

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНА УСТАНОВА «НАЦІОНАЛЬНИЙ НАУКОВИЙ ЦЕНТР
«ІНСТИТУТ КАРДІОЛОГІЇ ІМЕНІ АКАДЕМІКА М. Д. СТРАЖЕСКА»

ФОМИЧ ГАННА МИКОЛАЇВНА

УДК: 616.12-021.2-008.313

ЗНАЧЕННЯ ОРТОСТАТИЧНИХ РЕАКЦІЙ ЧАСТОТИ ШЛУНОЧКОВИХ
СКОРОЧЕНЬ ПРИ МЕДИКАМЕНТОЗНОМУ КОНТРОЛІ ПОСТІЙНОЇ
ФІБРИЛЯЦІЇ ПЕРЕДСЕРДЬ

14.01.11 – кардіологія

Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Київ – 2013

Дисертація на правах рукопису.

Робота виконана в Харківському національному університеті імені В. Н. Каразіна МОНмолодьспорту України, м. Харків.

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор **Яблучанський Микола Іванович**, завідувач кафедри внутрішньої медицини медичного факультету Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна МОНмолодьспорту України, м. Харків.

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор **Ілляш Марія Григорівна**, завідувача відділенням фармакотерапії та функціональної діагностики Державної установи «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М. Д. Стражеска» Національної академії медичних наук України, м. Київ;

доктор медичних наук, професор **Лішневська Вікторія Юрївна**, головний науковий співробітник відділу клінічної фізіології та патології внутрішніх органів Державної установи «Інститут геронтології імені Д. Ф. Чеботарьова Національної академії медичних наук України», м. Київ.

Захист відбудеться «23» _____ квітня _____ 2013 року о 12⁰⁰ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.616.01 в Державній установі «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М. Д. Стражеска» Національної академії медичних наук України (03680 МСП, м. Київ, вул. Народного Ополчення, 5).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Державної установи Національного наукового центру «Інститут кардіології імені академіка М. Д. Стражеска» Національної академії медичних наук України (03680 МСП, м. Київ, вул. Народного ополчення, 5).

Автореферат розісланий «21» березня 2013 року

**Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради**

Деяк С. І.

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Фібриляція передсердь (ФП) – найбільш поширене хронічне порушення серцевого ритму, яке зустрічається у 1–2 % людей у загальній популяції (European Society of Cardiology, 2010). Захворюваність ФП щорічно зростає, і за наступні 50 років очікується її подвоєння, на сьогодні понад 6 мільйонів європейців страждають даною аритмією, яка у 5 разів збільшує ризик розвитку інсульту, часто асоційована з ішемічною хворобою серця (ІХС), клапанними вадами серця, серцевою недостатністю (СН), кардіоміопатіями, артеріальною гіпертензією (АГ) і більш високою загальною смертністю, погіршенням якості життя хворих і збільшенням витрат на лікування в 1,5 рази (John Camm A. et al., 2010; Коваленко В. М. і співав., 2007; Сичов О. С., 2009).

Нерегулярний ритм і висока частота шлуночкових скорочень (ЧШС) викликають посилення тяжкості симптомів пов'язаних з ФП за шкалою Європейської асоціації з питань серцевого ритму (European Heart Rhythm Association (EHRA)), що є визначальним фактором якості життя пацієнтів. Адекватний контроль ЧШС дозволяє зменшити симптоматику, поліпшити гемодинаміку, забезпечуючи достатній час для наповнення шлуночків, запобігаючи розвитку тахікардіоміопатії (European Society of Cardiology, 2010).

Головним фактором, який слід враховувати при контролі ЧШС при ФП, є стан гемодинаміки (Ягенский А. В., 2008), одним з інформативних показників оцінки якої є ортостатичні реакції (ОР) ЧШС (Stewart J. M. et al., 2009).

Так як у терапії антиаритмічними препаратами важливий не тільки контроль ЧШС і класу тяжкості симптомів пов'язаних з ФП за шкалою EHRA, але й збереження фізіологічних реакцій регуляторних механізмів серцево-судинної системи (ССС), то видається цікавим дослідження впливу бета-адреноблокаторів (БАБ), аміодарону та їх комбінації на клінічний перебіг ФП і ОР ЧШС, яке практично не є вивченим.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Роботу виконано відповідно до основного плану НДР Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна МОиМ молодьспорту України «Розробка і дослідження системи автоматичного управління варіабельністю серцевого ритму», що входить до координаційного плану пріоритетних напрямків наукових досліджень, який затверджено Міністерством освіти і науки, молоді та спорту України (№ держреєстрації 0109U000622). Здобувач є співвиконавцем даної теми.

Мета і завдання дослідження. Метою роботи було встановити значення ОР ЧШС у контролі постійної ФП БАБ, аміодароном та їх комбінацією.

При виконанні роботи вирішувалися наступні завдання:

1. Вивчити частоту зустрічальності та клінічні особливості різних типів ОР ЧШС у пацієнтів з постійною формою ФП.
2. Оцінити вплив БАБ на ефективність контролю ФП і ОР ЧШС.
3. Оцінити вплив аміодарону на ефективність контролю ФП і ОР ЧШС.
4. Оцінити вплив комбінації БАБ і аміодарону на ефективність контролю ФП і ОР ЧШС.

5. Визначити значення ОР ЧШС серед інших клініко-гемодинамічних ознак у прогнозуванні ефективності контролю ФП.

Об'єкт дослідження – ФП неклапанного походження.

Предмет дослідження – клінічні ознаки ФП, ЧШС, ОР ЧШС, артеріальний тиск (АТ) (систоличний та діастолічний артеріальний тиск (САТ і ДАТ)), показники внутрішньосерцевої гемодинаміки.

Методи дослідження – загальноклінічні (збір анамнезу, об'єктивний огляд і фізикальне обстеження), клініко-лабораторні (клінічний аналіз крові та сечі, біохімічний аналіз крові, показники системи згортання крові), інструментальні (електрокардіограма (ЕКГ), ехокардіографія, добовий ЕКГ моніторинг), вимірювання АТ, проведення активної ортостатичної проби (АОП), комп'ютерний аналіз отриманих даних.

Наукова новизна одержаних результатів. Встановлено, що у пацієнтів з постійною формою ФП, як і з синусовим ритмом (СР), мають місце позитивний (41 %), відсутній (25 %) і негативний (34 %) типи ОР ЧШС. Виявлено, що у контролі ФП більш сприятливими для зменшення тяжкості симптомів за шкалою EHRA є позитивні, менш сприятливими – відсутні, і несприятливими – негативні ОР ЧШС. Показано, що контроль ФП БАБ можливий при будь-якому типі ОР ЧШС, за винятком позитивного кваліфікованого, а комбінацією БАБ і аміодарону – при їх неефективності. Виявлено, що контроль ФП аміодароном преференційніший при кваліфікованих позитивних і негативних ОР ЧШС та наявності протипоказань до БАБ.

Практичне значення одержаних результатів. Обґрунтовано необхідність оцінки ОР ЧШС у пацієнтів з постійною формою ФП для підвищення ефективності контролю терапії, спрямованої на уповільнення шлуночкового ритму і зниження класу тяжкості симптомів пов'язаних з ФП за шкалою EHRA. Дані рекомендації з використання БАБ, аміодарону та їх комбінації у контролі ЧШС при ФП у зв'язку з типом ОР ЧШС у пацієнта і їх змінами на етапах терапії.

Впровадження результатів дослідження в практику. Матеріали дисертаційної роботи впроваджено в практику лікувальних установ – поліклініку № 6 м. Харкова (терапевтичне відділення № 1, 2, 3, 4, 5, 6), в ГЛПЗ «Центральна клінічна лікарня Укрзалізниці» (кардіологічне відділення № 1 і 2), які є клінічними базами Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна МОНмолодьспорту України, а також у педагогічний процес кафедри внутрішньої медицини медичного факультету Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна МОНмолодьспорту України та кафедри терапії та нефрології Харківської медичної академії післядипломної освіти МОЗ України.

Особистий внесок здобувача. Внесок здобувача в отримані результати досліджень є основним і полягає в підборі, обстеженні та лікуванні пацієнтів з ФП та СР. Автором самостійно сформульована мета та завдання дослідження, проведено пошук й аналіз літературних джерел з даної проблеми, розроблено дизайн дослідження, проведено клінічне та інструментальне обстеження та лікування пацієнтів з ФП і осіб групи порівняння, їх курація на етапах лікування. Самостійно сформована, проаналізована та статистично оброблена база даних. Дисертантом повністю оформлений текст та ілюстративний матеріал дисертаційної роботи.

Формулювання висновків і рекомендацій роботи, оформлення статей, тез та наукових доповідей проводилося спільно з науковим керівником. Здобувачем не були використані результати та ідеї співавторів публікацій.

Апробація результатів дисертації. Дисертаційна робота апробована на спільному засіданні кафедр внутрішньої медицини, загальної практики та сімейної медицини, загальної і клінічної патології, загальної і клінічної імунології та алергології, хірургічних хвороб, педіатрії, акушерства і гінекології, гігієни і соціальної медицини медичного факультету Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна МОНамольдспорт України та кафедри терапії та нефрології Харківської академії післядипломної освіти МОЗ України (2012 р.). Основні положення дисертації доповідалися та обговорювалися на науково-практичній конференції «Актуальні питання профілактики, діагностики та лікування в практиці сімейного лікаря» (Харків, 2010), «Щорічні терапевтичні читання присвячені 30-річчю з дня заснування ДУ «Інститут терапії імені Л. Т. Малої АМН України» (Харків, 2010), на XI Національному конгресі кардіологів України (Київ, 2010), на науково-практичній конференції з міжнародною участю «Перспективні технології діагностики та лікування терапевтичних захворювань» присвяченій 30-річчю з дня заснування ДУ «Інститут терапії імені Л. Т. Малої» (Харків, 2010), на науково-практичній конференції «Здобутки та перспективи внутрішньої медицини» (Тернопіль, 2010), на науково-практичній конференції «Щорічні терапевтичні читання: нові технології та міждисциплінарні питання у загально терапевтичній практиці» (Харків, 2011), на всеукраїнській науково-практичній конференції «Внесок молодих спеціалістів у розвиток медичної науки і практики» (Харків, 2011), на науково-практичній конференції «Медична наука і клінічна практика: минуле, сьогодення, майбутнє» (Харків, 2011), на XII Національному конгресі кардіологів України (Київ, 2011), на першій науково-практичній конференції «Інтервенційні і медикаментозні підходи до лікування хворих з порушеннями ритму серця» (Київ, 2011), на X Міжнародному слов'янському конгресі по електростимуляції та клінічній електрофізіології серця (Санкт-Петербург, 2012).

Публікації. За темою дисертації опублікована 21 наукова робота, у тому числі 9 статей у наукових виданнях, що внесені до переліку фахових видань України, публікації в яких зараховані до числа основних публікацій за темою дисертації, та 12 тез у матеріалах наукових форумів. 9 робіт виконано здобувачем самостійно.

Структура та обсяг дисертації. Дисертація викладена на 166 сторінках друкованого тексту і складається зі вступу, 5 розділів (у тому числі огляду літератури, матеріалів і методів дослідження, 3 розділів власних досліджень), аналізу та узагальнення результатів досліджень, висновків, практичних рекомендацій, списку використаної літератури, що включає 129 джерел (45 кирилицею і 84 латиницею). Робота ілюстрована 14 таблицями, 18 малюнками і 3 додатками.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Клінічна характеристика хворих і методологія дослідження. На базі кардіологічного відділення ГЛПЗ «Центральна клінічна лікарня Укрзалізниці» і міської поліклініки № 6 м. Харкова, які є клінічними базами Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна МОНмолодьспорту України, обстежено 132 пацієнти (60 чоловіків і 72 жінки) віком 55 ± 15 років з постійною формою ФП давністю 6 ± 5 років. Групу порівняння склали 73 пацієнти (43 чоловіків і 30 жінок) з СР без ФП в анамнезі тієї ж вікової категорії що і група спостереження.

Критеріями включення пацієнтів у дослідження були: чоловіки і жінки віком 55 ± 15 років з постійною формою ФП, що протікає на тлі ІХС зі стабільною стенокардією напруження I–III ФК і АГ I–III ступеня тяжкості з ФК СН I–III. Критеріями виключення з дослідження були пацієнти з постійною клапанною, пароксизмальною, персистою та довгостроково-персистою, брадисистолічною формами ФП, ІХС зі стабільною стенокардією напруги IV ФК, нестабільною стенокардією і гострим інфарктом міокарда, перенесеними протягом останнього місяця порушенням мозкового кровообігу та інфаркту міокарда, клапанними вадами серця, СН IV ФК, загостренням супутніх хронічних захворювань, ендокринними порушеннями, нирковою і печінковою недостатністю, імплантованим кардіостимулятором, терапією недигідропіридиновими блокаторами кальцієвих каналів та дигоксином, вагітні.

ОР ЧШС оцінювали за даними їх вимірів на 3 хвилині кліностазу і на 3 хвилині після переходу до ортостазу. За допомогою комп'ютерного електрокардіографа «Cardiolab2000» реєстрували ЕКГ у II стандартному відведенні, фіксуючи середню ЧШС на 3 хвилині кліно- і ортостазу. Зміни ЧШС в діапазоні до $\pm 5\%$ класифікували як відсутність ОР ЧШС, збільшення на 5% і більше – як позитивний, і зниження на 5% і більше – як негативний тип ОР ЧШС. Збільшення або зниження ОР ЧШС на $\geq 15\%$ класифікували як кваліфіковане. Проба проводилася у вранішні години (з 9 до 12 години) не раніше, ніж через 2 години після прийому їжі.

Вимірювання АТ проводилося за методом Короткова відповідно до рекомендацій Асоціації кардіологів України з профілактики та лікування АГ тонометром Microlife BP2BI0.

Для діагностування постійної ФП та оцінки ефективності контролю ЧШС також використовували апаратно-програмний комплекс з цифровим записом добової ЕКГ (за Холтером) на апараті «CardioSens» ХАІ-МЕДИКА (Україна).

Ехокардіографічне дослідження виконували за допомогою медичного діагностичного автоматизованого ехокардіографа «SIM 5000 plus» (Italia).

Маса тіла визначалася в ранкові години до прийому їжі, індекс маси тіла (ІМТ) розраховували за допомогою індексу Кетле за формулою: $ІМТ = \text{маса тіла (кг)} / \text{зріст}^2 (\text{м}^2)$.

Для верифікації діагнозу стабільної стенокардії напруги застосовувався навантажувальний тест – велоергометрія (ВЕМ) на велоергометрі «TUNTURI» (Фінляндія).

Пацієнти обстежувалися до початку терапії, через 2 тижні, 1, 6 місяців й 1 рік від початку терапії.

Терапія ФП ґрунтувалася на Рекомендаціях Робочої групи щодо порушень серцевого ритму Асоціації кардіологів України 2010 року.

Всі пацієнти приймали один із антитромботичних препаратів (антагоніст вітаміну К, ацетилсаліцилову кислоту (АСК), клопідогрель) або комбінацію АСК і клопідогрелю.

Контроль ЧШС здійснювався за допомогою наступних антиаритмічних препаратів і їх комбінацій: БАБ (бісопролол у дозі 2,5–10 мг, метопрололу сукцинат у дозі 12,5–100 мг на добу), аміодарон у дозі 100–200 мг на добу. При призначенні комбінації БАБ і аміодарону використовувалися мінімальні дозування БАБ (бісопролол у дозі 2,5–5 мг, метопрололу сукцинату у дозі 12,5–50 мг на добу, аміодарон у дозі 50–100 мг на добу).

За потреби пацієнтам додатково призначали інгібітори ангіотензин-перетворюючого ферменту, антагоністи рецепторів ангіотензину II, дигідропіридинові блокатори кальцієвих каналів, діуретики, статини та нітрати.

Методи статистичного аналізу. Статистична обробка проводилася за допомогою програм «Microsoft Excel 2010» та «Mathcad 14.0». Частоту ознак, що досліджувалися, вказували у відсотках, і розраховували середню помилку відсотка (Sp). Статистична оцінка результатів проводилася з оцінкою середнього (M) і стандартного відхилення (sd). Для визначення достовірності статистичних показників (p) застосовувався t-критерій Стьюдента, при відсутності нормального розподілу – непараметричний U-критерій Манна-Уїтні. Статистично значущими відмінностями вважали при рівні значущості $p < 0,05$. Для оцінки однорідності вибірок по номінальним ознакам використовувався принцип статистичної незалежності двох номінальних ознак. Для оцінки суттєвості зв'язку двох номінальних ознак на основі принципу статистичної незалежності використовувалися методи порівняння емпіричних і теоретичних частот по Брандту і Снедекору. Розрахунок показників проводився за допомогою SPSS 15.0 для Windows. За допомогою крокового дискримінантного аналізу визначали прогностичну значимість клінічних ознак і гемодинамічних показників в ефективності контролю ЧШС у пацієнтів з постійною ФП ретроспективно за результатами проведеної медикаментозної терапії.

Результати дослідження.

У нашому дослідженні у вивченій популяції пацієнтів з ФП як і з СР до початку терапії виявлено всі типи ОР ЧШС. З них у 41 % мав місце позитивний, у 34 % – негативний тип і у 25 % ОР ЧШС була відсутня. Відзначена також висока частота кваліфікованих ОР ЧШС як позитивних (27 %), так і негативних (40 %). У групі порівняння з СР позитивний тип ОР частоти серцевих скорочень (ЧСС) спостерігався у 63 %, з них 58 % кваліфікованих, у 32 % ОР ЧСС була відсутня і лише у 5 % був негативний тип.

Результати вивчення частоти зустрічальності різних типів ОР ЧШС в залежності від клінічних ознак у пацієнтів з ФП представлені в табл. 1.

Дослідження показало, що зі збільшенням віку пацієнтів відбувалося зростання частоти кваліфікованих ОР ЧШС як позитивних так і негативних. У зрілому віці переважали позитивні, в похилому частіше зустрічалися негативні та

відсутні ОР ЧШС, в старечому віці переважали негативні, половина з яких кваліфіковані.

Істотних відмінностей у поширеності ОР ЧШС у пацієнтів з різною давністю ФП виявлено не було. У пацієнтів з ФК СН I і II переважали позитивні, а при СН III ФК домінували негативні ОР ЧШС. З погіршенням стадії СН від 0 до ІА чітко простежувалося зниження рівня позитивних ОР ЧШС і збільшення негативних, як загальних, так і кваліфікованих.

Таблиця 1

Частота різних типів ОР ЧШС в залежності від клінічних ознак ФП (% ± Sp)

| Показники | | Тип ОР ЧШС | | | | | |
|--------------------|---------------------------|----------------|---------------|-----------|------------|---------------|---------|
| | | позитивний | | відсутній | негативний | | |
| | | всього | кваліфіковані | | всього | кваліфіковані | |
| Стать | Чоловіча | 31 ± 8 | 10 ± 5 | 34 ± 11 | 35 ± 9 | 45 ± 16 | |
| | Жіноча | 49 ± 9 | 35 ± 9 | 17 ± 9 | 34 ± 9 | 36 ± 15 | |
| Вік | Зрілий | 90 ± 5 | 22 ± 7 | – | 10 ± 6 | – | |
| | Похилий | 30 ± 8 | 29 ± 8 | 30 ± 11 | 40 ± 10 | 39 ± 10 | |
| | Старечий | 33 ± 9 | 29 ± 8 | 28 ± 11 | 39 ± 9 | 50 ± 10 | |
| Давність ФП, років | 0–5 | 48 ± 9 | 45 ± 9 | 22 ± 10 | 30 ± 9 | 43 ± 10 | |
| | 5–10 | 41 ± 9 | 19 ± 7 | 21 ± 10 | 38 ± 10 | 40 ± 10 | |
| | > 10 | 27 ± 8 | – | 45 ± 12 | 28 ± 9 | 67 ± 9 | |
| ФК СН | 0 | 100 ± 12 | 33 ± 9 | – | – | – | |
| | I | 46 ± 9 | 20 ± 7 | 18 ± 9 | 36 ± 10 | 50 ± 10 | |
| | II | 47 ± 9 | 31 ± 8 | 24 ± 9 | 29 ± 10 | 50 ± 10 | |
| | III | 21 ± 8 | – | 35 ± 9 | 44 ± 12 | – | |
| Стадія СН | 0 | 100 ± 12 | – | – | – | – | |
| | I | 52 ± 8 | 29 ± 7 | 24 ± 10 | 24 ± 8 | 38 ± 10 | |
| | II A | 24 ± 7 | 14 ± 5 | 24 ± 10 | 52 ± 10 | 47 ± 10 | |
| ІХС | Всього | | 38 ± 10 | 27 ± 9 | 28 ± 11 | 34 ± 11 | 40 ± 11 |
| | Стабільна стенокардія, ФК | I | 60 ± 11 | 17 ± 8 | 21 ± 9 | 19 ± 9 | 33 ± 10 |
| | | II | 29 ± 10 | 40 ± 10 | 27 ± 12 | 44 ± 11 | 43 ± 11 |
| | Кардіосклероз | постінфарктний | 20 ± 10 | – | – | 80 ± 8 | 50 ± 11 |
| дифузний | | 34 ± 11 | 31 ± 11 | 28 ± 12 | 38 ± 10 | 39 ± 10 | |
| АГ | Всього | | 39 ± 10 | 33 ± 10 | 24 ± 11 | 37 ± 10 | 39 ± 10 |
| | Ступінь АГ | м'яка | 50 ± 10 | – | 40 ± 13 | 10 ± 5 | – |
| | | помірна | 50 ± 9 | 25 ± 7 | 22 ± 11 | 28 ± 9 | 44 ± 10 |
| | | важка | 35 ± 8 | 57 ± 8 | 20 ± 10 | 45 ± 10 | 56 ± 10 |
| | Стадія АГ | I | 65 ± 11 | 10 ± 5 | 20 ± 10 | 15 ± 6 | – |
| | | II | 48 ± 10 | 29 ± 9 | 27 ± 11 | 25 ± 9 | 31 ± 10 |
| III | | – | – | 9 ± 7 | 91 ± 6 | 50 ± 11 | |

У пацієнтів зі стабільною стенокардією I ФК частіше мали місце позитивні, а з погіршенням ФК спостерігалось зростання негативних ОР ЧШС. У пацієнтів з постінфарктним і дифузним кардіосклерозом частіше мав місце негативний тип ОР ЧШС, половина з яких кваліфіковані. З погіршенням ступеня та стадії АГ спостерігалось зростання негативних ОР ЧШС.

У пацієнтів з низькою та нормальною масою тіла переважали позитивні ОР ЧШС. Зі збільшенням ІМТ росла частота зустрічальності негативних кваліфікованих типів і відсутніх ОР ЧШС, в той час як частота позитивних ОР ЧШС в групі пацієнтів з надлишковою масою тіла та ожирінням I ступеня була порівняна.

До початку терапії тільки 4 % пацієнтів мали клас тяжкості симптомів пов'язаних з ФП ЕНРА I, всі мали позитивний тип ОР ЧШС, зі збільшенням класу простежувалось зростання негативних і відсутніх ОР ЧШС.

За підсумками річної терапії БАБ у нашому дослідженні відзначалось зростання частоти позитивних ОР ЧШС (від 41 % до 76 %) при одночасному збільшенні частоти кваліфікованих (від 18 % до 35 %) за рахунок зниження частоти негативних (від 35 % до 9 %) і відсутніх (від 24 % до 15 %). Простежувався поступовий перерозподіл пацієнтів від більш важкого III класу тяжкості симптомів пов'язаних з ФП за шкалою ЕНРА до II і I. У процесі терапії кількість пацієнтів з III класом тяжкості симптомів пов'язаних з ФП за шкалою ЕНРА скоротилася від 74 % до 4 % (2 % мали відсутній, 2 % – негативний тип ОР ЧШС) за рахунок зростання II від 22 % до 60 % (44 % з яких мали позитивний тип ОР ЧШС, 9 % – відсутній і 7 % – негативний) і I від 4 % до 36 % класу тяжкості симптомів пов'язаних з ФП за шкалою ЕНРА (32 % з яких мали – позитивний, 4 % – відсутній тип ОР ЧШС). Зі зменшенням класу тяжкості симптомів пов'язаних з ФП за шкалою ЕНРА відзначалось поступове зростання фізіологічних ОР ЧШС. В ході лікування тільки у 8 % пацієнтів вдалося досягти жорсткого контролю ЧШС, причому всі мали позитивний тип ОР ЧШС. Кількість пацієнтів у групі гнучкого контролю досягла 78 % (у 54 % з позитивним, 15 % відсутнім і 9 % негативним типом ОР ЧШС). Частка пацієнтів з ЧШС > 110 уд./хв. скоротилася від 78 % до 4 % (всі мали позитивний тип ОР ЧШС). В ході лікування (через 6 місяців від початку терапії) 13 % пацієнтів перейшли в групу поза контролем ФП з ЧШС < 60 уд./хв., причому всі вони мали негативний тип ОР ЧШС, ці зміни не були критичними і після корекції дози БАБ всі пацієнти перейшли в групу гнучкого контролю ЧШС. В ході лікування відзначався поступовий перерозподіл пацієнтів від більш важкого 3 ступеня АГ до 2 і 1 ступеня з поступовим збільшенням частоти позитивних ОР ЧШС. До початку терапії 48 % пацієнтів мали АГ 3 ступеня (у 13 % з позитивним, в 22 % з негативним і в 13 % з відсутнім типом ОР ЧШС), 37 % мали АГ 2 ступеня (15 % – позитивний, 13 % – негативний і 9 % – відсутній тип ОР ЧШС) і тільки 4 % мали АГ 1 ступеня (всі з позитивним типом ОР ЧШС). В ході лікування частка пацієнтів з 3 ступенем АГ скоротилася від 48 % до 4 % (всі з відсутнім типом ОР ЧШС), за рахунок зростання частки пацієнтів з АГ 1 ступеня від 4 % до 52 % (50 % – позитивний, 2 % – відсутній тип ОР ЧШС), частка пацієнтів з 2 ступенем знизилася від 37 % до 33 % (17 % – позитивний, 7 % – відсутній і 9 % негативний тип ОР ЧШС). Простежувався поступовий перерозподіл пацієнтів від більш важкого II ФК стабільної стенокардії до I з поступовим збільшенням частоти позитивних ОР ЧШС.

До початку терапії у 65 % пацієнтів спостерігалася стабільна стенокардія II ФК (по 17 % з позитивним і відсутнім, 31 % – негативним типом ОР ЧШС). В ході лікування частка пацієнтів з II ФК стабільної стенокардії скоротилося від 65 % до 32,5 % (22 % мали позитивний, 4,5 % – негативний і 6 % – відсутній тип ОР ЧШС). У пацієнтів зі стабільною стенокардією I ФК кількість позитивних ОР ЧШС зросла від 24 % до 54 %. Простежувався поступовий перерозподіл пацієнтів від більш важкого III ФК СН до II і I ФК з поступовим збільшенням частоти позитивних ОР ЧШС. До початку терапії у 35 % пацієнтів спостерігався III ФК СН (13 % мали негативний, 13 % – відсутній і 9 % – позитивний тип ОР ЧШС). В ході лікування частка пацієнтів з СН III ФК знизилася від 35 % до 6,5 %, проте всі вони мали нефізіологічні відсутній і негативний типи ОР ЧШС (4 % – відсутній і 2,5 % – негативний типи ОР ЧШС). Зі зменшенням ФК СН зросла і кількість фізіологічних позитивних ОР ЧШС за рахунок зниження нефізіологічних негативних та відсутніх. Так у пацієнтів з I ФК СН частота позитивних ОР ЧШС зросла від 4 % до 32,5 %.

За підсумками річної терапії аміодароном частота позитивних ОР ЧШС практично не змінилася (39 % проти 41 %), відзначалося зменшення частоти негативних на 14 % (від 34 % до 20 %) за рахунок зростання частоти відсутніх (від 27 % до 39 %). Частота несприятливих кваліфікованих як позитивних, так і негативних ОР ЧШС знижувалася від 18 % і 37 % до 0. Частка пацієнтів з III класом тяжкості симптомів пов'язаних з ФП за шкалою EHRA скоротилася від 75 % до 15 % (з них 10 % мали відсутній тип ОР ЧШС і 5 % – негативний) за рахунок збільшення частки II класу від 20,5 % до 62 % і I класу від 4,5 % до 23 %. Одночасно з цим відзначалося зростання частоти некваліфікованих ОР ЧШС. Частка пацієнтів в групі жорсткого контролю склала 52,5 % (у 27 % мав місце позитивний, у 4,5 % – негативний і у 21 % – відсутній типи ОР ЧШС). У групі гнучкого контролю кількість пацієнтів склала 47,5 % (у 14 % з позитивним, 18 % – відсутнім і 15,5 % – негативним типами ОР ЧШС), всі з яких стали фізіологічними некваліфікованими. В ході лікування частка пацієнтів, яка мала ЧШС > 110 уд./хв., скоротилася з 59 % до 0 %, а пацієнти, які через 6 місяців від початку терапії мали ЧШС < 60 уд./хв. (4,5 % – усі з негативним типом ОР ЧШС) перейшли в групи гнучкого контролю ЧШС після корекції дози аміодарону. Частка пацієнтів з 3 ступенем АГ скоротилася від 47,5 % до 4 % (всі з негативним типом ОР ЧШС), з 2 ступенем скоротилася від 32 % до 17 % (у 7 % з позитивним, 9 % негативних і 12 % з відсутнім типами ОР ЧШС). Натомість частка пацієнтів з АГ 1 ступеня зросла від 4,4 % до 57 % (у 23 % з позитивним, 23 % з відсутнім і 7 % з негативним типами ОР ЧШС). Частка пацієнтів з II ФК стабільної стенокардії скоротилося від 61 % до 43 % (у 14 % з позитивним, 16 % з відсутнім, 13 % з негативним типами ОР ЧШС). Частка пацієнтів з I ФК стабільної стенокардії збільшилася від 39 % до 57 % (у 27 % з позитивним, 23 % з відсутнім і 7 % з негативним типами ОР ЧШС). В ході лікування частка пацієнтів з СН III ФК скоротилася від 38,5 % до 18 % (всі мали нефізіологічні відсутній і негативний тип ОР ЧШС по 9 % відповідно), а з I ФК СН зросла від 14 % до 36 % (у 16 % з позитивним, 16 % з відсутнім і в 4 % з негативним типом ОР ЧШС). В ході лікування найбільший перерозподіл пацієнтів у бік зменшення ФК СН спостерігалася в групі з позитивною ОР ЧШС. Так у пацієнтів з I ФК СН частота

позитивних ОР ЧШС збільшилася від 7 % до 16 %, і зросла частка пацієнтів з ФК СН 0 від 4,5 % до 11 %.

За підсумками річної терапії комбінацією аміодарону і БАБ частота позитивних ОР ЧШС збільшилася на 5 % (від 43 % до 48 %), однак відзначалося зростання відсутніх на 19 % (від 24 % до 43 %) за рахунок зниження частоти негативних (від 33 % до 9 %). Частота несприятливих кваліфікованих знизилася до 0. Частка пацієнтів з III класом тяжкості симптомів пов'язаних з ФП за шкалою EHRA скоротилася від 72 % до 6,5 % (з яких 2 % мали відсутній і 4,5 % – негативний тип ОР ЧШС) за рахунок збільшення частки II від 23 % до 43,5 % (в 22 % з позитивним, 17 % – відсутнім і 4,5 % – негативним типом ОР ЧШС) і I від 5 % до 50 % (у 26 % з позитивним і 24 % – відсутнім типом ОР ЧШС). Одночасно з цим відзначалося зростання частоти некваліфікованих ОР ЧШС. Частка пацієнтів в групі жорсткого контролю склала 69 % (у 31 % з позитивним, 33,5 % з відсутнім і 4,5 % з негативним типами ОР ЧШС). Група гнучкого контролю склала 21 % (у 17 % з позитивним, 9,5 % з відсутнім і 4,5 % з негативним типами ОР ЧШС), всі ОР ЧШС стали некваліфікованими. В ході лікування частка пацієнтів, що мали ЧШС > 110 уд./хв., скоротилася з 44 % до 0, а пацієнти, які через 6 місяців від початку терапії мали ЧШС < 60 уд./хв. (12 % – усі з негативним типом ОР ЧШС) перейшли в групи жорсткого і гнучкого контролю ЧШС після корекції дози аміодарону і БАБ. Частка пацієнтів з 3 ступенем АГ скоротилася з 38 % до 0, з 2 ступенем скоротилася з 36 % до 30,5 % (в 9,5 % з позитивним, 12 % з відсутнім і 9 % з негативним типами ОР ЧШС). Частка пацієнтів з АГ 1 ступеня зросла з 10 % до 54 % (у 29 % з позитивним, 24 % з відсутнім типами ОР ЧШС). В ході лікування частка пацієнтів з II ФК стабільної стенокардії скоротилася від 54,5 % до 34 % (у 14 % з позитивним, 14 % з відсутнім і 6 % з негативним типами ОР ЧШС). Частка пацієнтів з I ФК стабільної стенокардії збільшилася від 45,5 % до 66 % (у 34 % з позитивним, 29 % з відсутнім і 3 % з негативним типами ОР ЧШС). Частка пацієнтів з СН III ФК скоротилася від 35 % до 8 % (всі мали нефізіологічні відсутній у 5 % і негативний в 3 % тип ОР ЧШС), а з I ФК СН зросла від 22 % до 50,5 % (у 26,5 % з позитивним і 24 % – відсутнім типами ОР ЧШС). В ході лікування найбільший перерозподіл пацієнтів у бік зменшення ФК СН спостерігався в групі з позитивною ОР ЧШС. Так у пацієнтів з I ФК СН частота позитивних ОР ЧШС збільшилася від 12 % до 26,5 %.

Наше дослідження показало, що терапія антиаритмічними препаратами різних груп неоднаково впливає на ОР ЧШС, ефективність контролю ЧШС і тяжкості симптомів пов'язаних з ФП за шкалою EHRA. Найбільш прогностично сприятливими щодо частоти зустрічальності позитивних ОР ЧШС виявилися БАБ, а терапія аміодароном призводила до повного зникнення кваліфікованих ОР ЧШС. Стосовно зниження класу тяжкості симптомів пов'язаних з ФП за шкалою EHRA найбільш ефективною виявилася комбінація аміодарону і БАБ, в результаті терапії якою вдалося досягти збільшення частки пацієнтів з класом EHRA I від 4 % до 50 % (більше половини з яких мали позитивний тип ОР ЧШС). Монотерапія аміодароном і БАБ також призводила до зниження класу тяжкості симптомів пов'язаних з ФП за шкалою EHRA, проте переважно до II. У відношенні класу контролю ЧШС при ФП найбільший перерозподіл пацієнтів до класу жорсткого контролю продемонструвала комбінація аміодарону і БАБ, в результаті терапії якою кількість пацієнтів у цій

групі склала 69 %. Найбільша кількість пацієнтів у групі гнучкого контролю ЧШС спостерігалася при терапії БАБ і склала 78 % (рис. 1).

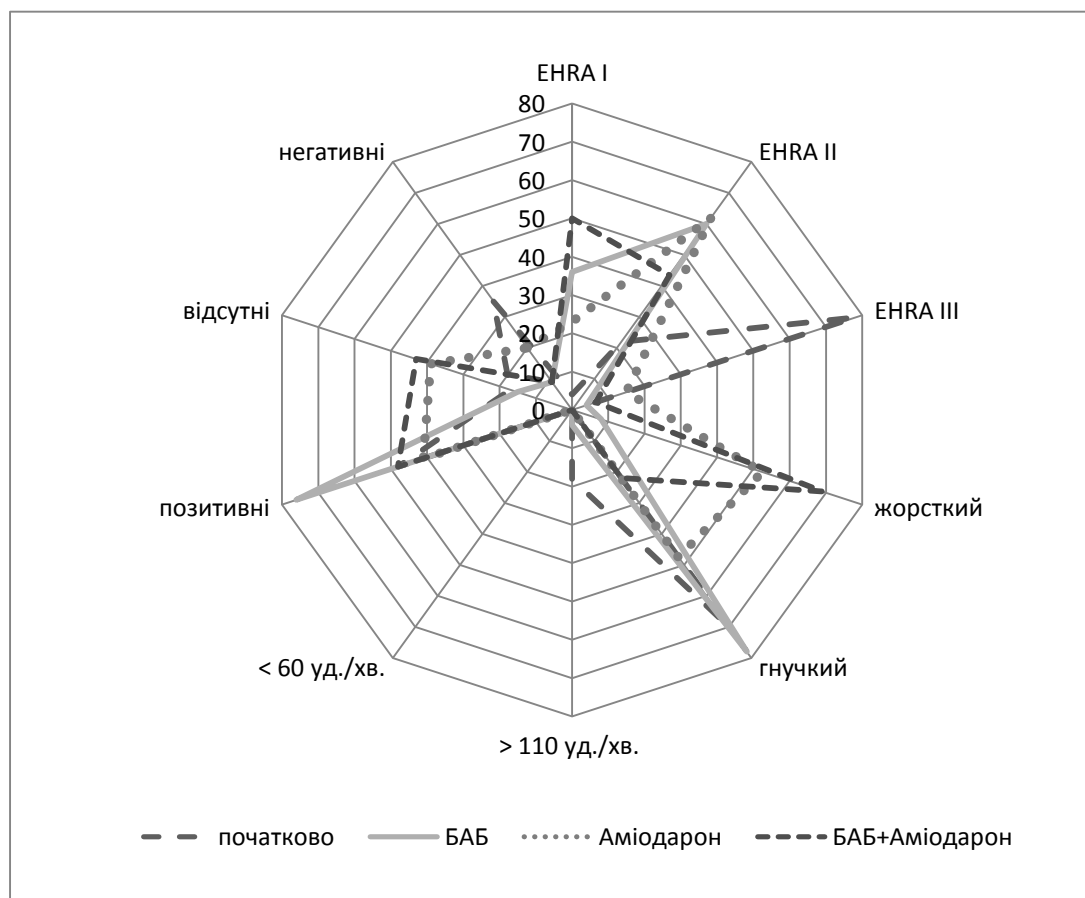


Рис. 1. Частоти зустрічальності ОР ЧШС, розподіл класів тяжкості симптомів пов'язаних з ФП за шкалою ENRA і класів контролю ЧШС початково і за річної терапії БАБ, амідароном та їх комбінацією.

Результати дискримінантного аналізу в залежності від вихідних клінічних ознак й гемодинамічних показників дозволили виділити достовірно значущі параметри для побудови розмежувальних функцій, за допомогою яких було можливе прогнозування та планування контролю ЧШС у кожного нового пацієнта з ФП. Таким чином вдалося встановити, що тип ОР ЧШС, поряд з іншими клініко-гемодинамічними ознаками (ІМТ, тривалість комплексу QRS, давність ФП), має прогностичну значимість у ефективності контролю ЧШС при ФП, що необхідно враховувати при виборі стратегії терапії таких пацієнтів.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі проведено теоретичне узагальнення результатів і досягнуто рішення наукової задачі, яка складається у встановленні значення ортостатичних реакцій частоти шлуночкових скорочень у ефективності контролю постійної фібриляції передсердь бета-адреноблокаторами, амідароном та їх комбінацією.

1. У пацієнтів з фібриляцією передсердь, як і з синусовим ритмом, мають місце позитивний (41 %), відсутній (25 %) і негативний (34 %) типи ортостатичних реакцій частоти шлуночкових скорочень. Кваліфіковані позитивні ортостатичні реакції частоти шлуночкових скорочень зустрічаються у 14 % і кваліфіковані негативні – у 11 % випадків.

2. Позитивні ортостатичні реакції частоти шлуночкових скорочень достовірно частіше зустрічаються у жінок зрілого віку з I функціональним класом серцевої недостатності, частотою шлуночкових скорочень до 90 уд./хв., зі стабільною стенокардією напруження I функціонального класу, м'якою та помірною артеріальною гіпертензією, низькою масою тіла; негативні та відсутні – у чоловіків літнього віку з II і III функціональним класом серцевої недостатності та II стабільної стенокардії, тяжкою артеріальною гіпертензією, ожирінням II–III ступеня. Кваліфіковані асоціюються з тяжкою артеріальною гіпертензією та кардіосклерозом.

3. У контролі фібриляції передсердь більш сприятливими для зменшення тяжкості симптомів за шкалою Європейської асоціації з питань серцевого ритму є позитивні, менш сприятливими – відсутні, і несприятливими – негативні ортостатичні реакції частоти шлуночкових скорочень. Необхідно прагнути збереження початково позитивних і переведення в позитивні інших, не допускаючи переходу в негативні ортостатичні реакції частоти шлуночкових скорочень.

4. Контроль фібриляції передсердь бета-адреноблокаторами можливий за будь-якого типу ортостатичних реакцій частоти шлуночкових скорочень, за винятком позитивного кваліфікованого, а комбінацією бета-адреноблокатора і аміодарону – при їх неефективності. Контроль фібриляції передсердь аміодароном преференційніший при кваліфікованих позитивних і негативних ортостатичних реакціях частоти шлуночкових скорочень та наявності протипоказань до бета-адреноблокаторів. Негативний тип ортостатичної реакції частоти шлуночкових скорочень потребує використання бета-адреноблокаторів та аміодарону в мінімальних дозах з ретельним моніторингом частоти шлуночкових скорочень у зв'язку з високим ризиком її пригнічення < 60 уд./хв.

5. Прогностична значимість ортостатичних реакцій частоти шлуночкових скорочень ($F = 1,86$) в ефективності медикаментозного контролю частоти шлуночкових скорочень при фібриляції передсердь, у порівнянні з іншими ознаками, є вищою за вік хворого ($F = 1,37$), індекс маси тіла ($F = 1,82$), клас тяжкості симптомів фібриляції передсердь за шкалою Європейської асоціації з питань серцевого ритму ($F = 1,83$), ступінь артеріальної гіпертензії ($F = 1,05$), функціональний клас стенокардії ($F = 1,44$) і серцевої недостатності ($F = 1,24$) та є порівняною з давністю фібриляції передсердь ($F = 1,86$).

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Дослідження ортостатичних реакцій частоти шлуночкових скорочень у пацієнтів з постійною формою фібриляції передсердь показано для підвищення ефективності контролю терапії, спрямованої на уповільнення шлуночкового ритму, зниження класу тяжкості симптомів фібриляції передсердь за шкалою Європейської

асоціації з питань серцевого ритму, рівня артеріального тиску, зменшення функціональних класів стенокардії напруги та серцевої недостатності.

2. Терапія бета-адреноблокаторами показана пацієнтам з фібриляцією передсердь при будь-якому типі ортостатичних реакцій частоти шлуночкових скорочень, за винятком позитивного кваліфікованого.

3. Терапія фібриляції передсердь комбінацією бета-адреноблокатора і аміодарону, з ретельним контролем частоти шлуночкових скорочень, може бути альтернативою монотерапії бета-адреноблокаторами при її неефективності.

4. Терапія фібриляції передсердь аміодароном показана при наявності кваліфікованих ортостатичних реакцій частоти шлуночкових скорочень чи при наявності протипоказань до призначення бета-адреноблокаторів.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Фомич А. Н. Терапия амиодароном и ортостатические реакции частоты желудочковых сокращений у пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий / А. Н. Фомич // Кровообіг та гемостаз. – 2011. – № 1–2. – С. 23–26.

2. Фомич А. Н. Типы ортостатических реакций частоты сердечных сокращений и их клиническое значение / А. Н. Фомич // Вісник Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна. – 2010. – № 918. – С. 88–97.

3. Фомич А. Н. Ортостатические реакции частоты желудочковых сокращений и клинические признаки фибрилляции предсердий при терапии комбинацией амиодарона и бета-адреноблокатора / А. Н. Фомич // Питання експериментальної та клінічної медицини. – 2011. – Т. 3–4. – С. 56–64.

4. Фомич Г. М. Ортостатичні реакції частоти шлуночкових скорочень у пацієнтів з постійною формою фібриляції передсердь / Г. М. Фомич, Л. О. Мартим'янова, М. І. Яблучанський // Вісник Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна. – 2011. – № 938. – С. 77–84. *(Особисто здобувачем виконано обстеження хворих, проведено статистичну обробку даних, написана та підготовлена стаття до друку).*

5. Фомич А. Н. Терапия бета-адреноблокаторами и ортостатические реакции частоты желудочковых сокращений у пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий / А. Н. Фомич, Н. И. Яблучанский // Український кардіологічний журнал. – 2011. – № 4. – С. 63–67. *(Особисто здобувачем виконано обстеження хворих, проведено статистичну обробку даних, написана та підготовлена стаття до друку).*

6. Фомич Г. М. Антиаритмічна терапія та ортостатичні реакції шлуночкових скорочень у пацієнтів з постійною формою фібриляції передсердь / Г. М. Фомич, М. І. Яблучанський, Л. О. Мартим'янова, Т. І. Трегуб // Медицина транспорту України. – 2011. – № 2 (38). – С. 25–28. *(Особисто здобувачем виконано обстеження хворих, проведено статистичну обробку даних, написана та підготовлена стаття до друку).*

7. Фомич А. Н. Значение ортостатических реакций частоты желудочковых сокращений среди других клинико-гемодинамических признаков

в прогнозировании эффективности контроля фибрилляции предсердий / А. Н. Фомич, Е. Е. Томина // Вісник Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна. – 2011. – № 975. – С. 59–63 (*Особисто здобувачем виконано обстеження хворих, проведено дискримінантний аналіз та статистичну обробку даних, написана та підготовлена стаття до друку*).

8. Фомич А. Н. Ортостатические реакции частоты желудочковых сокращений и показатели кровообращения у пациентов с постоянной фибрилляцией предсердий / А. Н. Фомич, Т. П. Яблучанская // Медицина сегодня и завтра. – 2011. – № 4 (53). – С. 68–74. (*Особисто здобувачем виконано обстеження хворих, проведено статистичну обробку даних, написана та підготовлена стаття до друку*).

9. Фомич Г. М. Ортостатичні реакції частоти шлуночкових скорочень і контроль фібриляції передсердь за річної терапії бета-адреноблокаторами, аміодароном та їх комбінацією / Г. М. Фомич, М. І. Яблучанський, Л. О. Мартим'янова, О. О. Івлева // Медицина транспорту України. – 2012. – № 1 (41). – С. 9–14. (*Особисто здобувачем виконано обстеження хворих, проведено статистичну обробку даних, написана та підготовлена стаття до друку*).

10. Фомич А. Н. Частота различных типов ортостатических реакций частоты желудочковых сокращений у пациентов с фибрилляции предсердий / А. Н. Фомич // Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Актуальні питання профілактики, діагностики та лікування в практиці сімейного лікаря». – Харків, 2010. – С. 128.

11. Фомич А. Н. Частотные соотношения типов ортостатических реакций частоты желудочковых сокращений у пациентов с фибрилляцией предсердий и синусовым ритмом / А. Н. Фомич // Матеріали науково-практичної конференції «Щорічні терапевтичні читання». – Харків, 2010. – С. 254.

12. Фомич А. Н. Частота встречаемости различных типов ортостатических реакций частоты желудочковых сокращений и класс контроля фибрилляции предсердий при терапии комбинацией бета-адреноблокатора и амиодарона / А. Н. Фомич // Матеріали науково-практичної конференції, присвяченої 150-річчю Харківського медичного товариства «Медична наука і клінічна практика: минуле, сьогодення, майбутнє». – Харків, 2011. – С. 196.

13. Фомич А. Н. Различные типы ортостатических реакций частоты желудочковых сокращений и класс контроля ФП при терапии бета-адреноблокаторами / А. Н. Фомич // Укр. кардіол. журн. : матеріали XII національного конгресу кардіологів України, (Київ, 21–23 верес. 2011 р.) : тези наук. доп. – 2011. – Дод. № 1. – С. 222.

14. Фомич Г. М. Ортостатичні реакції частоти шлуночкових скорочень у пацієнтів з постійною формою фібриляції передсердь / Г. М. Фомич // Матеріали першої науково-практичної конференції «Інтервенційні та медикаментозні підходи до ведення хворих з порушеннями ритму серця». – Київ, 2011. – С. 10.

15. Фомич А. Н. Частота встречаемости различных типов ортостатических реакций частоты желудочковых сокращений и класс контроля фибрилляции предсердий при терапии амиодароном / Г. М. Фомич // Вестник аритмологии : материалы X международного славянского Конгресса по

электростимуляции и клинической электрофизиологии сердца, (Санкт-Петербург, 16–18 февраля 2012 г.). – 2012. – С. 304.

16. Фомич А. Н. Частота различных типов ортостатических реакций частоты желудочковых сокращений у пациентов с ФП с нормальной, избыточной, массой тела и ожирением / А. Н. Фомич, Т. П. Яблужанская // Укр. кардіол. журн. : матеріали XI Національного конгресу кардіологів України, (Київ, 28–30 верес. 2010 р.) : тези наук. доп. – 2010. – Дод. № 2 – С. 137. *(Особисто здобувачем виконано обстеження хворих, проведено статистичну обробку даних, написані та підготовлені тези до друку).*

17. Фомич А. Н. Частота встречаемости различных типов ортостатических реакций частоты желудочковых сокращений у пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий с артериальной гипертензией различных степеней тяжести / А. Н. Фомич, Т. П. Яблужанская // Матеріали науково-практичної конференції «Перспективні технології діагностики і лікування терапевтичних захворювань». – Харків, 2010. – С. 182. *(Особисто здобувачем виконано обстеження хворих, проведено статистичну обробку даних, написані та підготовлені тези до друку).*

18. Фомич Г. М. Частотне співвідношення типів ортостатичних реакцій частоти шлуночкових скорочень у пацієнтів з фібриляцією передсердь і синусовим ритмом з нормальною, надлишковою масою тіла та ожирінням / А.Н. Фомич, Т.П. Яблужанская // Матеріали міжобласної науково-практичної конференції «Здобутки і перспективи внутрішньої медицини». – Тернопіль, 2010. – С. 114. *(Особисто здобувачем виконано обстеження хворих, проведено статистичну обробку даних, написані та підготовлені тези до друку).*

19. Фомич А. Н. Частота встречаемости различных типов ортостатических реакций частоты желудочковых сокращений у пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий и сердечная недостаточность / А.Н. Фомич, Л. А. Мартимьянова, Т.П. Яблужанская // Матеріали науково-практичної конференції «Щорічні терапевтичні читання: нові технології та міждисциплінарні питання у загально терапевтичній практиці». – Харків, 2011. – С. 229. *(Особисто здобувачем виконано обстеження хворих, проведено статистичну обробку даних, написані та підготовлені тези до друку).*

20. Фомич А. Н. Частота встречаемости различных типов ортостатических реакций частоты желудочковых сокращений и функциональный класс фибрилляции предсердий при терапии бета-адреноблокаторами / А. Н. Фомич, Л. А. Мартимьянова, Н. В. Лысенко, Т. П. Яблужанская // Матеріали науково-практичної конференції «Внесок молодих спеціалістів у розвиток медичної науки і практики». – Харків, 2011. – С. 118. *(Особисто здобувачем виконано обстеження хворих, проведено статистичну обробку даних, написані та підготовлені тези до друку).*

21. Фомич А. Н. Ортостатические реакции частоты желудочковых сокращений и класс EHRA фибрилляции предсердий при годичной терапии комбинацией беда-адреноблокаторов и амиодарона / А. Н. Фомич, Л. А. Мартимьянова, И. В. Солдатенко // Укр. кардіол. журн. : матеріали XIII національного конгресу кардіологів України, (Київ, 26–28 верес. 2012 р.) : тези наук.

доп. – 2010. – Дод. № 1 – С. 137. (Особисто здобувачем виконано обстеження хворих, проведено статистичну обробку даних, написані та підготовлені тези до друку).

АНОТАЦІЯ

Фомич Г. М. Значення ортостатичних реакцій частоти шлуночкових скорочень при медикаментозному контролі постійної фібриляції передсердь. – На правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук зі спеціальності 14.01.11. – кардіологія. – Державна установа «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М. Д. Стражеска» Національної академії медичних наук України, Київ, 2013.

Дисертаційна робота присвячена вивченню значення ортостатичних реакцій частоти шлуночкових скорочень (ОР ЧШС) в клінічному перебігу постійної фібриляції передсердь (ФП) з метою поліпшення ефективності її контролю.

Встановлено, що у пацієнтів з ФП мають місце всі 3 типи ОР ЧШС як і при синусовому ритмі, позитивні ОР ЧШС переважають над негативними і відсутніми.

Виявлено, що у контролі ФП більш сприятливими для зменшення тяжкості симптомів за шкалою EHRA є позитивні, менш сприятливими – відсутні, і несприятливими – негативні ОР ЧШС.

Показано, що контроль ФП БАБ можливий при будь-якому типі ОР ЧШС, за винятком кваліфікованого позитивного, а комбінацією бета-адреноблокатора і аміодарону при неефективності БАБ, а контроль ФП аміодароном переважніше при кваліфікованих позитивних і негативних ОР ЧШС та наявності протипоказань до БАБ.

Ключові слова: фібриляція передсердь, позитивний, негативний, відсутній тип ортостатичної реакції частоти шлуночкових скорочень.

АННОТАЦИЯ

Фомич А. Н. Значение ортостатических реакций частоты желудочковых сокращений при медикаментозном контроле постоянной фибрилляции предсердий. – На правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – кардиология. – Государственное учреждение «Национальный научный центр «Институт кардиологии имени академика Н. Д. Стражеско» Национальная академия медицинских наук Украины, Киев, 2013.

Диссертационная работа посвящена изучению значения ортостатических реакций частоты желудочковых сокращений в клиническом течении постоянной формы фибрилляции предсердий с целью улучшения эффективности ее контроля.

Обследовано 132 пациента (60 мужчин и 72 женщины) в возрасте 55 ± 15 лет. Все пациенты имели постоянную форму фибрилляции предсердий давностью 6 ± 5 лет. Группу сравнения составили 73 пациента (43 мужчины и 30 женщин) с

синусовым ритмом без фибрилляции предсердий в анамнезе той же возрастной категории (55 ± 15 лет), что и группа наблюдения. Изучали клинические признаки фибрилляции предсердий, тип ортостатической реакции частоты желудочковых сокращений, класс контроля частоты желудочковых сокращений, класс тяжести симптомов связанных с фибрилляцией предсердий по шкале Европейской ассоциации по вопросам сердечного ритма (European Heart Rhythm Association (EHRA)), систолическое и диастолическое артериальное давление, показатели внутрисердечной гемодинамики.

Выделяли следующие клинические группы пациентов в зависимости от проявляемого типа ортостатической реакции частоты желудочковых сокращений: позитивный, негативный и отсутствующий. Также у пациентов с позитивным и негативным типами ортостатической реакции частоты желудочковых сокращений выделяли подгруппы квалифицированных ортостатических реакций (при изменениях частоты желудочковых сокращений в ортостазе $\geq 15\%$).

Для оценки роли ортостатических реакций частоты желудочковых сокращений в эффективности контроля фибрилляции предсердий было выделено 3 фармакотерапевтические группы: терапии бета-адреноблокаторами (46 пациентов (35 %)), амиодароном (44 пациента (33 %)) и комбинацией бета-адреноблокатора и амиодарона (42 пациентов (32 %)).

Установлено, что у пациентов с фибрилляцией предсердий имеют место все 3 типа ортостатических реакций частоты желудочковых сокращений как и при синусовом ритме. Позитивные ортостатические реакции (41 %) преобладают над негативными (34 %) и отсутствующими (25 %, из которых 40 % квалифицированные). Позитивные ортостатические реакции частоты желудочковых сокращений достоверно чаще встречаются у женщин зрелого возраста с I функциональным классом сердечной недостаточности, частотой желудочковых сокращений до 90 уд./мин. со стабильной стенокардией напряжения I функционального класса, мягкой и умеренной артериальной гипертензией, низкой массой тела; негативные и отсутствующие – у мужчин пожилого возраста со II и III функциональным классом сердечной недостаточности и II функциональным классом стабильной стенокардии, тяжелой артериальной гипертензией, ожирением II – III степени. Квалифицированные ортостатические реакции частоты желудочковых сокращений ассоциируются с тяжелой артериальной гипертензией и кардиосклерозом.

Показано, что в контроле фибрилляции предсердий более благоприятным для уменьшения тяжести симптомов связанных с фибрилляцией предсердий по шкале Европейской ассоциации сердечного ритма EHRA являются позитивные, менее благоприятными – отсутствующие, и неблагоприятными – негативные ортостатические реакции частоты желудочковых сокращений. Необходимо стремиться к сохранению исходно позитивных и переводу в позитивные иных, не допуская перехода в негативные, ортостатических реакций частоты желудочковых сокращений. Выявлено, что контроль фибрилляции предсердий бета-адреноблокаторами возможен при любом типе ортостатических реакций частоты желудочковых сокращений, за исключением позитивного

квалифицированного, и комбинацией бета-адреноблокатора и амиодарона при их неэффективности. Контроль фибрилляции предсердий амиодароном предпочтительнее при квалифицированных позитивных и негативных ортостатических реакциях частоты желудочковых сокращений и наличии противопоказаний для бета-адреноблокаторов. Обнаружено, что негативный тип ортостатической реакции частоты желудочковых сокращений требует использования бета-адреноблокаторов и амиодарона в минимальных дозах с тщательным мониторингом частоты желудочковых сокращений в связи с высоким риском ее угнетения < 60 уд./мин.

Доказано, что среди совокупности изученных клинически признаков и гемодинамических показателей ортостатические реакции частоты желудочковых сокращений имеют статистически достоверную прогностическую значимость в эффективности контроля постоянной фибрилляции предсердий.

Таким образом, на основании полученных данных считается целесообразным в ведении пациентов с фибрилляцией предсердий учитывать исходный тип ортостатической реакции частоты желудочковых сокращений и контролировать его изменения в процессе терапии.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, позитивный, негативный, отсутствующий тип ортостатической реакции частоты желудочковых сокращений.

ANNOTATION

Fomych G. M. Significance of orthostatic reactions of ventricular rate in medical control of permanent atrial fibrillation. – In manuscript.

Dissertation is intended to obtain scientific degree of the Candidate of medical sciences in specialty 14.01.11 – cardiology. – State Institute «National scientific center «Institute of cardiology named after academician M. D. Strazhesko» National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, 2013.

Dissertation is devoted to studying the Significance of orthostatic reactions of ventricular rate (OR VR) in the clinical course of permanent atrial fibrillation (AF) to improve the effectiveness of its control.

It was found that among patients with AF there are all 3 types of OR VR as during sinus rhythm, positive OR VR predominate over negative and absent.

It was shown, that positive OR are more favorable to reduce the severity of symptoms of AF, according to European Heart Rhythm Association (EHRA), less favorable - absent, and unfavorable – negative OR VR.

It was established, that the control of AF with BB is possible in any type of OR VR except qualified positive, combination of BB and amiodarone – for BB inefficiency, and control of AF with amiodarone is preferable in qualified positive and negative OR VR and when there are contraindications to BB.

Keywords: atrial fibrillation, positive, negative, absent type of orthostatic reaction of ventricular rate.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ І СКОРОЧЕНЬ

| | |
|------|--|
| ААП | – Антиаритмічні препарати |
| АВК | – Антагоністи вітаміну К |
| АГ | – Артеріальна гіпертензія |
| АТ | – Артеріальний тиск |
| АСК | – Ацетилсаліцилова кислота |
| АОП | – Активна ортостатична проба |
| АРА | – Антагоністи рецепторів ангіотензину II |
| БАБ | – Бета-адреноблокатори |
| БКК | – Блокатори кальцієвих каналів |
| ВЕМ | – Велоергометрія |
| ДАТ | – Діастолічний артеріальний тиск |
| ІАПФ | – Інгібітор ангіотензин-перетворюючого ферменту |
| ІМТ | – Індекс маси тіла |
| ІХС | – Ішемічна хвороба серця |
| КВ | – Кваліфікована ортостатична реакція |
| ОР | – Ортостатична реакція |
| МНВ | – Міжнародне нормалізаційне відношення |
| ПТІ | – Протромбіновий індекс |
| ССС | – Серцево-судинна система |
| САТ | – Систолічний артеріальний тиск |
| СН | – Серцева недостатність |
| ЧШС | – Частота шлуночкових скорочень |
| ЧСС | – Частота серцевих скорочень |
| ЕКГ | – Електрокардіографія |
| ФК | – Функціональний клас |
| ФП | – Фібриляція передсердь |
| EHRA | – European Heart Rhythm Association (Європейська асоціація з питань серцевого ритму) |
| F | – Критерій Фішера |
| M | – Середнє значення |
| p | – Достовірність статистичного показника |
| Sd | – Стандартне відхилення середнього значення |
| Sp | – Помилка відсотка |