

## **ВІДГУК**

**офіційного опонента**

**завідувача кафедри медицини невідкладних станів та медицини катастроф Харківської медичної академії післядипломної освіти МОЗ України, доктора медичних наук, професора Ніконова Вадима**

**Володимировича**

**на дисертаційну роботу Починської Марини Володимирівни  
«ЗНАЧЕННЯ КЛАСІВ ПУЛЬСОВОГО АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ  
В МЕДИКАМЕНТОЗНОМУ КОНТРОЛІ ПАЦІЄНТІВ ІЗ  
ІМПЛАНТОВАНИМИ ЕЛЕКТРОКАРДІОСТИМУЛЯТОРАМИ ТА  
КАРДІОРЕСИНХРОНІЗУЮЧОЮ ТЕРАПІЄЮ»,**

**представлену на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.11 – кардіологія до спеціалізованої вченої ради Д 64.600.04 при Харківському національному медичному університеті**

### **Актуальність обраної теми дисертації**

Все більшої значущості в оцінці клінічного стану пацієнтів приймає пульсовий артеріальний тиск (ПАТ), що характеризує роботу серцево-судинної системи, ступінь тонуусу стінок артерій і насосну функцію лівого шлуночка. Нормою ПАТ вважається 40-60 мм рт. ст., але не більше 60% від систолічного артеріального тиску. Величина його залежить від об'єму крові, який накопичився під час діастолі і викидається лівим шлуночком в аорту в фазу систолі. Іншим фактором, що впливає на ПАТ, є опір, що зустрічається масою крові в аорті під час систолі. ПАТ має найважливішу роль в регуляції, оскільки відображає пульсової обсяг крові, а систолічний і діастолічний артеріальний тиск є його похідними.

При зміні ПАТ порушується нормальне кровопостачання до органів і тканин, зростає навантаження на серце і судини, що асоціюється з погіршенням

якості життя пацієнтів, прогресуванням серцевої недостатності, появою небезпечних для життя аритмій, збільшенням ускладнень кардіоваскулярних захворювань і раптової смерті в усьому світі.

Електрокардіостимуляція (ЕКС) та кардіоресинхронізуюча терапія (КРТ) дозволяє знизити летальність, кількість госпіталізацій в стаціонари, усунути симптоми хвороби і значно поліпшити якість життя, що є додатковою метою лікування хворих з порушеннями ритму та провідності і резистентною до медикаментозної терапії хронічною серцевою недостатністю.

Як найперші, так і проведені в останні роки дослідження показують, що зміна гемодинаміки серця при ЕКС і КРТ зв'язана не тільки з загальними функціями серця, але також і з факторами, що виходять із застосованого методу стимуляції.

Важливим є факт встановлення клінічних, гемодинамічних та стимуляційних показників для прогнозування стану та якості життя пацієнтів після імплантації ЕКС в залежності від рівня ПАТ.

ПАТ як перехідна функція нейрогуморального регулятора визначає нові перспективи для аналізу процесів, що відбуваються в гемодинаміці. У пацієнтів з імплантованими ЕКС і КРТ неоднорідність ПАТ вимагає уважного підбору медикаментозної терапії і контролю її ефективності.

Встановлення рівня ПАТ та його зв'язок із вищезазначеними показниками на річному етапі апаратної оптимізації і медикаментозної терапії після імплантації ЕКС дозволяє досягти інтенсифікації терапії.

Таким чином, дослідження класів ПАТ у пацієнтів із імплантованими електрокардіостимуляторами та кардіоресинхронізуючою терапією на фоні медикаментозного супроводу є сучасною науковою проблемою, яка вивчається у даній дисертації. Визначення рівня ПАТ та вчасна його корекція надає можливість покращити клінічний та гемодинамічний стан таких пацієнтів за допомогою корекції медикаментозної терапії. Саме тому дисертаційна робота

Починської М.В., яка присвячена встановленню зв'язку між рівнем ПАТ і ефективністю діагностики та медикаментозною терапією пацієнтів із імплантованими ЕКС і КРТ, на основі комплексної оцінки клінічних, гемодинамічних та стимуляційних показників, є актуальною та затребуваною.

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

Напрямок роботи входить до тематичного плану Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна як фрагмент науково-дослідної роботи медичного факультету кафедри внутрішньої медицини «Терапевтичний супровід пацієнтів з імплантованими електрокардіостимуляторами і кардіоресинхронізуючими пристроями», державний реєстраційний номер 0115U005080. Здобувач провів патентно-інформаційний пошук, сформував групи пацієнтів з подальшим їх обстеженням, статистично обробив отримані результати.

### **Новизна дослідження та одержаних результатів**

Дисертантом уперше проведено клінічне дослідження щодо вивчення впливу класів ПАТ на клінічні особливості, гемодинамічні та стимуляційні параметри і медикаментозну оптимізацію у пацієнтів із імплантованими ЕКС та КРТ.

Показано, що частота зустрічальності пацієнтів із ЕКС до імплантації однакова в нормальному, високому та дуже високому класах ПАТ, при цьому пацієнтів з дуже низьким та низьким класами ПАТ не спостерігається.

Отримано результати, які свідчать, що класи ПАТ мають вирішальне значення в частоті клінічних ознак у пацієнтів із імплантованими ЕКС, при цьому до імплантації з класом ПАТ підвищуються частоти зустрічальності постінфарктного кардіосклерозу, фібриляції передсердь, функціональних класів стабільної стенокардії, ступенів тяжкості артеріальної гіпертензії та хронічної серцевої недостатності, цукрового діабету.



Виявлено, що у пацієнтів після імплантації ЕКС частота призначення і коефіцієнт дози основних груп кардіологічних засобів співвідносяться з класами ПАТ, причому, чим більше клас ПАТ, тим частіше і в більших дозах необхідні більшість препаратів кардіологічного ряду. Для нормалізації ПАТ після імплантації вважається за доцільне більш часте призначення аміодарону, діуретиків,  $\beta$ -адреноблокаторів, антагоністів кальцію, інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту, блокаторів рецепторів ангіотензину II та збільшити дози діуретиків і  $\beta$ -адреноблокаторів.

Встановлено, що на річному періоді спостереження після імплантації ЕКС та медикаментозної терапії ПАТ поступово знижується, що клінічно проявляється зниженням 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 ПАТ.

Показано, що через рік після імплантації ЕКС та медикаментозної терапії в нормальному класі ПАТ при VVI (R) і DDD (R) режимах стимуляції нормалізується систолічний артеріальний тиск, збільшується кінцево-сistolічний і діастолічний об'єм та знижується фракція викиду лівого шлуночка, при CRT (P / D) – нормалізується систолічний та діастолічний артеріальний тиск, фракція викиду і знижується кінцево-діастолічний об'єм. У високому класі ПАТ при VVI (R) і DDD (R) режимах стимуляції нормалізується систолічний артеріальний тиск, знижується фракція викиду, при CRT (P / D) – знижується систолічний артеріальний тиск, кінцево-сistolічний об'єм і кінцево-діастолічний об'єм, нормалізується діастолічний артеріальний тиск і фракція викиду лівого шлуночка. У дуже високому класі ПАТ при VVI (R) і DDD (R) режимах стимуляції відбувається зниження систолічного артеріального тиску і фракція викиду і нормалізація діастолічного артеріального

тиску. Частота серцевих скорочень нормалізується незалежно від режиму стимуляції та класу ПАТ.

Встановлено, що необхідні більш активний моніторинг, ретельний підбір параметрів стимуляції у пацієнтів із IV і V класами ПАТ після імплантації ЕКС. Середня базова частота стимуляції становить 60-64 уд/хв у всіх класах ПАТ, що позитивно впливає на функцію лівого шлуночка. Показане зниження імпедансу і амплітуди з правого і лівого шлуночків у всіх класах ПАТ незалежно від режиму стимуляції. Пацієнти з DDD (R) режимом стимуляції потребують підвищення детектованої і стимульованої АВ-затримки в V класі ПАТ.

Показано, що прогностично значущими показниками для дуже високого рівня пульсового артеріального тиску вважаються частота серцевих скорочень, товщина задньої стінки лівого шлуночка і міжшлуночкової перетинки, а для нормального і підвищеного - частота серцевих скорочень і товщина задньої стінки лівого шлуночка.

**Значення одержаних результатів для науки і практики та  
рекомендації щодо їх можливого використання, впровадження в діяльність  
закладів практичної охорони здоров'я**

Завдяки проведеним науковим дослідженням отримано нові дані про значення класів ПАТ в медикаментозному контролі пацієнтів із імплантованими ЕКС. Обґрунтовано необхідність визначення рівня ПАТ у пацієнтів із імплантованими ЕКС і КРТ. Практичне значення отриманих результатів полягає у тому, що є важливим утримувати рівень ПАТ в межах 40-60 мм рт. ст. для покращення клінічних показників та підтримки стабільної гемодинаміки у пацієнтів із ЕКС та медикаментозною терапією. При високому рівні ПАТ доцільно частіше призначати діуретики, антагоністи Са, інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту, блокатори рецепторів ангіотензину II, а також збільшити дози діуретиків. Дозування і частота призначення антикоагулянтів, антиагрегантів і інгібіторів гідроксиметилглютарил коензиму А

- редуктази не потребують обліку рівня ПАТ. Рекомендовані дослідження виступають як технології ефективності лікування після імплантації ЕКС.

Принципово важливим є можливість неінвазивного обстеження пацієнтів, що підвищує ймовірність виділити групи ризику та вчасно прийняти міри щодо корекції медикаментозної терапії. Результати дисертаційної роботи впроваджені в роботу лікувальних закладів та мають позитивні акти впровадження, що свідчить про високу якість отриманих дисертантом результатів.

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

Отримані наукові висновки та практичні рекомендації спираються на аналіз та узагальнення отриманих результатів сучасних методів, що використовувались: клінічні, гемодинамічні, стимуляційні. Встановлено частоту призначення і коефіцієнти доз медикаментозних препаратів у пацієнтів із імплантованими ЕКС. Це дослідження є самостійним та достатнім за своїм змістом та методологією проведення. Кількість хворих була достатньою для отримання достовірних результатів. Обрані методи дослідження сучасні і цілком відповідають меті і задачам. Отримані результати оброблені з використанням високоінформативних статистичних показників. Робота дисертанта Починської Марини Володимирівни виконана на високому рівні, що підтверджується ступенем обґрунтованості і достовірності отриманих результатів та висновків.

Дисертаційну роботу написано грамотно, літературною мовою.

### **Повнота викладення матеріалів в опублікованих працях і в авторефераті**

Дисертаційна робота відповідає вимогам МОН України.

Основні положення дисертації доповідалися на численних конференціях. За темою дисертаційної роботи опубліковано в 27 наукових праць, серед яких 10 робіт виконані здобувачем самостійно, 9 статей у спеціалізованих наукових



виданнях, рекомендованих ВАК України, 1 стаття в іноземному виданні, 1 – в інших виданнях, 16 тез в матеріалах в матеріалах науково-практичних конференцій, з'їздів, конгресів, серед яких 2 зарубіжні публікації.

Автореферат написаний українською мовою, відповідає сучасним вимогам. Його зміст співпадає зі змістом та основними положеннями дисертації.

### **Оцінка змісту дисертації, її завершеність в цілому, зауваження щодо оформлення**

Дисертаційна робота написана на 171 сторінці державною мовою за традиційною схемою. Складається з анотації, переліку умовних скорочень, вступу, огляду літератури, матеріалів і методів досліджень, результатів власних спостережень, обговорення отриманих даних, висновків, практичних рекомендацій, списку використаної літератури та додатку. Матеріали викладені чітко, отримані результати відображають рішення задач, які були поставлені дисертантом при виконанні роботи. Дисертація ілюстрована 10 таблицями, 41 рисунком. Перелік використаної літератури містить 267 джерел (39 кирилицею і 228 латиницею).

В анотації наведена інформація про мету та завдання дослідження, наукову новизну, практичне значення, особистий внесок здобувача, основні результати роботи, висновки, практичні рекомендації, публікації.

У переліку умовних скорочень наведені скорочення, які містяться в тексті.

У вступі чітко обґрунтовано актуальність теми дослідження, визначено предметі об'єкт дослідження, сформульовано мету і задачі, викладено наукову новизну та практичне значення отриманих результатів, приведено дані щодо апробації результатів роботи та наукових публікацій за матеріалами дисертації.

Перший розділ становить собою огляд літератури. Він складається з двох підрозділів в яких наведена інформація щодо показань до імплантації ЕКС та

КРТ, обговорена медикаментозна підтримка таких пацієнтів та її вплив на рівень ПАТ.

В другому розділі представлені дані щодо клінічної характеристики, матеріалу та методів дослідження. Наведено дані про розподіл клінічних груп хворих, детально описані параметри ехокардіографічного дослідження, показники стимуляції, медикаментозні препарати, перелічені групи ПАТ та методи статистичної обробки.

В третьому розділі досліджені частоти зустрічальності пацієнтів в класах ПАТ і їх клінічні ознаки з урахуванням віку, статі, ступеня тяжкості та стадій захворювань до імплантації ЕКС. Спостерігалось поліпшення ПАТ у пацієнтів на річному етапі після імплантації ЕКС, які проявлялися його концентрацією в III класі за рахунок їх повного переходу із V класу та зменшення їх долі у IV класі до 26%. До імплантації ЕКС з класом ПАТ зростала частота зустрічальності та ступінь важкості клінічних ознак пацієнтів.

В четвертому розділі вивчені частоти призначення і дозування основних груп кардіологічних препаратів в класах ПАТ у пацієнтів на етапах дослідження після імплантації ЕКС. Пацієнти зі збільшенням ПАТ потребували підвищення частоти призначення аміодарону, діуретиків,  $\beta$ -адреноблокаторів, антагоністів кальцію, інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту, блокаторів рецепторів ангіотензину II і зростання дози діуретиків та  $\beta$ -адреноблокаторів.

В п'ятому розділі досліджена клінічна характеристика пацієнтів при різних режимах стимуляції в класах ПАТ на етапах медикаментозної терапії. Обґрунтована ефективність менеджменту пацієнтів після імплантації ЕКС, що супроводжувалася покращенням клінічної картини, проте, був потрібен більш ретельний медикаментозний контроль у високих класах ПАТ.

Шостий розділ представлений двома етапами роботи. На першому етапі вивчались функціональні показники кровообігу пацієнтів з імплантованими ЕКС і КРТ в залежності від класу ПАТ. Доведено, що у пацієнтів на річному



етапі апаратної і медикаментозної оптимізації зниження систолічного, діастолічного артеріального тиску і нормалізація частоти серцевих скорочень відбувалася при всіх рівнях ПАТ. 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 спостерігалася при трикамерному режимі стимуляції. На другому етапі досліджувалися параметри стимуляції. Зниження імпедансу і амплітуди з правого і лівого шлуночків відбувалося лише при нормальному рівні ПАТ незалежно від режиму стимуляції. Більш сприятливі зміни параметрів ЕКС і КРТ асоціювалися з III і менш - з IV і V класами ПАТ.

У цьому розділі вивчені прогностично значимі показники ефективності медикаментозної терапії в нормалізації ПАТ у пацієнтів із імплантованими ЕКС. Такими показниками були частота серцевих скорочень, рівні систолічного та діастолічного артеріального тиску, товщина задньої стінки лівого шлуночка та товщина міжшлуночкової перетинки.

Розділ обговорення результатів дослідження відображає суть роботи та дозволяє оцінити повноту виконаних поставлених завдань.

Висновки логічно впливають з результатів дисертаційної роботи, повністю відповідають поставленим задачам і висвітлюють погляд автора на досліджувану наукову проблему.

Практичні рекомендації направлені на значення рівнів пульсового артеріального тиску та належного його контролю та підтримки на нормальному рівні у пацієнтів після імплантації електрокардіостимуляторів та кардіоресинхронізуючої терапії.

#### **Недоліки дисертації та автореферату щодо їх змісту і оформлення**

Аналіз дисертаційної роботи Починської М.В. дозволяє дати позитивну оцінку даній роботі та заключити, що дослідження є пріоритетними та актуальними.

В якості зауважень щодо оформлення дисертаційної роботи можна відзначити:

1) Подекуди звертають на себе увагу дещо ускладнені граматичні конструкції, окремі описки, стилістичні помилки, проте їх наявність не зменшує значення та вагомість отриманих результатів.

2) У розділі обговорення результатів дослідження потрібно було більше приділити уваги порівнянню результатів власних досліджень з результатами, які раніше були проведені іншими дослідниками за даною тематикою.

Наведені зауваження не мають суттєвого значення і не знижують позитивної оцінки роботи.

У ході аналізу наукового дослідження виникли окремі питання, які є цікавими для дискусії:

1. За якими практичними рекомендаціями підбирали медикаментозну терапію пацієнтів із імплантованими електрокардіостимуляторами?

2. Про що свідчить збільшення доз діуретиків та  $\beta$ -адреноблокаторів на річному етапі спостереження після імплантації ЕКС?

### **Висновок**

Дисертаційна робота Починської Марини Володимирівни на тему: «Значення класів пульсового артеріального тиску в медикаментозному контролі пацієнтів із імплантованими електрокардіостимуляторами та кардіоресинхронізуючою терапією», представлена на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.11. – кардіологія є завершеною кваліфікаційною науково-дослідною працею, виконаною на високому методологічному рівні.

Робота містить нові науково обґрунтовані та доведені положення, які в комплексі можна розглядати як важливий внесок у вирішення проблеми підвищення якості діагностики та менеджменту пацієнтів із імплантованими

електрокардіостимуляторами і кардіоресинхронізуючими пристроями залежно від рівня пульсового артеріального тиску.

Дисертація оформлена згідно стандартам та відображає особистий внесок автора.

Дисертація повністю відповідає вимогам пункту 11 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого постановами Кабінету Міністрів України № 567 від 24 липня 2013 року та внесеними змінами, затвердженими постановою Кабінету Міністрів України від 19 серпня 2015 року № 656 від щодо кандидатських дисертацій, а її автор заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата медичних наук зі спеціальності 14.01.11. – кардіологія.

**Офіційний опонент:**

**завідувач кафедри медицини невідкладних**

**станів та медицини катастроф**

**Харківської медичної академії**

**післядипломної освіти МОЗ України,**

**д.мед.н., професор**

**Ніконов В.В.**

