6. Починська М. В., Яблучанський М. І. Класи пульсового артеріального тиску і частота призначення окремих груп медикаментозних препаратів у пацієнтів упродовж року після постійної електрокардіостимуляції. *Медицина сьогодні і завтра.* 2016. № 2-3(71-72). С. 34–39. *(Здобувачем виконано обстеження пацієнтів із імплантованими ЕКС та КРТ, підготовлено текст статті).*
7. Починская М. В., Волков Д. Е., Лопин Д. А., Яблучанский Н. И. Классы пульсового артериального давления и параметры электрокардиостимуляции у пациентов на годовом этапе после имплантации. *Международный медицинский журнал.* 2017. № 3(91). С. 11–15. *(Здобувачем встановлено особливості програмування імплантованих ЕКС залежно від рівня пульсового артеріального тиску, стаття підготовлена до друку).*
8. Починская М. В., Мартыненко А. В., Яблучанский Н. И. Прогностические значимые гемодинамические показатели эффективности медикаментозной терапии в классах пульсового артериального давления у пациентов с имплантированными электрокардиостимуляторами. *Експериментальна і клінічна медицина.* 2017. № 3(76). С. 53–57. *(Здобувачем здійснено набір груп хворих та статистична обробка отриманих даних).*
9. Pochinska M. V., Shevchuk M. I. Pulse pressure classes and dosage of the main groups of cardiac medications in patients at the annual follow-up period after pacing. *Journal of V. N. Karazin KhNU. Series «Medicine».* 2017. № 34. С. 36–40. (журнал із міжнародною представленістю та індексацією у Науковій періодиці Каразінського університету, Бібліотеці імені В.І. Вернадського, РІНЦ, Polish Scholarly Bibliography, Index Copernicus, КіберЛенінка, ISSUU, Open Academic Journals Index, CiteFactor, ResearchBib, Google Академія, Українські наукові журнали, Eurasian Scientific Journal Index, WorldCat, Cosmos Impact Factor, GIF, Infobase Index, Bielefeld Academic Search Engine, ERIH PLUS, Репозиторій Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна) *(Здобувачем призначено лікування залежно від рівня пульсового артеріального тиску, розроблено дизайн дослідження, написано текст статті).*
10. Починская М. В., Яблучанский Н. И. Классы пульсового артериального давления и клинические признаки пациентов на годовом этапе медикаментозной терапии после постоянной электрокардиостимуляции. *ScienceRise: Medical Science.* 2017. № 12(20). С. 13–18. DOI: 10.15587/2519-4798.2017.119946 (журнал із міжнародною представленістю та індексацією у РИНЦ, CrossRef, WorldCat, DOAJ, BASE, ResearchBib, DRJI, CiteFactor, OAJI, Ulrich’s Periodicals Directory, Scientific Indexing Services, Sherpa/Romeo, Advanced Science Index, General Impact Factor (GIF), InfoBase Index, Scientific Journals (ISJ), Journalindex, JournalTOCs, GIGA Information Centre) *(Здобувачем проведена оцінка та інтерпретація отриманих даних, написання та підготовка статті до друку).*
11. Починська М. В., Волков Д. Є., Лопін Д. О., Яблучанський М. І. Класи пульсового артеріального тиску та функціональні показники кровообігу у пацієнтів після імплантації електрокардіостимулятора та медикаментозної терапії. *Проблеми безперервної медичної освіти та науки.* 2016. № 4. С. 23–28. *(Здобувачем встановлено особливості змін гемодинамічних показників при різних рівнях пульсового артеріального тиску у пацієнтів із ЕКС).*
12. Pochinskaya M. V., Volkov D. E., Yabluchansky N. I. Comparative analysis of patients with persistent atrial fibrillation in conjunction with coronary heart disease in the early period after implantation of the pacemaker and cardiac resynchronization therapy during the medication // Хронічні інфекційні захворювання: заходи профілактики і боротьби з ускладненнями: Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, Харків, 5 листоп. 2015 р. Харків, 2015. С. 225. Тези. *(Здобувачем проведено систематизацію та аналіз даних клінічних та лабораторних досліджень, статистичну обробку даних, підготовку матеріалу до публікації).*
13. Pochinskaya M. V. Pulse pressure in patients before and in the early period after implantation of the pacemaker and cardiac resynchronization therapy during the medication. *Научно-практический журнал Кардиология Узбекистана.* Ташкент, 2016. № 1-2. С. 309–310. Тези.
14. Pochinskaya M. V., Volkov D. E., Lopin D. A., Yabluchansky N. I. Частота встречаемости клинических признаков в классах пульсового артериального давления у пациентов с показаниями для имплантации электрокардиостимулятора // Матеріали VI Науково-практичної конференції Асоціації аритмологів України, Київ, 19-20 трав. 2016 р. Київ, 2016. С. 58–59. Тези. *(Здобувачем проаналізовано їх розподіл пацієнтів залежно від рівня пульсового артеріального тиску).*
15. Починская М. В. Пульсовое артериальное давление в острый период после имплантации двухкамерного стимулятора у пациента с артериальной гипертензией и синдромом Морганьи-Адамса-Стокса // Коморбідна і мультиморбідна патологія в клініці внутрішніх хвороб: тези доп. наук.-практ. конф., Одеса, 2-3 черв. 2016 р. Одеса, 2016. С. 52–53. Тези.
16. Починская М. В. Функциональные показатели кровообращения у пациентов с имплантированными электрокардиостимуляторами и кардиоресинхронизирующей терапией в классах пульсового АД на годичном этапе наблюдения. *Український кардіологічний журнал.* Київ, 2016. № 3. С. 159–160. Тези. Усна доповідь.
17. Починская М. В. Классы пульсового артериального давления и гемодинамические показатели у пациентов на годовом этапе после кардиоресинхронизирующей и медикаментозной терапии // Стратегії профілактики неінфекційних хвороб та шляхи їх реалізації: від постулатів минулого в майбутнє: матеріали наук.-практ. конференції з міжнар. участю, Харків, 4 листоп. 2016 р. Харків, 2016. С. 166. Тези. Стендова доповідь.
18. Починська М. В., Яблучанський М. І. Класи пульсового артеріального тиску та функціональні показники кровообігу у пацієнтів в ранній період після імплантації електрокардіостимулятора та медикаментозної терапії // Медицина XXI століття: матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю, Харків, 24 листоп. 2016 р. Харків, 2016. С. 88–89. Тези. *(Здобувач здійснила обстеження хворих, провела статистичне опрацювання й аналіз отриманих результатів).*
19. Починська М. В. Значення класів пульсового артеріального тиску при виборі параметрів електрокардіостимуляції на річному етапі після імплантації // Актуальні питання сучасної медицини: зб. тез доп. XIV Міжнар. наукової конф. студ., аспірантів, докторантів, молодих вчених та фахівців, 30-31 берез. 2017 р.: у 2-х т. Харків, 2017. Т. 2. С. 28–29. Тези. Усна доповідь.
20. Починская М. В. Яблучанский Н. И. Классы пульсового артериального давления и параметры электрокардиостимуляции у пациентов на годовом этапе медикаментозной терапии // Щорічні терапевтичні читання: медикаментозна та немедикаментозна профілактика неінфекційних захворювань: погляд в майбутнє, Харків, 20 квітня 2017 р. Харків, 2017. С. 230. Тези. Стендова доповідь. *(Здобувачем проаналізовані параметри електрокардіостимуляції на річному періоді).*
21. Починська М. В., Яблучанський М. І. Частота призначення основних груп кардіологічних препаратів при різних класах пульсового артеріального тиску у пацієнтів через півроку після імплантації // Взаємодія лікаря загальної практики та лікаря-спеціаліста в лікуванні поліморбідного пацієнта: наук.-практ. конф., Одеса, 26 квіт. 2017 р. Одеса, 2017. С. 63–65. Тези. *(Здобувачем виконаний аналіз та статистична обробка отриманих даних).*
22. Починская М. В., Яблучанский Н. И. Изменение дозировки основных групп кардиологических препаратов в классах пульсового артериального давления у пациентов на годовом этапе после имплантации электрокардиостимуляторов // Медична наука на перетині спеціальностей: сьогодення і майбутнє, Харків, 19 трав. 2017 р. Харків, 2017. С. 90. Тези. Стендова доповідь. *(Здобувачем проаналізовано та систематизовано клінічний матеріал, підготовлено текст до друку).*
23. Починская М. В. Дозировка основных групп медикаментозных препаратов в классах пульсового артериального давления у пациентов в ранний период после имплантации электрокардиостимулятора. *Научно-практический журнал Кардиология Узбекистана.* 2017. № 2(44). С. 64–65. Тези.
24. Починська М. В., Яблучанський М. І. Класи пульсового артеріального тиску та особливості медикаментозної терапії у пацієнтів через 1 рік після імплантації електрокардіостимуляторів. *Аритмологія.* 2017. № 2(22). С. 46–47. Тези. *(Здобувачем встановлено особливості призначення основних кардіологічних засобів залежно від класу пульсового артеріального тиску).*
25. Починская М. В. Классы пульсового артериального давления и эффективность медикаментозной терапии у пациентов на годовом этапе после имплантации электрокардиостимуляторов // Матеріали XVIII Національного конгресу кардіологів України, Київ, 20-22 верес. 2017 р. Київ, 2017. №1. С. 143–144. Тези. Усна доповідь.
26. Починская М. В., Яблучанский Н. И. Прогностическая значимость гемодинамических параметров в зависимости от класса пульсового артериального давления в медикаментозной практике пациентов с имплантированными электрокардиостимуляторами // Профілактика неінфекційних захворювань: фокус на коморбідність: матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю, Харків, 3 листоп. 2017 р. Харків, 2017. С. 125. Тези. Стендова доповідь. *(Здобувач провів підготовку та систематизацію даних, розробив структуру матеріалу та висновки).*
27. Починская М. В., Яблучанский Н. И. Изменение гемодинамических показателей и их прогностическое значение в классах пульсового артериального давления в менеджменте пациентов с имплантированными электрокардиостимуляторами // Медицина XXI століття: матеріали наук.-практ. конф. молодих вчених з міжнар. участю, Харків, 23 листоп. 2017 р. Харків, 2017. С. 81–83. Тези. Усна доповідь. *(Здобувачем проаналізовано функціональні показники кровообігу, підготовлений текст доповіді).*

**АНОТАЦІЯ**

**Починська М. В. Значення класів пульсового артеріального тиску в медикаментозному контролі пацієнтів із імплантованими електрокардіостимуляторами та кардіоресинхронізуючою терапією. –** Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.11 - кардіологія. - Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна.

Дисертаційна робота присвячена встановленню значення рівня пульсового артеріального тиску в підвищенні якості діагностики та медикаментозної терапії пацієнтів із імплантованими електрокардіостимуляторами (ЕКС) і кардіоресинхронізуючою терапією.

До імплантації, в ранній постімплантаційний період, через 6 та 12 місяців обстежені 215 пацієнтів (70 ± 9 років), які розподілені на 5 класів пульсового артеріального тиску.

У пацієнтів до імплантації ЕКС нормальний рівень пульсового артеріального тиску зустрічався у 32%, високий - у 33%, дуже високий - у 35%. Зі збільшенням рівня пульсового артеріального тиску асоціювалися підвищення частоти зустрічальності постінфарктного кардіосклерозу та фібриляції передсердь - в 5, стабільної стенокардії та артеріальної гіпертензії (АГ) - в 4, цукрового діабету 2 типу - в 2, хронічної серцевої недостатності (ХСН) - в 3 рази.

Показано, що у пацієнтів зі збільшенням пульсового артеріального тиску після імплантації ЕКС підвищення частоти призначення основних антигіпертензивних засобів і зростання дози діуретиків та β-адреноблокаторів асоціювалися з його нормалізацією у 74% пацієнтів.

Медикаментозна терапія з імплантацією сприяла зниженню частоти зустрічальності початково високих функціональних класів (ФК) стабільної стенокардії, ступенів тяжкості АГ, стадій і ФК ХСН більшою мірою при нормальному та високому рівнях пульсового артеріального тиску.

**Ключові слова:** постійна електрокардіостимуляція, кардіоресинхронізуюча терапія, медикаментозна терапія, пульсовий артеріальний тиск.

**АННОТАЦИЯ**

**Починская М. В. Значение классов пульсового артериального давления в медикаментозном контроле пациентов с имплантированными електрокардиостимуляторами и кардиоресинхронизирующими устройствами. –** Квалификационный научный труд на правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – кардиология. – Харьковский национальный университет имени В. Н. Каразина.

Диссертационная работа посвящена установлению значения уровня пульсового артериального давления в повышении качества диагностики и медикаментозной терапии пациентов с имплантированными электрокардиостимуляторами (ЭКС) и кардиоресинхронизирующей терапией (КРТ).

Пациенты были отнесены к 5 классам пульсового артериального давления. Показано, с увеличением уровня пульсового артериального давления ассоциировалось ухудшение клинического состояния пациентов.

Через год после имплантации в III классе пульсового артериального давления считалось целесообразным повышение частоты назначения антигипертензивных препаратов и увеличение дозировки диуретиков, ß-адреноблокаторов, что способствовало снижению ФК стабильной стенокардии, стадий ХСН, при всех режимах стимуляции - степени тяжести АГ и ФК ХСН. В IV классе при DDD (R) и CRT (P / D) - снижению ФК стабильной стенокардии, при всех режимах стимуляции - степени тяжести АГ, стадий и ФК ХСН. В V классе при VVI (R) и DDD (R) режимах стимуляции - снижению ФК стабильной стенокардии, степени тяжести АГ, стадий и ФК ХСН.

VVI (R) режим стимуляции ассоциировался с III классом пульсового артериального давления (42% пациентов), DDD (R) - с V (44%), CRT (P / D) - с IV (58%).

По данным шаговой-дискриминантного анализа прогностически значимыми показателями в нормализации пульсового артериального давления для V класса были ЧСС, толщина задней стенки ЛЖ и толщина межжелудочковой перегородки, а для III, IV - ЧСС и толщина задней стенки ЛЖ.

**Ключевые слова:** постоянная электрокардиостимуляция, кардиоресинхронизирующая терапия, медикаментозная терапия, пульсовое артериальное давление.

**ANNOTATION**

**Pochinska M. V. Values of pulse pressure classes in medicamentous control of patients with implanted permanent pacing and cardioresynchronization therapy. –** The manuscript.

The thesis work is devoted to establishing the connection between pulse arterial pressure and diagnostic efficiency and medicamentous therapy of patients with implanted cardiac pacemaker.

The thesis research determines the significance of pulse pressure level through improving the quality of diagnostics and drug treatment of patients with the implanted cardiac pacemakers (CPM) and cardioresynchronization therapy therapy.

215 patients (70 ± 9 years old) were examined before implantation, during early post implant period and in 6 and 12 months after implantation, and divided into 5 pulse pressure classes.

The normal pulse pressure level before CPM implantation was found among 32% of patients, high – among 33%, and very high – among 35%. The increase of pulse pressure level was associated with the increase of incidences of postinfarction cardiosclerosis and atrial fibrillation (in 5 times), stable angina and arterial hypertension (AH) (in 4 times), diabetes mellitus type II (in 2 times) and chronic heart failure (CHF) (in 3 times).

It was demonstrated that more often prescription of basic antihypertensive drugs and escalation of diuretics and beta-blockers dose for patients with increased pulse pressure after CPM implantation was associated with its normalization among 74% of patients.

The drug treatment together with implantation promoted the reduction of incidences of initially high functional classes of stable angina, severity of AH, CHF stages and FC mainly in case of normal and high pulse pressure level.

**Keywords:** implanted cardiac pacemaker, cardioresynchronization therapy, medical therapy, pulse pressure.

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ**

АВ - атріовентрикулярний

АГ – артеріальна гіпертензія

АТ – артеріальний тиск

БРА II - блокатори рецепторів ангіотензину II

ГКМП – гіпертрофічна кардіоміопатія

ГМГ КоА - гідроксіметілглютаріл коензим А

ДАТ – диастолічний артеріальний тиск

ЕКС – електрокардіостимуляція

ІАПФ – інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту

КДО - кінцево-диастолічний об’єм

КРТ – кардіоресинхронізуюча терапія

КСО – кінцево-систолічний об’єм

ЛП – ліве передсердя

ЛШ – лівий шлуночок

ММ – маса міокарда

ПАТ – пульсовий артеріальний тиск

ПІКС – постінфарктний кардіосклероз

ПП – праве передсердя

ПШ – правий шлуночок

САТ – систолічний артеріальний тиск

ТЗС – товщина задньої стінки

ТМШП – товщина міжшлуночкової перетинки

Уд/хв – ударів за хвилину

ФВ – фракція викиду

ФК – функціональний клас

ФП – фібриляція передсердь

ХІХС – хронічна ішемічна хвороба серця

ХСН – хронічна серцева недостатність

ЦД – цукровий діабет

ЧСС – частота серцевих скорочень

ЯЖ – якість життя

Ca - кальцій

DDD – передсердно-шлуночкова нечастотно-адаптивна стимуляція

DDDR − передсердно-шлуночкова частотно-адаптивна стимуляція

VVI – шлуночкова нечастотно-адаптивна стимуляція

VVIR− шлуночкова частотно-адаптивна стимуляція

Формат 60х84/16. Ум. друк. арк. 0.9. Тир. 100 прим. Зам. № 563-18

Підписано до друку 10.10.2018. Папір офсетний.

Надруковано з макету замовника у ФОП Бровін О.В.

61022, м. Харків, вул. Трінклера, 2, корп.1, к.19. Т. (057) 758-01-08, (066) 822-71-30

Свідоцтво про внесення суб’єкта до Державного реєстру

видавців та виготовників видавничої продукції серія ДК 3587 від 23.09.09 р.

Стиль Издат

типография

www.stil-izdat.com